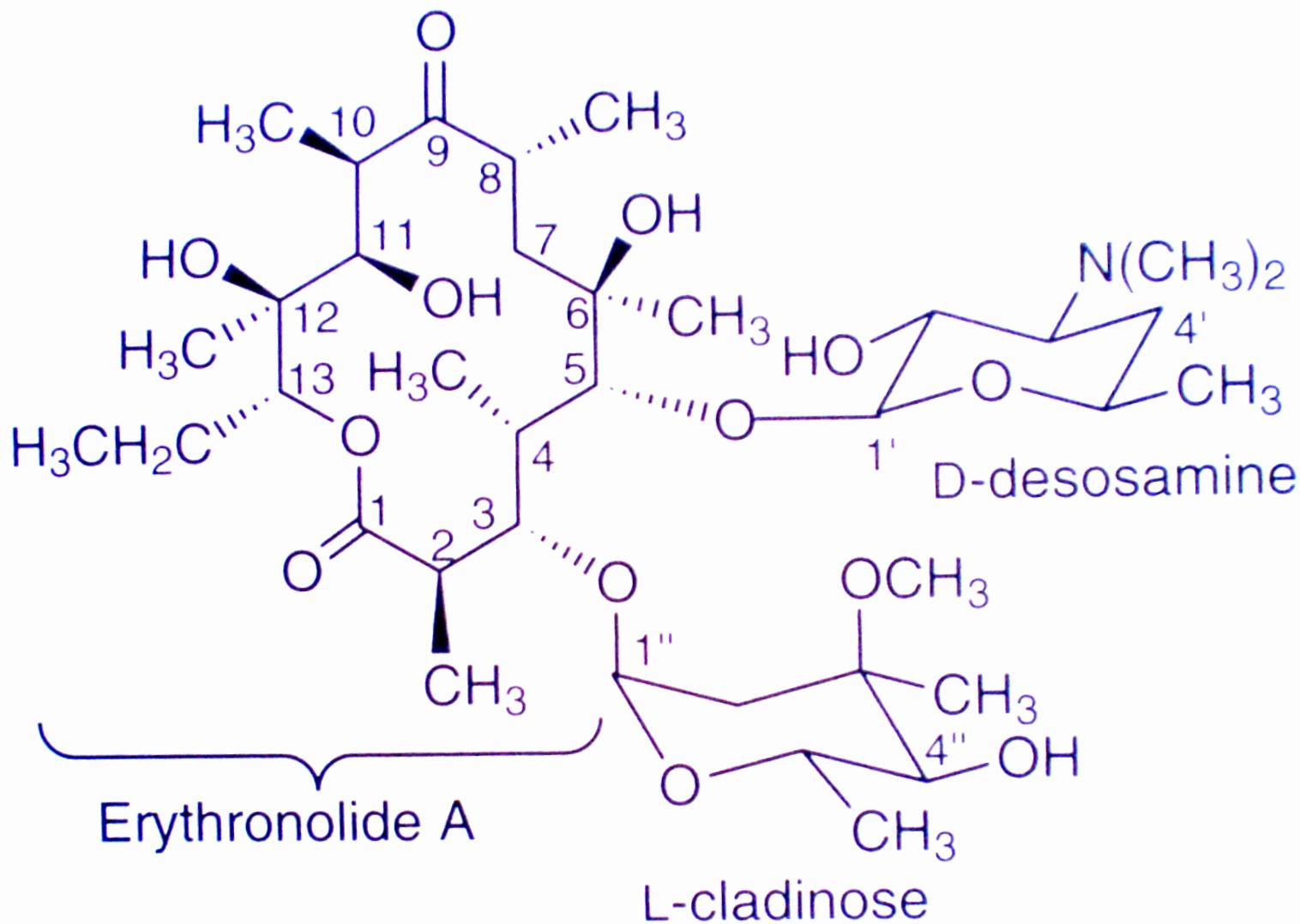


MACROLÍDOS



MACROLIDOS

1. Infecciones por agentes atípicos:
 - Micoplasma
 - Clamidia
 - Legionella
2. Alternativa para infecciones en pacientes alérgicos a la penicilina.
3. Uso frecuente = Resistencia bacteriana



Erythromycin A

MACROLIDOS

14 Miembros

Naturales:

Eritromicina
Oleandomicina
Esporeamicina

Semisintéticos:

Roxitromicina
Diritromicina
Fluritromicina
Claritromicina
Davercina

15 Miembros

Semisintéticos:

Azitromicina

16 Miembros

Naturales:

Josamicina
Kitasamicina
Espiramicina
Midecamicina

Semisintéticos:

Rokitamicina
Miokamicina

Macrolides

12-membered ring
(methymycin)

16-membered ring
(spiramycin)

14-membered ring

15-membered ring
(azithromycin)

Erythromycin
(A, B, C, etc.)

Semi-synthetic
derivatives:
clarithromycin
dirithromycin
flurithromycin
roxithromycin

Ketolides

Descubrimiento de los Macrolídos

Fármaco	Organismo	Año
Eritromicina A	<i>Saccharopolyspora erythraea</i>	1952
Oleandomicina	<i>Streptomyces antibioticus</i>	1954
Espiramicina	<i>Streptomyces ambofaciens</i>	1954
Josamicina	<i>Streptomyces narbonensis</i> sub sp. <i>josamyceticus</i> sp.	1957
Tylosina	<i>Streptomyces fradiae</i>	1961
Midecamicina	<i>Streptomyces mycarofaciens</i>	1971

MACROLIDOS

- **Eritromicina (1952:*Streptomyces erythreus*)**
- **Trioleandomicina**
- **Espiramicina**
- **Diritromicina**
- **Roxitromicina**
- **Clarithromicina**
- **Azitromicina**
- **Midecamicina**
- **Josamicina**

Cantidad de macrólidos suministrados en las farmacias de la comunidad en Italia

	Dosis diaria definida/1000 habitantes	2000	2001	2002
Clarithromicina		2.6	2.6	2.7
Azitromicina		1.0	1.1	1.1
Roxitromicina		0.5	0.4	0.3
Rokitamicina		0.3	0.3	0.3
Espiramicina		0.2	0.2	0.2
Eritromicina		0.1	0.1	0.1
Miocamicina		0.1	0.1	0.1
Midecamicina		< 0.05	< 0.05	< 0.05
Josamicina		< 0.05	< 0.05	< 0.05
Fluritromicina		< 0.05	< 0.05	< 0.05

MACROLIDOS

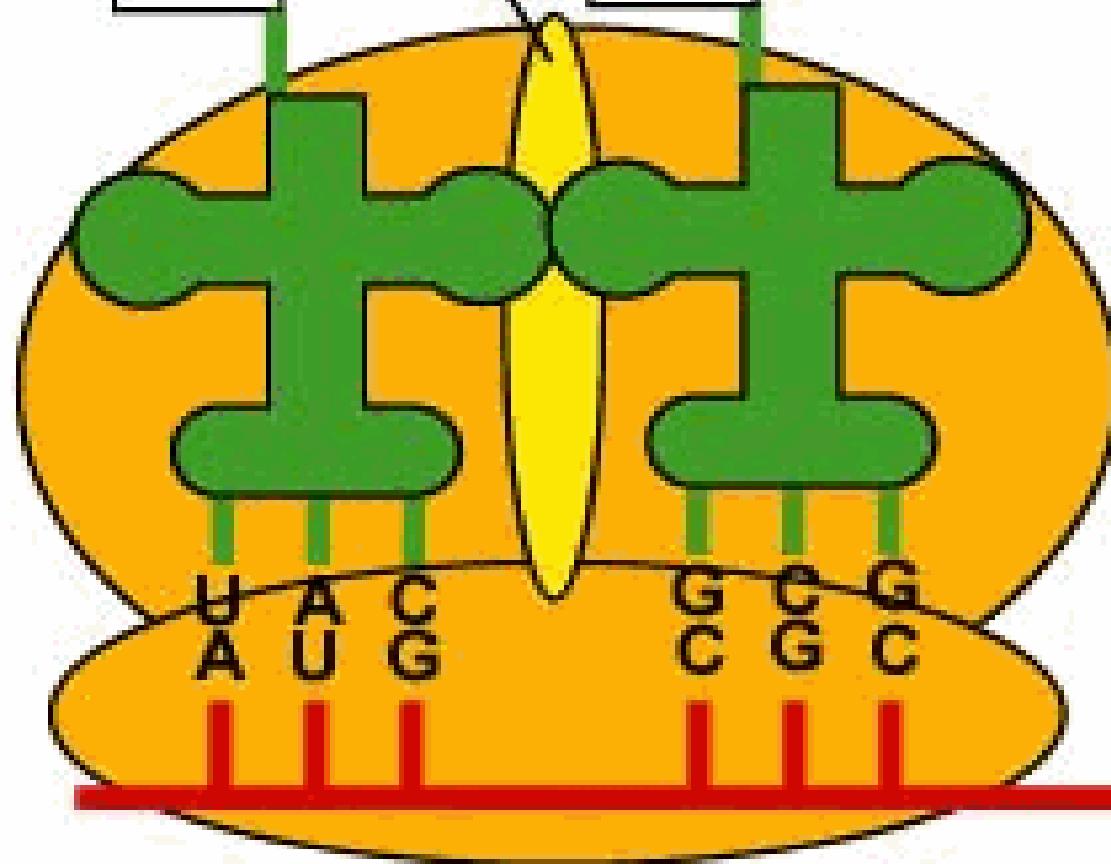
MECANISMO DE ACCION:

Se unen al 50S ribosómico bloqueando la transpeptidación y/o translocación. Inhiben la síntesis de proteína en el paso de elongación de cadena.

macrolides

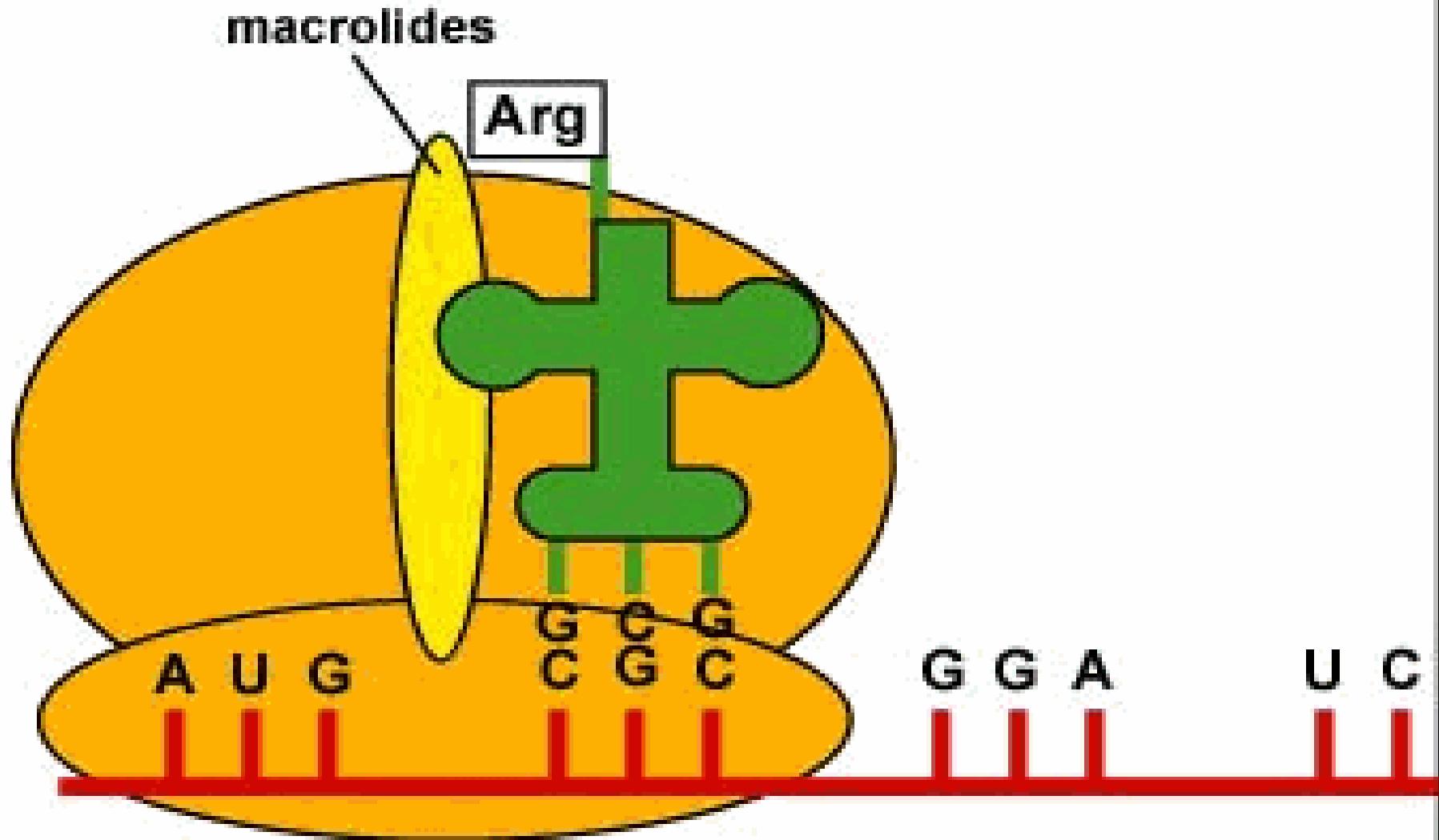
fMet

Arg



GGA

UCA



macrolides

Arg

A U G

G C G G
C G C

G G A

U C

MECANISMO DE RESISTENCIA ERITROMICINA

- 1.- Eflujo bacteriano e impermeabilidad.
- 2.- Sitio receptor en 50S alterado.
- 3.- Producción de enzimas: Esterasa de eritromicina.

Mecanismo de resistencia a los macrólidos

1. Eflujo por mecanismo de bomba activa.

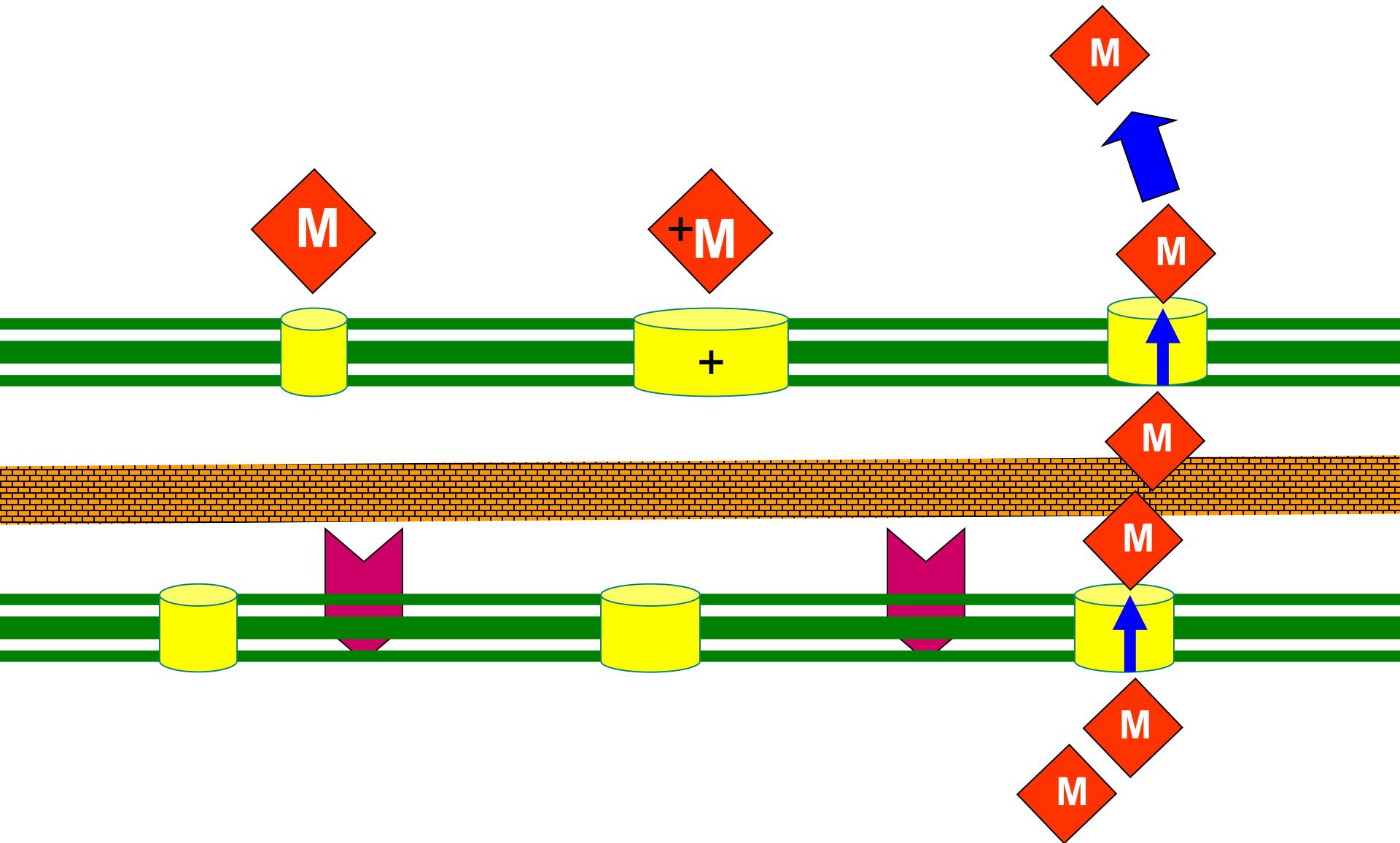
- Gen mrsA en estafilococo
- Gen mefA en estreptococo del grupo A.
- Gen mefE en neumococo.

Gen mef es el más frecuente y confiere resistencia cruzada a 14 y 15-macrólidos, pero no a 16=macrólidos.

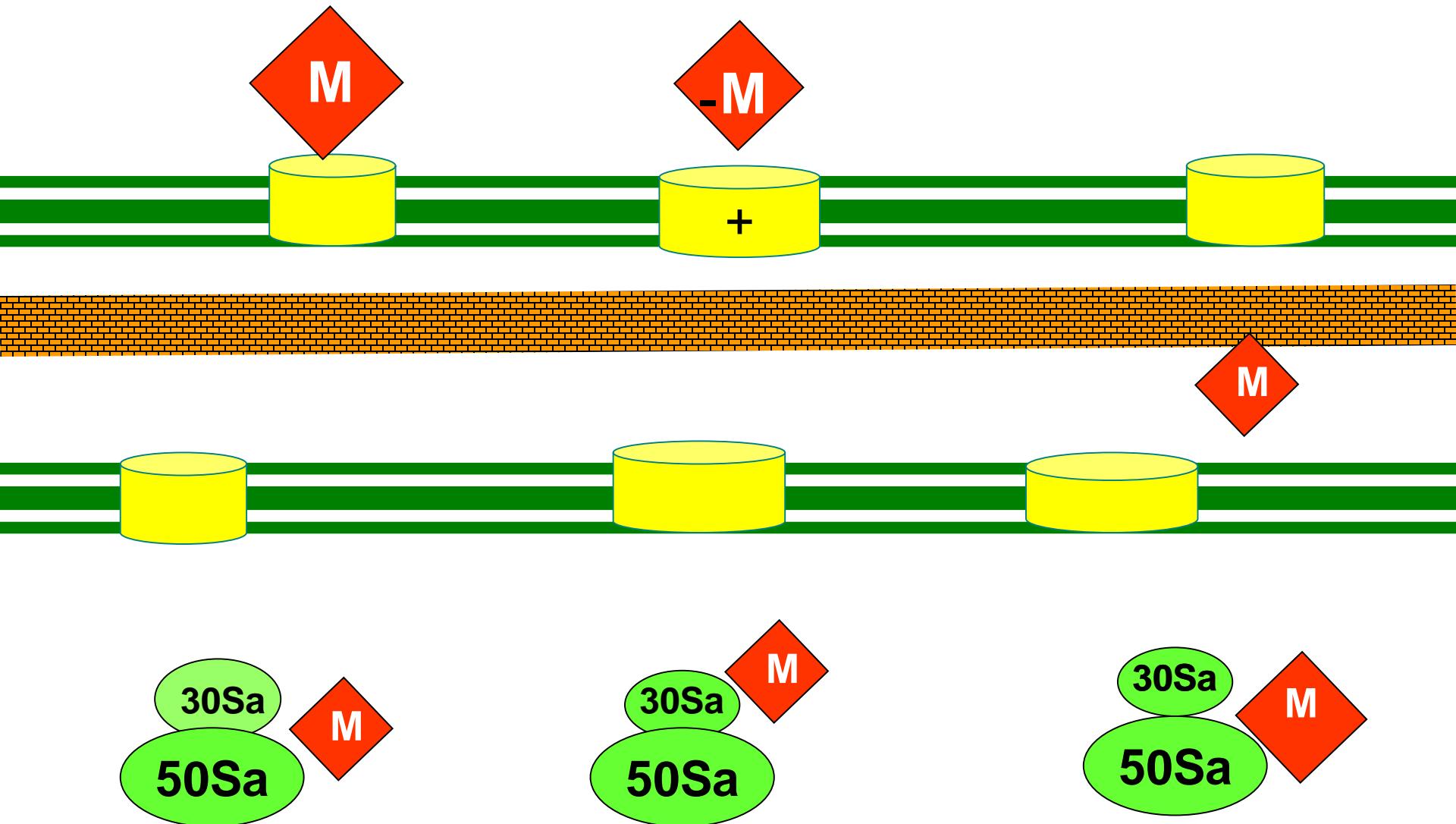
Mecanismo de resistencia a los macrólidos

- 2. Producción inducible o constitutiva de enzimas metilasas que modifican el sitio de unión en el ribosoma.**
 - Gen ermA
 - Gen ermB
 - Gen ermC
- 3. Hidrolisis por esterasas producidos por enterobacterias.**

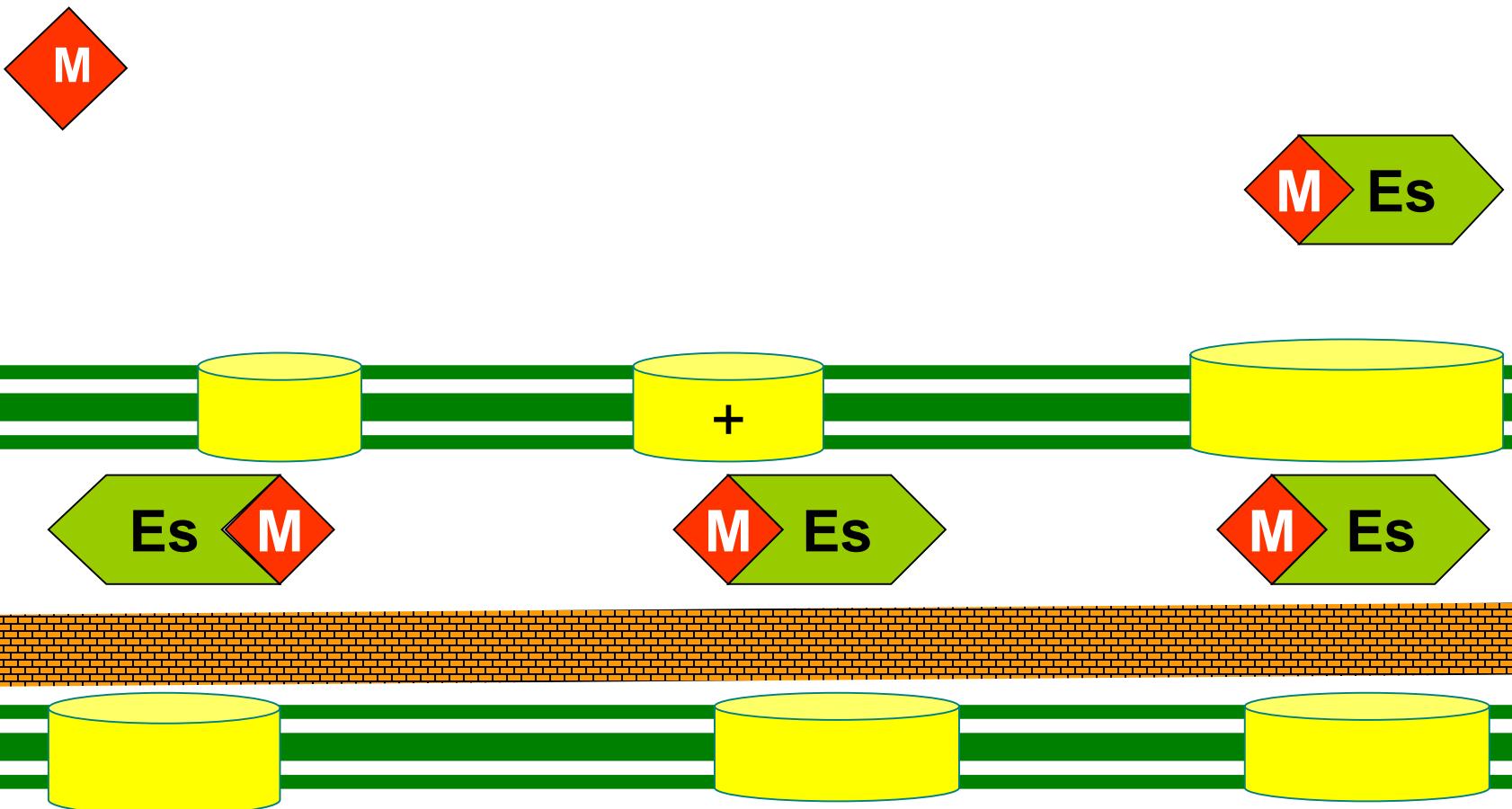
Resistencia por impermeabilidad y eflujo.

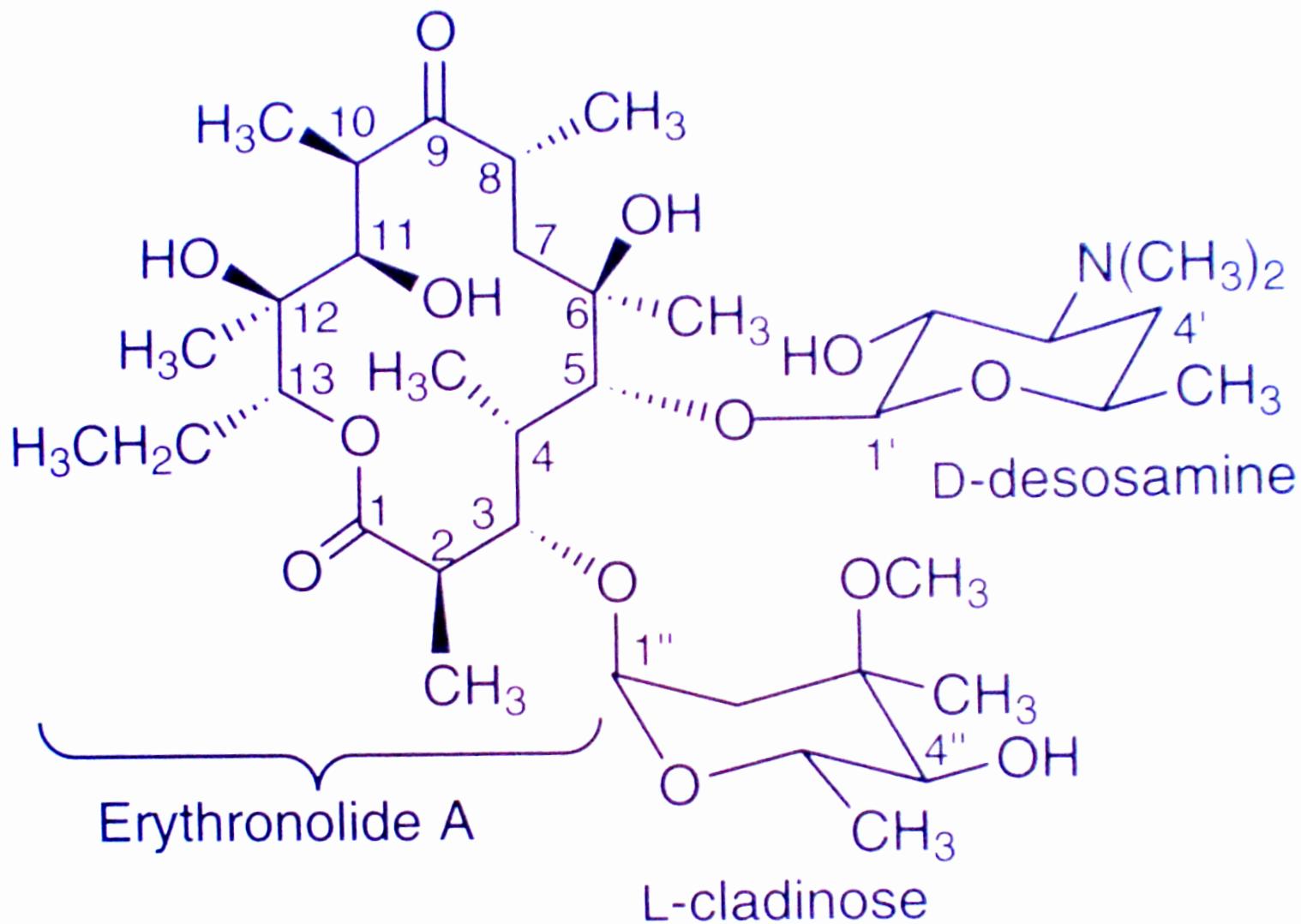


Resistencia por sitio de union alterado.

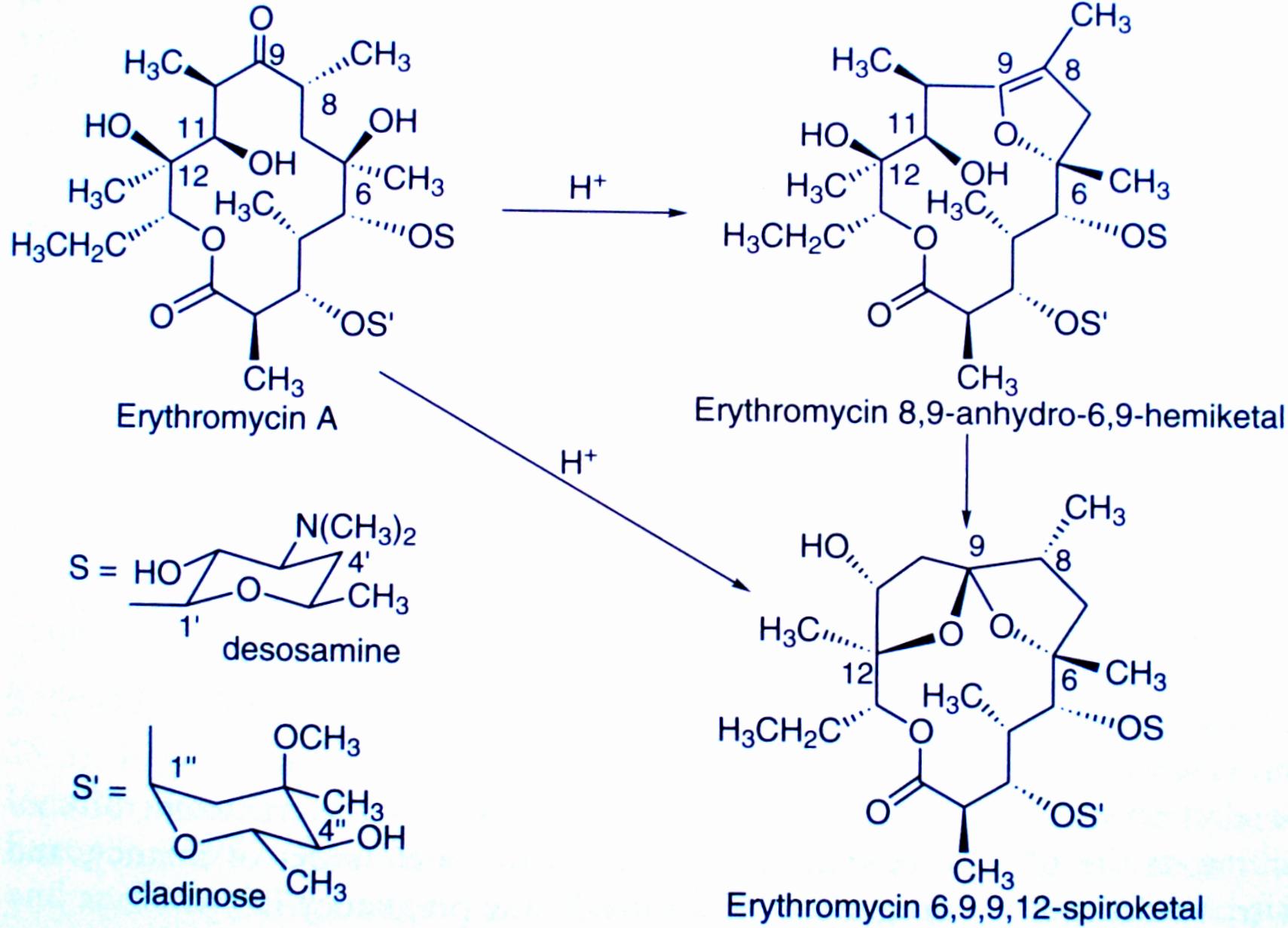


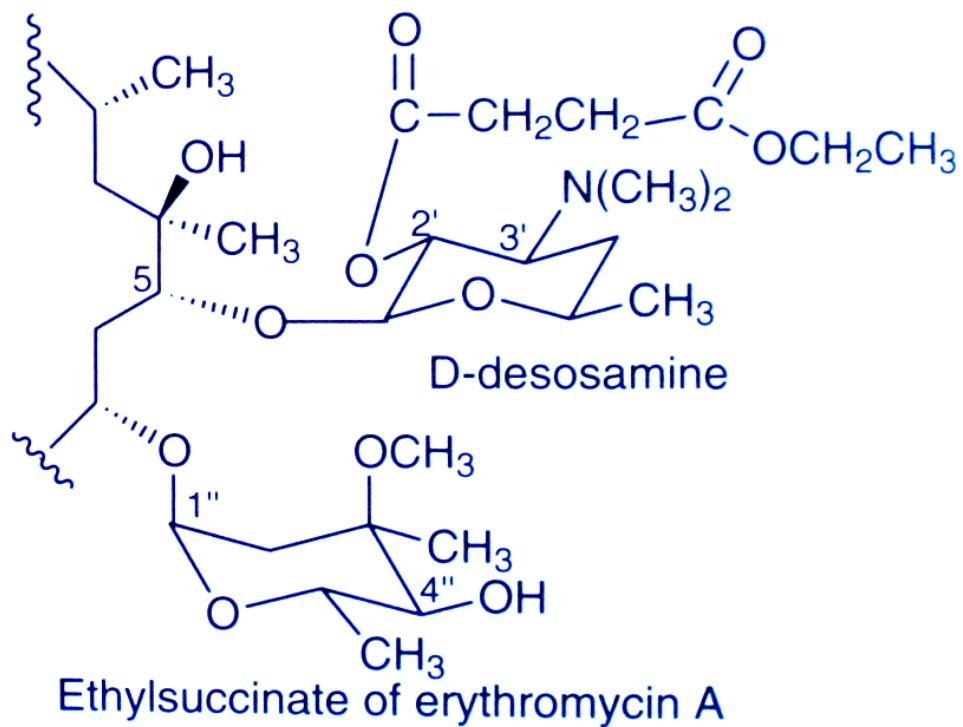
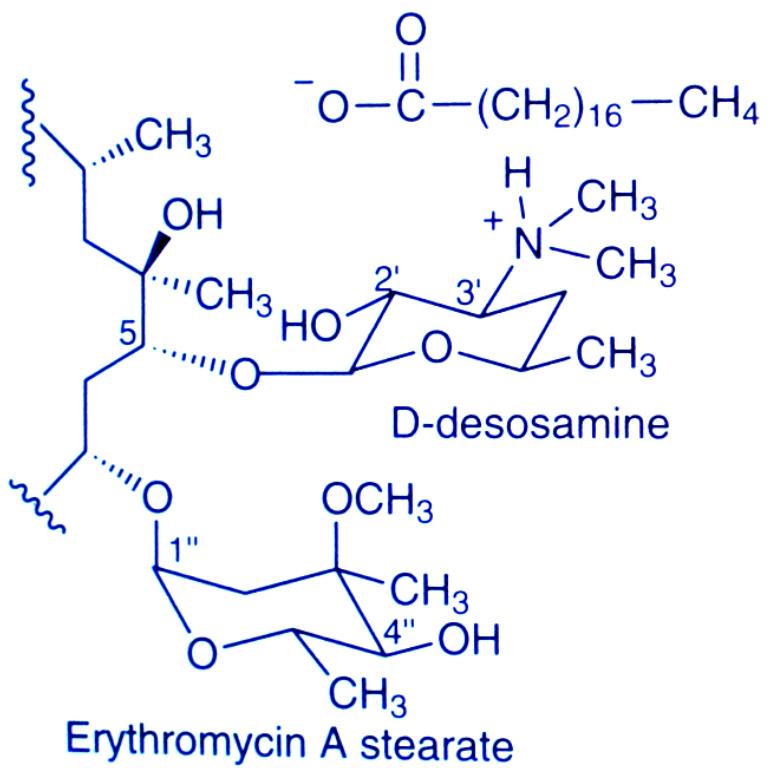
Resistencia por producción de enzimas.





Erythromycin A



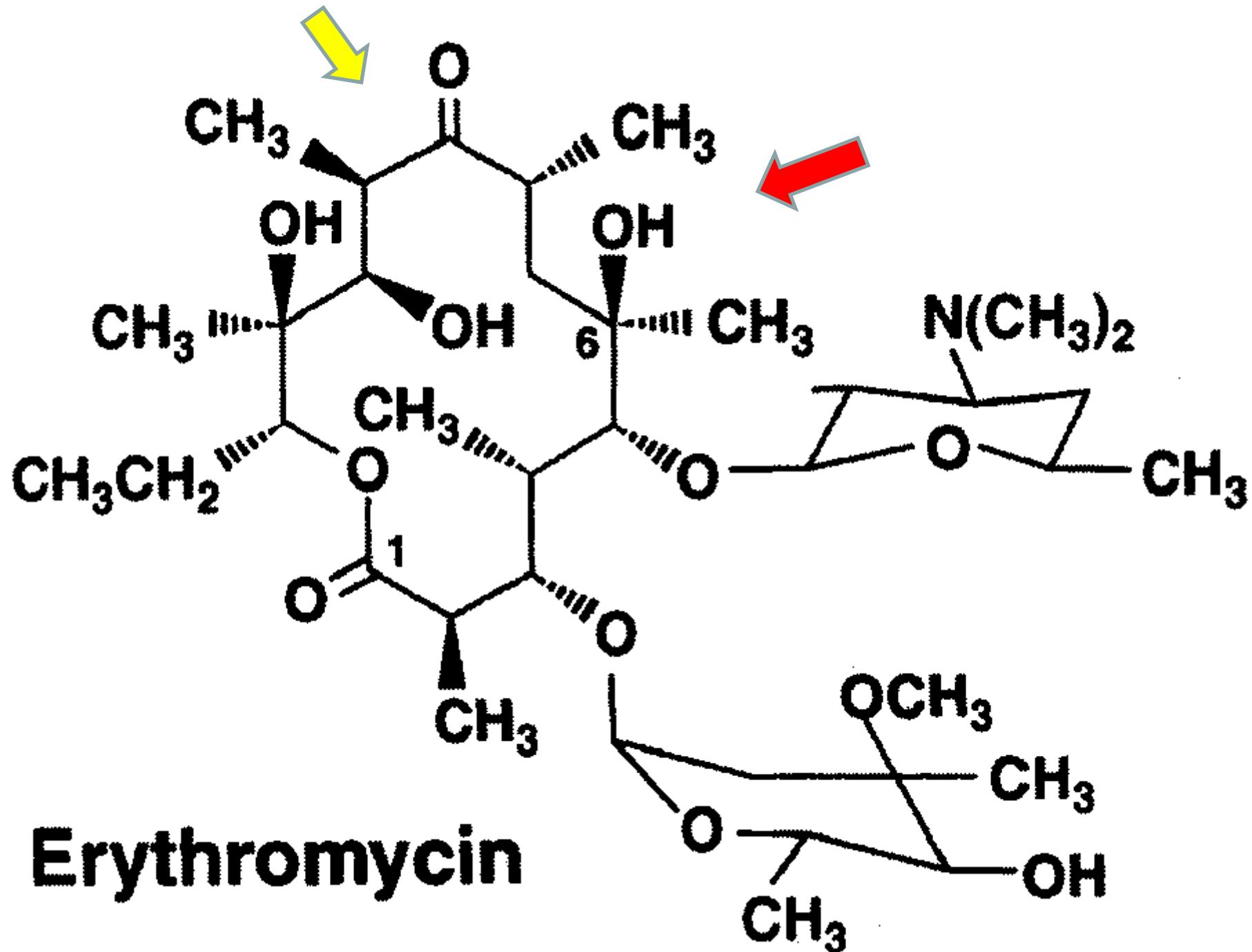


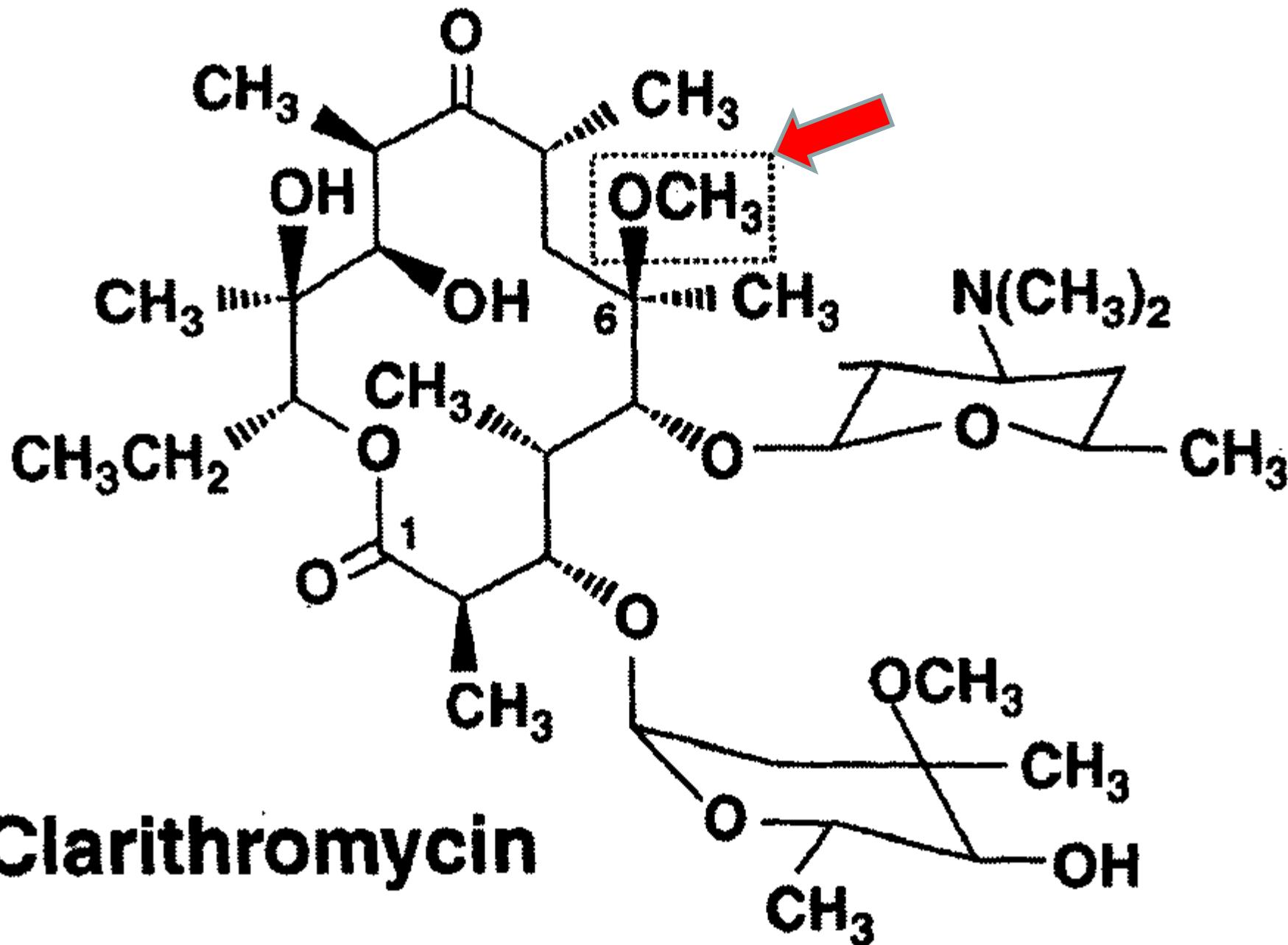
NIVELES SERICOS ERITROMICINA

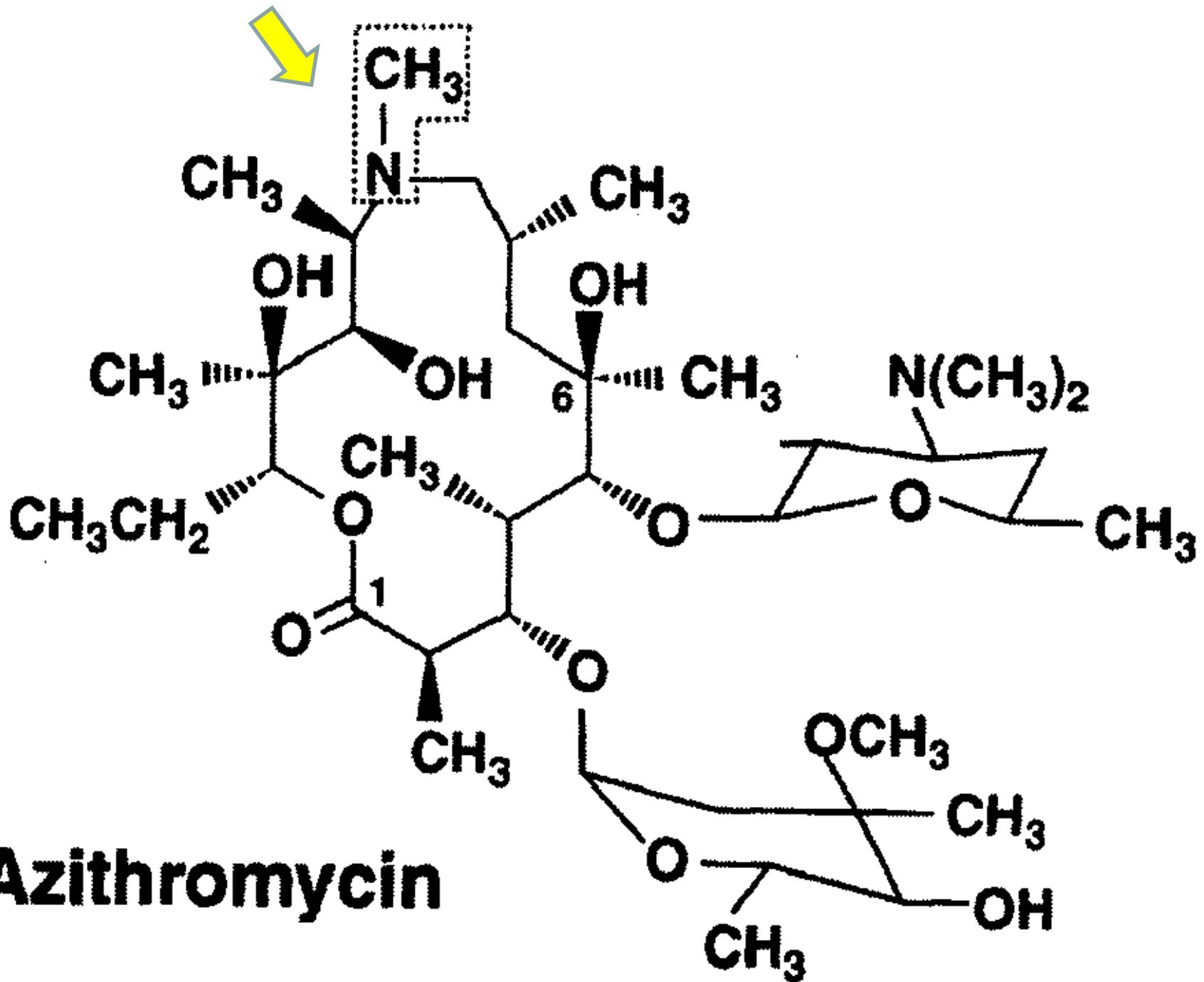
PREPARACION	DOSIS/VIA	HORAS	NIVEL
BASE	250 VO	4	0.3 - 1.0
	500 VO	4	0.3 - 1.9
ESTEARATO	250 VO	3	0.2 - 1.3
	500 VO	3	0.4 - 1.8
ETILSUCCINATO	500 VO	2	1.5
ESTOLATO	250 VO	3	1.4 - 1.7
	500 VO	3	4.2
LACTOBIONATO	250 EV	0	3.0 - 4.0
	500 EV	1	9.9
GLUCEPTATO	250 EV	0	3.5 - 10.7
		1	9.9

Farmacocinética de la Eritromicina A

Eritromicina	Dosis (g)	C_{max} (ug/ml)	T_{max} (h)	AUC (ug-h/l)	$t_{1/2}$ (h)
Base	0.25	1.3	3.4	1.6	1.6
	0.50	2	3.7	2	2
Esterato	0.25	0.9	2.2	3	1.6
	0.50	2.4	1.8	8.8	1.9
2-etil succinato	0.50	1.2	1.1	4.5	1.7
	1	3	1	9.1	1.7
Acistrato	0.4	2.2	2.6	12.3	3
2-Propionato	0.50	4.4	2	16.5	6.1
	1	5.6	1.5	31.9	4
Estolato	0.50	4.2	3.5		
	0.25	0.4	3.6	1.9	
12-Propionato mercaptosuccinato	1	5.6	1.6	52.8	5.1







Farmacocinética de los nuevos Macrólidos

Macrólido y dosis mg	C_{max} (ug/ml)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)	AUC (mg-h/l)
Roxitromicina (300;p.o.)	10.8	1.6	11.9	---
Diritromicina (500;p.o.)	---	---	20-50	---
Azitromicina (500;p.o.)	0.4	2.0	41	4.5
Clarithromicina (400;p.o.)	2.1	1.7	4.7	17
Fluritromicina (500;p.o.)	1.2-2	1-2	8	16
Rokitromicina (300;p.o.)	0.5	---	---	0.9

Farmacocinética de los Macrólidos

Parámetro	Eritromicina	Azitromicina	Claritromicina	14-Hidroxy-claritromicina	Telitromicina
Biodisponibilidad	25	37	55	35	57
C _{max} (mg/L)	0.3-0.9	0.4	2.1-2.4	0.6	1.9-2
t _{max} (h)	3-4	2	2	2-3	1
t _{1/2} (h)	2-3	40-68	3-5	4-7	7.16-13
AUC (mg/L x h)	8	3.4	19	5.7	7.9-8.25

Table 44 Absolute bioavailability of macrolides

Drug	Bioavailability (%)
Erythromycin stearate/lactobionate	35
Spiramycin adipate	36 ± 14
Clarithromycin	47
Azithromycin	37
Dirithromycin	50–60
Roxithromycin	50–60

Farmacocinética de Macrolídos administrados EV

Fármaco	n	Dose (mg)	C _o (ug/ml)	AUC (ug.h/ml)	t _{1/2} (h)	CL _p (l/h)	CL _R (l/h)	Elim renal (%)
Eritromicina lactobionato	5	125	~10	4.6	1.3	28.1	1.5	5.6
	5	250	10	10.5	1.3	28.9	1.3	4.8
Eritromicina glucoheptonato	4	500	40	19.4	2.4	25.3	2.7	16.3
	3	900	40	41	2.4	26.3	4.4	17.1
Espiromicina adipato	20	300	40					13
Diritromicina								
Azitromicina	12	500	2.28	8.49	16-65	66.2	8.6	7.6
	4	100	1.5	1.4-5.7	5.5	13-64		1.1-2.8
Clarithromicina	12	500	3.87	10.1	52.2	51.2	4	7.9
C14-OH	20	250	2.8 0.8	8.4 4.4	2.8 5.1	32.1 50.8		

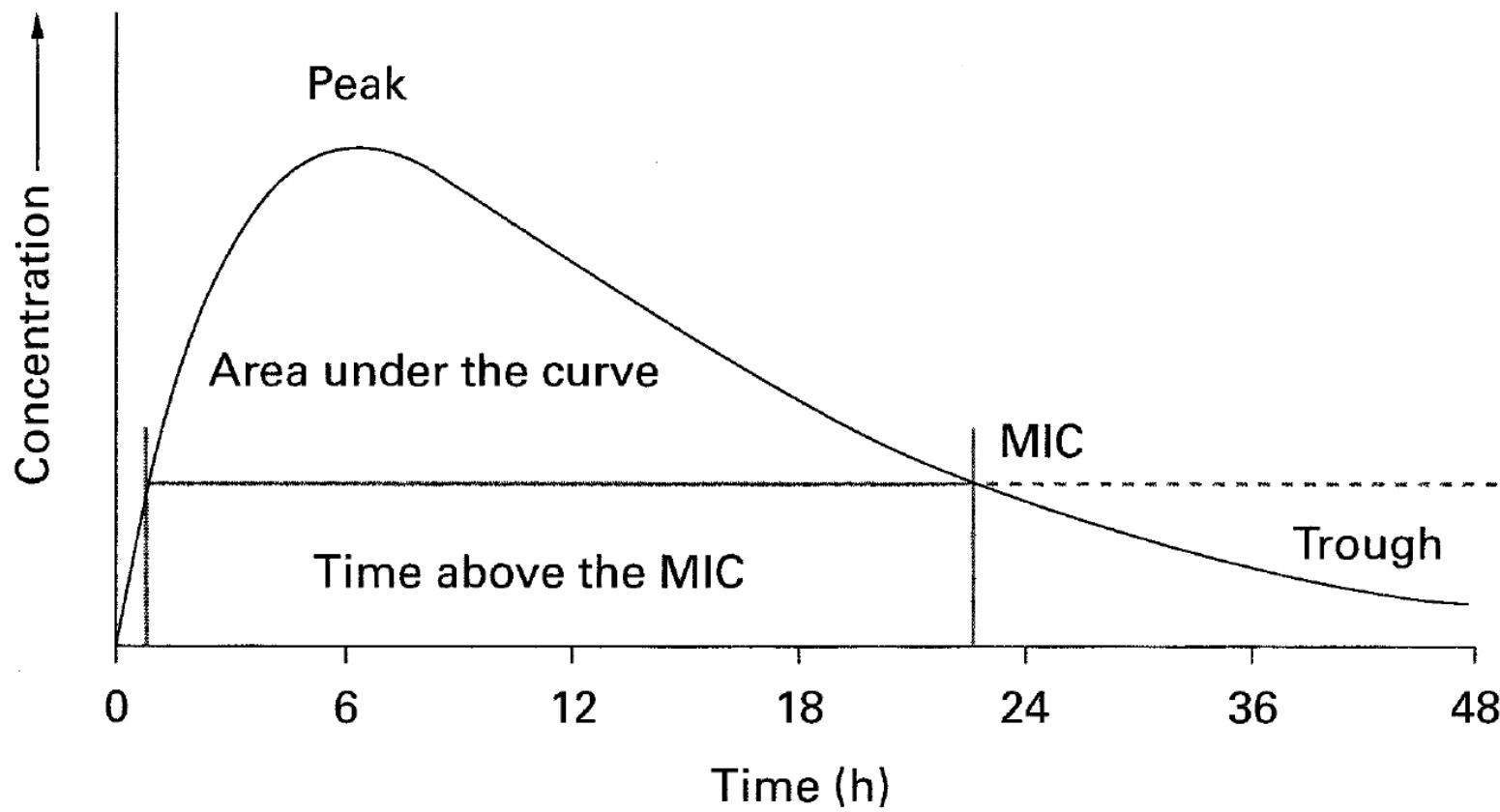


Fig. 1. Peak/MIC, AUC_{24h}/MIC and $T > MIC$, the three main pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters governing antibiotic efficacy.

Table 1

Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters correlating with efficacy, as observed in murine thigh and lung infections

$T > \text{MIC}$	$\text{AUC}_{24\text{h}}/\text{MIC}$ and $C_{\text{max}}/\text{MIC}$
Penicillins	Aminoglycosides ^a
Cephalosporins	Fluoroquinolones ^b
Carbapenems	Metronidazole
Monobactams	Daptomycin
Tribactams	Ketolides
Macrolides	Azithromycin^c
Clindamycin	Streptogramins
Oxazolidinones	Glycopeptides
Glycylcyclines	Tetracyclines ^c

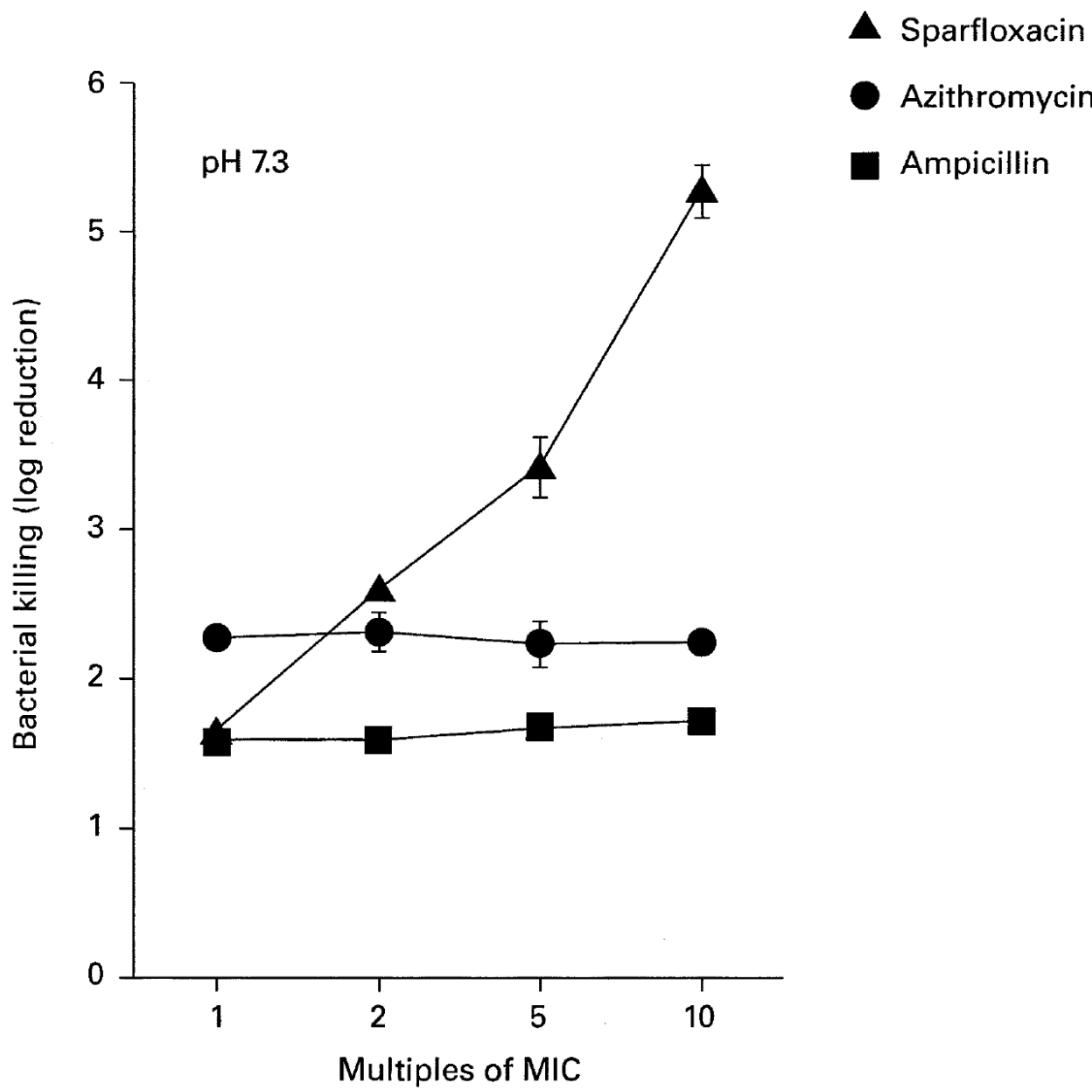


Fig. 2. The role of concentration dependence on bacterial killing: an example with *Listeria monocytogenes* [16].

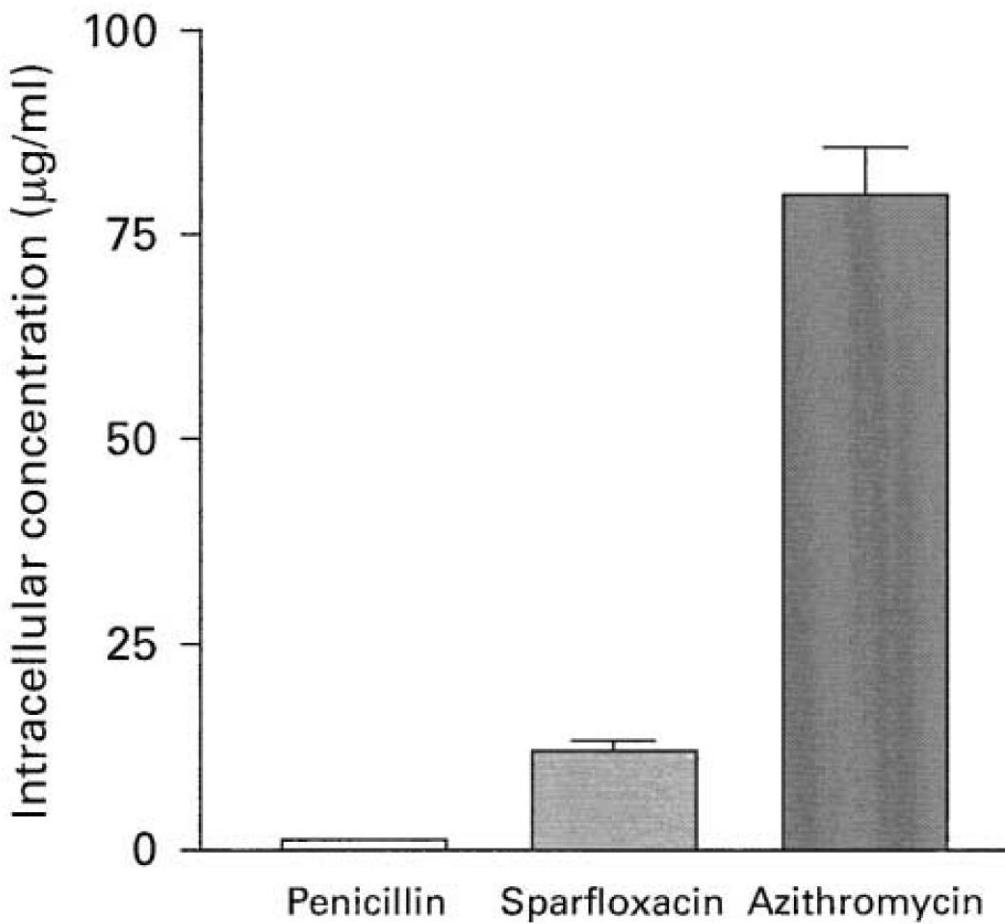


Fig. 5. Typical cellular accumulation of a β -lactam (penicillin), a fluoroquinolone (sparfloxacin) and azithromycin in macrophages. (Data from [16] and unpublished results).

Table 38 Urinary elimination of macrolides

Drug	Dose (mg)	Urinary elimination (%)
Erythromycin A		
Lactobionate	125–900	5.6–17.1
Base	250	6.4
Base (pellet)	250–1,000	5–9
Stearate	1,000	2–7.5
2'-Propionate	1,000	5.5
2'-Acistrate	400	5
Troleandomycin	1,000	15–20
Josamycin	1,000	4.4
Spiramycin	2,000	4.4
Midecamycin	600	3.3
Miokamycin	400–1,200	0.9–4.5
Roxithromycin	300	5–10
Azithromycin	500	~10
Clarithromycin	200–1,200	~30
Flurithromycin	750	3.3
Dirithromycin	500	1–3

MACROLIDOS: Farmacología.

	ERITROMICINA	CLARITROMI.	AZITROMI.
Biodisponibilidad:	25%	50%	37%
Union a proteina:	40 - 90%	65 - 70%	7 - 50%
Vida media:	1.5 horas	4 – 7 horas	67 horas
Penetración tisular:	H.Acuoso y amigdala: 30% Ascitis y liq prostático: 40% Oido y seno maxilar: 50% Bilis: 280% Leucocitos: Excelente LCR: 2%	Buena penetración No significativa	Excelente: 10 a 100 veces la sérica No significativa
Metabolismo:	Hepático	Hepático	No
Excreción:	Vo, renal: 4% EV renal: 15% Biliar: >80%	Renal: 20-30% no cambiado y 15% hidroximetabolito Biliar >	Renal: 6% no cambiado y algo metabolizado Biliar y heces >

ERITROMICINA vs. AZITROMICINA

	ERITROMICINA	AZITROMICINA
Absorción V.O.	Regular	Buena
Penetración tis.	Buena	Excelente
Vida media	1.5 horas	67 horas
Dosis al día	4 dosis	1 dosis
Tipo de trat.	10 días	3 o 5 días
Efectos sec.	Frecuentes	Muy escasos
Efecto: Hib	Malo	Excelente
Costo	Bajo	Alto???
Resistencia	Idéntica	Idéntica

CONCENTRACIONES INHIBITORIAS MINIMAS

ERITROMICINA ugrs/ml

GERMEN	CIM	GERMEN	CIM
NEUMOCOCO	0.05	MICOPLASMA P.	0.005
ESTREPTO Gr. A.	0.04	CLAMIDIA P.	0.2
ESTREPTO VIRIDANS	0.06	CLAMIDIA Tr.	0.5
ENTEROCOCO	1.6	LISTERIA M.	0.2
ESTAFOLOCOCO A.	0.4	CAMPYLOBACTER J.	0.2
ESTAFILOCOCO E.	0.6	LEGIONELLA P.	0.2
GONOCOCO	0.1	CLOSTRIDIUM T.	0.5
MENINGOCOCO	0.4	CLOSTRIDIUM P. sp.	0.8
B. CATARRALIS	0.07	BACTEROIDES Fr.	0.25
H. INFLUENZAE	3.1	BACTEROIDES sp.	0.42
BORDETELLA P.	0.3	PEPTOESTREPTO sp.	0.19
C. DIPHTERIAE	0.02	BRUCELLA sp	5.0

Actividad in vitro de los macrólidos contra gérmenes seleccionados.

Bacteria	Eritromi	Claritro	Azitro
Streptococcus pyogenes	0.12	0.03	0.12
Streptococcus Pneumoniae	0.03	0.015	0.12
Streptococcus viridans	0.06	0.03	0.12
Stphylococccus aureus	0.25	0.125	1.0
Moraxella catarrhalis	0.25	0.25	0.06
Haemophilus influenzae	4.0	2.0	1.0
Bordetella pertussis	0.03	0.03	0.06
Legionella sp	2.0	0.25	2.0
Mycoplasma pneumoniae	<0.01	0.5	0.25
Chlamydia trachomatis	0.06	0.008	0.25
Chlamydia pneumoniae	0.125	0.03	0.25

Actividad in vitro contra cocos Gram-positivos

Organismo	MIC 50 (ug/ml)					
	ERY A	CLA	AZI	ROX	DIR	MIO
S. aureus MS, ES	0.25	0.25	1	0.5	0.5	1
S. epidermidis MS, ES	0.25	0.12	0.5	0.5	0.25	0.1
S. pyogenes (grupo A)	0.06	0.015	0.06	0.12	0.12	0.1
S. agalactiae (grupo B)	0.06	0.015	0.06	0.12	0.25	0.5
Streptococcus (gr C y G)	0.06	0.03	0.12	0.12	0.12	0.2
S. pneumoniae PS	0.06	0.015	0.06	0.06	0.12	0.06
S. pneumoniae PMS	0.12	0.015	0.06	0.06	0.12	0.2
S. pneumoniae PR	0.12	0.015	0.06	0.06	0.25	0.2
E. faecalis	4	4	8	8	16	2
E. faecium	>64	>64	>64	>64	>64	8
Viridans	2	1	4	4		0.1

Actividad in vitro de los Macrólidos contra Bacilos Gram (+)

Organismos	MIC ₅₀ (ug/ml)					
	ERY	CLA	AZI	ROX	DIR	MIO
<i>Listeria monocytogenes</i>	0.25	0.06	0.5	0.25	2	1
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	0.25	0.12		0.5		
<i>C. diphtheriae</i>	0.008	0.004	0.015	0.008	0.015	
<i>Nocardia</i> sp.	16	16	≥128	64		4
<i>Pediococcus</i> sp.	0.125	0.06	0.125	0.06		
<i>Lactobacillus</i> sp.	0.06	0.015	0.06	0.06		
<i>Leuconostoc</i> sp.	0.06	0.03	0.125	0.125		
<i>C. jeikeium</i>	>128	>128	>128	>128	>128	> 32
<i>C. urealyticum</i>	>64	>64	>64	>64	>64	>128
<i>G. vaginalis</i>	0.06	0.008	0.06	0.03		0.01

Actividad in vitro de los Macrólidos contra Bacilos Gram (-)

Organismos	MIC₅₀ (ug/ml)					
	ERY	CLA	AZI	ROX	DIR	MIO
N. meningitidis	0.12	0.015	0.015	0.06		0.01
N. gonorrhoeae	0.25	0.25	0.12	0.5	1	
M. catarrhalis	0.12	0.06	0.03	0.12	0.12	
H. influenzae	4	4	1	8	16	16
P. multocida	4	2	1	4		
B. pertussis	0.06	0.015	0.03	0.12		
V. cholerae	4	4	0.5	8		
C. jejuni	1	1	0.12	4	1	4
H. ducreyi	0.06	0.008	0.015	0.03		
V. parahaemolyticus	4	8	0.5	16		
H. pylori	0.25	0.015	0.25	0.12		
Eikenella corrodens	4	4	1	8		
G. vaginalis	0.01	0.01	0.01	0.01		0.01
B. melitensis	4	2		8		8

Actividad de los Macrólidos contra Anaerobios

Organismos	MIC₅₀ (ug/ml)					
	ERY	CLA	AZI	ROX	DIR	MIO
B. fragilis	16	2	8	32		2
B. thetaiotaomicron	8	4	8	32		16
Prevotella melaninogenica	0.5	0.06	0.125	0.25		
Porphyromonas sp.	0.06	≤0.06	0.125	≤0.06		
Propionibacterium sp.	0.016	≤0.008	0.03	0.03		
Peptostreptococcus sp	2	0.25	1.0	4.0		
Peptococcus sp.	2	1	1	4		0.5
Veillonella sp.	8-32	0.12-16	0.5-16	8-64		
Clostridium sp.	64	32	>64	>64		
Clostridium difficile	32	>64	8.0	64		
Fusobacterium sp.	0.25	≤0.06	0.25	0.5	2	2

Actividad in vitro de los Macrolídos

Organismo	ERI	AZI	CLA	TELI
Aerobios Gram (+)				
Streptococcus pyogenes (eritromicina suspect) (<i>ermA</i> resistente)	0.06-0.12 1-32	0.12-0.25 16-32	0.06-0.12 2-16	0.03 0.015-0.25
(<i>ermB</i> resistente)	>64	>64	>64	>8
(<i>mefA</i> resistente)	8-16	8	8-16	0.25-1
 Streptococcus pneumoniae (eritromicina sensible)				
(eritromicina resist <i>ermB</i>)	0.03-0.12 ≥32	0.06-0.25 ≥64	0.03-0.12 ≥64	0.008-0.03 0.125-0.5
(eritromicina resist <i>mefA</i>)	8-16	8-16	8	0.25-1

Actividad in vitro de los Macrolidos

Organismo	ERI	AZI	CLA	TELI
Aerobios Gram (-) Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Legionella pneumophila Neisseria gonorrhoeae	8 0.125-0.25 0.12-2 0.5	2-4 0.06-0.12 0.25-2 0.25	4-16 0.12-0.25 0.06-0.25	2-4 0.12 0.015-0.06 0.12
Otros patogenos Chlamydophila pneumoniae Mycoplasma pneumoniae	0.06-0.25 \leq 0.015-0.06	0.125-0.25 \leq 0.015	0.03-0.06 \leq 0.015-0.03	0.06-0.25 \leq 0.015

Bacterias	Macro	Linco	Gluco	Rifa	Fosfo	Tetra
Cocos Gram +:						
Estre-neumo-ente	3	3*	4*	(4)	4	3
Estafilococo	3	3	4*	(3)	4	2
Bacilos Gram+	3	3	4	(3)	3	3
Cocos Gram-	3	2	2	(3)	2	3
Bacilos Gram-:						
Enterobacterias	0	2	0	(2)	2	3
Hib	4*	2	0	(4)	2	4
Anaerobios Gram+	3	4E	3	(3)	3	3
Anaerobios Gram-	2	4E	2	(2)	2	3
Micoplasma-clamidia	4E	3	0	(3)	0	4E
Micobacterias	3*	0	0	(4E)	0	2

Table 29 Resistance of Lancefield group A streptococci to erythromycin A

Country	Resistance (%)	Yr
France	8	1994
Italy	54	1997
Spain	40	1997
United States	16	1994
Taiwan	22	1995
Finland	16.2	1997
Australia	17.6	1996
Japan	>30	1997
Germany	<1	1993
Norway	17	1990
United Kingdom	23	1990
Slovenia	4.1	1995

TABLE 1. Salient features of newer macrolides

Macrolide	Chemical alteration	In vitro activity (compared with that of erythromycin)	Human pharmacokinetics
Roxithromycin	14-Membered ring; C-9 oxime derivative	Comparable	High peak concentrations in serum; half-life of 12 h
Dirithromycin	14-Membered ring; C-9, C-11 oxazine derivative	Comparable	Once-daily administration; high tissue concentrations
Azithromycin	15-Membered ring; C-9a tertiary amino derivative	Improved against gram-negative bacteria	Once-daily administration; high tissue concentrations
Clarithromycin	14-Membered ring; 6-O-methyl derivative	Improved against gram-positive bacteria and <i>Legionella</i> spp.	Improved peak levels in plasma compared with erythromycin
Flurithromycin	14-Membered ring; 8-fluoro derivative	Comparable	Half-life of 8 h; high tissue concentrations
Rokitamycin	16-Membered ring; 3"-ester derivative	Improved against <i>Legionella</i> and <i>Mycoplasma</i> spp.	Insufficient data
Miokamycin	16-Membered ring; 3"-ester derivative	Improved against <i>Legionella</i> and <i>Mycoplasma</i> spp.	Data not available

PRINCIPALES INDICACIONES CLINICAS ERITROMICINA

DE ELECCION:

NEUMONIA POR MICOPLASMA P.

ENF. DE LOS LEGIONARIOS A - B - C - G

TOSFERINA

DIFTERIA

ERITRASMA

ENTERITIS POR CAMPYLOBACTER J.

NEUMONIA POR CLAMIDIA Tr.

COMO ALTERNATIVA

INFECCION POR ESTREPTOCOCOS:

INFECCION POR NEUMOCOCO

SIFILIS

PROFILAXIS F. REUMATICA

PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS

INFECCIONES POR ESTAFILO. A.

Indicaciones clínicas

	Eritromicina	Clarithromicina	Azitromicina
Neumonía			
<i>S. pneumoniae</i>	+	+	+
<i>H. influenzae</i>	-	+	+
<i>Moraxella catarralis</i>	+	+	+
Neumonía atípica			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	+	+	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	+	+	+
<i>Legionella sp.</i>	+	+	+
ETS			
<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	-	+
<i>Treponema pallidum</i>	+	+	+
<i>H. ducreyi</i>	-	-	+

Indicaciones clínicas

	Eritromicina	Clarithromicina	Azitromicina
Infección micobacteriana			
<i>M. avium</i>	-	+	I
<i>M. chelonae</i>	-	+	-
<i>M. leprae</i>	-	+	-
<i>M. abscessus</i>	-	-	P
Infección GI			
<i>Campylobacter sp.</i>	+	-	+
<i>Helicobacter pylori</i>	-	+	I
<i>Borrelia burgdorferi</i>	+	-	+
<i>Bartonella henselae</i>	-	-	P
<i>Rhodococcus equi</i>	-	-	P
<i>Babesia sp.</i>	-	-	P

REACCIONES ADVERSAS ERITROMICINA

ACCION LOCAL

Calambre abd.

Nauseas

Vómitos

Diarrea

Tromboflebitis

SOBREINFEC.

Candidiasis

Colitis pseudo.

ALERGICAS

Rash de piel

Fiebre

Eosinofilia

OTICAS

Sordera

HEPATICAS

Hepatitis colestática

Infiltr. periportal

Daño hepatocelular

Macrólidos en la inhibición del metabolismo de fármacos: Evidencia clínica y no clínica

Macrólido	Clínica	No clínica
Eritromicina	Fuerte inhibición de CYP3A4	Fuerte inhibición de CYP3A4
Claritromicina	Menor inhibición que eritromicina	Inhibición de CYP3A4
Roxitromicina		Inhibición de CYP3A4
Diritromicina	Débil inhibición de CYP3A4	Débil inhibición de CYP3A4
Azitromicina	Débil inhibición de CYP3A4	Débil inhibición de CYP3A4
Rokitromicina	Débil inhibición de CYP3A4	
Telitromicina	Menos que claritromicina	

# de átomos en el anillo	Fármaco	Efecto gastroint	Efecto proarrítmico	Inh. del metab. de drogas
14	Eritromicina	Si	Si	Si (fuerte)
	Clarithromicina	Si	Si	Si
	Roxitromicina	Si	Si	Si
	Fluritromicina	Si	No mencionado	Si
	Diritromicina	Si	Si	Si
15	Azitromicina	Si	Si	No
16	Midecamicina	Si	No mencionado	No mencionado
	Miocamicina	Si	No mencionado	Si (concentr. ↑)
	Acetil-espiramicina	Si	No mencionado	No
	Rokitamicina	Si	No mencionado	No (c/teofilina)
	Josamicina	Si	No mencionado	Si
	Telitromicina	Si	Si	Si

Macrólidos en la motilidad GI

Evidencia clínica y no clínica

Macrólido	Clínica	No clínica
Eritromicina	↑ motilidad gástrica No efecto en colon Efecto procinético en esófago	↑ ↑ ↑ motilidad GI in vivo
Claritromicina	↑ Motilidad GI	↑ Motilidad GI in vivo
Roxitromicina	↑ Motilidad gástrica	↑ Motilidad gástrica
Azitromicina	↑ Motilidad gástrica	
Midecamicina	No efecto en motilidad gastrointestinal	No efecto en motilidad GI
Espiramicina/ acetil-espiramicina		No efecto en motilidad GI
Josamicina		No efecto en motilidad GI
Telitromicina		Moderados efectos adversos GI