

Actualidades farmacológicas

Penicilina

Nicandro Mendoza Patiño¹

¹Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

Introducción

Uno de los descubrimientos más importantes del siglo XX fue la penicilina, pero se debe recordar que al final del siglo XIX hubo atisbos científicos muy semejantes, por ejemplo: Pasteur y Jouvert en 1877 escribieron que la vida destruye a la vida entre las especies microscópicas, más que entre las especies superiores. En 1896 Ernest Duchesne, estudiante francés de medicina demostró la actividad

antibacteriana del *Penicillium glaucum* en su tesis (figura 1). En 1928 Alexander Fleming descubrió el poder bactericida del *penicillium notatum*. En 1939 el equipo formado por Florey, Chain y Waksman en la Universidad de Oxford decidieron aplicar penicilina a un enfermo que sufría una infección grave, pero se les agotó y treinta días después el paciente murió.

Origen. La penicilina se puede obtener de *Penicillium glaucum*, del *P. notatum* y *P. chrysogenum*; en la actualidad se obtiene del *Penicillium chrysogenum*, y gracias a este hongo se obtienen, con diferentes técnicas, las diversas penicilinas semisintéticas. De las penicilinas naturales, clínicamente, sólo se usan la penicilina G sódica, G potásica, G cálcica, G procainica y G benzatínica.

Estructura química. La penicilina en su estructura química tiene un anillo tiazolidínico unido a un anillo betalactámico, una cadena lateral izquierda que es la que da las diferentes actividades antibacterianas y una cadena derecha que da las solubilidades de las penicilinas sódicas, potásicas, procainicas y otras.

Mecanismo de acción. La penicilina impide la síntesis de la pared de los microorganismos al inhibir la enzima transpeptidasa, acción que evita la formación del peptidoglicano, y por lo tanto el entrecruzamiento de éste que da rigidez y fuerza a la pared de la bacteria. El peptidoglicano es un polímero formado por dos aminoazúcares alternantes: el N-acetil-glucosamina y el ácido N-acetil-murámico (figura 2).



Figura 1.

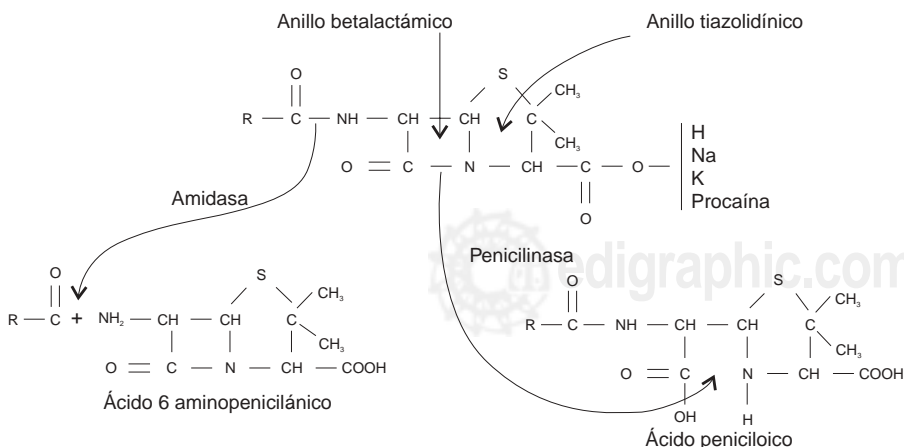


Figura 2. Estructura química.

Cuadro I. Clasificación de las penicilinas más usadas y algunos datos farmacocinéticos de las mismas.

		Vías de administración	Biodisponibilidad oral (%)	T1/2 (h)		
P e n i c i l i n a s	E s p e c t r o r e d u c i d o	Sensibles a la penicilinasa	Penicilina G	IM, IV, O	20-33	
		Penicilina V	O	60	0.50	
		Feneticilina	O	60	0.50	
		Resistentes a la penicilinasa	Oxacilina	O	30	0.4-0.5
			Cloxacilina	O, IM, IV	50	0.4-1.1
			Dicloxacilina	O	50	0.5-0
			Floxacilina	O	50-70	0.8-1.8
			Nafcilina	O	10-20	0.5-0.9
			Meticilina	O	0	0.5-1.0
		E s p e c t r o a m p l i o	Sensibles a la penicilinasa	Aminopenicilinas: Amoxicilina Ampicilina Bacampicilina Ciclacilina Heticilina Epicilina Pivampicilina Talampicilina	O O, IM, IV O O O O O O	90 40 95 95 40
	Amidinopenicilinas: Amdinocilina Pivoxilamdinocilina		IM, IV O	O	0.8-1.0 0.9-1.1	
			Penicilinas antipseudomonales: Carbencilina Indanilcarbencilina Ticarclina Azlocilina	IM, IV O IM, IV IM, IV	O 30 O O	1.0 1.0 1.2 1.1
	Penicilinas de espectro extendido: Mezlocilina Piperacilina			IM, IV IM, IV	O O	0.8-1.3 0.1-1.2

Tipos de penicilina y sus efectos antimicrobianos. La penicilina G y la penicilina V, son activas contra cepas sensibles de cocos grampositivos, pero sufren hidrólisis por la penicilinasa. La bencilpenicilina y la fenoximetilpenicilina son fármacos de primera elección en muchas infecciones por Gram positivos. La fenoximetilpenicilina (penicilina V) se da por vía oral. La penicilina G sal procaínica y la benzatina se administran por vía IM, la penicilina G sódica o potásica puede administrarse por vía IV e IM. La resistencia bacteriana siempre debe considerarse en el momento de prescripción médica.

Las penicilinas: meticilina, nafcilina, oxacilina cloxacilina, dicloxacilina son penicilinas semisintéticas resistentes a la penicilinasa pero se ha demostrado que son menos poten-

tes contra microorganismos susceptibles a la penicilina G, no obstante son eficaces contra *Staphylococcus aureus* productor de penicilinasa. La meticilina y la nafcilina se administran por vía intramuscular y la oxacilina cloxacilina y dicloxacilina se dan por vía oral.

La ampicilina, amoxicilina y otras, son un grupo de penicilinas de acción extendida porque abarcan microorganismos gramnegativos como *Haemophilus influenzae*, *E. coli* y *Proteus mirabilis*. Estos medicamentos son hidrolizados por betalactamasas de amplio espectro de bacterias gramnegativas. Estas penicilinas son semisintéticas estables en medios ácidos por lo que se administran por vía oral.

La carbencilina y su éster indanilcarbencilina y la ticarcilina se han extendido para abarcar pseudomonas, enterococos

bacter y algunas especies de *Proteus*; son semisintéticos. La carbenicilina se aplica por vía intramuscular y la indanilcarbenicilina por vía oral (cuadro 1).

La mezlocilina y piperocilina poseen actividad útil contra *Pseudomonas*, *Klebsiella* y algunos otros microorganismos gramnegativos, estos fármacos son semisintéticos y se aplican por vía intramuscular.

Aplicación terapéutica. En la década de 1940, la mayoría de las bacterias eran susceptibles a la penicilina; por el abuso de esta sustancia muchas bacterias se han hecho resistentes, aunque en muchas cepas siguen siendo activas, por ejemplo en *Treponema pallidum*, *Actinomyces israelii*, *Leptospira*, *Pasteurella multocida*, *Bacillus anthracis*, *Neisseria meningitidis*. Algunas cepas de *Streptococcus* sp, *Staphylococcus* sp, *Listeria*, *Haemophilus* sp, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli* y otras, son susceptibles a la penicilina.

Reacciones adversas. Alergia es el efecto adverso más importante. Ésta puede presentarse desde simples erupciones cutáneas hasta shock anafiláctico, nefritis intersticial, encefalopatía, trastornos gastrointestinales y otros.

Absorción. El ácido gástrico destruye rápidamente la tercera parte de la dosis oral de penicilina administrada. La concentración mínima efectiva en sangre se mantiene de 30 ó 60 minutos. La penicilina V es resistente al ácido gástrico, por lo que su absorción en el tubo digestivo es mejor. Las dosis de estos medicamentos deben administrarse 30 minutos antes de los alimentos o dos horas después.

Administración parenteral de penicilina. La administración intramuscular de penicilina G sódica o potásica alcanza una concentración máxima en sangre a los 30 minutos y después descienden los valores rápidamente. La vida media, que es de media hora, se incrementa por administración de un gramo por vía oral de probenecid simultáneamente.

La duración de acción de la penicilina procaínica es de 24 horas y de la benzatínica de 29 días. En actinomicosis se utilizan de 10 a 20 millones de unidades de penicilina G sódica o potásica por vía intravenosa diariamente durante

diez o quince días. Para la neurosífilis se utilizan estas mismas dosis durante diez días.

Distribución. La penicilina se distribuye prácticamente en todo el organismo. La barrera hematoencefálica no permite el paso de la penicilina al líquido cefalorraquídeo a menos que estén inflamadas las meninges y en este caso se pueden presentar convulsiones; esta es la razón por la cual no se utiliza la vía intratecal.

Eliminación. La penicilina se elimina por secreción tubular (90%) y filtración glomerular (10%) y por secreción tubular (90%) con el probenecid disminuye la secreción tubular de la penicilina.

Referencias

1. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. Twenty-ninth. Edition 1989. The Pharmaceutical Press. UK.
2. Smith CM, Reynard AM. Farmacología. Ed. Panamericana, 1992. México.
3. Drug Facts and Comparisons 1993. 47 th Edition. Awolters Kluwer Company. USA.
4. Drug Evaluations Annual 1994. American Medical Association. USA.
5. Complete Drug Reference. 1994 Edition. United States Pharmacopeia Consumer Reports Books. USA.
6. Smith CM, Reynard AM. Essentials of Pharmacology. Smith and Reynard 1995. USA.
7. Rybacki JJ, Long JW. The Essential Guide to Prescription Drugs 1997 Edition. USA.
8. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 32ª. Ed. 1999 UK.
9. The Merck Index Seventeenth Edition 1999 Centennial Edition Merck and Co. Inc.
10. Mosby's GenRx Tenth Edition 2000 Mosby Health Sciences Company. USA.
11. Bertram G. Katzung Farmacología Básica y Clínica 8ª. Edición 2002. Manual Moderno. México.
12. Herrera CJ. Manual de Farmacia Clínica y atención Farmacéutica. Elsevier España 2003.
13. Rodríguez CR. Vademécum Académico de Medicamentos. Cuarta Edición 2005. McGraw-Hill Interamericana. México.
14. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moorer PK. Pharmacology. Fifth Edition. Churchill Livingstone 2005.
15. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Eleven edition, McGraw-Hill 2006. USA.