



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)
[Home](#)

[Índice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



ACTUALIZACION EN QUINOLONAS

Dr. Moisés Morejón García*, Dra. Rosa Salup Díaz**

*Especialista de 2º Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Manuel Fajardo"

** Especialista de 1º Grado en Pediatría. Intensivista. Hospital Universitario "Pedro Borrás" Ciudad Habana, Cuba.

[moisesm @ infomed.sld.cu](mailto:moisesm@infomed.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2003;1(3):170-178.

[Comentario del Prof. Martín de Frutos Herranz.](#) Medicina Intensiva. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

[Comentarios del Prof. Guillermo González Martín.](#) Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RECUESTO HISTORICO

A principios de la década de los años 60, Lescher y sus colegas, en plena síntesis de la cloroquina, descubren, de forma fortuita, la primera 4-quinolona, denominándola ácido nalidíxico. ¹

Su baja difusión tisular y su alta unión a las proteínas, hacen sus CIM elevadas, impidiendo su utilización en infecciones sistémicas, por tal motivo, su uso ha sido limitado.

Esta familia de quimioterápicos evolucionó lentamente, apareciendo en la década del 70 otros miembros; ácido oxolónico, cinoxacino, ácido piromídico y ácido pipemídico, todos con adelantos escasos respecto al primero.

Años después, en 1984, debido a la introducción de uno o varios átomos de fluor en el núcleo básico, aparecen las primeras 4-fluorquinolonas, también llamadas Quinolonas de segunda generación, encabezadas por la Norfloxacin y seguida por la Pefloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacina, Fleroxacin y Temafloxacin (esta última fuera del mercado por reacciones adversas graves) todas con una importante actividad contra bacterias Gram negativas y escasa contra Gram positivas (exceptuando estafilococos), buena biodisponibilidad por vía oral y excelente tolerancia. ²

En la década del 90 fueron sintetizados varios componentes de esta familia, con mejoras importantes en su biodisponibilidad, vida media y espectro, específicamente sobre el *Streptococcus pneumoniae*, las que han sido clasificadas como Quinolonas de tercera generación (*Tosufloxacin*, *Levofloxacin* y *Sparfloxacin*). ³

En los últimos tres años han sido aprobadas cinco nuevas quinolonas (*Moxifloxacin*, *Gatifloxacin*,

Clinafloxacin, *Trovafloxacin*, *Sitafloxacin*) también conocidas como Quinolonas de cuarta generación, las cuales incluyen en su espectro los gérmenes anaerobios. ^{4,5}

Por último, se encuentra en estudio, pendiente de aprobación por la FDA, la Gemifloxacin, Pazufloxacin y Balofloxacin, las dos primera con el mismo espectro que las anteriores, siendo la Gemifloxacin, la más potente quinolona contra el *Streptococcus pneumoniae*, la última, con una importante acción sobre las micobacterias (*M. Tuberculosis*, *M. Kansassi* y *M. Fortuitum*). ⁶⁻¹⁰

El importante desarrollo de esta familia la ha situado en la avanzada del tratamiento antimicrobiano de las enfermedades infecciosas, siendo considerados en la actualidad dentro del grupo de antimicrobianos de elite para enfrentar las sepsis por gérmenes con alta virulencia y resistencia.

CLASIFICACION QUIMICA

En 1997 es creada una nueva clasificación, que más adelante se fue ampliando con la aparición de nuevos compuestos. Las Quinolonas se agruparon por generaciones, un tanto coincidiendo con su época de aparición y sobre todo con el espectro bacteriano. ^{3,4}

| PRIMERA GENERACION | | SEGUNDA GENERACION | |
|--------------------|------------|--------------------|----------------|
| Oral | Parenteral | Oral | Parenteral |
| Acido nalidixico | | Norfloxacin | Pefloxacin |
| Acido oxolonico | | Ciprofloxacino | Ciprofloxacino |
| Cinoxacin | | Pefloxacin | Ofloxacin |
| Rosoxacin | | Fleroxacin | Fleroxacin |
| Acido pipemidico | | Ofloxacin | |
| Acido piromidico | | Lomefloxacino | |
| | | Enoxacina | |

| TERCERA GENERACION | | CUARTA GENERACION | |
|--------------------|------------|-------------------|----------------|
| Oral | Parenteral | Oral | Parenteral |
| Tosufloxacin | | Trovafloxacin | Trovafloxacin |
| Levofloxacin | | Gatifloxacin | Gatifloxacin |
| Sparfloxacino | | Moxifloxacin | Moxifloxacin |
| | | Balofloxacin | Pazufloxacin |
| | | Gemifloxacin | Sitafloxacin |
| | | Pazufloxacin | Clinafloxaxino |

ESTRUCTURA QUIMICA

Las quinolonas poseen una estructura común: la 4-oxo-1,4-dihidroquinoleína, de la cual derivan las Quinolonas fluoradas y no fluoradas. Su núcleo central es el 7-piperazino-4-quinolona, al que incorporándole uno, dos o tres átomos de flúor en su molécula, da lugar a las llamadas 4-fluorquinolonas. ^{1,11}

MECANISMO DE ACCION

Consiste fundamentalmente en la inhibición de la síntesis de DNA bacteriano, provocada por el bloqueo de la subunidad A de la DNA girasa (topoisomerasa II), enzima perteneciente al grupo de las topoisomerasas, las cuales en número de cuatro, son esenciales para la duplicación del DNA.

Las bacterias confrontan un gran problema topológico ya que en su gran mayoría miden 2µm de longitud por 1µm de ancho, teniendo que contener en su interior un DNA de doble cadena de 1300µm de longitud, eso lo logra gracias a la acción de la enzima topoisomerasa II, la cual es responsable por el enrollamiento de dichas bandas, manteniendo los cromosomas en un estado de superespiral, fijándolo a la superficie interna de la célula. Además, se encarga de la reparación de pequeñas roturas de filamento de DNA que ocurren durante el proceso de multiplicación del mismo.

Recientemente se ha determinado que además de la topoisomerasa II existe participación de la topoisomerasa IV, encargada de separar la parte replicada del DNA. El bloqueo de esta última tiene su mayor importancia en las bacterias Gram positivas siendo secundario en las Gram negativas.

El bloqueo de dichas enzimas ofrece una explicación para la inhibición de la multiplicación bacteriana, pero no lo suficiente para explicar el efecto bactericida.

Crumplin y Smith propusieron en 1975, que el efecto bactericida aparece al ser inhibida las topoisomerasas y quedar sin reparación porciones dañadas del DNA, esto desencadenaría un proceso de endonucleosis (producción de endonucleasas).

Es interesante que a pesar de existir este mismo tipo de topoisomerasas en las células humana (eucariotas), estas no se ven afectadas por la acción de estos compuestos, debido a que las mismas están formadas por solo 2 subunidades en lugar de 4 como poseen las células bacterianas. ^{1,2,11}

ESPECTRO DE ACCION

El espectro se va a comportar de forma similar en todos los miembros de una misma generación y se irá ampliando según avancen estas.

Quinolonas de primera generación; gérmenes sensibles: bacterias Gram negativas (*E. coli*, *Proetus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Shigella*) excepto *pseudomonas*.

Quinolonas de segunda generación; gérmenes sensibles: el mismo espectro anterior expandiéndose a *P.aeruginosa*, *N.gonorrhoeae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, (incluyendo meticillin-resistente), *H. influenzae*, *H. Ducrey*, *M. Catarrhalis* (incluyendo los productores de penicilinas), gérmenes multirresistentes a cefalosporinas, penicilinas y aminoglucósidos, *V. Cholera*, *Campylobacte*, *Y. Enterocolica*, *Acinetobacter*, *Microbacterias* y algunos patógenos atípicos

Quinolonas de tercera generación; gérmenes sensibles: similar al anterior expandiéndose a bacterias Gram positivas (*streptococos pyogenes* y *neumococo penicilin-sensible* y *penicilin-resistente*) y atípicas.

Quinolonas de cuarta generación; gérmenes sensibles: similar al anterior expandiéndose a bacterias anaerobias (*clostridium* y *bacteroides*).^{1,2,11,12}

RESISTENCIA

Por su mecanismo de acción (inhibición de la síntesis de DNA), parecía imposible la resistencia codificada por plásmides, sin embargo en 1967 Barbour aisló cepas de *E. coli* resistente al ácido nalidíxico por dicho mecanismo, lo que corroboró más tarde Munshi en 1987 en cepas de *Shigella dysenteriae*.²

A pesar de estos reportes, la resistencia por plásmides frente a estos compuestos es rara, elemento importantísimo en estos momentos, ya que es ese el principal mecanismo de transmisión de resistencia entre cepas bacterianas, incluso de especies diferentes, ante la mayoría de los antimicrobianos (penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, aminoglucósidos, etc).

Sin embargo, infinidad de estudios han sido publicados sobre resistencia de tipo cromosómica (mutaciones de topoisomerasa) incluso contra las más modernas Quinolonas, eso es preocupante, pues incluyen cepas de *N. gonorrhoeae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Salmonellas*, *Campylobacter*, etc.

Relevante viene siendo el papel de la expulsión activa como mecanismo de resistencia a quinolonas, llegando a plantear en algunos estudios realizados en *E.coli* y *S. typhimurium*, que las mutaciones en las topoisomerasas sin la presencia de este mecanismo son insuficientes para producir resistencia significativa.¹³⁻¹⁶

DIFUSION Y EXCRECION

Las Quinolonas de primera generación tienen una baja difusión tisular de ahí que no estén indicadas en sepsis sistémicas, solo en urinarias y gastrointestinales.

A partir de la segunda generación hubo una mejoría importante respecto a la difusión a órganos y tejidos, lográndose concentraciones terapéuticas en; mucosa nasal, epitelio bronquial, aparato digestivo, vesícula biliar, próstata, hueso, piel, hígado, corazón, pulmones y de forma significativa en riñón. La difusión en el líquido cefalorraquídeo está en dependencia de la lipofilia de las moléculas del compuesto, siendo desde 5-25% para Ciprofloxacino hasta 90% de la Sparfloxacino.

Una característica muy importante de esta familia de antimicrobianos es su capacidad de penetración intracelular (macrófagos, polimorfonucleares), lo que favorece su acción bactericida sobre los gérmenes intracelulares (*legionellas*, *chlamydias*, *mycoplasmas*, *brucellas*, *micobacterias*, etc).

Presentan una amplia biodisponibilidad por vía oral, siendo desde 70% el Ciprofloxacino hasta casi un 100% con Ofloxacino, Lomefloxacino, Fleroxacino y Pefloxacino. Esto facilita su aplicación ambulatoria, la continuidad de la terapia parenteral-oral, cursos prolongados de tratamiento y el cumplimiento del paciente.

La excreción es fundamentalmente renal, tanto por filtrado glomerular como por secreción tubular, no obstante existiendo diferencias individuales.

El Ciprofloxacino presenta una eliminación a través de las células intestinales que llega a ser del 20-30% de la dosis administrada, al igual que el Norfloxacino y Fleroxacino, de ahí su gran efectividad sobre las infecciones intestinales.^{1,2,11,12}

EFFECTOS ADVERSOS

El efecto adverso más conocido y temido de las Quinolonas, que incluso las contraindica en los pacientes menores de 18 años, así como en el embarazo y la lactancia, es la erosión del cartílago articular en crecimiento en articulaciones que soportan peso. Este efecto se ha observado en animales (perros inmaduros) tratados con dosis 6 veces mayores que la utilizada en el hombre.

Hasta el momento, por su alta efectividad frente a *pseudomona* y *stafilococo* y por su facilidad de administración por vía oral, teniendo en cuenta la relación riesgo/beneficio, las quinolonas, específicamente Ciprofloxacino, ha sido utilizada en mas de 10,000 niños, incluyendo recién nacidos, muchos de ellos portadores de fibrosis quística, no reportándose ninguna artropatía relacionada con el tratamiento.^{17,18}

Pueden aparecer una serie de efectos similares al resto de los antimicrobianos; náuseas, vómitos, diarreas, erupciones cutáneas, prurito, exantema, fotosensibilidad, etc.

Un efecto adverso reportado con las Quinolonas más modernas (Levofloxacino, Moxifloxacino, Flerofloxacino, Trovafloxacino), que provocó la salida del mercado de Grepafloxacino, es la prolongación del intervalo QT lo cual puede conllevar a la aparición de arritmias peligrosas (torsade de pointe), por tal motivo no deben ser aplicadas en pacientes medicados con antiarrítmicos o antecedentes de arritmias peligrosas.¹⁹

También fueron reportados, en 1999 (FDA) 14 casos de insuficiencia hepática aguda por Trovafloxacino, recomendándose su utilización valorando riesgo/beneficio.¹⁷

Este medicamento ha sido retirado del mercado europeo, estando disponible únicamente en EE.UU, México y Canadá.²⁰

APLICACIONES CLINICAS

Las Quinolonas de primera generación están aprobadas para infecciones urinarias (*cistitis*, *pielonefritis*) e intestinales (*disenteria bacilar*, *salmonelosis*, *enterocolitis por E. coli*)

Las Quinolonas de segunda generación pueden ser utilizadas con gran efectividad, en las infecciones urinarias complicadas y no complicadas.

Por su excelente difusión prostática, lo que logran pocos antimicrobianos, se han convertido en drogas de primera línea en las prostatitis.

Pueden ser utilizadas en monodosis (Ciprofloxacina 500 mg vía oral) en el tratamiento de la uretritis y cervicitis gonocócica.²¹

Su gran absorción intestinal, su importante difusión ósea y su espectro sobre stafilococos y Gram negativos, han convertido a estas, en drogas de primera línea en el tratamiento de la osteomielitis, facilitando la aplicación de tratamientos prolongados por vía oral.²²

Importante su papel en las infecciones respiratorias por su excelente penetración en las secreciones bronquiales y su acción sobre bacterias Gram negativas.

Juegan actualmente un importante papel en los pacientes portadores de Fibrosis quística, los cuales se contaminan frecuentemente con *Pseudomonas aeruginosas* y *cepacea*, y los portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que se infectan frecuentemente con *H influenzae* y *M. Catarrhalis*.^{23,24}

Muy utilizadas y efectivas en las infecciones respiratorias altas (*sinusitis*, *otitis*), sobre todo en la

otitis externa maligna del diabético, por la participación de *P. aeruginosa*.¹²

Efectivas en las infecciones biliares, de piel y tejidos blandos y gastrointestinales (*cólera, diarrea del viajero, disenterías, fiebre tifoidea*).²⁵

Las Quinolonas de tercera generación con su ampliado espectro sobre los cocos Gram positivos y su vida media prolongada, han pasado a ocupar un lugar importante en la sepsis respiratoria de la comunidad.²⁶

Con el espectro ampliado a los gérmenes anaerobios, las quinolonas de cuarta generación (Trovafloracino, Clinafloracino, Sitafloracino) han sido utilizadas con éxito en las infecciones mixtas (*abdominales, ginecológicas, etc*).²⁷⁻²⁹

DOSIFICACION (solo para adultos).

Norfloxacin ----- 400 mg c/12 horas (oral)

Enoxacin -----200- 400 mg c/ 12 horas (oral)

Ofloxacin -----200- 400 mg c/ 12 horas (oral)

Pefloxacin ----- 400 mg c/ 12 horas (oral- IV)

Ciprofloracina -----250 m- 750 mg c/ 12 horas (oral); 200 - 400 mg c/12 horas (IV)

Lomefloracina -----400 mg por dia (monodosis oral)

Levofloracina -----250- 500 mg diaria (monodosis oral)

Sparfloracina -----200 mg diario (monodosis oral)

Gatifloracina -----400 mg diario (monodosis ora-IV)

Moxifloracina ----- 400 mg diario (monodosis oral)

Clinafloracina -----200 mg c/ 12 horas (IV)

Trovafloracina (Alatrotlora) -200 mg diaria (monodosis IV)

Gemiflora -----320 mg diario (monodosis oral)

BIBLIOGRAFIA

1. Andriole VT. Las Quinolonas. Ed Academic Press, Limited London 1989 pg 1-278
2. Damaso D. Quimioterapicos II. Acido Nalidixico y analogos. Quinolonas. Fluorquinolonas. Antibacterianos. Ed. Marketting Pharm SA. Madrid 1990;135-75

3. King DE. New clasifications and update on the quinolones antibiotics. Am Fam Physician 2000;61(9):2741-8.
4. Oliphant CM. Quinolones: A comprehensive review. Am Farm Physician 2002;65(3):455-64.
5. O'Donell JA. Fluoroquinolones. Infect Dis Clin North Am 2000;14(2):489-513.
6. Lowe MN. Gemifloxacin. Drugs 2000;59(5):1137-47.
7. King A. Comparative in vitro activity of Gemifloxacin. J Antimicrob Chemother 2000;45 suppl:1-12.
8. Johnson AP. Pazufloxacin Toyama Chemical Co. Curr Opin Investig Drugs 2000;1(1):52-7.
9. Mikamu H. In vitro activity of Pazufloxacin, a novel injectable quinolone against bacteria causing infections in obstetric and gynecology patients. Chemotherapy 1999;45(4):154-7.
10. Kawahara S. In vitro antimycobacterial activity of a new quinolone, Balofloxacin. Kekkaku 2001;76(1):29-31.
11. Neuman M. Chinoli.. VADEMECUM Degli Antibiotici. Ed Sigma-tau Roma,1994;408-40.
12. Neu HC. Quinolonas: Nuevos antimicrobianos con amplias posibilidades de uso. Clin Med Nort 1988;3:663-78.
13. Oethinger M Kern WV, Jellen-Ritter AS,McMurry LM, Levy SB. Ineffectiveness of topoisomerase mutations in mediating clinically significant fluorquinolone resisstant in E. coli in the absense of the AcrAB efflux pump. Antimicrob Agent Chemoter 2000;44:10-3
14. Gutierrez JA. Impact on public health of quinolone resistance in animal-origin bacteria. Rev Esp Salud Publica 2001;75(4):313-20.
15. Ruiz M. Evolution of resistance to quinolones in Salmonella enterica in our setting.Rev Esp Quimioter 1999;12(4):366-8.
16. Aparicio JR. Development of Echerichia coli strands resistant to quinolones in stools of patients with liver cirrhosis sublimited to selective bowel decontamination. Med Cin 1999;113(7):241-5
17. San Joaquin VH, Stull TL. Antibacterial agents in Pediatrics. Infect Dis Clin Nort Am 2000;14 (2):145-48.
18. SchaatiCB. Pediatric use of quinolones. Pediatr Infec Dis 1999;18:469-70.
19. Cunha BA. Antibiotic side effects.Med Clin North Am 2001;85(1):149-85
20. Grau S, Alvarez-Lerma F, Marin M, Gimeno JL.. Problemática y soluciones actuales en el tratamiento de las infecciones por microorganismos grampositivos. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001;19:393-98.
21. Klein NC. New uses of older antibiotics. Med Clin Nort Am 2001;85(1):125-32.
22. Owens RC. Clinical use of the fluoroquinilone. Med Clin Nort Am 2000;84(6):1447-69.
23. Owens RC. Clinical use of the fluorquinolones. Med Clin Nort 2000;84(6):1447-69.

24. Niederman MS. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia. Current recommendations and antibiotic selection issues. *Med Clin Nort Am* 2001;85(6):1493-509.
25. Oldfield EC. The roles of antibiotic in the treatment of infections diarrhea. *Gastroenterol Clin Nort Am* 2001;85(6):1493-509.
26. Sensakovic JW. Oral Antibiotic treatment of infectious diseases. *Med Clin Nort Am* 2001;85(1):115-23
27. Appelbaum PC. Quinolone activity against anaerobios. *Drugs* 1999;58 suppl 2:60-4.
28. Giamorellou-Bourboulis EJ. Sitafloxacin and Trovafloxacin: postantibiotic effect and in vitro interactions with Rifampin on methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Diagn Microbiol Infect* 1999;34(4):301-7.
29. Wada K. Injectable Quinolone. *Nippon Risho* 2001;59(4):270-4.

Comentario del Prof. Martín de Frutos Herranz.
Medicina Intensiva. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Las quinolonas ocupan actualmente un lugar importante en el tratamiento de infecciones bacterianas en diferentes localizaciones.

La revisión de los Dres. Morejón y Salup ha conseguido resumir de forma bastante clara los fármacos de esta familia incorporados al arsenal terapéutico antiinfeccioso, la amplitud de su espectro y las principales indicaciones en función de la localización de la infección y de los gérmenes aislados. Su lectura permite en muy corto tiempo tener acceso a los aspectos teóricos y prácticos relacionados con el empleo de estos compuestos tan útiles.

Desde el punto de vista de la práctica clínica, al ser productos de utilización bastante habitual, se debe insistir en la vigilancia adecuada de los posibles efectos colaterales. En este sentido, debe recordarse la variación de eliminación en caso de insuficiencia renal, encontrándose un buen paralelismo entre el aclaramiento de creatinina y el de estos fármacos.

Además, es conveniente tener en cuenta la interacción con otros medicamentos, como la teofilina, opiáceos, anticoagulantes y sobre todo, antiinflamatorios no esteroideos, ya que aumenta su concentración y sus efectos farmacológicos. Por el contrario, puede verse reducida su absorción y por tanto sus concentraciones plasmáticas y eficacia si se administran junto con sucralfato o antiácidos que contengan Magnesio o Aluminio.

Comentarios del Prof. Guillermo González Martín.
Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los autores del artículo nos entregan en forma precisa y resumida las características de las quinolonas, dándonos los antecedentes históricos para desembocar finalmente en las bondades de las quinolonas de última generación. El artículo está fundamentando en una amplia revisión bibliográfica, la mayoría de estos últimos años.

Un aspecto importante que no se toca en este artículo, se refiere a los índices de eficacia que se han propuesto últimamente para optimizar la respuesta de estos antimicrobianos y disminuir la resistencia bacteriana. Índices como el área bajo la curva (ABC) sobre la concentración inhibitoria mínima (MIC) (ABC/MIC) o la concentración máxima sobre la MIC (Cmax/MIC) son parámetros

altamente eficaces para predecir la respuesta de las quinolonas frente a determinado microorganismo.

Forrest y col.(1) examinaron la farmacodinamia de 64 pacientes con neumonias nosocomiales tratados con ciprofloxacino por vía intravenosa y el análisis de los datos reveló que el ABC/MIC fue altamente predictivo. Únicamente el 26% de los pacientes con valores ABC/MIC menores a 125 alcanzaron la erradicación del bacterio en comparación con aquellos que tuvieron valores sobre 125, que alcanzaron la cura y la erradicación microbiológica en un 82%. Basados en estos y otros estudios, se ha sugerido un valor de ABC/MIC>125 como meta farmacodinamia/farmacocinética en todos los pacientes para los cuales se prescribe el ciprofloxacino para el tratamiento de las neumonias. Otro parámetro para predecir eficacia de fluorquinolonas es la Cmax/MIC (concentración máxima al estado de equilibrio sobre el área bajo la curva).

Preston y col.(2) examinaron las probabilidades de éxito microbiológico para levofloxacino en 3 diferentes sitios de infección. Encontraron que la probabilidad de la cura clínica fue dependiente de valores críticos de Cmax/MIC que fueron diferentes según el sitio de la infección (ej, piel y tejidos blandos, pulmones y tracto urinario). Por ejemplo, un valor de 12,2 dió un 100% de éxito terapéutico al producir la cura clínica de infecciones del tracto urinario. En cambio, las infecciones pulmonares y de la piel, alcanzaron un 93% y 80% respectivamente de cura clínica con este mismo valor. Estos índices también pueden utilizarse para evaluar el desarrollo de resistencia a la terapia antimicrobiana.

Thomas y col.(3) intentaron determinar cual marcador correlaciona mejor con el desarrollo de resistencia. Analizaron los datos de 107 pacientes con neumonias nosocomiales. Los resultados demostraron que aproximadamente el 50% de los microorganismos aislados adquirieron resistencia a los 4 días de iniciada la terapia cuando el ABC/MIC fue <100, independiente de la terapia usada. Un valor de este índice >100 fue asociado a una ausencia de resistencia.

Bibliografía:

- 1.-Forrest A, Ballow C, Nix D et al. Development of a population pharmacokinetics model and optimal sampling strategies for intravenous ciprofloxacin. Antimicrob Agents Chemother, 1993;37:1065-72.**
- 2.-Preston S, Drusano G, Berman A et al. Pharmacodynamics of levofloxacin : a new paradigm for early clinical trials. JAMA, 1998, 279; 125-9.**
- 3.-Thomas J, Forrest A, Bhavnani S et al. Pharmacodynamic evaluation of factors associated with the development of bacterial resistance in acutely ill patient during therapy. Antimicrob Agents Chemother 1993, 37:1073-81.**