

## PENICILINAS

Escobar Aguilar Alex Hugo<sup>1</sup>  
Esprella Rojas Javier Alejandro<sup>2</sup>

### RESUMEN

En cualquier tipo de infección, la presencia de un gran número de especies bacterianas, son las responsables de producir distintas patologías que desencadenan efectos desfavorables y en ocasiones mortales para el organismo vivo. Es por eso que se crean los antibióticos, los cuales cumplen la función principal de suprimir y evitar la proliferación de las colonias microbianas.

Los antibióticos constituyen una familia numerosa e importante dentro de la farmacología. Debido a la aparición de nuevas patologías y microorganismos cada vez más resistentes, es que año tras año se realizan innumerables investigaciones para modificar los antibióticos y conseguir mejores propiedades terapéuticas. Un grupo muy destacado de la familia de los antibióticos, son las penicilinas, que cuentan con varias propiedades farmacológicas, entre una de ellas, inhibir el desarrollo bacteriano.

Las penicilinas son uno de los antibióticos más utilizados hoy en día, debido a que presenta una baja toxicidad para el organismo, aunque ciertas personas pueden desarrollar procesos alérgicos, pese a ello, son fármacos de primera elección ante las enfermedades infecciosas.

### PALABRAS CLAVES

Antibiótico. Betalactámico. Penicilina

### INTRODUCCION

Las penicilinas fueron descubiertas en 1928, por Alexander Fleming, mediante el aislamiento y el cultivo puro de un hongo del género *Penicillium*, demostrando la producción de una sustancia bacteriana a la que denominó Penicilina, que no era tóxica para los animales de laboratorio. Florey y Chain, posteriormente, al determinar su uso en seres humanos, elaboraron un método para producirlo en gran escala.<sup>1-2</sup>

Actualmente las penicilinas constituyen uno de los antibióticos de mayor eficacia en infecciones, debido a su acción sobre la pared celular bacteriana, inhibiendo la síntesis de la misma.<sup>1-2</sup>

### MECANISMO DE ACCION

Las penicilinas como cualquier antibiótico betalactámico, intervienen sobre la entidad bacteriana, inhibiendo la síntesis del péptidoglucano localizado en la pared celular del microorganismo.<sup>2-3</sup>

El objetivo de la penicilina es llegar a las proteínas fijadoras de penicilina (PFP), distribuidas en la membrana bacteriana, entre estas proteínas se mencionan la transpeptidasa, carboxipeptidasa y endopeptidasa, cuya función es catalizar la reacción de transpeptidación.<sup>2</sup> La finalidad de este proceso es formar un enlace cruzado entre dos moléculas de péptidoglucano el cual le da la rigidez a la pared bacteriana. La penicilina al unirse con las proteínas fijadoras de penicilina, inhibe la reacción de transpeptidación, produciendo la muerte de la bacteria.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

<sup>2</sup> Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

## ESTRUCTURA QUIMICA

Todas las penicilinas presentan en su estructura, un núcleo activo, el ácido 6-aminopenicilánico, el cual está formado por un anillo betalactámico y un anillo tiazolidínico, formando una sola estructura y una cadena lateral, que no es definida.<sup>4</sup>

La función del anillo tiazolidínico es la de proteger al anillo betalactámico que le da a la penicilina su propiedad antibacteriana, siendo éste el lugar donde actúan las betalactamasas inutilizando a las penicilinas.<sup>4-5</sup>

La cadena lateral aparte de dar a las penicilinas varias de sus propiedades farmacológicas, permite la combinación con un inhibidor de betalactamasas, como el ácido clavulánico, el sulbactam, como inhibidores de betalactamasas.<sup>6-7</sup>

## CLASIFICACION, DOSIS, VIAS DE ADMINISTRACION E INDICACIONES

Las penicilinas se pueden clasificar según el origen que tengan en tres importantes grupos: penicilinas naturales, biosintéticas y por último las semisintéticas.<sup>6</sup>

### 1. PENICILINAS NATURALES

Las penicilinas naturales son aquellas en las que no se realiza una preparación previa en un laboratorio y ninguna intervención tecnológica. Se obtienen por la fermentación, en un medio de cultivo, de un hongo conocido como *Penicillium chrysogenum*, dando como resultado a la Bencil penicilina G y sus derivados que son cuatro los cuales tienen indicaciones y dosis que las diferencian entre sí.<sup>6</sup>

### 2. PENICILINAS BIOSINTETICAS O ACIDORRESISTENTES

Debido a la posibilidad de dar un agregado a los medios de cultivo de la penicilina G, se pueden mejorar las

propiedades y el rendimiento de la bencil penicilina; éste agregado lo constituye el ácido fenoxiacético que en la fermentación de los medios de cultivo del hongo *Penicillium chrysogenum*, da como resultado a la fenoximetil penicilina o penicilina V, la cual tiene la gran ventaja de ser insoluble en un medio ácido y soluble en un medio alcalino, lo que significa que no es destruida por los jugos gástricos.<sup>6</sup>

La fenoximetil penicilina V se administra por vía oral y está indicada en infecciones producidas por *Streptococcus pyogenes*. Su dosis en adultos es de 500 mg cada 6 horas por 7 días, mientras que la dosis pediátrica es de 125 a 250 mg Kg peso /día.<sup>6-7</sup>

### 3. PENICILINAS SEMISINTÉTICAS

Las penicilinas semisintéticas constituyen el grupo más numeroso puesto que su elaboración se realiza a partir del ácido 6-aminopenicilánico, que se obtiene también de la fermentación de los cultivos del hongo *Penicillium chrysogenum*. De acuerdo a su acción se dividen en dos grupos: las penicilinas resistentes a las beta lactamasas y las penicilinas mal llamadas de amplio espectro.<sup>8</sup>

- **Penicilinas resistentes a las beta lactamasas:**

Este grupo presenta en su estructura una cadena lateral que le brinda protección ante la ruptura del anillo beta lactámico y evita la inactivación producida por la enzima beta lactamasa que presentan las bacterias, en especial estafilococos resistentes a las penicilinas naturales.<sup>6</sup>

- **Penicilinas mal llamadas de amplio espectro:**

Son llamadas de ésta forma debido a que poseen un espectro mayor que las demás penicilinas, pero no superan a los antibióticos que realmente son considerados de amplio espectro.<sup>7</sup>

Como cualquier otra droga, la penicilina, sufre ciertas modificaciones en su concentración al momento de ser

absorbidas por el organismo, esto con el fin de generar una respuesta.<sup>6-7</sup>

**PENICILINAS NATURALES**

NOMBRE	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIÁTRICA	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	INDICACIONES
Penicilina G sódica	1000000 U.I. hasta 5000000U.I. cada 6hrs por 7 días	25000 a 50000 U.I. /Kg/día c./4 a 8 hrs.	IM	Infecciones por gram positivos(neumococos o estafilococos)
Penicilina G potásica	600000 a 1000000 U.I. cada 6 hrs por 7 días	50000 U.I. kg/día c./4 o 6 hrs.	IM	actinobacilosis, actinomycosis
Penicilina G procainica	400000 U.I. cada 12 hrs por 4 días	50000 a 100000 U.I. /kg/día c./12hrs.	IM	Bacterias anaerobias, neumococos, gonococos
Penicilina g benzatinica	2400000 U.I. 1 vez cada 20 días	50000 U.I. /Kg / día c./3 a 4 semanas	IM	Infecciones por bacterias Gram negativos

Fuente: Elaboración propia

**PENICILINAS SEMISINTÉTICAS**

NOMBRE	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIATRICA	VIA DE ADMINISTRACION	INDICACIONES
Nafcilina	V.O:1 gr. C./ 4 o 6 hrs. por 7 días; V.IM: 500 mg c./6 o 4 hrs. por 7 días; V.I: 0.5 a 1.5mg C./4 hrs. Por 7 días		V.O. /V.I. /V.IM.	Neumococos, estreptococos y estafilococos sensibles
Meticilina	1 a 2 gr c./4 a 6 hrs.	100 a 300mg/kg/día divididi en 4 dosis	V.I.	Infecciones por estafilococos
Dicloxacilina	250 a 500 mg c./6 hrs. Por 7 días	12.5 mg/kg/día cada 6 hrs.	V.O.	Estafilococos, neumococo de grupo A-beta, estreptococo hemolítico
Cloxacilina	250 a 500 mg c./4hrs. Por 7 días	50 a 100 mg/kg/día en 4 dosis divididas	V.O.	Estreptococos beta hemolítico grupo A, neumococos
Oxacilina	1 a 6 gr c./6hrs.	150 a 200 mg/kg/día c./6hrs.	V.O.	Stafilococosaeurus

Fuente: Elaboración propia

**PENICILINAS SINTETICAS**

NOMBRE	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIATRICA	VIAS DE ADMINIS TRACION	INDICACIONES
Ampicilina	250 a 1000 mg c./6hrs.	45 a 90mg /kg/día c./8 o 12hrs.	V.O.	S. pyogenes y S. pneumoniae
Amoxicilina	1 cápsula c./8hrs. Por 7 días	20 a 40mg/kg/día c./8hrs.	V.O.	Helicobacter pylori, gonococos
Bacampicilina	400 a 800 mg c./8 a 12hrs.	25 a 50.000 mg/kg/día	V.O.	Infección por Estreptococo
Ciclacilina	50 a 100 mg c.12hrs	20 mg/kg/día dividido en dosis c./8hrs.	V.O.	Estafilococos aureus
Metampicilina	250 a 500 mg c./6hrs	25 a 50 mg/kg/día	V.O.	Pseudomonas aeruginosas
carbenicilina	12 a 18 gr /día	50 mg/kg/día	V.O.	Estafilococos y Enterococos

Fuente: Elaboración propia

**FARMACOCINETICA  
FARMACODINAMIA**

Y

Las penicilinas son administradas por diferentes vías y se absorben a nivel gastrointestinal. Sufren de la biotransformación en el hígado y su vía principal de excreción es la vía renal, pero también pueden ser eliminadas por medio de la bilis, la saliva y por la leche materna. Actúan sobre determinados grupos de microorganismos a lo que se denomina *espectro antimicrobiano*. Cuando las penicilinas actúan In Vitro, lo hacen fundamentalmente sobre los cocos Gram positivos y Gram negativos, sobre bacilos Gram positivos y muy poco sobre los Gram negativos. Dentro de los cocos Gram positivos se encuentran los *Streptococcus beta hemolítico* o *pyogenes*, a los *Streptococcus alfa hemolítico* o *viridans* y los *Staphylococcus aureus* sensibles.<sup>4-7</sup>

En el grupo de los cocos Gram negativos están presentes la *Neisseria gonorrhoeae* a la *Neisseria meningitidis*. Sobre los bacilos Gram negativos las penicilinas actúan muy poco a excepción de la bacteria *Melaninogenicum*, la bacteria anaerobia *Actinomyces israelii* y el *Treponema pallidum*. Es de mucha importancia conocer que las penicilinas

no actúan sobre el bacilo tuberculoso o de Koch.<sup>4-6</sup>

**RESISTENCIA BACTERIANA**

El mal uso de los antibióticos genera mecanismos de resistencia bacteriana resultantes del cambio cromosómico o de material genético bacteriano, a partir de tres mecanismos.<sup>2-3</sup>

- 1. Alteración de las proteínas blanco o fijadoras de la penicilina (PFP):** Las proteínas localizadas en la membrana citoplasmática de los microorganismos se unen por medio de enlaces covalentes a los betalactámicos.<sup>2-3</sup>
- 2. Inactivación del antibiótico por enzimas de tipo betalactamasas producidas por ciertas clases de bacterias:** Se han identificado más de 100 clases de betalactamasas; la síntesis de las mismas es mediada por factores genéticos cromosómicos, los cuales presentan una síntesis continua de la enzima o sólo en presencia de la penicilina.<sup>2-3</sup>

La producción de la enzima separa el anillo betalactámico y genera derivados, uno de los más comunes y el de mayor importancia clínica entre

las bacterias patógenas, es el ácido peniciloico.<sup>2-3</sup>

- 3. Disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana por reducción de las porinas:** Esta disminución de la permeabilidad está relacionada con bacterias Gram negativas más que con las Gram positivas; debido a su resistencia, ya que poseen en su estructura porinas (proteínas específicas), las cuales confeccionan canales, por donde las moléculas hidrofílicas relativamente pequeñas de las penicilinas no obtienen el acceso a las PFP.<sup>2-3</sup>

### CONTRAINDICACIONES

Las penicilinas como todo fármaco, puede producir reacciones de hipersensibilidad en el paciente, al detectarse que es alérgico a las penicilinas, se busca y selecciona otro fármaco.<sup>9-10</sup>

La insuficiencia renal es una patología en la cual está contraindicado el uso de la penicilina, debido a que las vías renales son el medio de excreción.<sup>10</sup>

### EFECTOS ADVERSOS

Las penicilinas en general tienen poca probabilidad de producir efectos tóxicos directos, a diferencia del efecto proconvulsivo que ocurre cuando se administra por vía intratecal además de la hepatotoxicidad, dosis dependiente.<sup>9</sup>

La más común es la reacción de hipersensibilidad generada por la degradación de las penicilinas, cuyos productos entran en combinación con proteínas del huésped produciendo una reacción antígeno – anticuerpo. Es frecuente observar erupciones a nivel cutáneo, acompañado en la mayoría de los casos de fiebre. Un resultado poco probable pero muy peligroso es la

evolución a un shock anafiláctico, que en la mayoría de los casos resulta mortal.<sup>9-10</sup>

### BIBLIOGRAFIA

1. Pérez. H. Farmacología y Terapéutica Odontológica. 2ª edición. Editorial Amolca. Argentina.; 2005; 301, 302, 303, 304.
2. Tripathi. K.D. Farmacología en odontología. 1ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires – Argentina; 2008; 404, 405, 407.
3. Rang. H.P. Dale. M.M. Ritter J.M. Moore. P. K. Farmacología. 5ª edición. Elsevier. Madrid – España; 2004; 640.
4. Vallory. S.J. Vademecum de Odontología. 1ª edición. Vademecum de Bolsillo S.R.L. Buenos Aires – Argentina; 1997; 362, 363.
5. Mascaro.J.M. Diccionario Medico. 3ª edición. Salvat Ciencia y Cultura Latinoamericana. México; 2000; 507.
6. Laurence. L. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológica de la Terapéutica. 11ª edición. MG Grill. España; 2006; 256, 257, 258.
7. Gennaro. A.R. Farmacia: Remington. 20ª edición. Médica Panamericana. Buenos Aires – Argentina. 2003; 215, 216, 214
8. Rang. H. P. Farmacología. 5ª edición. Harcourt/Elsevier, Madrid – España. 2000; 485, 486.
9. Smith. C. M. Farmacología 1ª edición. Médica Panamericana. Buenos Aires – Argentina. 1998; 129. 130
10. Martín. E. Farmacia practica de Remington. 2ª edición. UTEHA. España 1965; 255