



Nombre del alumno (a): María Fernanda López Pinto.

Nombre del profesor: Claudia Guadalupe Figueroa.

Materia: Farmacología.

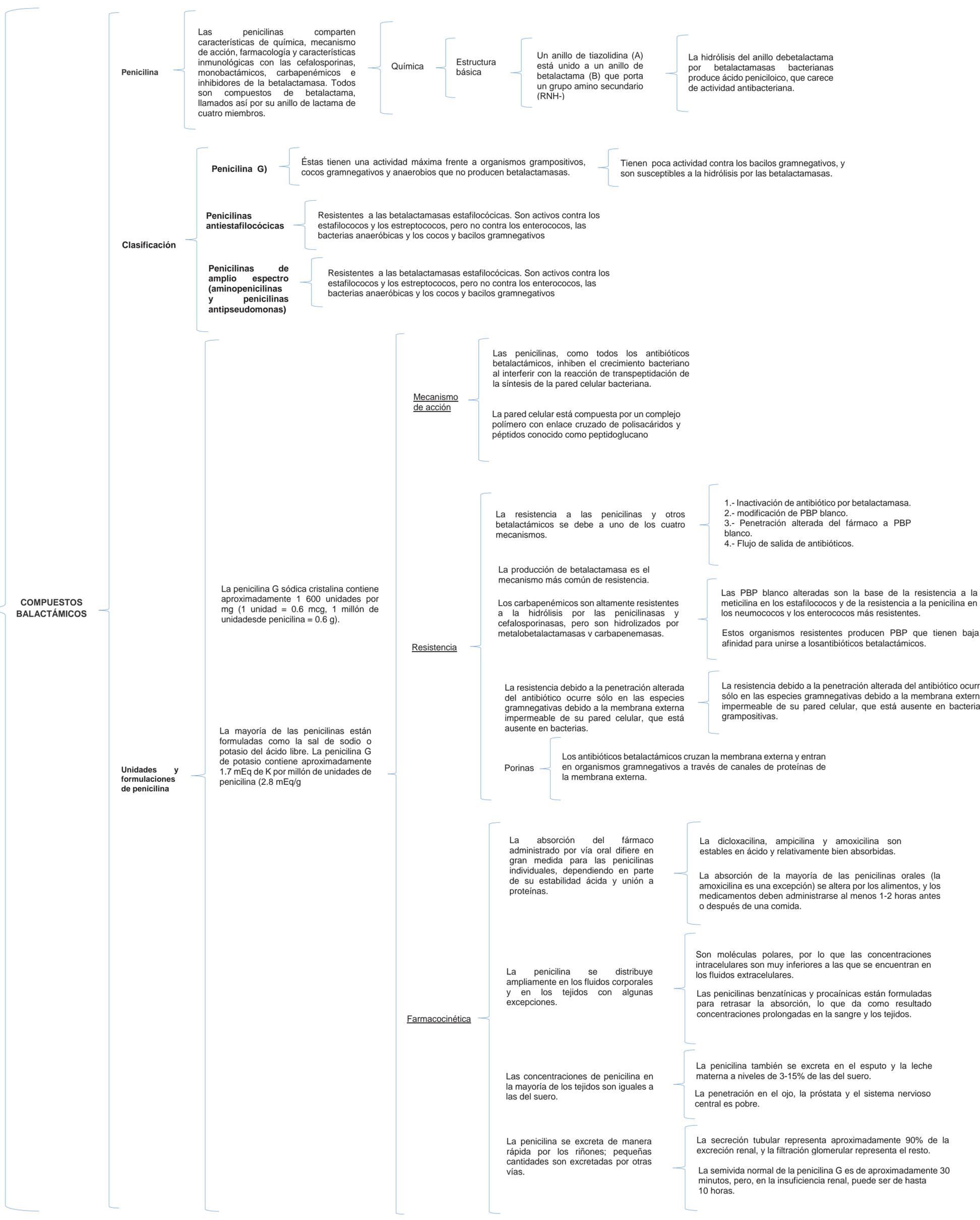
Grado: 3er cuatrimestre

Grupo: A



Comitán de Domínguez Chiapas a 11 de julio del 2020.

**ANTIBIÓTICOS  
BETALACTAMICOS Y  
OTROS AGENTES ACTIVOS  
EN LA PARED CELULAR Y  
LA MEMBRANA.**



**ANTIBIÓTICOS  
BETALACTÁMICOS Y  
OTROS AGENTES ACTIVOS  
EN LA PARED CELULAR Y  
LA MEMBRANA.**

**COMPUESTOS  
BETALACTÁMICOS**

**Unidades y  
formulaciones  
de penicilina**

Usos clínicos

Las penicilinas orales deben administrarse 1-2 horas antes o después de una comida; no deben administrarse con alimentos para minimizar la unión a las proteínas de los alimentos y la inactivación ácida.

La amoxicilina puede administrarse independientemente de las comidas.

Las penicilinas, como todos los antibióticos antibacterianos, nunca deben usarse para infecciones virales y deben prescribirse sólo cuando existe una sospecha razonable de, o una infección documentada con, organismos susceptibles.

**A. Penicilina**

La penicilina G es un fármaco de elección para las infecciones causadas por estreptococos, meningococos, algunos enterococos, neumococos susceptibles a la penicilina, estafilococos que no producen betalactamasas, Treponema pallidum.

La penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades por vía intramuscular una vez por semana durante 1-3 semanas, es efectiva en el tratamiento de la sífilis.

La penicilina V, la forma oral de la penicilina, está indicada sólo en infecciones menores debido a su biodisponibilidad relativamente baja, la necesidad de dosificación cuatro veces al día.

Una sola inyección intramuscular de penicilina benzatínica, 1.2 millones de unidades, es un tratamiento eficaz para la faringitis estreptocócica.

**B. Penicilinas  
resistentes a la  
betalactamasa  
estafilocócica  
(metilicina, nafcilina e**

Estas penicilinas semisintéticas están indicadas para las infecciones causadas por estafilococos productores de betalactamasa, aunque las cepas de estreptococos y neumococos susceptibles a la penicilina también son susceptibles a estos agentes.

Las infecciones causadas por cepas de estafilococos susceptibles a la metilicina y resistentes a la penicilina, se consideran fármacos de elección.

**C. Penicilinas de amplio  
espectro (aminopenicilinas,  
carboxipenicilinas y  
ureidopenicilinas)**

Tienen una actividad mayor que la penicilina frente a las bacterias gramnegativas debido a su capacidad mejorada para penetrar en la membrana externa gramnegativa.

La amoxicilina, 250-500 mg tres veces al día, es equivalente a la misma cantidad de ampicilina administrada cuatro veces al día.

Las carboxipenicilinas, carbenicilina y ticarcilina, se desarrollaron para ampliar el espectro de las penicilinas frente a patógenos gramnegativos, incluyendo P. aeruginosa

Reacciones  
adversas

La mayoría de los efectos adversos graves se deben a la hipersensibilidad.

Los determinantes antigénicos son productos de degradación de las penicilinas, particularmente el ácido peniciloico y productos de hidrólisis alcalina unidos a proteínas del hospedador.

Las reacciones alérgicas incluyen choque anafiláctico (muy raro: 0.05% de los receptores); reacciones del tipo de la enfermedad del suero.

También pueden ocurrir lesiones orales, fiebre, nefritis intersticial (una reacción autoinmune a un complejo de penicilina y proteína), eosinofilia, anemia hemolítica y otras alteraciones hematológicas, y vasculitis

**CEFALOSPORINAS  
Y CEFAMICINAS**

**Química**

Las cefalosporinas son similares a las penicilinas, pero son más estables a muchas betalactamasas bacterianas y, por tanto, tienen un espectro de actividad más amplio.

Las cefalosporinas no son activas contra L. monocytogenes, y de las cefalosporinas disponibles, sólo la cefarolina tiene alguna actividad contra los enterococos.

El núcleo de las cefalosporinas, el ácido 7-aminocefalosporánico, se parece mucho al ácido 6-aminopenicilánico.

Las cefalosporinas se han clasificado tradicionalmente en cuatro grandes grupos o generaciones, dependiendo sobre todo del espectro de actividad antimicrobiana

**CEFALOSPORINAS DE  
PRIMERA GENERACIÓN**

Farmacocinética  
y dosificación

Las cefalosporinas de primera generación incluyen cefazolina, cefadroxilo, cefalexina, cefalotina, cefapirina y cefradina.

Las cefalosporinas tradicionales no son activas contra las cepas de estafilococos resistentes a la metilicina, se han desarrollado nuevos compuestos que tienen actividad contra cepas resistentes a la metilicina.

**Oral**

La cefalexina es el agente oral de primera generación.

Después de dosis orales de 500 mg, los niveles séricos máximos son 15-20 mcg/mL.

La concentración urinaria suele ser muy alta, pero en la mayoría de los tejidos los niveles son variables y generalmente más bajos que en el suero

Cefalexina se administra típicamente en dosis orales de 0.25-0.5 g cuatro veces al día (15-30 mg/kg/d).

**Parental**

La cefazolina es la única cefalosporina parenteral de primera generación que aún se usa en general.

La dosis intravenosa habitual de cefazolina para adultos es de 0.5-2 g por vía intravenosa cada 8 horas.

La excreción se realiza a través del riñón y deben realizarse ajustes de dosis para la función renal alterada.

Usos clínicos

La cefazolina penetra bien en la mayoría de los tejidos intravenosa.

Es un fármaco de elección para la profilaxis quirúrgica y para muchas infecciones estreptocócicas y estafilocócicas que requieren terapia.

La cefazolina no penetra el sistema nervioso central y no puede usarse para tratar la meningitis.

Se puede usar en pacientes con alergia leve a la penicilina que no sea hipersensibilidad inmediata.

**ANTIBIÓTICOS  
BETALACTAMICOS Y  
OTROS AGENTES ACTIVOS  
EN LA PARED CELULAR Y  
LA MEMBRANA.**

**CEFALOSPORINAS  
Y CEFAMICINAS**

**CEFALOSPORINAS DE  
SEGUNDA GENERACIÓN**

Los miembros de las cefalosporinas de segunda generación incluyen el cefaclor, el cefamandol, la cefonicida, la cefuroxima, el cefprozil, el loracarbef y la ceforanida.

Las cefalosporinas de segunda generación son relativamente activas contra organismos inhibidos por los fármacos de primera generación, tienen una cobertura gramnegativa amplia.

Farmacocinética y dosificación

Oral

La dosis habitual para adultos es de 250-500 mg por vía oral dos veces al día; los niños deben recibir 20-40 mg/kg/d hasta un máximo de 1 g/d.

Parental

Después de una infusión intravenosa de 1 g, los niveles séricos son de 75-125 mcg/mL para la mayoría de las cefalosporinas de segunda generación.  
La administración intramuscular es dolorosa y debe evitarse.

Usos clínicos

Las cefalosporinas orales de segunda generación son activas contra H. influenzae o Moraxella catarrhalis productoras de betalactamasa y se han usado principalmente para tratar la sinusitis, la otitis y las infecciones del tracto respiratorio inferior.

**CEFALOSPORINAS DE  
TERCERA GENERACIÓN**

Los agentes de tercera generación incluyen cefoperazona, cefotaxima, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxona, cefixima, cefpodoxima proxetilo, cefdinir, cefditoren pivoxilo, ceftibutén y moxalactama.

Actividad microbiana

Han expandido la cobertura gramnegativa, y algunos son capaces de cruzar la barrera hematoencefálica.

Las cefalosporinas de tercera generación se hidrolizan mediante AmpC/betalactamasa producida constitutivamente

La cefixima y el ceftibutén son mucho menos activos contra los neumococos y tienen poca actividad contra S.aureus.

Farmacocinética y dosificación

La infusión intravenosa de 1 g de una cefalosporina parenteral produce niveles séricos de 60-140 mcg/mL.

Las cefalosporinas de tercera generación penetran bien los fluidos corporales y los tejidos, y las cefalosporinas intravenosas alcanzan niveles en el líquido ceforraquídeo suficientes para inhibir la mayoría de los patógenos susceptibles

Las semividas de estos fármacos y los intervalos de dosificación necesarios varían mucho: la ceftriaxona (semivida de 7-8 horas) se puede inyectar una vez cada 24 horas a una dosis de 15-50 mg/kg/d.

Las otras cefalosporinas de tercera generación se excretan por el riñón y, por tanto, requieren un ajuste de la dosis en la insuficiencia renal.

Usos clínicos

Se usan para tratar una amplia variedad de infecciones graves causadas por organismos que son resistentes a la mayoría de los otros fármacos.

Deben evitarse las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de las infecciones por Enterobacter, incluso si el aislado clínico parece ser susceptible in vitro, debido a la aparición de resistencia.

La ceftriaxona y la cefotaxima son las cefalosporinas más activas contra las cepas de neumococos no susceptibles a la penicilina

**CEFALOSPORINAS DE  
CUARTA GENERACIÓN**

La cefepima es la única cefalosporina de cuarta generación disponible.

Los compuestos de tercera generación, es hidrolizado por las betalactamasas de espectro extendido. La cefepima tiene una buena actividad contra P. aeruginosa, Enterobacteriaceae, S. aureus sensible a la metililina y S. pneumoniae

La cefepima tiene una buena actividad contra la mayoría de las cepas de estreptococos no susceptibles a la penicilina, y es útil en el tratamiento de las infecciones por Enterobacter.

La dosis estándar para cefepima es de 1-2 g infundidos cada 12 horas.

*Cefalosporinas activas contra estafilococos resistentes a la metililina.*

Los antibióticos betalactámicos con actividad contra los estafilococos resistentes a la metililina se encuentran actualmente en desarrollo.

La ceftarolina está aprobada para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos y neumonía adquirida en la comunidad a una dosis de 600 mg infundida cada 12 horas.

La semivida normal es de aproximadamente 2.7 horas.

La ceftarolina se excreta principalmente por vía renal y requiere ajuste de la dosis en la insuficiencia renal.

*Cefalosporinas combinadas con híbridos de la betalactamasa*

Se han desarrollado nuevas combinaciones de cefalosporina con inhibidores de betalactamasa para combatir las infecciones gramnegativas resistentes.

La ceftolozano-tazobactam y la ceftazidima-avibactam

Tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas e infecciones del tracto urinario.

Ambos agentes tienen semividas cortas de 2-3 horas y se dosifican cada 8 horas

*Efectos adversos de cefalosporinas*

**Alergias**  
Las cefalosporinas pueden desencadenar una variedad de reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxis, fiebre, erupciones cutáneas, nefritis.

**Alergias**  
Muchos individuos con antecedentes de alergia a la penicilina toleran las cefalosporinas.

**Toxicidad.**  
La irritación local puede producir dolor después de la inyección intramuscular y tromboflebitis después de la inyección intravenosa.

**Toxicidad.**  
Las cefalosporinas que contienen un grupo metiltiotetrazol pueden causar hipoprotrombinemia y trastornos hemorrágicos.

**ANTIBIÓTICOS  
BETALACTAMICOS Y  
OTROS AGENTES ACTIVOS  
EN LA PARED CELULAR Y  
LA MEMBRANA.**

**OTROS  
MEDICAMENTOS  
BALACTAMICOS**

**MONOBACTAMS**

Son fármacos con un anillo de betalactama monocíclico.

Su espectro de actividad se limita a organismos aeróbicos gramnegativos

No tienen actividad contra bacterias grampositivas o anaerobios.

**El aztreonam**

Tiene similitudes estructurales con la ceftazidima, y su espectro gramnegativo es similar al de las cefalosporinas de tercera generación

Penetra bien en el fluido cerebroespinal

Se administra por vía intravenosa cada 8 horas, en una dosis de 1-2 g.

En pacientes con antecedentes de anafilaxia por penicilina, el aztreonam puede usarse para tratar infecciones graves como neumonía, meningitis y sepsis causadas por patógenos gramnegativos susceptibles.

**INHIBIDORES DE  
BETALACTAMAS  
A (ÁCIDO  
CLAVULÁNICO,  
SULBACTAM,  
TAZOBACTAM Y  
AVIBACTAM)**

Los inhibidores tradicionales de betalactamasa (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam) se parecen a las moléculas de betalactama pero tienen una acción antibacteriana muy débil.

No son buenos inhibidores de las betalactamasas de clase C, que están codificadas cromosómicamente y son inducibles, producidas por Enterobacter

Los inhibidores de betalactamasa están disponibles sólo en combinaciones fijas con penicilinas y cefalosporinas específicas.

Un inhibidor extiende el espectro de su betalactama acompañante siempre que la inactividad contra un organismo particular se deba a la destrucción por una betalactamasa y que el inhibidor esté activo contra la betalactamasa que se produce.

Las combinaciones de un inhibidor de betalactama-betalactamasa se usan frecuentemente como terapia empírica para infecciones causadas por una amplia gama de patógenos

**CARBAPENEMS**

Los carbapenémicos están estructuralmente relacionados con otros antibióticos betalactámicos

El imipenem, el primer fármaco de esta clase, tiene un amplio espectro con buena actividad contra la mayoría de los bacilos gramnegativos, que incluyen P. aeruginosa, organismos grampositivos y anaerobios.

Los carbapenems penetran bien en los tejidos y fluidos corporales, incluido el líquido ceforraquídeo para todos excepto el ertapenem.

Todos se eliminan por vía renal, y la dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal.

La dosis habitual de meropenem en adultos es de 0.5-1 g por vía intravenosa cada 8 horas.

Los carbapenémicos son activos contra muchas cepas de neumococos no susceptibles a la penicilina.

Los efectos adversos más comunes de los carbapenémicos, que tienden a ser más comunes con el imipenem, son náuseas, vómitos, diarrea, erupciones cutáneas y reacciones en los sitios de infusión.

**ANTIBIÓTICOS  
GLUCOPÉPTIDOS**

**VANCOMICINA**

La vancomicina es un antibiótico aislado de la bacteria ahora conocida como Amycolatopsis orientalis.

Es activo principalmente contra bacterias grampositivas debido a su gran peso molecular y la falta de penetración a través de las membranas celulares gramnegativas.

La vancomicina inhibe la síntesis de la pared celular uniéndose firmemente al extremo D-Ala-D-Ala del pentapéptido peptidoglucano naciente

El peptidoglucano se debilita y la célula se vuelve susceptible a la lisis.

Mecanismos de acción y bases de resistencia

La resistencia a la vancomicina en los enterococos se debe a la modificación del sitio de unión de D-Ala-D-Ala del bloque de construcción de peptidoglucano en el que el D-Ala terminal se reemplaza por D-lactato.

El mecanismo subyacente para la susceptibilidad reducida a la vancomicina en cepas intermedias de vancomicina (CMI = 4-8 mcg/mL) de S. aureus.

Actividad antibacteriana

La vancomicina es bactericida para las bacterias grampositivas en concentraciones de 0.5-10 mcg/mL.

La vancomicina mata a los estafilococos con relativa lentitud y sólo si las células se están dividiendo activamente

La tasa es que la de las penicilinas tanto in vitro como in vivo

La vancomicina es sinérgica in vitro con la gentamicina y la estreptomina contra cepas de Enterococcus Faecium y Enterococcus faecalis que no presentan altos niveles de resistencia a aminoglucósidos.

Farmacocinética

La vancomicina se absorbe poco en el tracto intestinal y se administra por vía oral sólo para el tratamiento de la colitis causada por C. difficile.

Las dosis parenterales se deben administrar por vía intravenosa. Una infusión intravenosa de 1 g en una hora produce niveles sanguíneos de 15-30 mcg/mL durante 1-2 horas.

En pacientes funcionalmente anéfricos, la semivida de la vancomicina es de 6 a 10 días.

Usos clínicos

Las indicaciones importantes para la vancomicina parenteral son las infecciones del torrente sanguíneo y la endocarditis causada por estafilococos resistentes a la metilicina.

La vancomicina (en combinación con cefotaxima, ceftriaxona o rifampicina) también se recomienda para el tratamiento de la meningitis sospechosa o que se sabe que es causada por una cepa de neumococo resistente a la penicilina.

La vancomicina oral, 0.125-0.5 g cada 6 horas, se usa para tratar la colitis causada por C. difficile.

Debido a la aparición de enterococos resistentes a la vancomicina y la posible presión selectiva de la Vancomicina oral para estos organismos resistentes, se ha preferido el metronidazol como terapia inicial.

Reacciones adversas

La vancomicina es irritante para los tejidos y causa flebitis en el sitio de la inyección. Pueden ocurrir escalofríos y fiebre.

La administración con otro medicamento ototóxico o nefrotóxico, como un aminoglucósido, aumenta el riesgo de estas toxicidades

**ANTIBIÓTICOS  
BETALACTÁMICOS Y  
OTROS AGENTES ACTIVOS  
EN LA PARED CELULAR Y  
LA MEMBRANA.**

**ANTIBIÓTICOS  
GLUCOPÉPTIDOS**

**TEICoplanina**

La teicoplanina es un antibiótico glucopéptido muy similar a la vancomicina en el mecanismo de acción y el espectro antibacteriano.

A diferencia de la vancomicina, puede administrarse por vía intramuscular

La teicoplanina tiene una semivida larga (45-70 horas),

**TELAVANCINA**

La telavancina es un lipoglucopeptido semisintético derivado de la vancomicina.

Es activo frente a bacterias grampositivas y tiene actividad in vitro contra muchas cepas con susceptibilidad reducida a la vancomicina.

Al igual que la vancomicina, inhibe la síntesis de la pared celular uniéndose al extremo D-Ala-D-Ala del peptidoglucano en la pared celular en crecimiento.

La semivida de la telavancina es de aproximadamente 8 horas, lo que permite una dosificación intravenosa una vez al día

**DALBAVANCINA  
Y ORITAVANCINA**

La dalbavancina y la oritavancina son lipoglucopeptidos semisintéticos derivados de la teicoplanina.

Inhiben la síntesis de la pared celular a través del mismo mecanismo de acción que la vancomicina y la teicoplanina.

La dalbavancina se aprobó originalmente como un régimen intravenoso de dos dosis, una vez a la semana (1 000 mg infundidos en el día 1 y 500 mg infundidos en el día 8.

La oritavancina funciona por mecanismos adicionales, incluida la alteración de la permeabilidad de la membrana celular y la inhibición de la síntesis de RNA.

La dalbavancina no es activa contra la mayoría de las cepas de enterococos resistentes a la vancomicina (VRE, vancomycin-resistant enterococci).

**DAPTOMICINA**

La daptomicina es un nuevo producto de fermentación de lipopéptido cíclico de *Streptomyces roseosporus*.

El mecanismo de acción preciso no se comprende completamente, pero se sabe que se une a la membrana celular a través de la inserción dependiente de calcio de su cola lipídica.

Las dosis aprobadas son 4 mg/ kg/dosis para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos y 6 mg/kg/dosis para el tratamiento de bacteriemia y endocarditis una vez al día en pacientes con función renal normal y muy diferente en pacientes con depuración de creatinina de menos de 30 mL/min

**FOSFOMICINA**

La fosfomicina trometamol, una sal estable de fosfomicina (fosfonomiicina), inhibe una etapa muy temprana de la síntesis de la pared celular bacteriana.

La fosfomicina es activa contra organismos grampositivos y gramnegativos a concentraciones  $\geq 125$  mcg/mL

La fosfomicina está aprobada para su uso como una dosis única de 3 g para el tratamiento de infecciones del tracto urinario inferior (UTI, urinary tract infections) no complicadas en mujeres.

**BACITRACINA**

La bacitracina es una mezcla de péptidos cíclicos obtenida por primera vez de la cepa Tracy de *Bacillus subtilis* en 1943.

La bacitracina es muy nefrotóxica cuando se administra sistémicamente y sólo se usa de manera tópica.

La bacitracina, 500 unidades/g en una base de pomada (a menudo combinada con polimixina o neomicina), se utiliza para el tratamiento de infecciones debido a la flora bacteriana mixta en lesiones superficiales de la piel o en las membranas mucosas.

**CICLOSERINA**

La cicloserina es un antibiótico producido por *Streptomyces orchidaceus*. Es soluble en agua y muy inestable a pH ácido.

La cicloserina inhibe muchos organismos grampositivos y gramnegativos, pero se usa casi exclusivamente para tratar la tuberculosis causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a los agentes de primera línea.

El medicamento se distribuye ampliamente en los tejidos. La mayor parte del fármaco se excreta en forma activa en la orina.

La cicloserina causa una toxicidad grave relacionada con la dosis del sistema nervioso central con cefaleas, temblores, psicosis aguda y convulsiones. Si las dosis orales se mantienen por debajo de 0.75 g/d, generalmente se pueden evitar tales efectos.

**OTROS AGENTES  
ACTIVOS EN  
LA MEMBRANA O  
LA PARED  
CELULAR**