



Carrera: Lic. En enfermería

Nombre de alumno: Antonia Viridiana Pérez Jiménez

Nombre del profesor: Claudia Guadalupe Figueroa López

Nombre del trabajo: Cuadro Sinóptico

Materia: Farmacología

Grado: 3er Cuatrimestre

Grupo: B



ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS Y OTROS AGENTES ACTIVOS EN LA PARED CELULAR Y MEMBRANA.

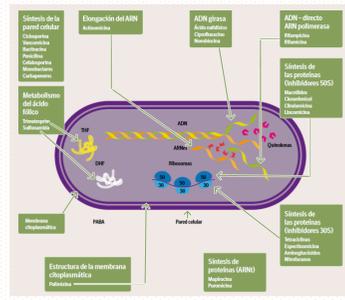
Los betalactámicos son los antibióticos más usados en la práctica clínica, esto debido a:

- Amplio espectro.
- Efecto bactericida.
- Escasos efectos adversos.
- Factores farmacológicos favorables.
- Resistencia a la inactivación enzimática bacteriana de las betalactamasas.



PENICILINAS

Todas las penicilinas tienen la estructura básica, un anillo de tiazolidina (A) está unido a un anillo de betalactama (B) que porta un grupo amino secundario (RNH-). Los sustituyentes (R), se pueden unir al grupo amino).



CLASIFICACION.

Los sustituyentes del resto ácido 6-aminopenicilánico determinan las propiedades farmacológicas y antibacterianas esenciales de las moléculas resultantes. Las penicilinas se pueden asignar a uno de tres grupos, hay compuestos que son relativamente estables al ácido gástrico y adecuados para la administración oral. Las cadenas laterales de algunos representantes de cada grupo.

1. Penicilinas:

Tienen una actividad máxima frente a organismos grampositivos, cocos gramnegativos y anaerobios que no producen betalactamasas, tienen poca actividad contra los bacilos gramnegativos, y son susceptibles a la hidrólisis por las betalactamasas.

2. Penicilinas antiestafilocócicas:

Son resistentes a las betalactamasas estafilocócicas. Son activos contra los estafilococos y los estreptococos, pero no contra los enterococos, las bacterias anaeróbicas y los cocos y bacilos gramnegativos.

3. Penicilinas de amplio espectro:

Retienen el espectro antibacteriano de la penicilina y tienen actividad mejorada contra los bacilos gramnegativos. Son relativamente susceptibles a la hidrólisis por las betalactamasas.

UNIDADES Y FORMULACIONES

La penicilina G sódica cristalina contiene aproximadamente 1 600 unidades por mg (1 unidad = 0.6 mcg, 1 millón de unidades de penicilina = 0.6 g). Las penicilinas semisintéticas se recetan por peso en lugar de por unidades.

La concentración inhibitoria mínima (MIC, **mínimum inhibitory concentration**) de cualquier penicilina (u otro antimicrobiano) generalmente se administra en **mcg/mL**.

La mayoría de las penicilinas están formuladas como la sal de sodio o potasio del ácido libre. Las soluciones pierden su actividad rápidamente y deben prepararse frescas para la administración.

MECANISMO DE ACCION.

Previene la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose e inhibiendo las transpeptidasas de la pared celular.

RESISTENCIA.

Se debe a uno de los cuatro mecanismos generales: 1) inactivación de antibiótico por betalactamasas, 2) modificación de PBP blanco, 3) penetración alterada del fármaco a PBP blanco y 4) flujo de salida de antibióticos.

FARMACOCINETICA, TOXICIDADES, INTERACCIONES.

Administración por vía intravenosa, Oral. **Eliminación o excreción** es de manera renal que es más rápida, pequeñas cantidades se excretan por otras vías. **Semivida** de 30 min, 10 h, por lo que se debe administrar de acuerdo a la proporción.

Toxicidad: hipersensibilidad inmediata, erupción cutánea, convulsiones.



USOS CLINICOS.

Infecciones por estreptococos, infecciones meningocócicas, neurosífilis... 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.

Penicilina:

Es efectiva o es un fármaco de elección para las infecciones causadas por estreptococos, meningococos, algunos enterococos, neumococos susceptibles a la penicilina, estafilococos que no producen betalactamasas, *Tropopneumoniae* y algunas otras especies. **Penicilina V Oral:** los niveles séricos bajos limitan el uso generalizado. **Penicilina benzatínica:** penicilina benzatínica. Formulación con proporciones de acción prolongada. **Metilglucilina, cloxacilina:** intravenosa, estabilidad añadida a la betalactamasas estafilocócica, estafilocócica. **Ampicilina, amoxicilina, piperacilina:** mayor actividad frente a bacterias gramnegativas; la acción de inhibidor de betalactamasas restaura la actividad contra muchas bacterias productoras de betalactamasas.

Penicilinas resistentes a la betalactamasas estafilocócica (metilglucilina, nafcilina e isoxazolil penicilinas)

• Estas penicilinas semisintéticas están indicadas para las infecciones causadas por estafilococos productores de betalactamasas, contra las cepas de estreptococos y meningococos susceptibles a la penicilina también son susceptibles a estos agentes. **Linezolid:** actividad contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* para niños, es adecuada para el tratamiento de infecciones estafilocócicas localizadas de leve a moderadas. **La vancomicina y la teicoplanina:** 1-2 g/d, administrados por infusión intravenosa intermitente de 1-2 g cada 12 horas (1000 mg/día) para niños; se convierten en medicamentos de elección para infecciones estafilocócicas graves como endocarditis.

Penicilinas de amplio espectro (aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas):

• Estos fármacos 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 ampicilina se administra por vía oral para tratar la sinusitis bacteriana, la otitis y las infecciones del tracto respiratorio inferior.** **La ampicilina y la amoxicilina son los antibióticos betalactámicos orales más activos contra los neumococos con MIC elevada a penicilina y son los antibióticos betalactámicos preferidos para tratar las infecciones que se sospecha son causadas por estas cepas.**

CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN.

Estos medicamentos son muy activos contra los cocos grampositivos, como los estreptococos y los estafilococos. *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Proteus mirabilis* a menudo son sensibles a las cefalosporinas de primera generación, pero la actividad contra *P. aeruginosa*, especies de *Proteus indol* positivas, *Enterobacter sp.*, *S. marcescens*, *Citrobacter sp.*, y *Acinetobacter sp.* es pobre. Los cocos anaeróbicos (p. ej., peptococos, peptostreptococos) suelen ser sensibles, pero *Bacteroides fragilis* no lo es.

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN.

Es un grupo heterogéneo con diferencias individuales en actividad, farmacocinética y toxicidad. En general, las cefalosporinas de segunda generación son relativamente activas contra organismos inhibidos por los fármacos de primera generación, pero, además, tienen una cobertura gramnegativa amplia.

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

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

CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACIÓN.

La cefepima es la única cefalosporina de cuarta generación disponible. Es más resistente a la hidrólisis por las betalactamasas cromosómicas (p. ej., las producidas por *Enterobacter*). Penetra bien en el fluido cerebroespinal. Es eliminada por los riñones y tiene una semivida de 2 horas, y sus propiedades farmacocinéticas son muy similares a las de la ceftazidima. La dosis estándar para cefepima es de 1-2 g infundidos cada 12 horas. Debido a su actividad de amplio espectro, la cefepima se usa comúnmente de forma empírica en pacientes que presentan neutropenia febril, en combinación con otros agentes.

FARMACOCINETICA Y DOSIFICACION.

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. La cefalexina se administra típicamente en dosis orales de 0.25-0.5 g cuatro veces al día (15-30 mg/kg/d). La excreción es sobre todo por filtración glomerular y secreción tubular en la orina. Los medicamentos que bloquean la secreción tubular **PARENTAL** → La cefazolina es la única cefalosporina parental de primera generación que aún se usa en general. Después de una infusión intravenosa de 1 g, el nivel máximo de cefazolina es de aproximadamente 185 mcg/m. La cefazolina también se puede administrar por vía intramuscular. La excreción se realiza a través del riñón y deben realizarse ajustes de dosis para la función renal alterada.

FARMACOCINETICA Y DOSIFICACION.

ORAL → La cefuroxima axetil es la cefalosporina oral más comúnmente utilizada en Estados Unidos. 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. Estos fármacos no son predeciblemente activos contra los neumococos no susceptibles a la penicilina. **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. Las dosis y los intervalos de dosificación varían según el agente específico. Existen diferencias en la semivida, la unión a proteínas y el intervalo entre dosis. Todos se eliminan por vía renal y requieren un ajuste de la dosis en la insuficiencia renal.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.

Las cefalosporinas de tercera generación se hidrolizan mediante AmpC/betalactamasas producidas constitutivamente, y no son activos de forma fiable contra las especies de *Enterobacter*. *Serratia*, *Providencia*, *Acinetobacter* y *Citrobacter* también producen una cefalosporinasa codificada cromosómicamente que, cuando se expresa, puede conferir resistencia a las cefalosporinas de tercera generación.

Cefalosporinas activas contra estafilococos resistentes a la metilglucilina.

La ceftarolina fosamil, el profármaco del metabolito activo ceftarolina, ha aumentado la unión a la proteína de unión a la penicilina 2a, que media la resistencia a la metilglucilina en los estafilococos, dando como resultado la actividad bactericida contra estas cepas. Tiene cierta actividad in vitro contra los enterococos y un amplio espectro gramnegativo similar a la ceftriaxona. 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.

FARMACOCINETICA Y DOSIFICACION.

Administración intravenosa, intramuscular, • eliminación renal (semivida 1-8 h) • administrado cada 6-8 h • penetración deficiente en el sistema nervioso central (SNC) (CNS, central nervous system) • Toxicidad: erupción cutánea, fiebre medicamentosa

Cefalosporinas combinadas con inhibidores de la betalactamasas.

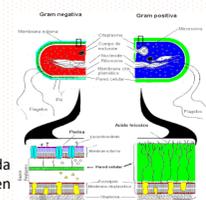
La ceftolozano-tazobactam y la ceftazidima-avibactam fueron aprobadas para el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas e infecciones del tracto urinario, tienen una potente actividad in vitro contra organismos gramnegativos, incluyendo *P. aeruginosa* y AmpC y Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de espectro extendido. Ambos agentes tienen semividas cortas de 2-3 horas y se dosifican cada 8 horas. Ambos se excretan principalmente por vía renal y requieren un ajuste de la dosis en pacientes con eliminación renal alterada.

USOS CLINICOS.

Se usan para tratar una amplia variedad de infecciones graves causadas por organismos que son resistentes a la mayoría de los otros fármacos. Infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones del tracto urinario, profilaxis quirúrgica

EFFECTOS ADVERSOS DE CEFALOSPORINAS.

ALERGIA → Al igual que las penicilinas, las cefalosporinas pueden desencadenar una variedad de reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxis, fiebre, erupciones cutáneas, nefritis, granulocitopenia y anemia hemolítica. **TOXICIDAD** → La irritación local puede producir dolor después de la inyección intramuscular y tromboflebitis después de la inyección intravenosa. La toxicidad renal, incluida la nefritis intersticial y la necrosis tubular, puede ocurrir de manera poco frecuente.



CEFALOSPORINAS Y CEFAMICINAS

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. La actividad antimicrobiana intrínseca de las cefalosporinas naturales es baja, pero la unión de varios grupos R1 y R2 ha producido cientos de compuestos potentes, muchos de ellos con baja toxicidad. Las cefalosporinas se han clasificado tradicionalmente en cuatro grandes grupos o generaciones, dependiendo sobre todo del espectro de actividad antimicrobiana.

MONOBACTAMS

Son fármacos con un anillo de betalactama monocíclico. Su espectro de actividad se limita a organismos aeróbicos gramnegativos (incluyendo *P. aeruginosa*).

MECANISMO DE ACCION.

Previene la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose e inhibiendo las transpeptidasas de la pared celular.

USOS CLINICOS.

Infecciones causadas por bacterias aerobias y gramnegativas en pacientes con hipersensibilidad inmediata a las penicilinas.

CARBAPENEM

Son activos contra muchas cepas de neumococos no susceptibles a la penicilina, son muy activos en el tratamiento de las infecciones por *Enterobacter* porque son resistentes a la destrucción por la betalactamasas producidas por estos organismos.

MECANISMO DE ACCION.

Previene la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose e inhibiendo las transpeptidasas de la pared celular.

USOS CLINICOS.

Previene la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose e inhibiendo las transpeptidasas de la pared celular.

EFFECTOS.

Rápida actividad bactericida contra bacterias susceptibles.

FARMACOCINETICA Y DOSIFICACION.

Administración por vía intravenosa → semivida de eliminación renal de 1.5 h → dosificada cada 8 h → Toxicidad: sin alergia cruzada con penicilinas.

ANTIBIÓTICOS GLUCOPÉPTIDOS

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

MECANISMO DE ACCION.

Inhibe la síntesis de la pared celular al unirse al extremo D-Ala-D-Ala del peptidoglicano naciente.

EFFECTOS.

Actividad bactericida contra bacterias susceptibles, muerte más lenta que con antibióticos betalactámicos

USOS CLINICOS.

Para las infecciones causadas por bacterias grampositivas que incluyen sepsis, endocarditis y meningitis, colitis por *C. difficile* (formulación oral)

FARMACOCINETICA Y REACCIONES ADVERSAS.

Administración oral, IV eliminación renal (semivida de 6 h) → dosis inicial de 30 mg/kg/d divididas en dos o tres dosis en pacientes con función renal normal → concentraciones mínimas de 10-15 mcg/mL suficientes para la mayoría de las infecciones. **Toxicidad:** síndrome del "hombre rojo", nefrotoxicidad

Teicoplanina: intravenosa, similar a la vancomicina, excepto que la semivida prolongada (45-70 h) permite una dosificación una vez al día. **Dalbavancina:** intravenosa, la semivida muy larga (>10 días) permite una dosificación semanal. **Oritavancina:** intravenosa, la semivida muy larga (>10 días) permite una dosificación semanal. **Telavancina:** intravenosa, dosificación una vez al día.

AGENTES ACTIVOS EN LA MEMBRANA O LA PARED CELULAR

DAPTOMICINA → La daptomicina es un nuevo producto de fermentación de lipopéptido cíclico de *Streptomyces roseosporus*, su espectro de actividad es similar al de la vancomicina

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

BACITRACINA → Es una mezcla de péptidos cíclicos, es activa contra microorganismos grampositivos.

CICLOSERINA → Es un antibiótico producido por *Streptomyces orchidaceus*, inhibe muchos organismos grampositivos y gramnegativos.

MECANISMO DE ACCION.

Se une a la membrana celular, causando la despolarización y rápida muerte celular.

USOS CLINICOS.

Infecciones causadas por bacterias grampositivas que incluyen sepsis y endocarditis

EFFECTOS.

Actividad bactericida contra bacterias susceptibles, más rápidamente bactericida que la vancomicina

FARMACOCINETICA Y REACCIONES ADVERSAS.

Administración IV → eliminación renal (semivida de 8 h) → dosificado una vez al día → inactivado por surfactante pulmonar, por lo que no se puede utilizar para tratar la neumonía • **Toxicidad:** miopatía, se recomienda el monitoreo de los niveles de creatina fosfoquinasa semanal.

