



CASANDRA GUADALUPE ORTIZ AGUILAR

CLAUDIA GUADALUPE FIGUEROA LÓPEZ

# CUADRO SINÓPTICO: ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

FARMACOLOGIA

PASIÓN POR EDUCAR

Grado: 3°

Grupo: B

Comitán de Domínguez Chiapas a 11 de Julio de 2020.

# ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

## COMPUESTOS BETALACTÁMICOS

### PENICILINAS

#### QUÍMICA

UN ANILLO DE TIAZOLIDINA ESTÁ UNIDO A UN ANILLO DE BETALACTAMA QUE PORTA UN GRUPO AMINO SECUNDARIO (RNH-).

#### CLASIFICACIÓN

##### -PENICILINAS G

TIENEN UNA ACTIVIDAD MÁXIMA FRENTE A ORGANISMOS GRAMPOSITIVOS, COCOS GRAMNEGATIVOS Y ANAEROBIOS QUE NO PRODUCEN BETALACTAMASAS.

##### -PENICILINAS ANTIESTAFILOCÓCICAS

SON ACTIVOS CONTRA LOS ESTAFILOCOCOS Y LOS ESTREPTOCOCOS, PERO NO CONTRA LOS ENTEROCOCOS, LAS BACTERIAS ANAERÓBICAS Y LOS COCOS Y BACILOS GRAMNEGATIVOS.

##### -PENICILINAS DE ALTO ESPECTRO

RETIENEN EL ESPECTRO ANTIBACTERIANO DE LA PENICILINA Y TIENEN ACTIVIDAD MEJORADA CONTRA LOS BACILOS GRAMNEGATIVOS.

#### 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).
- LA MAYORÍA DE LAS PENICILINAS ESTÁN FORMULADAS COMO LA SAL DE SODIO O POTASIO DEL ÁCIDO LIBRE.

#### MECANISMO DE ACCIÓN

COMO TODOS LOS ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS, INHIBEN EL CRECIMIENTO BACTERIANO AL INTERFERIR CON LA RECCIÓN DE TRANSPETIDACIÓN DE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR BACTERIANA.

#### RESISTENCIA

- 1) INACTIVACIÓN DE ANTIBIÓTICO POR BETALACTAMASA,
- 2) MODIFICACIÓN DE PBP BLANCO,
- 3) PENETRACIÓN ALTERADA DEL FÁRMACO A PBP BLANCO Y
- 4) FLUJO DE SALIDA DE ANTIBIÓTICOS.

LA PRODUCCIÓN DE BETALACTAMASA ES EL MECANISMO MÁS COMÚN DE RESISTENCIA.

#### FARMACOCNÉTICA

- ADMINISTRACIÓN POR VÍA INTRAVENOSA, VÍA ORAL Y ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL.
- ELIMINACIÓN RENAL RÁPIDA (SEMIVIDA DE 30 MIN, POR LO QUE SE DEBE ADMINISTRAR LA DOSIS CADA 4 HORAS).

#### USOS CLÍNICOS

EN INFECCIONES POR ESTREPTOCOCOS, INFECCIONES MENINGOCÓCICAS, NEUROSÍFILIS.

#### REACCIONES ADVERSAS

- TOXICIDAD: HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA, ERUPCIÓN CUTÁNEA, CONVULSIONES.
- LAS REACCIONES ALÉRGICAS INCLUYEN CHOQUE ANAFILÁCTICO (MUY RARO: 0.05% DE LOS RECEPTORES); REACCIONES DEL TIPO DE LA ENFERMEDAD DEL SUERO (AHORA RARO: URTICARIA, FIEBRE, HINCHAZÓN DE LAS ARTICULACIONES, ANGIOEDEMA, PRURITO Y COMPROMISO RESPIRATORIO QUE OCURRE 7-12 DÍAS DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN), Y UNA VARIEDAD DE ERUPCIONES EN LA PIEL. 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

#### QUÍMICA

EL NÚCLEO DE LAS CEFALOSPORINAS, ES EL ÁCIDO 7-AMINOCEFALOSPORÁNICO. 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.

#### DE PRIMERA GENERACIÓN

INCLUYEN CEFAZOLINA, CEFADROXILO, CEFALEXINA, CEFALOTINA, CEFAPIRINA Y CEFRADINA. ESTOS MEDICAMENTOS SON MUY ACTIVOS CONTRA LOS COCOS GRAMPOSITIVOS, COMO LOS ESTREPTOCOCOS Y LOS ESTAFILOCOCOS.

##### - DOSIFICACION

- ♦ ORAL
- ♦ PARENTERAL

##### -USOS CLÍNICOS

INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS, INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, PROFILAXIS QUIRÚRGICA

# ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

## COMPUESTOS BETALACTÁMICOS

### CEFALOSPORINAS

#### DE SEGUNDA GENERACIÓN

INCLUYEN EL CEFACLOR, EL CEFAMANDOL, LA CEFONICIDA, LA CEFUROXIMA, EL CEFPROZIL, EL LORACARBEF Y LA CEFORANIDA

#### -DOSIFICACION

- ♦ ORAL
- ♦ PARENTERAL

#### -USOS CLÍNICOS

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.

#### DE TERCERA GENERACIÓN

INCLUYEN CEFOPERAZONA, CEFOTAXIMA, CEFTAZIDIMA, CEFTIZOXIMA, CEFTRIAXONA, CEFIXIMA, CEFPODOXIMA, PROXETILO, CEFDINIR, CEFDITOREN, PIVOXILO, CEFITIBUTÉN Y MOXALACTAMA.

#### -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.

#### DE CUARTA GENERACIÓN

LA CEFEPIMA ES LA ÚNICA CEFALOSPORINA DE CUARTA GENERACIÓN DISPONIBLE. ES MÁS RESISTENTE A LA HIDRÓLISIS POR LAS BETALACTAMASAS CROMOSÓMICAS.

#### EFFECTOS ADVERSOS

##### A) ALERGÍA

LAS CEFALOSPORINAS PUEDEN DESENCADENAR UNA VARIEDAD DE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD, QUE INCLUYEN ANAFILAXIS, FIEBRE, ERUPCIONES CUTÁNEAS, NEFRITIS, GRANULOCITOPENIA Y ANEMIA HEMOLÍTICA

##### B) TOXICIDAD

LA TOXICIDAD RENAL, INCLUIDA LA NEFRITIS INTERSTICIAL Y LA NECROSIS TUBULAR, PUEDE OCURRIR DE MANERA POCO FRECUENTE.

### MONOBACTAMS

#### QUÍMICA

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.

#### MECANISMO DE ACCIÓN

PREVIENE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR BACTERIANA UNIÉNDOSE E INHIBIENDO LAS TRANSPETIDASAS DE LA PARED CELULAR.

#### EFFECTOS

RÁPIDA ACTIVIDAD BACTERICIDA CONTRA BACTERIAS SUSCEPTIBLES.

#### APLICACIONES CLÍNICAS

INFECCIONES CAUSADAS POR BACTERIAS AEROBIAS Y GRAMNEGATIVAS EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA A LAS PENICILINAS.

#### FARMACOCNÉTICA

- ADMINISTRACIÓN POR VÍA INTRAVENOSA.
- SEMIVIDA DE ELIMINACIÓN RENAL DE 1.5 H.
- DOSIFICADA CADA 8 H.

#### TOXICIDAD

SIN ALERGENICIDAD CRUZADA CON PENICILINAS.



# ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

## COMPUESTOS BETALACTÁMICOS

### CARBAPENEMS

#### CARACTERÍSTICAS

- ESTÁN ESTRUCTURALMENTE RELACIONADOS CON OTROS ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS.
- EL DORIPENEM, EL ERTAPENEM, EL IMIPENEM Y EL MEROPENEM SON FÁRMACOS CARBAPENEMS.
- PENETRAN BIEN EN LOS TEJIDOS Y FLUIDOS CORPORALES, INCLUIDO EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO PARA TODOS EXCEPTO EL ERTAPENEM.
- TODOS SE ELIMINAN POR VÍA RENAL, Y LA DOSIS DEBE REDUCIRSE EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.

#### MECANISMO DE ACCIÓN

PREVIENE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR BACTERIANA UNIÉNDOSE E INHIBIENDO LAS TRANSPEPTIDASAS DE LA PARED CELULAR.

#### EFFECTOS

RÁPIDA ACTIVIDAD BACTERICIDA CONTRA BACTERIAS SUSCEPTIBLES.

#### APLICACIONES CLÍNICAS

BACTERIAS SUSCEPTIBLES INFECCIONES GRAVES COMO NEUMONÍA Y SEPSIS.

#### FARMACOCNÉTICA

- ADMINISTRACIÓN IV.
- ELIMINACIÓN RENAL.
- SEMIVIDA DE 1 H.
- DOSIFICADO CADA 6-8 H.
- CILASTATINA AÑADIDA PARA EVITAR LA HIDRÓLISIS POR DESHIDROPEPTIDASA RENAL.

#### EFFECTOS ADVERSOS

NÁUSEAS, VÓMITOS, DIARREA, ERUPCIONES CUTÁNEAS Y REACCIONES EN LOS SITIOS DE INFUSIÓN. LOS NIVELES EXCESIVOS DE IMIPENEM EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL PUEDEN PROVOCAR CONVULSIONES.

## OTROS MEDICAMENTOS BETALACTÁMICOS

### INHIBIDORES DE BETALACTAMASA

- ✓ ÁCIDO CLAVULÁNICO
- ✓ SULBACTAM
- ✓ TAZOBACTAM
- ✓ AVIBACTAM

SON INHIBIDORES POTENTES DE MUCHAS, PERO NO DE TODAS, LAS BETALACTAMASAS BACTERIANAS Y PUEDEN PROTEGER LAS PENICILINAS HIDROLIZABLES DE LA INACTIVACIÓN DE ESTAS ENZIMAS.

## ANTIBIÓTICOS GLUPÉPTIDOS

### VANCOMICINA

#### MECANISMOS DE ACCIÓN Y BASES DE RESISTENCIA

INHIBE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR AL UNIRSE AL EXTREMO D-ALA-D-ALA DEL PEPTIDOGLUCANO NACIENTE.

#### ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

ES BACTERICIDA PARA LAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS EN CONCENTRACIONES DE 0.5-10 MCG/ML. LA MAYORÍA DE LOS ESTAFILOCOCOS PATÓGENOS, INCLUIDOS LOS QUE PRODUCEN BETALACTAMASA Y LOS QUE SON RESISTENTES A LA NAFCILINA Y LA METICILINA, SE ELIMINAN EN 2 MCG/ML O MENOS. LA VANCOMICINA MATA A LOS ESTAFILOCOCOS CON RELATIVA LENTITUD Y SÓLO SI LAS CÉLULAS SE ESTÁN DIVIDIENDO ACTIVAMENTE.

#### FARMACOCINÉTICA

- 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.

#### USOS CLÍNICOS

INFECCIONES CAUSADAS POR BACTERIAS GRAMPOSITIVAS QUE INCLUYEN SEPSIS, ENDOCARDITIS Y MENINGITIS, COLITIS POR C. DIFFICILE, INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO.

#### REACCIONES ADVERSAS

LA VANCOMICINA ES IRRITANTE PARA LOS TEJIDOS Y CAUSA FLEBITIS EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN. PUEDEN OCURRIR ESCALOFRÍOS Y FIEBRE.. ENTRE LAS REACCIONES MÁS COMUNES ESTÁ EL LLAMADO SÍNDROME DEL "HOMBRE ROJO". ESTE ENROJECIMIENTO RELACIONADO CON LA INFUSIÓN ES CAUSADO POR LA LIBERACIÓN DE HISTAMINA.

## ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

### ANTIBIÓTICOS GLUPÉPTIDOS

#### TEICOPLANINA

- ❖ ES UN ANTIBIÓTICO GLUCOPÉPTIDO MUY SIMILAR A LA VANCOMICINA EN EL MECANISMO DE ACCIÓN Y EL ESPECTRO ANTIBACTERIANO.
- ❖ PUEDE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAMUSCULAR O INTRAVENOSA..
- ❖ TIENE UNA SEMIVIDA LARGA (45-70 HORAS), LO QUE PERMITE UNA DOSIFICACIÓN UNA VEZ AL DÍA..

#### TELAVANCINA

- ❖ ES UN LIPOGLUCOPÉPTIDO 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.
- ❖ TIENE DOS MECANISMOS DE ACCIÓN: INHIBE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR UNIÉNDOSE AL EXTREMO D-ALA-D-ALA DEL PEPTIDOGLUCANO EN LA PARED CELULAR EN CRECIMIENTO. ADEMÁS, INTERRUPE EL POTENCIAL DE LA MEMBRANA CELULAR BACTERIANA Y AUMENTA LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA.
- ❖ LA SEMIVIDA DE LA TELAVANCINA ES DE APROXIMADAMENTE 8 HORAS, LO QUE PERMITE UNA DOSIFICACIÓN INTRAVENOSA UNA VEZ AL DÍA.
- ❖ ESTÁ APROBADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y LOS TEJIDOS BLANDOS Y LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL A UNA DOSIS DE 10 MG/KG IV POR DÍA.
- ❖ ES POTENCIALMENTE TERATOGÉNICO, POR LO QUE DEBE EVITARSE LA ADMINISTRACIÓN A MUJERES EMBARAZADAS.

#### DALBAVANCINA Y ORITAVANCINA

- ❖ SON LIPOGLUCOPÉPTIDOS 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 ORITAVANCINA FUNCIONA POR MECANISMOS ADICIONALES, INCLUIDA LA ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR Y LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE RNA.
- ❖ AMBOS AGENTES TIENEN SEMIVIDAS EXTREMADAMENTE LARGAS DE MÁS DE 10 DÍAS, LO QUE PERMITE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA UNA VEZ A LA SEMANA.
- ❖ LA DALBAVANCINA Y LA ORITAVANCINA HAN SIDO APROBADAS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS.

#### DAPTOMICINA

- ES UN NUEVO PRODUCTO DE FERMENTACIÓN DE LIPOPÉPTIDO CÍCLICO DE STREPTOMYCES ROSEOSPORUS.
- PUEDE SER ACTIVO CONTRA CEPAS DE ENTEROCOCOS RESISTENTES A LA VANCOMICINA Y S. AUREUS.
- SE UNE A LA MEMBRANA CELULAR A TRAVÉS DE LA INSERCIÓN DEPENDIENTE DE CALCIO DE SU COLA LIPÍDICA. ESTO DA COMO RESULTADO LA DESPOLARIZACIÓN DE LA MEMBRANA CELULAR CON EFLUJO DE POTASIO Y MUERTE CELULAR RÁPIDA.
- SE ELIMINA POR VÍA RENAL.
- SEMIVIDA DE 8 H., CON DOSIFICACIÓN UNA VEZ AL DÍA .
- INACTIVADO POR SURFACTANTE PULMONAR, POR LO QUE NO SE PUEDE UTILIZAR PARA TRATAR LA NEUMONÍA.
- PUEDE CAUSAR MIOPATÍA Y LOS NIVELES DE CREATINA FOSFOQUINASA DEBEN CONTROLARSE SEMANALMENTE.

#### FOSFOMICINA

- SE TRANSPORTA A LA CÉLULA BACTERIANA MEDIANTE SISTEMAS DE TRANSPORTE DE GLICEROFOSFATO O GLUCOSA 6-FOSFATO.
- ES ACTIVA CONTRA ORGANISMOS GRAMPOSITIVOS Y GRAMNEGATIVOS A CONCENTRACIONES  $\geq 125$  MCG/ML.
- LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS MÁXIMAS SON DE 10 MCG/ML Y 30 MCG/ML DESPUÉS DE UNA DOSIS ORAL DE 2 O 4 G, RESPECTIVAMENTE.
- LA SEMIVIDA ES DE ALREDEDOR DE 4 HORAS.
- EL FÁRMACO ACTIVO SE EXCRETA POR EL RIÑÓN, CON CONCENTRACIONES URINARIAS QUE EXCEDEN LAS MIC PARA LA MAYORÍA DE LOS PATÓGENOS DEL TRACTO URINARIO.

#### BACITRACINA

- ES UNA MEZCLA DE PÉPTIDOS CÍCLICOS.
- ES ACTIVA CONTRA MICROORGANISMOS GRAMPOSITIVOS.
- INHIBE LA FORMACIÓN DE LA PARED CELULAR AL INTERFERIR CON LA DESFOSFORILACIÓN EN EL CICLO DEL TRANSPORTADOR DE LÍPIDOS QUE TRANSFIERE LAS SUBUNIDADES DE PEPTIDOGLUCANOS A LA PARED CELULAR EN CRECIMIENTO
- ES MUY NEFROTÓXICA CUANDO SE ADMINISTRA SISTÉMICAMENTE Y SÓLO SE USA DE MANERA TÓPICA
- SE UTILIZA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEBIDO A LA FLORA BACTERIANA MIXTA EN LESIONES SUPERFICIALES DE LA PIEL O EN LAS MEMBRANAS MUCOSAS.
- SE ASOCIA COMÚNMENTE CON LA HIPERSENSIBILIDAD Y NO DEBE APLICARSE A LAS HERIDAS CON EL FIN DE PREVENIR LA INFECCIÓN.

#### CICLOSERINA

- ES UN ANTIBIÓTICO PRODUCIDO POR STREPTOMYCES ORCHIDACEOUS.
- SE USA CASI EXCLUSIVAMENTE PARA TRATAR LA TUBERCULOSIS CAUSADA POR CEPAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTENTES A LOS AGENTES DE PRIMERA LÍNEA.
- SE DISTRIBUYE AMPLIAMENTE EN LOS TEJIDOS..
- LA MAYOR PARTE DEL FÁRMACO SE EXCRETA EN FORMA ACTIVA EN LA ORINA.
- CAUSA UNA TOXICIDAD GRAVE RELACIONADA CON LA DOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL CON CEFALÉAS, TEMBLORES, PSICOSIS AGUDA Y CONVULSIONES.

### OTROS AGENTES ACTIVOS EN LA MEMBRANA O LA PARED CÉLULAR

## Bibliografía

- **Katzung. (2019). CAPÍTULO 43 Antibióticos betalactámicos. En Katzung, *FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA. 14a EDICIÓN* (págs. 795-814). Ciudad de México: Mc Graw-Hill.**