

Licenciatura en Medicina Humana

Materia:

Terapéutica Farmacológica

Trabajo:

Resumen de quinolonas y lincosamidas

Docente:

Dr. Alfredo López López.

Alumno:

Carlos Alfredo Solano Díaz.

Semestre y Grupo:

4° "A"

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas a; 27 de Noviembre de 2020.

FLUOROQUINOLONAS

Las quinolonas clínicamente relevantes son análogos sintéticos fluorados del ácido nalidíxico. Son activos contra una variedad de bacterias grampositivas y gramnegativas.

Mecanismo de acción

Las quinolonas bloquean la síntesis de DNA bacteriano al inhibir la topoisomerasa II bacteriana (DNA girasa) y la topoisomerasa IV. La inhibición de la DNA girasa impide la relajación del DNA superenrollado positivamente que se requiere para la transcripción y replicación normales.

Actividad antibacterial

Las primeras quinolonas, como el ácido nalidíxico, no lograron niveles sistémicos antibacterianos y solo fueron útiles en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario inferior. Las fluoroquinolonas se desarrollaron originalmente debido a su excelente actividad contra las bacterias aerobias gramnegativas; los primeros agentes tenían actividad limitada contra organismos grampositivos. Los miembros posteriores del grupo han mejorado la actividad contra los cocos grampositivos.

La norfloxacin, que ya no está disponible en Estados Unidos, es la menos activa de las fluoroquinolonas frente a organismos gramnegativos y grampositivos, con concentraciones inhibitorias mínimas (MIC, minimum inhibitory concentrations) de cuatro a ocho veces más altas que las de la ciprofloxacina.

Las cepas de *S. aureus* sensibles a la meticilina son susceptibles generalmente a estas fluoroquinolonas, pero las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina son a menudo resistentes. En el tratamiento de infecciones estafilocócicas, las fluoroquinolonas se usan generalmente en combinación con un segundo agente

activo, como la rifampicina, para prevenir la aparición de resistencia durante el tratamiento.

La ciprofloxacina es el agente más activo de este grupo contra organismos gramnegativos, particularmente *P. aeruginosa*. La levofloxacina, el L-isómero de la ofloxacina, tiene una actividad superior contra organismos gram- positivos, especialmente *Streptococcus pneumoniae*.

La gatifloxacina, la gemifloxacina y la moxifloxacina constituyen un tercer grupo de fluoroquinolonas con actividad mejorada contra organismos grampositivos, particularmente *S. pneumoniae* y algunos estafilococos.

Resistencia

Durante la terapia con fluoroquinolona, los organismos resistentes emergen en aproximadamente uno de cada 10⁷-10⁹ organismos, especialmente entre estafilococos, *P. aeruginosa* y *Serratia marcescens*.

Se han descrito dos tipos de resistencia mediada por plásmidos. El primer tipo utiliza proteínas Qnr, que protegen la DNA girasa de las fluoroquinolonas. La segunda es una variante de una aminoglucósido acetiltransferasa capaz de modificar la ciprofloxacina.

Farmacocinética

Después de la administración oral, las fluoroquinolonas se absorben bien (biodisponibilidad de 80-95%) y se distribuyen ampliamente en fluidos y tejidos corporales

Las semividas en suero varían de 3 a 10 horas. Las semividas relativamente largas de levofloxacina, gemifloxacina y moxifloxacina permiten una dosificación

de una vez al día. La absorción oral se ve afectada por cationes divalentes y trivalentes, incluidos los de los antiácidos.

La mayoría de las fluoroquinolonas, siendo la moxifloxacina una excepción importante, se eliminan por mecanismos renales, ya sea secreción tubular o filtración glomerular

Usos clínicos

Las fluoroquinolonas (distintas de la moxifloxacina, la cual logra niveles urinarios relativamente bajos) son efectivas en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario causadas por muchos organismos, incluyendo *P. aeruginosa*. Estos agentes también son efectivos para la diarrea bacteriana causada por *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* toxigénica y *Campylobacter*. Las fluoroquinolonas (excepto la norfloxacina, que no alcanza concentraciones sistémicas adecuadas) se usan en infecciones de tejidos blandos, huesos y articulaciones y en infecciones intraabdominales y del tracto respiratorio, incluidas las causadas por organismos resistentes a múltiples fármacos como *Pseudomonas* y *Enterobacter*.

La ciprofloxacina, la levofloxacina o la moxifloxacina se usan ocasionalmente como parte de un régimen de tratamiento contra la tuberculosis y las infecciones por micobacterias no tuberculosas. Estos agentes son adecuados para la erradicación de los meningococos de los portadores y para la profilaxis de la infección bacteriana en pacientes neutropénicos con cáncer.

Efectos adversos

Las fluoroquinolonas son generalmente bien toleradas. Los efectos más comunes son náuseas, vómitos y diarrea. Ocasionalmente, pueden producir cefaleas, mareos, insomnio, erupción cutánea o pruebas anormales de la función hepática. Se ha reportado foto-sensibilidad causada por lomefloxacina y pefloxacina.

En algunos casos, puede ser permanente. Aunque muchos efectos adversos potenciales son poco comunes, la FDA solicitó advertencias actualizadas para todas las fluoroquinolonas en 2016, indicando que estos agentes deben reservarse para pacientes que no tengan opciones alternativas, particularmente en infecciones menos graves como infecciones de las vías respiratorias superiores o cistitis no complicada.

LINCOSAMIDAS

CLINDAMICINA

La clindamicina es un derivado de la lincomicina sustituido con cloro, un antibiótico que es elaborado por *Streptomyces lincolnensis*.

Mecanismo de acción y actividad antibacteriana

La clindamicina, como la eritromicina, inhibe la síntesis de proteínas al interferir con la formación de complejos de iniciación y con reacciones de translocación de aminoacilo. El sitio de unión para la clindamicina en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano es idéntico al de la eritromicina. La clindamicina inhibe los estreptococos, los estafilococos y los neumococos a una concentración de 0.5-5 mcg/mL. Los enterococos y organismos aerobios gramnegativos son resistentes. *Bacteroides* sp. y otros anaerobios son a menudo susceptibles, aunque la resistencia puede estar aumentando, particularmente en anaerobios gramnegativos.

Farmacocinética

Las dosis orales de clindamicina, 0.15-0.3 g cada 8 horas (10-20 mg/ kg/d para niños), producen niveles séricos de 2-3 mcg/mL. Cuando se administra por vía intravenosa, 600 mg de clindamicina cada 8 horas da niveles de 5-15 mcg/mL. El medicamento tiene 90% de proteínas. La clindamicina penetra bien en la mayoría

de los tejidos, siendo el cerebro y el líquido cefalorraquídeo importantes excepciones. También penetra bien en los abscesos, y es captada y concentrada activamente por las células fagocíticas. La clindamicina es metabolizada por el hígado, y tanto el fármaco activo como los metabolitos activos se excretan en la bilis y la orina.

Uso clínico

La clindamicina se indica para el tratamiento de infecciones cutáneas y de tejidos blandos causadas por estreptococos y estafilococos. Puede ser activo contra cepas adquiridas en la comunidad de *S. aureus* resistentes a la meticilina, aunque la resistencia ha ido en aumento. Se usa comúnmente junto con penicilina G para tratar el síndrome de shock tóxico o la fascitis necrosante causada por *Streptococcus* del grupo A. En este contexto, su uso por lo general se limita a las 48 a 72 horas iniciales de tratamiento con el objetivo de inhibir la producción de toxinas. La clindamicina también se indica para el tratamiento de infecciones causadas por *Bacteroides* sp. sensibles y otros anaerobios. La clindamicina, a veces en combinación con un aminoglucósido o cefalosporina, se usa para tratar heridas penetrantes del abdomen y el intestino; infecciones que se originan en el tracto genital femenino, por ejemplo, aborto séptico, abscesos pélvicos o enfermedad inflamatoria pélvica, y abscesos pulmonares y periodontales. La clindamicina se recomienda para la profilaxis de la endocarditis en pacientes con cardiopatía valvular específica que se someten a ciertos procedimientos dentales y tienen alergias significativas a la penicilina. La clindamicina más primaquina es una alternativa efectiva al trimetoprim-sulfametoxazol para la neumonía *Pneumocystis jiroveci* de moderada a moderadamente grave en pacientes con sida.

Efectos adversos

Materia: Terapéutica Farmacológica

Los efectos adversos comunes son diarrea, náuseas y erupciones cutáneas. La función hepática alterada (con o sin ictericia) y la neutropenia a veces ocurren. La administración de clindamicina es un factor de riesgo para la diarrea y la colitis por *C. difficile*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brunton, L., Hilal, R., & Knollmann, B. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (13a Edición. ed.). Mexico: Mc Graw Hill.