



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE
CAMPUS TUXTLA GUTIERREZ CHIS.**

**FARMACOLOGIA
TERCERA UNIDAD**

**TEMA:
ESTREPTOGRAMINAS; OXAZOLIDINONAS Y GLICOPEPTIDOS**

**ALUMNO:
ANGEL GERARDO VALDEZ CUXIM**

**DOCENTE:
DR. ALFREDO LOPEZ**

CUARTO SEMESTRE

MEDICINA HUMANA

ESTREPTOGRAMINAS

DEFINICION:

Las estreptograminas son una clase de antibióticos del grupo macrólido-lincosamida-estreptogramina (MLS)¹nota 1 que se usan en infecciones por bacterias grampositivas como Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus faecium, Listeria monocytogenes o Clostridium (excepto C. difficile)

MECANISMO DE ACCION:

Las estreptograminas inhiben la síntesis de proteínas bacterianas mediante el bloqueo irreversible del ribosoma en funcionamiento. La dalfopristina se une a las partículas 70S y 50S ribosomales o e inhibe la fase temprana de la síntesis de proteínas; La quinupristina inhibe la fase tardía de la síntesis de proteínas. La unión de ambos agentes al ribosoma constriñe el canal de salida en el ribosoma a través del cual los polipéptidos nacientes son extruidos; buen funcionamiento del ribosoma es bloqueado y el ARN de transferencia (ARNt) disminuye debido a que la actividad sintetasa es inhibida. Sin estos tRNAs, la célula bacteriana no puede incorporar adecuadamente los aminoácidos en las cadenas de péptidos, lo que resulta en la muerte de la célula bacteriana.

INDICACIONES:

- Para el tratamiento de infecciones graves o potencialmente mortales (por ejemplo, bacteriemia) asociados con Enterococcus faecium incluyendo los enterococos resistentes a la vancomicina:

Administración intravenosa:

Adultos y adolescentes > 16 años de edad: La dosis recomendada es de 7.5 mg / kg IV cada 8 horas.

Niños: la combinación D/Q ha sido utilizada en un número limitado de pacientes pediátricos en condiciones de emergencia a una dosis de 7,5 mg / kg IV cada 8 ó 12 horas.

- Para el tratamiento de infecciones complicadas de piel y estructura de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* (MSSA) o *Streptococcus pyogenes* (estreptococos del grupo A beta-hemolítico):

Administración intravenosa:

Adultos y adolescentes > 16 años de edad: La dosis recomendada es de 7,5 mg / kg IV cada 12 horas.

Niños: la combinación D/Q ha sido utilizado en un número limitado de pacientes pediátricos en condiciones de emergencia a una dosis de 7,5 mg / kg IV cada 8 ó 12 horas.

EFFECTIVIDAD CONTRA MICROORGANISMOS

La dalfopristina y la quinupristina son miembros de un grupo de antibióticos conocidos como estreptograminas que se aíslan del *Streptomyces pristinaespiralis*. Cuando se administran juntos, estos antibióticos (también conocidos como synergistinas) parecen actuar sinérgicamente contra las bacterias susceptibles. El producto de combinación DQ, dalfopristina/quinuprostina tiene hasta 16 veces la actividad de cada agente por separado, y es activo frente a los *Enterococcus faecium* resistentes a la vancomicina

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas con una incidencia de $\geq 1\%$ posiblemente relacionadas con la combinación D/Q incluyen diarrea, dolor de cabeza, reacciones relacionadas con la infusión (por ejemplo, edema, inflamación, reacción en el lugar de inyección, dolor, irritación venosa), náuseas / vómitos, dolor, prurito, erupción cutánea (no especificado), y flebitis.

OXAZOLIDINONAS

DEFINICION:

Las oxazolidinonas son una clase de antibióticos que se usan para tratar infecciones graves, a menudo después de que otros antibióticos hayan sido ineficaces.

Las oxazolidinonas comprenden los fármacos siguientes:

- Linezolida
- Tedizolida

Las oxazolidinonas impiden que las bacterias produzcan las proteínas que necesitan para crecer y multiplicarse.

MECANISMO DE ACCION

Las oxazolidinonas inhiben la síntesis proteica en una diana distinta a la de otros antimicrobianos. Se fijan a la subunidad 50S, en un lugar de fijación distinto al del cloranfenicol y lincosaminas, inhibiendo la formación del complejo de iniciación 70S. No inhibe la formación del complejo N-formilmationina-ARN-T, ni la elongación, ni la terminación de la síntesis proteica

INDICACIONES

La eficacia de linezolid se ha estudiado fundamentalmente en infecciones de piel y tejidos blandos, en neumonía y en infecciones por grampositivos multirresistentes.

Infecciones de piel y tejidos blandos

En infecciones no complicadas de tejidos blandos linezolid se ha comparado con claritomicina con tasas de curación similares (del 97% para *S. aureus*)

Neumonía comunitaria

Linezolid (600 mg/12 h) se ha comparado con cefpodoxima por vía oral en un estudio y en otro con terapia secuencial por vía IV/oral utilizando

ceftriaxona/cefepodoxima con unas tasas de curación clínica y erradicación microbiológica parecidas

Infecciones por microorganismos resistentes

Se ha estudiado la eficacia de linezolid frente a infecciones cutáneas, urinarias y bacteriemia por enterococos resistentes a la vancomicina (ERV).

Otras indicaciones

La actividad de linezolid in vitro y en el modelo animal frente a *M. tuberculosis* y a las micobacterias atípicas^{1,4,25} y la publicación de casos aislados de difícil tratamiento, con respuesta favorable al mismo³⁰, abren una vía para el estudio del fármaco en este proceso y en el tratamiento de pacientes con micobacterias multirresistentes.

EFFECTIVIDAD CONTRA MICROORGANISMOS

Linezolid es activo frente a *S. aureus* (tanto cepas sensibles como cepas resistentes a meticilina, SARM) con una concentración inhibitoria mínima al 90% (CIM90) que varía 1-4 mg/l según los distintos estudios.

Linezolid es activo frente a cepas de estafilococos coagulasa negativos, tanto sensibles como resistentes a la meticilina con una CIM90 de 1-4 mg/l; la sensibilidad se mantiene en las cepas resistentes a la teicoplanina.

Todos los estreptococos estudiados, incluidos *S. pyogenes* y *S. pneumoniae* son inhibidos por linezolid a concentraciones inferiores a 4 mg/l.

EFFECTOS ADVERSOS

Linezolid es un fármaco bien tolerado. La intolerancia gastrointestinal, la erupción cutánea y la cefalea son los efectos secundarios más comunes. La reacción adversa más importante es la trombopenia que afecta al 3% de los pacientes^{1,3}. Esta complicación se observa en pacientes que reciben el tratamiento durante más de 2 semanas, por lo cual se recomienda realizar determinaciones de plaquetas en enfermos que reciben pautas prolongadas. La trombopenia es reversible al retirarlo.

GLUCOPEPTIDOS

DEFINICION:

Los glucopéptidos son antibióticos que actúan sobre la pared bacteriana, inhibiendo la síntesis del peptidoglucano, y se han empleado desde hace casi 50 años, fundamentalmente para el tratamiento de infecciones por microorganismos grampositivos.

MECANISMO DE ACCION:

Vancomicina y teicoplanina tienen un mecanismo de acción similar. Actúan sobre la segunda fase de la síntesis de la pared de la bacteria, inhibiendo la formación del peptidoglucano. Su mecanismo de acción es distinto al de las penicilinas y cefalosporinas, las cuales actúan inhibiendo la tercera fase de la síntesis de la pared bacteriana, lo cual explica la ausencia de resistencias cruzadas entre los glucopéptidos y los betalactámicos.

Los glucopéptidos también alteran la permeabilidad de la membrana citoplasmática de los protoplastos y pueden alterar la síntesis del ARN.

INDICACIONES:

Los glucopéptidos deben ser antibióticos de uso restringido. Sus principales indicaciones son:

1. Tratamiento de las infecciones graves por microorganismos grampositivos con resistencia a betalactámicos, como infecciones por SARM, estafilococos plasmocoagulasa negativos resistentes a la meticilina, infecciones por corinebacterias multirresistentes, etc.
2. Tratamiento de infecciones graves por grampositivos en pacientes con alergia clara a betalactámicos. Debe recordarse que la alergia cruzada con cefalosporinas es inferior al 5%, y en pacientes con endocarditis y alergia leve a penicilina se ha administrado cefazolina con buenos resultados. P

3. Colitis pseudomembranosa por *C. difficile*, como alternativa al metronidazol, que es el fármaco de elección.
4. Profilaxis de endocarditis en paciente alérgico a betalactámicos.
5. Profilaxis de implantación de cuerpos extraños (sólo en hospitales con una tasa de incidencia de infecciones por SARM muy elevada).

EFFECTIVIDAD CONTRA MICROORGANISMOS

Los glucopéptidos son activos frente a cocos y bacilos grampositivos (estafilococos, estreptococos), incluidos algunos anaerobios. Frente a *S. aureus* la actividad de vancomicina y teicoplanina es similar, e incluye a los SARM; teicoplanina es menos activa frente algunos estafilococos plasmocoagulasa negativos (*S. haemolyticus* y otras especies), pero más activa frente a los estreptococos. La descripción en los últimos años de *E. faecium* resistentes a glucopéptidos y de SARM resistentes y con sensibilidad intermedia a la vancomicina puede cambiar el espectro de actividad de estos fármacos, si se extiende la difusión de éstos. Los glucopéptidos son activos sobre *L. monocytogenes*, *Bacillus* spp., bacterias corineformes, algunos Actinomices y entre los anaerobios, sobre *Clostridium* spp., incluido *C. difficile* y *Peptostreptococcus*. Los glucopéptidos son inactivos frente a los gramnegativos, Rickettsias, Chlamydia y *Mycobacterium*

EFFECTOS ADVERSOS

La infusión rápida de vancomicina (< 60 min) puede desencadenar el denominado “síndrome del hombre rojo”, que se caracteriza por la aparición de prurito y eritema de predominio en cuello y parte alta del tronco acompañados ocasionalmente de hipotensión y de forma excepcional de paro cardíaco. El síndrome se ha relacionado con la liberación de histamina de los basófilos y células cebadas, y puede evitarse enlenteciendo la perfusión de la vancomicina y administrando un antihistamínico.

La aparición de flebitis es frecuente (10%) si se administra el fármaco por una vía periférica.