



Universidad del Sureste

Campus Tuxtla Gutiérrez

“Estreptograminas, Oxazolidinonas y
Glucopéptidos”

Terapéutica Farmacológica

Dr. Alfredo López

Br. Viridiana Merida Ortiz

Estudiante de Medicina

4to Semestre

14 de mayo de 2021, Tuxtla Gutiérrez Chiapas

GLICOPÉPTIDOS

Antibiótico:

- Vancomicina
- Teicoplanina

Mecanismo de acción:

Inhiben la incorporación de mureína al peptidoglicano de la pared celular de las bacterias.

Indicaciones:

Estafilococos resistentes a metilina, enterococos, *S. pneumoniae* intermedio o resistente a ceftriaxona.

Efectos secundarios:

Nefrotoxicidad, ototoxicidad (raro), síndrome del hombre rojo, trombocitopenia.

Nota: El síndrome del hombre rojo puede evitarse con la admin. lenta del fármaco y, por no tratarse de una reacción alérgica verdadera, puede administrarse de nuevo.

VANCOMICINA

- Vancomicina es un glucopéptido tricíclico activo contra bacterias aerobias y anaerobias grampositivas, incluyendo SARM, *Staphylococcus epidermidis* resistente a metilina, especies de *Enterococcus* y *Clostridium difficile*.
- Después de la entrada a la célula, se une a precursores peptidoglucanos, alterando la polimerización y enlaces cruzados requeridos para mantener la integridad de la pared celular. Esta interacción resulta en actividad bactericida.
- Debido a un incremento en SARM, vancomicina se usa con frecuencia en pacientes con infecciones cutáneas y de tejidos blandos, endocarditis infecciosa y neumonía nosocomial.
- La frecuencia de administración depende de la función renal.
- La monitorización de la depuración de creatinina es necesario para optimizar la exposición y minimizar la toxicidad.

Nota: la relación área bajo la curva/concentración inhibitoria mínima (AUC/CIM) es el mejor factor de predicción de la actividad de vancomicina contra *S. aureus* con una AUC/CIM mayor o igual a 400 relacionada con el éxito del tratamiento.

- Las concentraciones mínimas iniciales se alcanzan antes de la cuarta o quinta dosis de vancomicina para asegurar una dosificación apropiada.
- Algunos eventos adversos frecuentes incluyen nefrotoxicidad, reacciones relacionadas con la infusión (síndrome del hombre rojo y flebitis) y ototoxicidad.
- El surgimiento de resistencia es poco frecuente con especies de *Streptococcus* y *Staphylococcus*, pero se observa con frecuencia en infecciones por *Enterococcus faecium*.
- La resistencia es impulsada por alteraciones en la afinidad de unión a los precursores de peptidoglucanos.
- Debido a la prevalencia de resistencia, el uso prudente de vancomicina está justificado.
- Vancomicina tiene una absorción deficiente después de su administración oral, por lo que el uso de la formulación oral está limitado al manejo de la infección por *Clostridium difficile* en el colon.

ESTREPTOGRAMINAS

Antibiótico:

- Quinupristina- dalfopristina

Mecanismo de acción:

Bloquean la síntesis de proteínas de las bacterias mediante la unión a la subunidad ribosomal 50S.

Indicaciones:

Estafilococos resistentes a meticilina, *Enterococcus faecium* resistente a ampicilina.

Efectos secundarios:

- Flebitis
- Mialgias y artralgias
- Hiperbilirrubinemia

Nota: Poca actividad contra *Enterococcus faecalis*.

OXAZOLIDINONAS

Linezolid y tedizolida son oxazolidinonas sintéticas que se desarrollaron para combatir a microorganismos grampositivos, lo que incluye aislados resistentes como SARM, *Enterococcus* resistente a vancomicina y estreptococos resistentes a penicilina.

Antibiótico:

- Linezolid

Mecanismo de acción:

Bloquea la síntesis de proteínas de las bacterias mediante la inhibición del ensamble ribosomal. Linezolid y tedizolida se unen al ARN ribosómico 23S bacteriano de la subunidad 50S, con lo que se inhibe la formación del complejo de inicio de 70S y traducción de proteínas bacterianas.

Espectro antibacteriano:

La acción antibacteriana de oxazolidinonas se dirige sobre todo contra microorganismos grampositivos como estafilococos, estreptococos y enterococos, especies de *Corynebacterium* y *Listeria monocytogenes*. También tiene actividad moderada contra *Mycobacterium tuberculosis*.

- El principal uso clínico de linezolid y tedizolida es tratar infecciones causadas por microorganismos grampositivos resistentes a fármacos.

Al igual que otros agentes que interfieren con la síntesis de proteínas bacterianas, linezolid y tedizolida son bacteriostáticas; sin embargo, linezolid tiene actividad bactericida contra estreptococos.

- Linezolid es una alternativa a daptomicina para infecciones causadas por *Enterococcus* resistentes a vancomicina.

- Debido a que son bacteriostáticas, las oxazolidinonas no se recomiendan como tratamiento de primera línea para la bacteriemia por *S. aureus* resistente a meticilina.

Resistencia:

- La resistencia ocurre sobre todo a través de una reducción en la unión en el sitio objetivo.
- Se han informado reducción de la susceptibilidad y resistencia en *S. aureus* y especies de *Enterococcus*.
- No ocurre resistencia cruzada con otros inhibidores de la síntesis de proteínas.

Farmacocinética:

- Linezolida y tedizolida se absorben bien después de la administración oral.
- También se cuenta con formulaciones IV.
- Estos fármacos se distribuyen ampliamente a lo largo del cuerpo.
- Aunque no se ha determinado por completo la vía metabólica de linezolida, se sabe que se metaboliza a través de oxidación a dos metabolitos inactivos.
- El fármaco se excreta tanto por las vías renal como no renal.
- Tedizolida se metaboliza por sulfatación y la mayoría de la eliminación ocurre a través del hígado y el fármaco se excreta sobre todo en las heces.
- No se requieren ajustes a la dosis de ninguno de los dos agentes para disfunción renal o hepática.

Indicaciones:

Estafilococos resistentes a meticilina, enterococos resistentes a vancomicina.

Efectos secundarios:

- Mielosupresión (uso prolongado), neuropatía periférica y neuritis óptica.
- Síndrome serotoninérgico si se administra con inhibidores de recaptura de serotonina.
- Los efectos adversos más frecuentes son alteración gastrointestinal, náusea, diarrea, cefalea y exantema.

- Se ha informado trombocitopenia, por lo general en pacientes que toman el fármaco por más de 10 días.

Linezolid y tedizolida poseen actividad no selectiva para monoaminoxidasa y pueden conducir a síndrome de serotonina si se administran de forma concomitante con grandes cantidades de alimentos que contienen tiramina, inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina o inhibidores de la monoaminoxidasa. El trastorno es reversible cuando se discontinúa el fármaco.

Se han relacionado neuropatías periféricas irreversibles y neuritis óptica que causa ceguera con un uso mayor de 28 días, limitando la utilidad de los tratamientos con duración extendida.

Nota: Mala concentración en espacio intravascular, no se recomienda su uso en presencia de bacteriemia.