

UNIVERSIDAD DEL SURESTE.

MATERIA:

TERAPEUTICA FARMACOLOGICA.

UNIDAD A EVALUAR:

UNIDAD 3.

TEMA DEL TRABAJO:

**RESUMEN SOBRE ESTREPTOGRAMINAS; OXAZOLIDINONAS Y
GLICOPEPTIDOS.**

NOMBRE DEL DOCENTE:

DR. ALFREDO LÓPEZ.

NOMBRE DE LA ALUMNA:

GLADIS JALIXA RUIZ DE LA CRUZ.

ESTREPTOGRAMINAS.

Las estreptograminas son una clase de antibióticos del grupo macrólido-lincosamida-estreptogramina (MLS) que se usan en infecciones por bacterias grampositivas como *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes* o *Clostridium*. En 2017 estaban aprobadas para su uso en la Unión Europea la combinación de quinupristina/dalfopristina, la pristinamicina y la virginiamicina. Existen dos subgrupos, estreptograminas A y B, que son producidos naturalmente por algunas bacterias del género *Streptomyces* en una proporción 70:30. Los dos son bacteriostáticos cuando están por separado, pero juntos pueden llegar a ser bactericidas. Las estreptograminas del grupo A se unen al sitio P (donde se aloja la peptidil transferasa) del ribosoma bacteriano, impidiendo algunos pasos de la elongación durante la traducción del ARN mensajero, y provocan un cambio conformacional en la subunidad 50S del ribosoma que incrementa la actividad de las estreptograminas del grupo B. Estas últimas impiden la extensión de las cadenas proteicas y provocan la liberación de péptidos incompletos. Ciertas enzimas metiltransferasas pueden mediar la resistencia a múltiples miembros de las clases anteriores. El gen erythromycin resistance methylase (*erm*) suele mediar la resistencia a los macrólidos, la clindamicina y la quinupristina, pero no a las oxazolidinonas o la dalfopristina. El gen chloramphenicol-florfenicol resistance (*cfr*) determina la resistencia al cloranfenicol, la dalfopristina, la clindamicina y las oxazolidinonas, pero el tedizólido puede mantener la susceptibilidad en algunas cepas. Ciertas bombas para la infusión de múltiples fármacos también pueden producir resistencia cruzada entre algunas de estas clases.

OXAZOLIDINONAS.

Las oxazolidinonas son una clase de compuestos que contienen anillos de 2-oxazolidona en su estructura. En química, son útiles como auxiliares de Evans, que son usados para síntesis quiral. Generalmente, el sustrato cloruro de acilo reacciona con la oxazolidinona para formar una imida. Los sustituyentes en la

posición 4 y 5 de la oxazolidinona dirigen cualquier reacción aldólica a la posición alfa del carbonilo del sustrato. Las oxazolidinonas son usadas como antibióticos. La primera oxazolidinona jamás usada fue la cicloserina (4-amino-1,2-oxazolidin-3-ona), un medicamento de segunda línea contra la tuberculosis desde 1956. Algunas de las oxazolidinonas más importantes son los antibióticos de última generación usados contra patógenos gram-positivos, incluyendo bacterias resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Desarrollado durante los noventa con algunas cepas bacterianas haciéndose resistentes a antibióticos tales como la vancomicina. Estos antibióticos son considerados como una elección de última alternativa en su clase, está disponible para administración por vía intravenosa y también tiene la ventaja de tener una excelente biodisponibilidad oral.

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-formilmethionina-ARN-T, ni la elongación, ni la terminación de la síntesis proteica. In vitro, haciendo pases sucesivos de *S. aureus* y enterococo en placas con gradiente de moléculas, es difícil inducir la aparición de mutantes resistentes. La resistencia se produce por una mutación en el gen 23SrRNA con lo cual se fija menos el antimicrobiano al ribosoma. En cepas estafilocócicas, enterocócicas y estreptocócicas que contienen genes de resistencia a cloranfenicol, tetraciclinas, lincosaminas, estreptograminas y macrólidos no se observó resistencia cruzada con linezolid.

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

GLICOPEPTIDOS.

Los antibióticos glucopéptidos o glicopéptidos son una clase de péptidos que contienen azúcares ligados a aminoácidos, como en la pared celular bacteriana. Se

los utiliza como antibióticos: actúan inhibiendo la síntesis de peptidoglucano en un paso metabólico diferente y anterior a los agentes betalactámicos. Alteran la permeabilidad de membrana e inhiben la síntesis de ARN.

Se incluyen en este grupo:

- vancomicina
- teicoplanina
- ramoplanina

Los glucopéptidos son bactericidas sobre bacterias en fase de división, excepto sobre enterococo y cepas de estafilococos tolerantes, en los cuales su efecto sería bacteriostático. Fundamentalmente inhiben la síntesis de la pared celular interfiriendo la producción de peptidoglucano. Tienen un efecto postantibiótico de corta duración, aproximadamente 2 horas. A partir de finales de los 80 existe una preocupación constante por la aparición de resistencias a los glucopéptidos y su evolución, los problemas más relevantes se han identificado para *Enterococcus* y *S. aureus*.

Su utilización debería restringirse al tratamiento etiológico de infecciones producidas por gérmenes grampositivos resistentes a Beta-lactámicos. Pero un entorno clínico o epidemiológico con alta probabilidad de resistencia o la alergia clara a los Betalactámicos pueden justificar su utilización como tratamiento empírico de infecciones nosocomiales:

- Sepsis por catéter.
- Neumonía.
- Infección del SNC postquirúrgica.
- Infección osteoarticular

