

# **Universidad del Sureste**

## **Escuela de Medicina**

**Materia:**

**Farmacología.**

**Mapas conceptuales.**

**Dr. Natanael Prado Hernández.**

**Alumno: Edwin Dionicio Coutiño Zea**

**Lugar y fecha**

**Comitán de Domínguez Chiapas a 15/10/2021.**

# Aminoglucósidos.

## Mecanismo de acción.

Inhibidores irreversibles de la síntesis de proteínas, pero el mecanismo preciso para la actividad bactericida no está claro.

## Fármacos.

Estreptomina, neomicina, kanamicina, amikacina, gentamicina, tobramicina, sisomicina, netilmicina.

Para tratar organismos resistentes a los medicamentos; por ejemplo, se usan con un antibiótico betalactámico en infecciones graves por bacterias gramnegativas, con un antibiótico betalactámico o vancomicina para la endocarditis grampositiva, y con uno o más agentes para el tratamiento de infecciones por micobacterias, como la tuberculosis.

## Efectos adversos.

Todos los aminoglucósidos son ototóxicos y nefrotóxicos. Es más probable encontrar ototoxicidad y nefrotoxicidad cuando la terapia se continúa por más de 5 días, en dosis más altas, en ancianos y ante un contexto de insuficiencia renal.

## Usos clínicos.

Contra las bacterias gramnegativas aerobias, especialmente cuando existe preocupación por patógenos resistentes a los medicamentos, o en pacientes críticamente enfermos. Casi siempre se usan en combinación con un antibiótico betalactámico para ampliar la cobertura empírica y para aprovechar la potencial sinergia entre estas dos clases de fármacos.

## Farmacocinética y dosificación una vez al día.

Casi la totalidad de la dosis oral se excreta en las heces después de ser administrada.

Se absorben muy poco por el tracto gastrointestinal intacto, los medicamentos pueden ser absorbidos si hay ulceraciones.

La semivida de los aminoglucósidos en el suero es de 2-3 horas, aumentando a 24-48 horas en pacientes con deterioro significativo de la función renal.

Los aminoglucósidos generalmente se administran por vía intravenosa en forma de infusión durante 30-60 minutos. Después de la inyección intramuscular, los aminoglucósidos se absorben bien, dando concentraciones máximas en sangre tras 30-90 minutos. Después de una breve fase de distribución, las concentraciones séricas máximas son idénticas a las de la inyección intravenosa.

1. Interferencia con el complejo de iniciación de la formación de péptidos.

2. Lectura incorrecta del mRNA que causa la incorporación de aminoácidos incorrectos en el péptido y trae como resultado una proteína no funcional.

3. Separación de polisomas en monosomas no funcionales.

# Fluoroquinolonas.

Son análogos sintéticos fluorados del ácido nalidíxico.

## Mecanismo de acción.

Las quinolonas bloquean la síntesis de DNA bacteriano al inhibir la topoisomerasa II bacteriana y la topoisomerasa IV.

## Actividad antibacterial.

Las fluoroquinolonas se desarrollaron originalmente debido a su excelente actividad contra las bacterias aerobias gramnegativas; los primeros agentes tenían actividad limitada contra organismos grampositivos.

La ciprofloxacina, la enoxacina, la lomefloxacina, la levofloxacina, la ofloxacina y la pefloxacina comprenden un segundo grupo de agentes similares que poseen una excelente actividad gramnegativa y actividad de moderada a buena contra bacterias grampositivas.

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.

## Usos clínicos.

Las fluoroquinolonas son efectivas en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario causadas por muchos organismos, incluyendo *P. aeruginosa*.

Las fluoroquinolonas 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*.

## Efectos adversos.

Son náuseas, vómitos y diarrea. Ocasionalmente, pueden producir cefaleas, mareos, insomnio, erupción cutánea o pruebas anormales de la función hepática. Se ha reportado fotosensibilidad causada por lomefloxacina y pefloxacina.

## Resistencia.

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 aminoglucosidasa capaz de modificar la ciprofloxacina.

## Farmacocinética.

Después de la administración oral, las fluoroquinolonas se absorben bien y se distribuyen ampliamente en fluidos y tejidos corporales. Las semividas en suero varían de 3 a 10 horas.

Las fluoroquinolonas orales deben tomarse 2 horas antes o 4 horas después de cualquier producto que contenga estos cationes.

Se requiere un ajuste de dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina menor a 50 mL/min, el ajuste exacto depende del grado de insuficiencia renal y de la fluoroquinolona específica que se esté usando.

# TETRACICLINAS.

## Resistencia

1) disminución de la afluencia o aumento del eflujo por una bomba de proteína de transporte activa; 2) protección de ribosomas debido a la producción de proteínas que interfieren con la unión de tetraciclina al ribosoma, y 3) inactivación enzimática.

## Actividad antimicrobiana.

Los organismos susceptibles concentran el fármaco intracelularmente. Una vez dentro de la célula, las tetraciclinas se unen de forma reversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, bloqueando la unión de aminoacil-tRNA al sitio receptor en el complejo de ribosoma-mRNA. Esto evita la adición de aminoácidos

## Mecanismo de acción.

Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro que inhiben la síntesis de proteínas. Las tetraciclinas entran en los microorganismos en parte por difusión pasiva y en parte por un proceso de transporte activo dependiente de la energía.

## Farmacocinética.

Semivida de 36 horas.

La absorción después de la administración oral es de aproximadamente 60-70% para la tetraciclina y la demeclociclina, no se usa típicamente como antibiótico, y 95-100% para doxiciclina y minociclina. La tigeclina se absorbe poco por vía oral y debe administrarse por vía intravenosa.

La absorción se produce principalmente en el intestino delgado superior y está alterada por cationes multivalentes; por productos lácteos y antiácidos, que contienen cationes multivalentes, y por pH alcalino.

## Usos clínicos.

Las tetraciclinas se usan preferentemente para tratar *Anaplasma phagocytophilum* y *Ehrlichia sp.* Las tetraciclinas también son fármacos excelentes para el tratamiento de *Mycoplasma pneumoniae*, clamidias y algunas espiroquetas. Se usan en regímenes combinados para tratar la enfermedad de úlcera gástrica y duodenal causada por *Helicobacter pylori*. Se pueden usar en diversas infecciones bacterianas grampositivas y gramnegativas, incluidas las infecciones por vibrio, siempre que el organismo no sea resistente.

## Dosis oral.

La dosificación oral de tetraciclinas excretadas rápidamente, equivalentes a clorhidrato de tetraciclina, es 0.25-0.5 g cuatro veces al día para adultos y 25-50 mg/kg/d para niños (8 años de edad en adelante).

## Reacciones adversas.

Efectos adversos gastrointestinales, estructuras óseas y dientes, las tetraciclinas pueden alterar la función hepática en especial durante el embarazo en pacientes con enfermedad hepática preexistente y cuando se administran dosis altas por vía intravenosa.

# OXAZOLIDINONAS.

## Farmacocinética.

Semivida de 4-6 horas. Se metaboliza por metabolismo oxidativo, produciendo dos metabolitos inactivos. No es un inductor ni un inhibidor de las enzimas del citocromo P450. La dosis recomendada para la mayoría de las indicaciones es de 600 mg dos veces al día, ya sea por vía oral o intravenosa.<sup>7</sup>

## Actividad antimicrobiana.

Es activo contra organismos grampositivos incluyendo estafilococos, estreptococos, enterococos, cocos anaerobios grampositivos y bacilos grampositivos como corinebacterias, Nocardia sp. y L. monocytogenes. Es principalmente un agente bacteriostático pero es bactericida contra los estreptococos. También es activo contra Mycobacterium tuberculosis.

La linezolid es un miembro de la clase oxazolidinona de antimicrobianos sintéticos.

## Mecanismo de acción.

La linezolid inhibe la síntesis de proteínas al evitar la formación del complejo ribosómico que inicia la síntesis de proteínas. Su sitio único de unión, ubicado en el RNA ribosómico 23S de la subunidad 50S, no produce resistencia cruzada con otras clases de fármacos. La resistencia es causada por la mutación del sitio de unión de linezolid en el RNA ribosómico 23S.

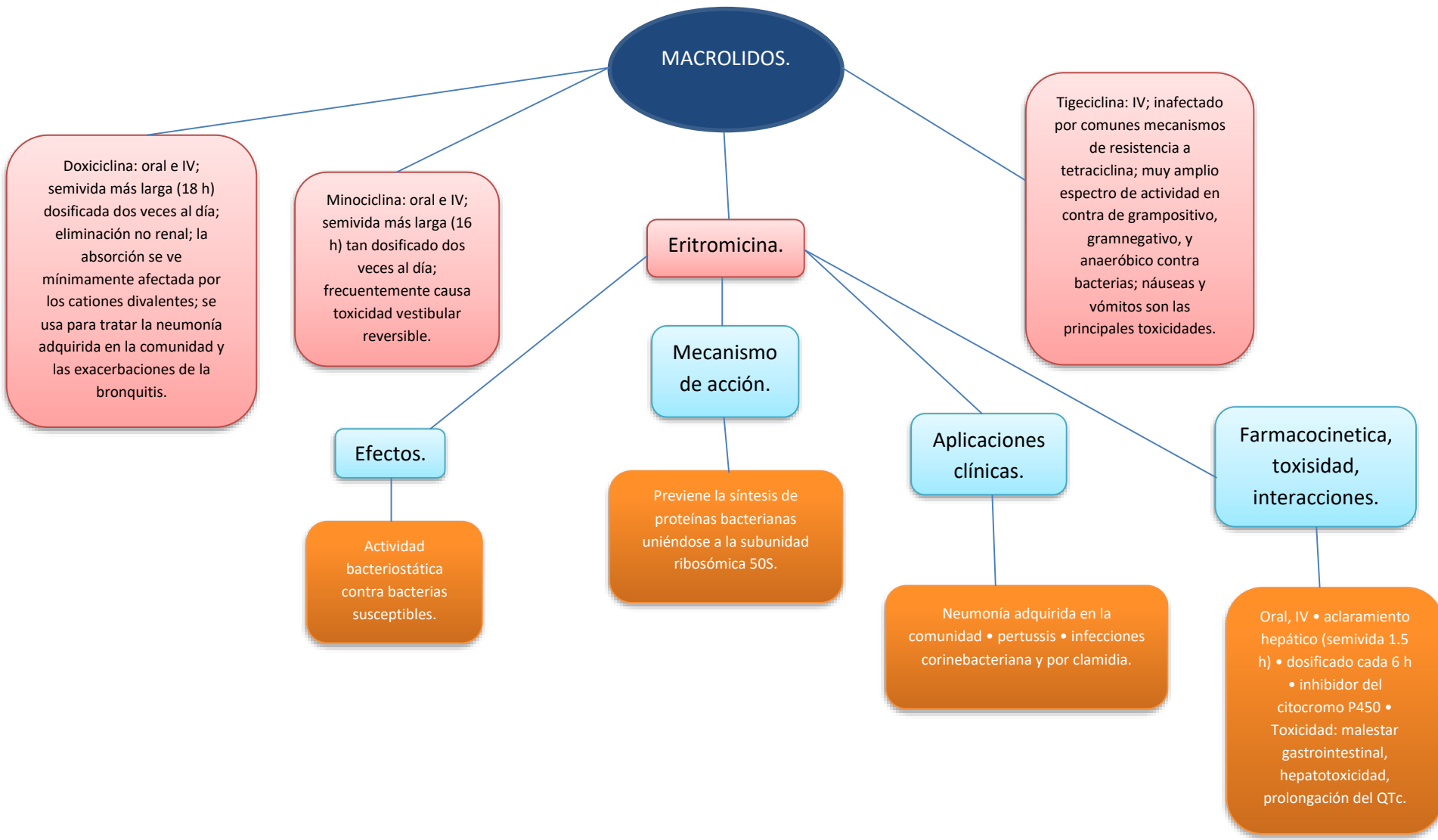
## Efectos adversos.

La trombocitopenia es la manifestación más común, en particular cuando el medicamento se administra por más de 2 semanas. También pueden aparecer anemia y neutropenia, más comúnmente en pacientes con una predisposición o supresión subyacente de la médula ósea.

## Usos clínicos.

Para las infecciones por E. faecium resistente a la vancomicina, la neumonía asociada a la atención médica, la neumonía adquirida en la comunidad y las infecciones complicadas y no complicadas de la piel y los tejidos blandos causados por bacterias grampositivas susceptibles.

La tedizolida es el resto activo del profármaco fosfato de tedizolida, una oxazolidinona de próxima generación, con alta potencia contra bacterias grampositivas, incluyendo S. aureus resistente a la meticilina.



**MACROLIDOS.**

**Doxiciclina:** oral e IV; semivida más larga (18 h) dosificada dos veces al día; eliminación no renal; la absorción se ve mínimamente afectada por los cationes divalentes; se usa para tratar la neumonía adquirida en la comunidad y las exacerbaciones de la bronquitis.

**Minociclina:** oral e IV; semivida más larga (16 h) tan dosificado dos veces al día; frecuentemente causa toxicidad vestibular reversible.

**Tigeciclina:** IV; inafectado por comunes mecanismos de resistencia a tetraciclina; muy amplio espectro de actividad en contra de grampositivo, gramnegativo, y anaeróbico contra bacterias; náuseas y vómitos son las principales toxicidades.

**Eritromicina.**

**Mecanismo de acción.**

Previene la síntesis de proteínas bacterianas uniéndose a la subunidad ribosómica 50S.

**Efectos.**

Actividad bacteriostática contra bacterias susceptibles.

**Aplicaciones clínicas.**

Neumonía adquirida en la comunidad • pertussis • infecciones corinebacteriana y por clamidia.

**Farmacocinetica, toxicidad, interacciones.**

Oral, IV • aclaramiento hepático (semivida 1.5 h) • dosificado cada 6 h • inhibidor del citocromo P450 • Toxicidad: malestar gastrointestinal, hepatotoxicidad, prolongación del QTc.

## TMP/SMX

### Mecanismo de acción.

La combinación sinérgica de antagonistas de folato bloquea la producción de purina y la síntesis de ácidos nucleicos.

### Efectos.

Actividad bactericida contra bacterias sensibles.

### Aplicaciones clínicas.

Infecciones del tracto urinario • infecciones de los tejidos blandos • infecciones óseas y articulares • neumonía por *P. jirovecii* • toxoplasmosis • nocardiosis.

### Farmacocinética, toxicidad, interacciones.

Oral, IV • aclaramiento renal (semivida de 8 h) • dosificado cada 8-12 h • formulado en una relación 5:1 de sulfametoxazol a trimetoprim • Toxicidad: erupción cutánea, fiebre, supresión de la médula ósea, hipercalcemia, nefrotoxicidad.

## LINCOSAMIDAS. (clindamicina)

### Farmacocinética.

Se degrada en el hígado, el fármaco activo y metabolitos se excreta por la bilis y en orina.

### Farmacodinamia.

Inhibe la formación de los enlaces peptídicos, esto a través de que se une a la unidad 50S y esto provoca que no haya una correcta síntesis de las proteínas bacterianas.

### Mecanismo de acción.

Se une en forma exclusiva a la subunidad 50S de los ribosomas y suprime la síntesis proteica. Inhibe la translocación del ARNt y del peptido que transporta desde el sitio A hasta el sitio P.

### Efectos adversos.

GI: Colitis pseudomembranosa, Diarrea, Nauseas.  
TOXICOS: Exantema cutáneo, Ictericia, Eritema multiforme exudativo,  
IRRITANTES: Tromboflebitis local.

### Contraindicaciones.

Alergia o hipersensibilidad al fármaco o a los excipientes.

### Vida media.

2.5 horas en pacientes normales  
6 horas en pacientes con anuria.

### Dosis.

150-300 mg cada 6 horas.



## Referencias bibliográficas.

Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2016). Farmacología básica y clínica (13a. ed.)