Antibióticos

Daniel de Jesús Berrios Jiménez

Parcial III

Terapéutica Farmacológica

Dr. Adolfo Bryan Medellín Guillen

Licenciatura en Medicina Humana

Tercer Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 27 de mayo de 2025

ANTIBIÓTICOS

1- DEFINICIÓN Y CONSIDERACIONES

- Definición
  - Compuestos naturales o semisintéticos con actividad contra bacte rias, utilizados para tratar infecciones bacterianas mediante la inhi bición del crecimiento (bacteriostáticos) o la destrucción directa (bactericidas).
- Consideraciones generales
  - Uso selectivo y racional. Contraindicados en infecciones virales.
  - Dosis basada en peso, función renal/hepática, sitio de infección, fa rmacocinética.
  - La administración debe considerar: Biodisponibilidad, Penetración tisular (SNC, próstata, hueso), Vida media (ajuste en IR o IH)
  - Importante evaluar: Historial alérgico, Interacciones farmacológic as, Uso empírico vs dirigido (cultivo y antibiograma)
  - Combinación con inhibidores de betalactamasa o sinergia farmaco lógica en infecciones graves.

2. CLASIFICACIÓN Y MECANISMOS DE ACCIÓN

- A. Inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana (BACTERI CIDAS)
  - Blanco: Peptidoglucano bacteriano (estructura exclusiva de procar iotas)
  - Efecto: Inhibición irreversible de transpeptidación (PBP) → lisis os mótica
  - 1. Betalactámicos
    - Inhiben la transpeptidasa al unirse a las proteínas fijadoras de pen icilina (PBP)
    - Solo efectivos en bacterias en crecimiento activo
    - Subfamilias
      - Penicilinas
        - Naturales — Ejemplos
          - Penicilina G
          - Penicilina V
        - Antiestafilocócicas — Ejemplos
          - Nafcilina
          - Oxacilina
        - Aminopenicilinas — Ejemplos
          - Amoxicilina
          - Ampicilina
        - Antipseudomonas — Ejemplos
          - Piperacilina
          - Ticarcilina
      - Cefalosporinas
        - Cefalosporinas de 1ª generación
          - Características
            - Actividad contra grampositivos
            - Usos comunes en infecciones de piel y tejidos blandos
          - Ejemplos
            - Cefazolina
            - Cephalexina
        - Cefalosporinas de 2ª generación
          - Características
            - Mayor actividad contra gramnegativos que 1ª generación
            - Usos en infecciones intraabdominales y respiratorias
          - Ejemplos
            - Cefuroxima
            - Cefoxitina
        - Cefalosporinas de 3ª generación
          - Características
            - Ampliada actividad contra gramnegativos
            - Usos en meningitis y sepsis
          - Ejemplos
            - Ceftriaxona
            - Ceftazidima
        - Cefalosporinas de 4ª generación
          - Características
            - Amplio espectro: grampositivos y gramnegativos
            - Resistencia a ciertas β-lactamasas
          - Ejemplos
            - Cefepima
        - Cefalosporinas de 5ª generación
          - Características
            - Eficacia contra MRSA
            - Ventajas en infecciones complicadas
          - Ejemplos
            - Ceftarolina
      - Monobactámicos
        - Spectrum de actividad
          - Eficaz principalmente contra
            - Bacterias gramnegativas
            - Enterobacteriaceae
            - Pseudomonas aeruginosa
      - Carbapenémicos
        - Fármacos Principales
          - Imipenem
          - Meropenem
          - Ertapenem
        - Consideraciones
          - Efectividad ↓ en bac con PBP modificadas (S. pneumoniae, MRSA)
          - Hidrolizados por betalactamasas (excepto carbapenémicos)
          - Ajuste renal requerido (excepto nafcilina)
  - 2. Glucopéptidos
    - Ejemplo: Vancomicina
    - Mecanismo: unión a D-Ala-D-Ala, inhibe precursor del peptidoglu cano, impidiendo el ensamblaje de la pared
    - Solo para grampositivos (no penetra membrana gramnegativa)
      Usado en MRSA, Enterococcus, Clostridioides difficile (VO)
      Nefrotoxicidad, ototoxicidad, síndrome del hombre rojo
  - 3. Lipopéptidos
    - Ejemplo: Daptomicina
    - Mecanismo: inserción de lípido en membrana
    - Solo grampositivos (no penetra membrana gramnegativa)
      Inactivada por surfactante pulmonar → no útil en neumonía
- B. Inhibidores de la síntesis proteica bacteriana (BACTERIOSTÁTIC OS o CIDAS)
  - Blanco: Ribosomas bacterianos (70S)
  - Acción: Inhiben traducción del ARNm → proteína defectuosa o aus ente
  - 1. Subunidad 30S
    - A. Aminoglucósidos (bactericidas)
      - Inhiben inicio de traducción + lectura errónea del ARNm
      - Concentración-dependiente, efecto posantibiótico
      - Sinergia con betalactámicos
      - Toxicidad: Nefro- y ototóxicos
      - Ejemplos
        - Amikacina
        - Gentamicina
        - Tobramicina
    - B. Tetraciclinas (bacteriostáticos)
      - Bloquean unión del aminoacil-ARNt
      - Efecto antianabólico → contraindicado en embarazo y niños
      - 2. Ejemplos
        - Tetraciclina
        - Doxiciclina
        - Minociclina
  - 2. Subunidad 50S
    - 1. Macrólidos
      - Ejemplos
        - Eritromicina
        - Azitromicina
        - Claritromicina
      - Inhiben translocación
      - Uso en infecciones respiratorias, bacterias intracelulares
    - 2. Lincosamidas
      - Ejemplo
        - Clindamicina
      - inhibe síntesis proteica y producción de toxinas (Streptococcus py ogenes)
    - 3. Oxazolidinonas
      - Ejemplo
        - Linezolid
      - inhibe formación del complejo de iniciación
    - 4. Estreptograminas
      - Ejemplo
        - Quinupristina/Dalfopristina
      - bloquean la traducción del ARN mensajero (ARNm)
    - 5. Afenicoles
      - Ejemplo
        - Clorafenicol
      - Inhibe peptidiltransferasa; uso limitado por toxicidad (anemia apl ásica)
    - Actividad vs cocos grampositivos y bacterias intracelulares (Chlam ydia, Mycoplasma, Legionella)
    - Efectos adversos: digestivos, hepatotóxicos, interacciones (inhibid ores CYP450)
- C. Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos
  - 1. Fluoroquinolonas
    - Ejemplo: Ciprofloxacina, Levofloxacina
    - Inhiben ADN girasa y topoisomerasa IV → bloquean replicación de l ADN
    - Bactericidas, efecto concentración-dependiente
    - Consideraciones
      - • Amplo espectro
      - • CI en niños y embarazo (toxicidad cartílago)
      - • Riesgo de QT largo, tendinopatía
  - 2. Rifamicinas
    - Ejemplo: Rifampicina
    - Inhibe ARN polimerasa dependiente de ADN
    - Uso principal: tuberculosis, infecciones por S. aureus (endocarditis , osteomielitis
  - 3. Metronidazol
    - Produce radicales libres que dañan ADN en ambientes anaerobios
    - Uso: infecciones anaerobias, vaginosis, colitis pseudomembranosa (alternativa a vancomicina VO)
- D. Inhibidores de la síntesis de metabolitos esenciales
  - 1. Sulfonamidas + Trimetoprim
    - Inhiben enzimas secuenciales en síntesis de folato (dihidropteroat o sintetasa y dihidrofolato reductasa)
    - Efecto sinérgico → bactericida en combinación
    - Uso: ITUs, neumonía por Pneumocystis jirovecii
    - RAM: nefrotoxicidad, hipersensibilidad, hiperpotasemia
    - Cotrimoxazol

3. DE USO EN MEXICO POR FAMILIA

- A. ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS
  - PENICILINAS
    - Naturales — Penicilina G, V — Estreptococos, sífilis, meningococo
    - Antiestafilocócicas — Nafcilina, Oxacilina, Dicloxacilina — S. aureus meticilino sensible (MSSA)
    - Aminopenicilinas — Amoxicilina, Ampicilina — ITUs, otitis, sinusitis, Listeria
    - Antipseudomonas — Piperacilina + tazobactam — P. aeruginosa, Klebsiella
    - Consideraciones
      - Alergia cruzada con cefalosporinas (1%)
      - La amoxicilina puede causar rash en infecciones virales
      - Ajuste renal necesario excepto nafcilina (excreción biliar)
      - Piperacilina-tazobactam → mayor riesgo de lesión renal con vanco micina
  - CEFALOSPORINAS
    - 1ª — Cefalexina, Cefazolina — Gram + (profilaxis quirúrgica)
    - 2ª — Cefuroxima, Cefoxitina — Gram + y algunos Gram - (anaerobios)
    - 3ª — Ceftriaxona, Ceftazidima — Enterobacteriaceae, H. influenzae, meningitis
    - 4ª — Cefepima — Amplio espectro incluyendo P. aeruginosa
    - 5ª — Ceftarolina — Única betalactámica activa vs MRSA
    - Consideraciones
      - Ajuste renal en todas excepto ceftriaxona (excreción biliar)
      - Ceftazidima: útil contra Pseudomonas
      - Ceftarolina: indicada en neumonía adquirida en la comunidad y SS TI por MRSA
  - CARBAPENÉMICOS
    - Imipenem, Meropenem, Ertapenem, Doripenem — Infecciones graves por multirresistentes
    - Consideraciones
      - Resistencia a betalactamasas (excepto metalo-betalactamasas)
      - Imipenem se combina con cilastatina (inhibe degradación renal)
      - Puede inducir convulsiones (especialmente imipenem)
  - MONOBACTÁMICOS
    - Aztreonam — Solo Gram negativos aerobios
    - Consideraciones
      - Alternativa en alergia grave a penicilina
      - No tiene actividad cruzada con penicilinas
- B. INHIBIDORES DE SÍNTESIS PROTEICA
  - SUBUNIDAD 30S
    - AMINOGLUCÓSIDOS
      - Gentamicina, Amikacina — Infecciones graves por Gram negativos, sinergia en endocarditis
      - Consideraciones
        - Nefro- y ototóxicos
        - Monitoreo de niveles plasmáticos
    - TETRACICLINAS
      - No útil en ambientes anaerobios (requieren transporte activo)
      - Doxiciclina, Tetraciclina — Rickettsias, Chlamydia, Mycoplasma, cólera, acné
      - Consideraciones
        - Evitar en embarazo, lactancia y <8 años (daño óseo/dental)
        - Fotosensibilidad, esofagitis, quelación con cationes divalentes
  - SUBUNIDAD 50S
    - MACRÓLIDOS
      - Eritromicina, Azitromicina, Claritromicina — Neumonía atípica, faringitis, tos ferina
      - Consideraciones
        - Inhiben CYP3A4 (eritro y claritro)
        - Prolongación de QT
        - Azitromicina tiene mejor tolerancia digestiva
    - LINCOSAMIDAS
      - Clindamicina — Infecciones anaerobias, SSTI, inhibe toxinas de estreptococo grup o A
      - Consideraciones — Riesgo elevado de colitis pseudomembranosa por C. difficile
    - OXAZOLIDINONAS
      - Linezolid — MRSA, VRE (enterococos resistentes a vancomicina)
      - Consideraciones
        - Mielosupresión reversible, neuropatía óptica
        - Inhibidor de MAO → riesgo de síndrome serotoninérgico
- C. INHIBIDORES DE ÁCIDOS NUCLEICOS
  - FLUOROQUINOLONAS
    - Ciprofloxacina, Levofloxacina — ITUs, neumonía, enterobacterias, Pseudomonas (Cipro)
    - Consideraciones
      - CI en niños y embarazo
      - Tendinopatía, QT largo, alteración glicemia
      - Quelan con cationes → ↓ absorción oral
  - RIFAMPICINA
    - Tuberculosis, meningitis (profilaxis), infecciones por S. aureus
    - Consideraciones
      - Potente inductor de CYP450
      - Orina/anaranjado rojiza
  - METRONIDAZOL
    - Anaerobios, colitis pseudomembranosa, vaginosis bacteriana
    - Consideraciones
      - Efecto antabuse con alcohol
      - Neurotoxicidad en uso prolongado
- D. INHIBIDORES DE VÍAS METABÓLICAS
  - SULFONAMIDAS + TRIMETOPRIM
    - Cotrimoxazol (TMP/SMX) — Pneumocystis jirovecii, ITUs, nocardiosis
    - Consideraciones
      - Hiperpotasemia, rx cutáneas severas (Sx de Stevens-Johnson)
      - Contraindicado en embarazo y lactancia

CASO CLINICO

Paciente masculino de 68 años, IMSS, con antecedentes de DM2 hace 14 años con mal control (HbA1c 8.9%), IRC estadio 4 en hemodiálisis trisemanal desde hace 11 meses, HTA desde hace 10 años controlada con amlodipino y valsartán, dislipidemia no tratada, y alergia severa a penicilinas (urticaria extensa con dificultad respiratoria a los 28 años). Hospitalizado previamente por neumonía hace 4 años y pielonefritis hace 7 meses. No tabaquismo activo. Alcohol ocasional. No drogas. Padre fallecido por IAM. Madre diabética.

Hace 3 días inicia cuadro de tos productiva con esputo amarillento, fiebre y malestar general. Evoluciona con disnea progresiva, confusión y escalofríos, es traído por familiares al servicio de urgencias por somnolencia progresiva, disnea al hablar y desorientación temporal.

Al ingreso presenta TA 96/58 mmHg, FC 112 lpm, FR 26 rpm, temperatura 39.1 °C, saturación de oxígeno 82% al ambiente, peso 78 kg, talla 1.67 m. Glasgow 13, somnoliento, reactivo a estímulos dolorosos. Estertores crepitantes en base pulmonar derecha, ruidos cardiacos normales, abdomen blando sin megalias, fístula AV funcional, edema leve en miembros inferiores.

Laboratorio: leucocitos 17,800/mm³ (90% neutrófilos), Hb 9.6 g/dL, plaquetas 180,000/mm³, glucosa 198 mg/dL, creatinina 6.2 mg/dL, urea 110 mg/dL, leucocituria leve, gasometría con pH 7.33, pCO_2 31 mmHg, HCO_3 17 mEq/L, lactato 3.2 mmol/L.

Radiografía de tórax con infiltrado alveolar consolidativo en lóbulo inferior derecho con broncograma aéreo. Tomografía de cráneo sin alteraciones. Hemocultivos y cultivo de esputo pendientes. Antígeno urinario para Legionella negativo.

Diagnóstico: neumonía comunitaria grave en paciente inmunocomprometido con diabetes e insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, probable etiología por bacilos gramnegativos productores de BLEE.

Plan: oxigenoterapia con mascarilla reservorio (FiO_2 60%), hidratación, vigilancia hemodinámica, cultivos previos a antibiótico, , ajuste antibiótico posdiálisis con Nefrología, monitorización estrecha de función renal, conciencia y signos de sepsis. **tratamiento empírico dirigido a BLEE**

- *Infección respiratoria grave + BLEE positivo → se requiere betalactámico con inhibidor potente.*
- *Piperacilina/tazobactam sería útil,* ***pero está contraindicado por alergia grave a penicilina****.*
- ***Meropenem*** *es activo contra BLEE, amplio espectro, y bien tolerado en IR (ajuste requerido).*
- *Alternativa en caso de reacción cruzada →* ***Aztreonam*** *(sin reactividad cruzada con penicilinas) + aminoglucósido si necesario.*
- *No usar cefalosporinas por riesgo de alergia cruzada.*

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. **Katzung, B. G., Trevor, A. J., & Kruidering-Hall, M. R. (Eds.). (2019).** *Farmacología básica y clínica* (14.ª ed., Cap. 43–47, pp. 793–852). McGraw-Hill.