

# ANTIBIOTICOS VARIOS

**Macrólidos.    Lincosamidas.    Otros.**

**Química.    Mecanismo    de    acción.**

**Actividad antibacteriana. Empleos.**

# Macrólidos

- Descubiertos en 1952 por **McGuire y cols.** en cepas de *Streptomyces erythreus* ⇒ **Eritromicina**
- Lactona de 14 C, unido a desoxiazúcares.

## Mecanismo de acción

- 50S ⇒ translocación (proteína L22 ó L27 del sitio P)
- Bacteriostático
- Bactericida según:
  - conc. en el sitio de la infección
  - tipo y fase de crecimiento de microorg.

## Espectro de Acción

- Alta actividad vs Bacterias aerobias **G(+)**
- vs G(-): *N. gonorrhoeae*, *Campylobacter* y *Moraxella*.
- **Excelente** vs: *H. Influenzae* (Azitromicina), *Rickettsias*, *Coxiella*, *Bordetella*, *Helicobacter pylori*, *Treponema* y bacterias intracelulares (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Ureaplasma*).

## Resistencias

- Alteración del lugar de fijación en el ribosoma bacteriano. G(+)
- Hidrólisis del anillo lactónico: Esterasas y fosforilasas.
- Expulsión al exterior de macrólidos de 14 y 15 C

# Farmacocinética

## **Absorción:**

- Diferente estabilidad vía oral.

Eritromicina  
Claritromicina  
Azitromicina

## **Distribución:** buena en todo el organismo.

- Altas conc. en tejidos y líquidos orgánicos  $\Rightarrow$  conc.  $>$  que plasmáticas.
- Alta conc. intracelular (**Macrófagos y PMN**)  $\Rightarrow$  bacterias intracelulares.
- Escaso paso al LCR.

## **Metabolización**

- Enzimas del sistema microsomal del **citocromo P-450**.

## **Eliminación**

- Mecanismos renales y extrarenales.

# Azitromicina

- Buena **absorción oral**: ↓ 43% con los alimentos.
- Buena **distribución** en todo el cuerpo excepto en el LCR.
  - Distribución tisular alta ( $V_d$  de 31 l/kg).
  - Altas **conc. en células**: en próstata, amígdalas, pulmón, riñón y mucosa gástrica: 10 a 100 veces > conc. plasmáticas.
  - **Fibroplastos titulares**: “depósito” natural in vivo y de allí su transferencia a los fagocitos.
  - $t_{1/2}$  : 40-68 h ⇒ pautas 3 días.
  - Unión a p.p. 51%.
- **biotransformación** : No clara
  - Metab. hepático ⇒ metab. Inactivos
  - Eliminación: biliar.
  - Renal: 6.5%

## Indicaciones terapéuticas

- Neumonía por **Legionella** y **Mycoplasma**
- Tos ferina (**B. pertussis**), difteria (**C. diphteriae**)
- Gastroenteritis por **Campylobacter jejuni**
- **Toxoplasmosis**: Espiramicina, Josamicina
- Infecciones por **Chlamydia**: no tetraciclinas.
- **Alérgicos a las penicilinas**

# Usos principales

## •*Eritromicina:*

- Faringoamigdalitis estreptocócicas
- Infecciones por neumococos
- Infecciones dentarias
- Profiláctico en **cirugía colorrectal**: vía oral asociada a neomicina

## •*Claritromicina:*

- Inf. por **Helicobacter pylori** (+ omeprazol +amoxicilina).

## •*Azitromicina:*

- Inf. tracto respiratorio superior, sinusitis, otitis, amigdalitis.

# Efectos adversos

- Reacciones **alérgicas**: urticaria, erupciones cutáneas y fiebre.
- **Alteraciones G.I.**: ↑ motilidad, y sobreinfecciones (G.I. y vaginal) por candida y bacilos G(-). (14 C)
- **Hepatitis colestásica**:
  - Comienza a 10 días y remite tras suspender trat.
  - Síntomas: Dolor abdominal, náuseas y vómitos, seguidos de ictericia y ↑ transaminasas.
  - Es reacción de hipersensibilidad (no frecuente en niños).
- **Dosis altas Eritromicina**
  - **Alteraciones auditivas** transitorias
    - vértigo y acúfenos ⇒ sordera
  - **i.v.** ⇒ tromboflebitis
  - **i.m.** ⇒ dolor intenso.

# Interacciones farmacológicas

- **Digoxina:** ↑ biodisponibilidad ⇒ Reducción flora intestinal y descenso efecto 1º paso
- Cisaprida, Pimocida, Disopiramida, Terfenadina y Astemizol con Eritromicina y Claritromicina ⇒ Sinergia **toxicidad cardiaca**
- Reducción capacidad metabólica **CYP<sub>3A4</sub>** ⇒
- No asociar con Estatinas, Astemizol, Terfenadina, Carbamacepina, Valproato, Corticosteroides, Ciclosporina, Digoxina, Alcaloides ergóticos, Teofilina, Triazolam, Clozapina, Felodipino, Warfarina.
- **Interacción Alta:** Eritromicina, Fluritromicina, Claritromicina, Roxitromicina (14C), Josamicina, Midecamicina, Diacetilmidecamicina (16C)
- **Mínima:** Diritromicina (14C), Azitromicina (15C), Roquitamicina y Espiramicina (16C)

**OTROS ANTIBIÓTICOS  
INHIBIDORES DE  
SINTESIS DE PROTEÍNAS**

# Ketólidos

- Anillo lactónico de 14 C.
- Caract. similares a los macrólidos.
- **Telitromicina**: Único componente.
- subunidad 50S.

**Patógenos respiratorios:** S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis y bacterias intracelulares.

- Absorción buena
- Distribución: tejido broncopulmonar, amígdalas, mucosas, saliva e interior de leucocitos.
- Metab. Hepático: sistema microsomal con metab. activos.

• **Efectos adversos:** náuseas, diarrea y vómitos, reacciones alérgicas, alteraciones hepáticas, o visión borrosa.

• **Interacciones:**

• **Inhibidora CYP<sub>3A4</sub>, CYP<sub>2D6</sub>**

• **Fenitoína, Carbamacepina, Rifampicina y Hierba de San Juan:** inducen su metabolismo.

# Isoxazolidinonas

## LINEZOLIDA

- Inhibe complejo de **iniciación** de síntesis proteica.
- Efecto **bacteriostático**.

- **G(+)**: Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus
- **Anaerobias** (Bacteroides fragilis, Cl. Perfringens, M. tuberculosis)

- Buena absorción oral, y buena distribución tisular.
- Metabolización (65%) por sistemas **no microsomales**.
- Eliminación renal (50% inalterado)

# Linezolida

## Interacciones:

- Leve efecto **inhibidor de la MAO:**
  - >>> efecto de IMAO, simpaticomiméticos y serotoninérgicos

## Efectos adversos:

- Diarrea, náuseas y cefalea
- **Alt. hematológicas:** Mielosupresión reversible: anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia
- ⇒ **controles hematológicos**

**Indicaciones:** infecciones por **G(+)** **resistentes** a otros antibióticos.

# Estreptograminas

**Quinupristina y Dalfopristina: 30:70.**

- Inhiben síntesis de prot. (**Transpeptidación**)
- Bactericida vs **G(+): Staph., Strep..**
- **Uso I.V.:** buena difusión, interior de macrófagos.
- Metab. **hepática por CYP<sub>3A4</sub>**
- Eliminación por bilis y heces.

## •Ef. Adversos

- Mialgias, artralgias.
- Alteraciones G.I.
- **↑conc. bilirrubina.**

**Indicaciones:** Inf. por **G(+)** resistentes a otros.

**Interacciones:** **inhibidoras del CYP<sub>3A4</sub>**

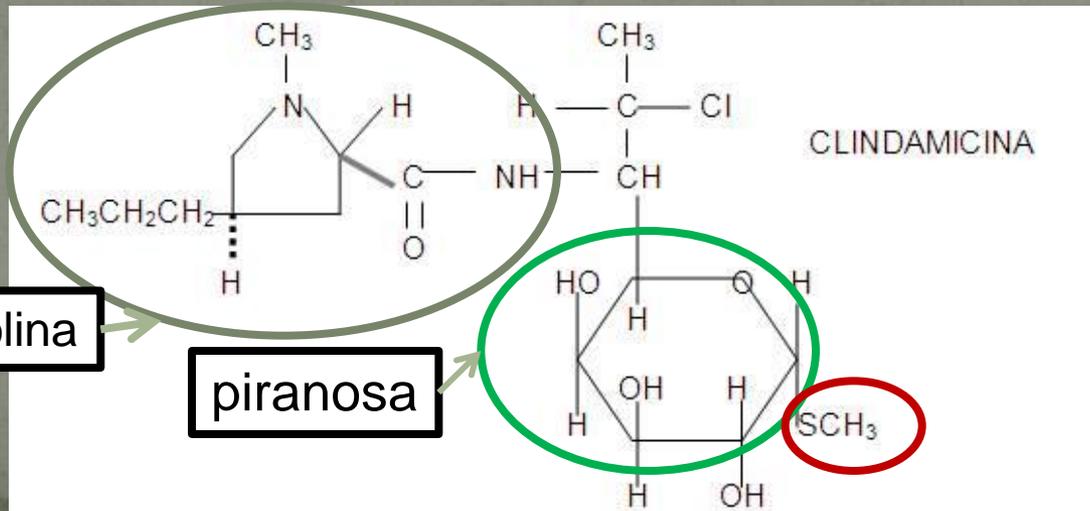
# LINCOSAMIDAS

- CLINDAMICINA
- LINCOMICINA

## CLINDAMICINA

Derivado del ácido trans-L-4-n-propilhigrínico

- Inhibe *translocación*.
- Compite con Eritromicina y Cloranfenicol.



# CLINDAMICINA

## Absorción

- Absorción completa (oral o parenteral).

## Distribución

- Buena: tejidos, hueso y líquidos corporales, No LCR.
- Es captado por leucocitos.
- Unión a p.p.  $\approx$  90%

## Eliminación

- Renal: 10%
- Hepático-biliar: 90%

## Efectos adversos

- Alteraciones G.I. (2-20%).
- Colitis pseudomembranosa por *Cl. difficile*
- Tromboflebitis (i.v.) y dolor (i.m.)
- **i.v. rápido**: Hipotensión, arritmias, paro cardiaco

# CLINDAMICINA

## Aplicaciones terapéuticas

- Cocos G (+) (emergencia).
- Inf. por Bacteroides en inf. broncopulmonares.
- **Alternativa a  $\beta$ -lactámicos** en infecciones por St. aureus (piel y osteoarticular).
- Toxoplasmosis: + Pirimetamina
- Infecciones de piel: **acné (tópico)**

# MUPIROCINA

- También llamado ácido pseudomónico.
- Inhibe síntesis de proteínas
  - Compite con **isoleucina** en la isoleucil-ARN-sintetasa, para la formación de isoleucil-ARN t.
- Bacteriostático y/o bactericida según conc.

## Espectro

- **S. aureus** incluso las meticilina-resistentes, **Streptococcus**.
- **G(-)** : E.coli, H.influenzae, N.gonorrhoea, N.meningitidis.
- No resistencias cruzadas con otros antibióticos

# MUPIROCINA

## Farmacocinética

- Vía sistémica: **metab. 1º paso.**
- **Polietilenglicol ⇒ nefrotoxicidad**

**Exclusivamente vía tópica**

## Efectos adversos

**Reacciones adversas locales:** dermatitis y erupciones.

**Ojo con Polietilenglicol** ⇒ en quemaduras infectadas o ulceraciones ⇒ **nefrotoxicidad.**

## Usos

- **Infecciones cutáneas**
- **Asociar a otro vía oral o parenteral.**

# ACIDO FUSIDICO

- Antibiótico esteroideo: **G(+)**.
- *Fusidium coccineum*
- inhibir la translocación (eritromicina, clindamicina)

- Buena absorción G.I.
- Amplia distribución (no BHE).
- Metab. y excreción biliar.

## Efectos adversos

Alteraciones GI

Erupciones cutáneas o ictericia.

## Usos

- Inf. por estafilococos resistentes Penicilinas.
  - **Osteomielitis**
  - Asociar a otro antiestafilocócico (Flucloxacilina).

Uso tópico: **Pomadas o conjuntivitis estafilocócicas.**