




INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

ANTIMICROBIANOS



S U M A R I O

MACRÓLIDOS, AMINOGLUCÓSIDOS,
TETRACICLINAS, FENICOLES:



Espectro Antimicrobiano, Mecanismo de
acción, Resistencia bacteriana,
Farmacocinética, Efectos indeseables,
Interacciones, Vías de administración



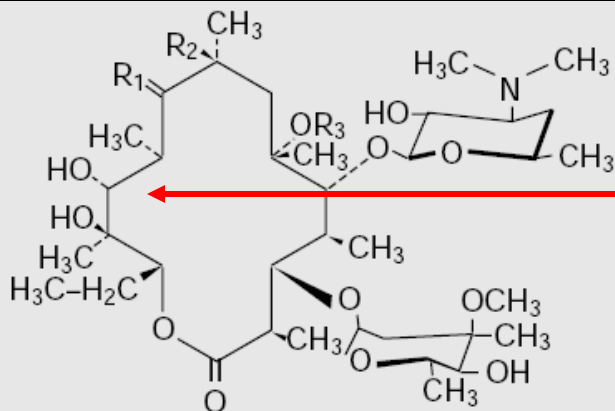
MACRÓLIDOS

ESTRUCTURA QUÍMICA

ANILLO LACTÓNICO CON VARIOS
DESOXIAZÚCARES

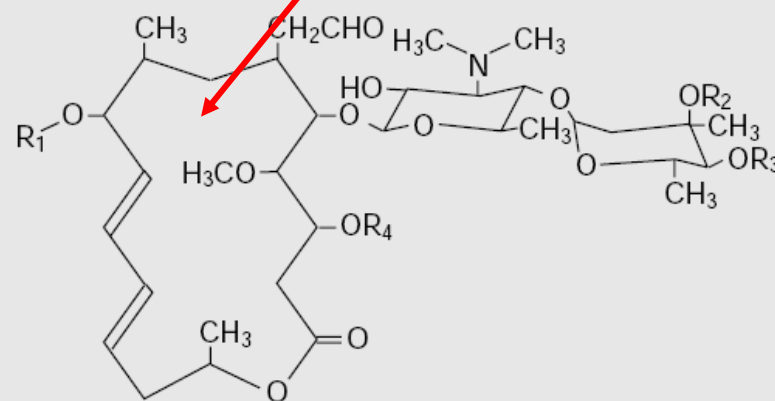


Estructura Química de Macrólidos



**Anillo
lactónico macrocíclico**

	R ₁	R ₂	R ₃
Eritromicina	O	H	H
Claritromicina	O	O	CH ₃
Fluritromicina	O	F	H
Roxitromicina	NOCH ₂ O(CH ₂) ₂ OCH ₃	H	H

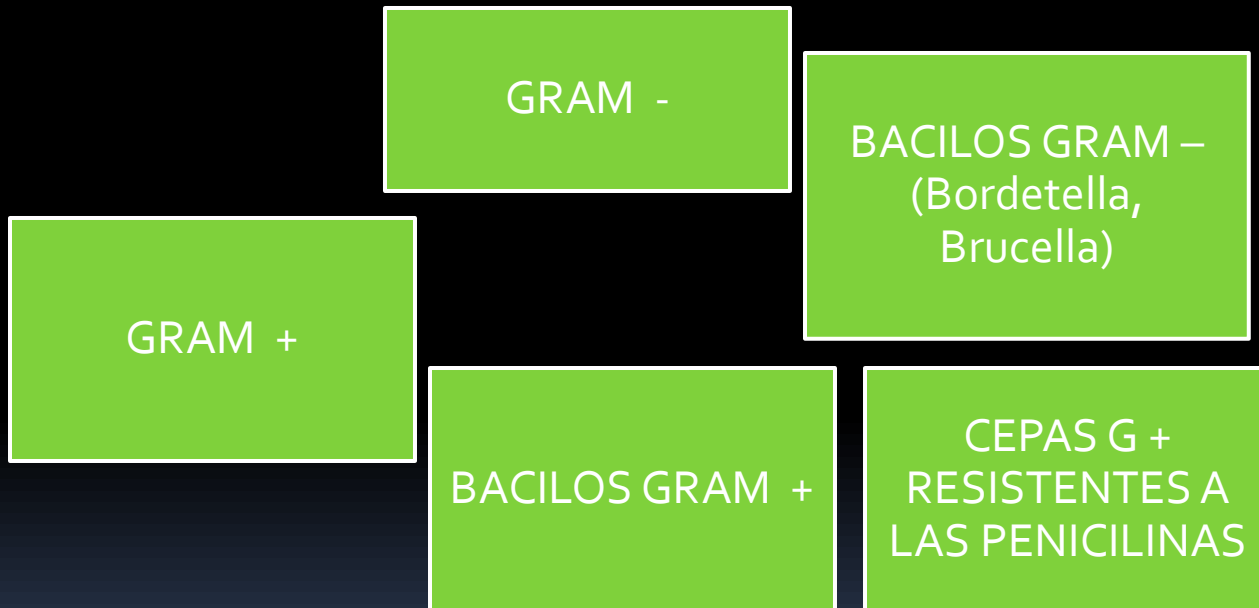


	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Espiramicina	Forosamina	H	H	H
Josamicina	H	H	COCH ₂ CH(CH ₃) ₂	COCH ₃
Miocamicina	COCH ₃	COCH ₃	COCH ₂ CH ₃	COCH ₂ CH ₃
Roquitamicina	H	COCH ₂ CH ₃	CO(CH ₂) ₂ CH ₃	H

ORAL	PARENTERAL
Eritromicina *	Eritromicina
Claritromicina *	Claritromicina
Azitromicina *	Azitromicina
Roxitromicina	Fluritromicina
Carbomicina	Diritromicina
Rosaramicina	
Josamicina	
Rokitamicina	
Oleandomicina	
Diritromicina	

MACRÓLIDOS

ESPECTRO ANTIMICROBIANO



MACRÓLIDOS

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Si el ph básico :

- Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomona, Enterobacter
- Además : Leptospira, Legionella, Micoplasma., Ricketsias, Clamydias

MACRÓLIDOS

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

CLARITROMICINA es MUY ACTIVA contra:
Mycoplasma Neumoniae, Helicobacter Pylori,
Bordetella, Mycoplasma Leprae, Neisseria
Gonorrhoeae

Mecanismo de Acción.



Los Macrólidos inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosomal 50 S

MACRÓLIDOS

Mecanismo de Acción:

Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosomal 50 S.



MACRÓLIDO
50S

Es bacteriostático y bactericida (según germen y concentración alcanzada)

MACRÓLIDOS

- Las bacterias Gram positivas acumulan unas cien veces más Eritromicina que las Gram negativas.

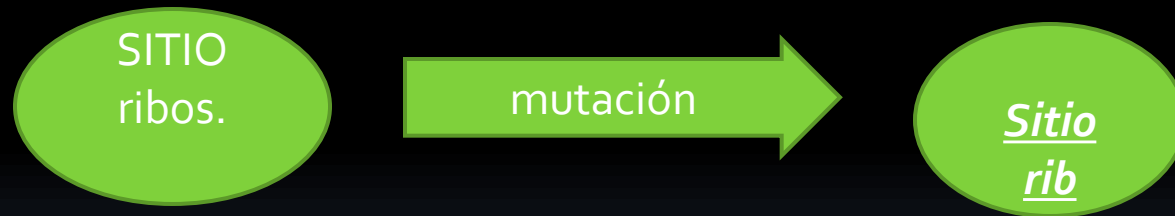


Actividad  en ph básico.

MACRÓLIDOS

Resistencia bacteriana

1. Mutaciones en el germen y aparecen cepas en las cuales se ha modificado el sitio de fijación del Antimicrobiano a nivel del ribosoma.



2. Pérdida de la permeabilidad de la membrana bacteriana al paso de la droga

Características Farmacocinéticas

Absorción

Azitromicina sin alimentos
claritromicina con alimentos

liposolubles

Se distribuyen en
tejidos y líquidos orgánicos.
(próstata, pulmón, riñón)

**Metabolismo
Hepático**

Citocromo P-450

Azitromicina NO

•Excreción

BILIS Y
HECES FECALES

MACRÓLIDOS

Farmacocinética:

Algunos ésteres de la Eritromicina resisten el pH gástrico (Propionato y Estolato).

Otros solo por vía oral en forma de tabletas con capa entérica (Estearato, Eritromicina base)

NO al LCR ni con meninges inflamadas. Penetra bien en la **próstata**

Metabolismo hepático

Excreción renal

MACRÓLIDOS

Efectos indeseables:

- Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarreas, epigastralgia
- Reacciones de hipersensibilidad: erupciones cutáneas, fiebre, eosinofilia
- Superinfecciones : Por gérmenes gram negativos o por cándida. Poco frecuente.
- Por vía intramuscular es dolorosa

MACRÓLIDOS

- Por vía endovenosa puede producir flebitis
- Ototoxicidad reversible (si dosis mayor de 4 gramos por día)
- Ictero colostático
- Triacetiloleandomicina: trastornos hepáticos
- Oleandomicina: produce menos trastornos gastrointestinales que la Eritromicina
- Estenosis hipertrófica del píloro en niños

MACRÓLIDOS

Interacciones:

- Aumenta los niveles séricos de la Teofilina y por tanto su toxicidad
- Aumenta el efecto anticoagulante de la Warfarina Sódica
- NO asociar con Antimicrobianos que actúan en la subunidad ribosomal 50 S (cloranfenicol) porque compiten por el sitio de acción.
- SI asociarla con leche (se absorbe mejor)

Aplicaciones Clínicas

- Pacientes alérgicos a las penicilinas.
- Neumonías por legionella pneumophila
- Erradicación de helicobacter pylori
- Sepsis por cocos Grampositivos del aparato respiratorio.
- Infecciones de transmisión sexual, cervicitis, uretritis
- Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas

MACRÓLIDOS

Es PRIMERA ELECCIÓN en:

- Infección por *Mycoplasma Neumoniae*
- Infección por *Legionella Neumófila*
- Difteria
- Tos ferina



MACRÓLIDOS

CONTRAINDICADA

en

Insuficiencia Hepática Grave



MACRÓLIDOS

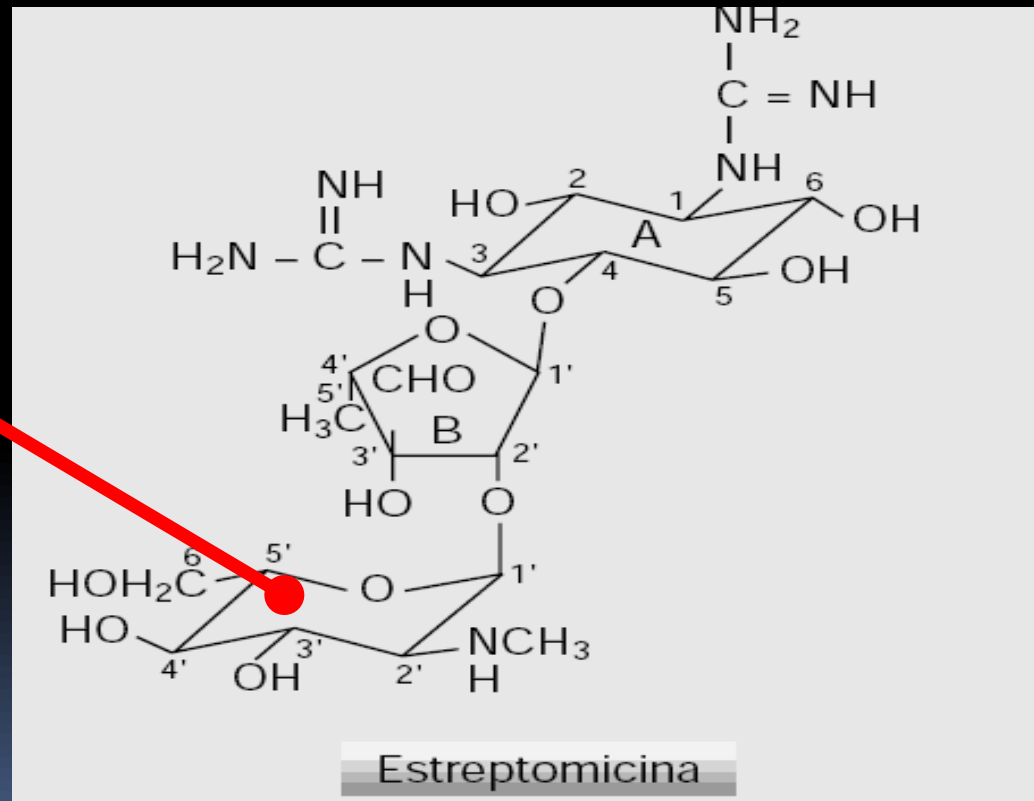
Vías de administración:

Oral

Endovenosa

Estructura Química de los Aminoglucósidos

Anillo
Aminociclitol
(estreptidina)



Clasificación

ORAL	PARENTERAL
Neomicina	Estreptomina *
Kanamicina	Kanamicina *
Paramomicina	Gentamicina *
	Amikacina *
	Tobramicina *
	Sisomicina
	Netilmicina
	Espectinomicina
	Dibekacina
	Sagamicina

AMINOGLUCÓSIDOS

- Aminoazúcares unidos por enlaces glicosídicos

Estreptomina

Kanamicina

Paromomicina

Sisomicina

Gentamicina

Neomicina

Amikacina

Netilmicina

AMINOGLUCÓSIDOS


Características generales:

- Son policationes con farmacocinética semejante entre sí: no son absorbibles significativamente por vía oral, distribución pobre, excreción renal.
- Actúan fundamentalmente sobre gérmenes gram negativos.
- Mecanismo de acción: Inhiben la síntesis de proteínas en las bacterias sensibles



AMINOGLUCÓSIDOS

Características generales:

- Son nefrotóxicos y ototóxicos
 - Pueden producir bloqueo neuromuscular
 - Desarrollan Resistencia Cruzada
- 

AMINOGLUCÓSIDOS

Espectro Antibacteriano:

- **Especialmente** frente a GÉRMENES GRAM NEGATIVOS (aeróbicos fundamentalmente):

Escherichia coli

Klebsiella

Neisseria

Proteus

Pseudomona

Salmonella

Shigella

- También contra Estafilococos

AMINOGLUCÓSIDOS

Se eligen para:

- Endocarditis Estreptococcica = Penicilina G o Ampicilina + Gentamicina
- Infeccion por Pseudomona = Carbenicilina + Gentamicina



AMINOGLUCÓSIDOS

RESISTENCIA BACTERIANA

1er Mecanismo:

Enzimas producidas por plasmidas o factores R.

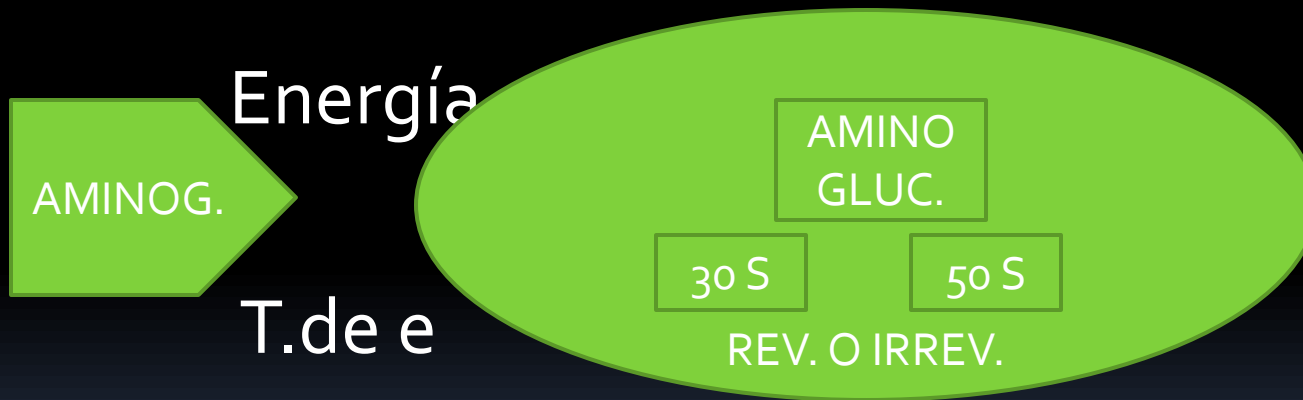
3er mecanismo:

Fenómenos de Mutagénesis



AMINOGLUCÓSIDOS

Mecanismo de acción:
Son bactericidas





AMINOGLUCÓSIDOS

Mecanismo de acción

Interferencia con la síntesis proteica

Lectura errónea del código genético del RNAmensajero.



AMINOGLUCÓSIDOS

Farmacocinética:

Absorción pobre por el tubo digestivo

Distribución escasa, no llega al LCR. Atraviesa la Barrera Placentaria.

Metabolismo en el hígado y es escaso.

Excreción renal principalmente, y también por la bilis.

AMINOGLUCÓSIDOS

- Si se administran por **vía oral**, se **excretan** en un **98 % por las heces**, de ahí su utilidad en infecciones entéricas (Paromomicina)
- Se debe ajustar bien la dosis si hay daño renal, y tener cuidado siempre en niños y ancianos.

AMINOGLUCÓSIDOS

Efectos indeseables:

- Nefrotoxicidad: reversible si se retira rápido.
No asociar con otras drogas nefrotóxicas.
- Ototoxicidad: daño vestibular (pérdida del equilibrio)
daño coclear (sordera)
- Reacciones de hipersensibilidad : fiebre, eosinofilia, shock anafiláctico

AMINOGLUCÓSIDOS

- Reacciones alérgicas : en enfermeras que administraron inyecciones regulares de Estreptomina en el tratamiento de la Tuberculosis.
- Bloqueo Neuromuscular

Interacciones y Contraindicaciones

La nefrotoxicidad
La ototoxicidad



En presencia de fármacos
potencialmente
nefrotóxicos.

(Furosemida, cefaloridina)

Sinergismo

Penicilinas y
cefalosporinas



Penetración de
aminoglucósidos a
la bacteria

Interacciones y Contraindicaciones

Antagonismo con el Cloranfenicol

El Cloranfenicol inhibe el mecanismo de transporte activo mediante el cual el aminoglucósido entra al interior de la bacteria.

AMINOGLUCÓSIDOS

Vías de administración:

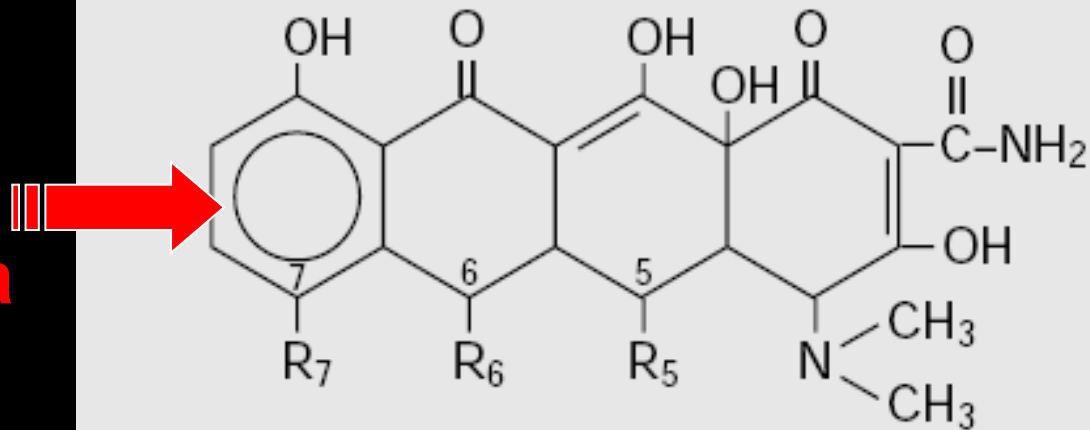
- Oral: Neomicina, Paromomicina
- IM: Gentamicina, Kanamicina, Estreptomina
- IM y EV: Amikacina, Tobramicina
- Intratecal: Gentamicina
- Tópica: Gentamicina, Kanamicina, Neomicina

TETRACICLINAS

- Familia obtenida de varias especies de Streptomices.
- Amplio espectro y absorción oral

Estructura Química. Tetraciclinas

Estructura
Tetracíclica



	R ₅	R ₆	R ₇
Tetraciclina	H,H	OH,CH ₃	-
Oxitetraciclina	H,OH	OH,CH ₃	-
Clortetraciclina	H,H	OH,CH ₃	Cl
Demeclociclina	H,H	OH,H	Cl
Metaciclina	H,OH	=CH ₂	-
Doxiciclina	H,OH	CH ₃ H	-
Minociclina	H,H	OH,CH ₃	N(CH ₃) ₂

Tetraciclinas de Primera generación

ORAL	PARENTERAL
Clortetraciclina	Demetilclortetraciclina
Oxitetraciclina	Oxitetraciclina
Tetraciclina	Tetraciclina

De acción corta- 8 hs

Tetraciclinas de Segunda generación

ORAL	PARENTERAL
Demeclociclina	Rolitetraciclina
Teramicina	Limeciclina
Guameciclina	Guameciclina
Etamociclina	Doxiciclina*
Clomociclina	Minociclina*
Metaciclina	
Tiaciclina	Acción
Doxiciclina (acción larga)	intermedia
Minociclina (acción larga)	14-22 hs
Limeciclina	12-33 hs



Tetraciclinas de Tercera generación

ORAL	PARENTERAL
	Glicilciclinas
	Tigeciclina
	TGB - MINO
	WAY 152, 288

TETRACICLINAS

Espectro antimicrobiano:

- Gérmenes gram positivos y gram negativos tanto aeróbicos como anaeróbicos
- Además, particularmente contra: Clamidias, Micoplasmas, Ricketsias, Treponemas
- Pueden ejercer acción antifúngica cuando se combinan con Anfotericina (antimicótico)

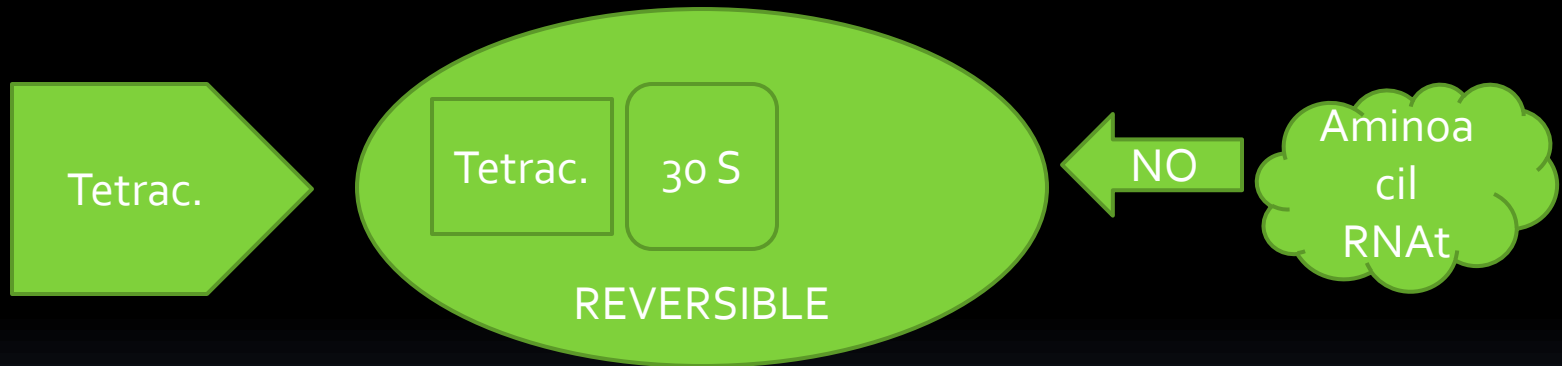
Mecanismo de acción



Las tetraciclinas inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al unirse a la subunidad 30 S

TETRACICLINAS

Mecanismo de acción:



TETRACICLINAS

NO ADICIÓN de aminoácidos a la cadena polipeptídica en crecimiento



INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS



TETRACICLINAS

RESISTENCIA:

Cruzada

TETRACICLINAS

Farmacocinética:

- **ABSORCIÓN** oral buena (algo irregular). Los alimentos ricos en cationes (Ca, Fe) interfieren con su absorción, al formar compuestos insolubles.
- Los alimentos básicos (leche) y los antiácidos la inactivan.
- **DISTRIBUCIÓN** amplia, atraviesan la barrera placentaria, y llegan al LCR en un 10 %.

TETRACICLINAS

- METABOLISMO pobre, tienen circulación enterohepática.
- EXCRECIÓN renal *fundamentalmente*
Bilis (Minociclina y Clortetraciclina)
Heces fecales (Doxiciclina)

TETRACICLINAS

Efectos indeseables:

- 1- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, irritación gastrointestinal, ardor, molestias epigástricas y abdominales
- 2- Reacciones de hipersensibilidad
3. Superinfecciones
- 4- En embarazadas: Hepatotoxicidad y Depresión del crecimiento óseo del feto por depositarse en el esqueleto del mismo.

TETRACICLINAS

Efectos Indeseables:

5- En niños:

- Aumento de la presión intracraneal y abultamiento de las fontanelas
- Retardo en el crecimiento por depositarse en los huesos
- Coloración marrón de los dientes.

TETRACICLINAS

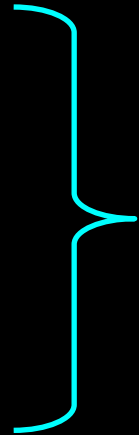
Efectos Indeseables:

- 6- Fototoxicidad, por exposición a la luz solar
- 7- Sistema hemolinfopoyético: Leucocitosis, púrpura trombocitopénica, linfocitos atípicos
- 8- Tromboflebitis (vía endovenosa)

Interacciones . Tetraciclinas

Leche y sus derivados .

Sales de Ca,



La ABSORCIÓN

Carbamacepina aumenta metabolismo



La ACTIVIDAD

Prolongan los efectos de los anticoagulantes orales.



TETRACICLINAS

Vías de administración:

Oral

Endovenosa

Tópica



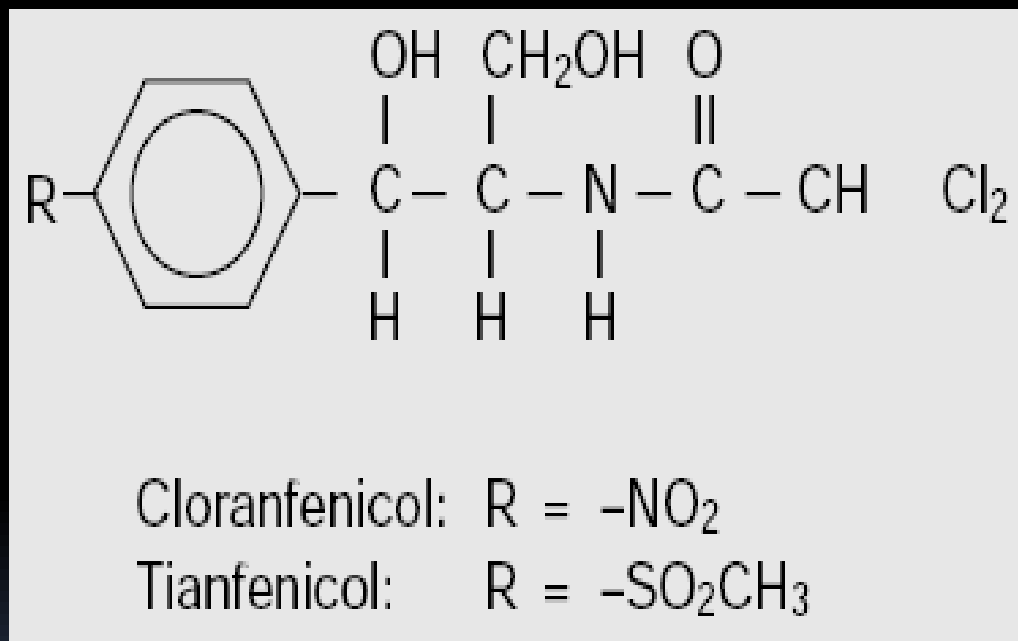
Aplicaciones Clínicas

- ❑ Doxiciclina en profilaxis del paludismo por *P. falciparum* resistente a cloroquina.
- ❑ De elección en Infecciones por *Rickettsias*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Vibrio cholerae*
- ❑ Alternativo en leptospirosis
- ❑ Brucelosis, shigelosis, *Helicobacter pylori*, sífilis
- ❑ Neumonías atípicas primarias.



Fenicoles

Estructura Química de los Fenicoles



Cloranfenicol y Tianfenicol

Clasificación y Espectro

ORAL	PARENTERAL
Cloranfenicol	Cloranfenicol
Tianfenicol	Tianfenicol

Antimicrobianos de amplio espectro.

CLORANFENICOL

- Pertenece al grupo de los Fenicoles.
- Amplio espectro
- ALTAMENTE LIPOSOLUBLE



CLORANFENICOL

Espectro Antimicrobiano:

Igual al de las Tetraciclinas





CLORANFENICOL

Resistencia:

Los dos primeros mecanismos mencionados
en Generalidades de Antimicrobianos



CLORANFENICOL

Mecanismo de acción:



CLORANFENICOL

NO ADICIÓN de aminoácidos a la cadena polipeptídica en crecimiento



INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

CLORANFENICOL

AL IGUAL QUE LAS TETRACICLINAS
PUEDEN TENER ACCIÓN
BACTERIOSTÁTICA

O

BACTERICIDA

EN DEPENDENCIA DE LA DOSIS EMPLEADA

CLORANFENICOL

Farmacocinética:

- Absorción oral buena.
- Por vía intramuscular y rectal es errática.

CLORANFENICOL

Farmacocinética:

DISTRIBUCIÓN amplia debido a su alta LIPOSOLUBILIDAD. Alcanza el LCR, humor vítreo, humor acuoso, glándulas salivales, leche materna, miocardio, pulmón, bazo, articulaciones inflamadas y atraviesa la barrera placentaria.

- Se une en un 50% a las proteínas plasmáticas.

CLORANFENICOL

Farmacocinética:

METABOLISMO: se inactiva en el hígado por la enzima glucuronil transferasa. No dar a prematuros, recién nacidos ni a pacientes con insuficiencia hepática.

EXCRECIÓN renal, del 75-90% en 24 horas.

CLORANFENICOL

Efectos indeseables:

- Médula ósea: anemia aplásica, anemia hemolítica, pancitopenia (disminución serie hemática).
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, sabor desagradable, metálico, irritación perineal, superinfecciones
- Reacciones de hipersensibilidad: fiebre, reacciones cutáneas, hemorragias cutáneas, glositis atrófica.

CLORANFENICOL

- Síndrome Gris : En recién nacidos y prematuros (vómitos, resistencia a alimentarse, distensión abdominal, respiración irregular y rápida, cianosis, heces verdes blandas, color gris ceniciento , disminución de la temperatura y muerte)
- Alteraciones neurológicas: Neuritis Periférica
Neuritis Óptica
Confusión mental

CLORANFENICOL

Indicaciones Principales:

- En diversas meningitis bacterianas, sobre todo por *Hemophilus Influenzae*
- Abscesos cerebrales
- Infecciones urinarias (Pielonefritis)
- Rickettsiosis (cuando contraindicación o alergia a Tetraciclinas)



CLORANFENICOL

Vías de administración:

Oral

Intramuscular

Endovenosa

Tópica



FIN