

- INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

# ANTIMICROBIANOS

## Parte II

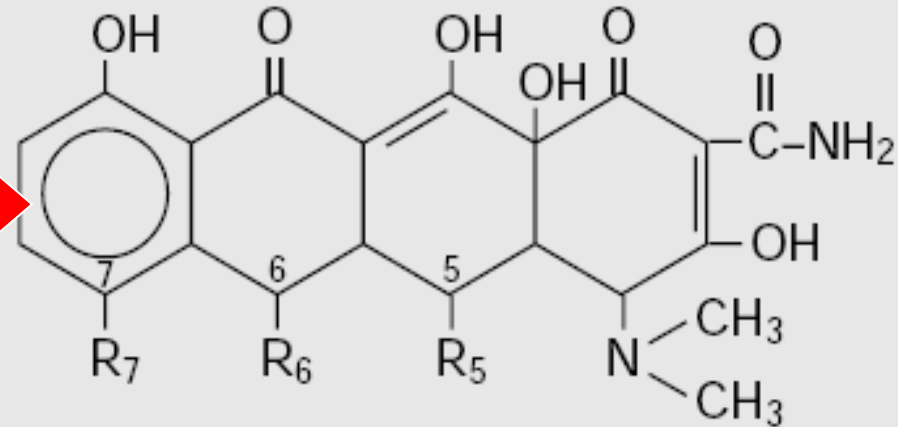
---

# TETRACICLINAS

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

# ESTRUCTURA QUÍMICA. TETRACICLINAS

Estructura  
Tetracíclica



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

# Tetraciclinas de Primera generación

<b>ORAL</b>	<b>PARENTERAL</b>
<b>Clortetraciclina</b>	<b>Demetilclortetraciclina</b>
<b>Oxitetraciclina</b>	<b>Oxitetraciclina</b>
<b>Tetraciclina</b>	<b>Tetraciclina</b>

De acción corta- 8 hs

# Tetraciclinas de Segunda generación

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

# Tetraciclinas de Tercera generación

<b>ORAL</b>	<b>PARENTERAL</b>
	<b>Glicilciclinas</b>
	<b>Tigeciclina</b>
	<b>TGB - MINO</b>
	<b>WAY 152, 288</b>

# TETRACICLINAS

Espectro antimicrobiano:

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

# MECANISMO DE ACCIÓN

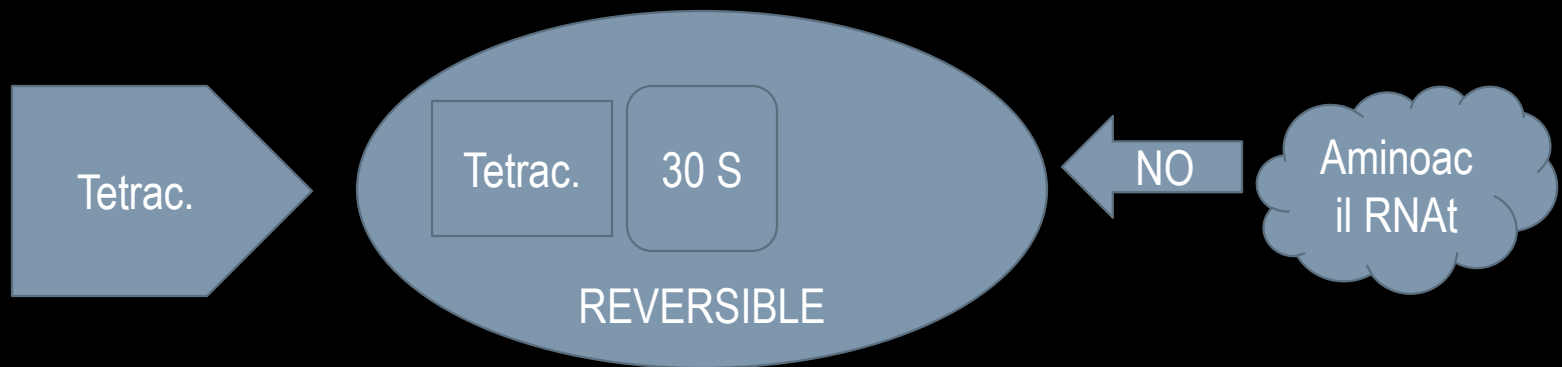


Las tetraciclinas inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al unirse a la subunidad 30 S



# TETRACICLINAS

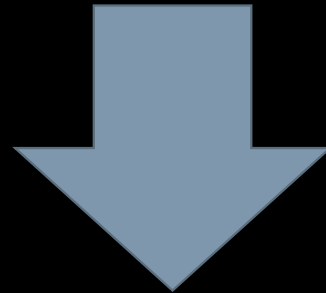
Mecanismo de acción:



# 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

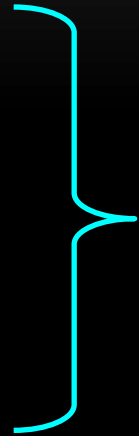
8- Tromboflebitis (vía endovenosa)



# 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:

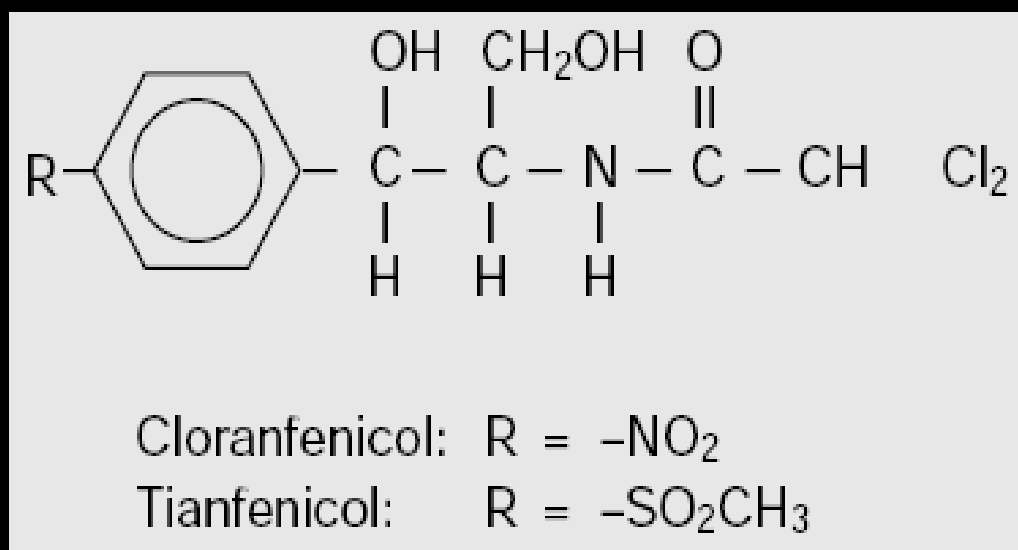
1. Oral
2. Endovenosa
3. Tópica

# 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

<b>ORAL</b>	<b>PARENTERAL</b>
<b>Cloranfenicol</b>	<b>Cloranfenicol</b>
<b>Tianfenicol</b>	<b>Tianfenicol</b>

**Antimicrobianos de amplio espectro.**

# CLORANFENICOL

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

# CLOSPANFENICOL

Espectro Antimicrobiano:

Igual al de las Tetraciclinas



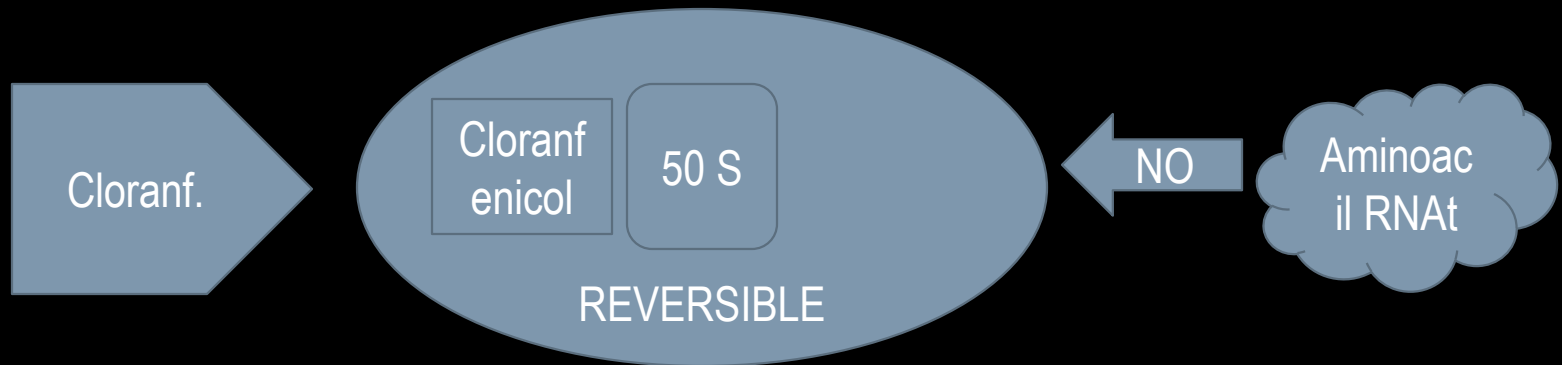
# CLORANFENICOL

Resistencia:

Los dos primeros mecanismos mencionados en Generalidades de Antimicrobianos

# CLOLANFENICOL

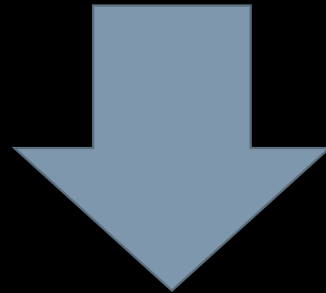
Mecanismo de acción:



# CLORANFENICOL

NO ADICIÓN de aminoácidos a la cadena polipeptídica en crecimiento

INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS



# CLOSPANFENICOL

AL IGUAL QUE LAS TETRACICLINAS

PUEDEN TENER ACCIÓN

**BACTERIOSTÁTICA**

0

**BACTERICIDA**

EN DEPENDENCIA DE LA DOSIS EMPLEADA

# CLOSPANFENICOL

## 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