

ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

CEFALOSPORINAS

Mabel Valsecia- Farmacología

CLASIFICACIÓN GENERAL DE ANTIBACTERIANOS

I- BETA LACTÁMICOS

Penicilinas Cefalosporinas
Monobactams Carbapenems

II- AMINOGLUCOSIDOS

Prototipo: Gentamicina

III- AZUCARES COMPLEJOS

Prototipo: Clindamicina

IV- POLIPEPTÍDICOS

Prototipo: Polimixina

V- RIFAMICINAS

Prototipo: Rifampicina

VI- TETRACICLINAS

Prototipo: Clortetraciclina

VII- AMFENICOLES

Prototipo: Cloramfenicol

VIII- MACROLIDOS

Prototipo: Eritromicina

IX- MISCELÁNEOS

Espectinomicina, Virginiamicina, Vancomicina,
Teicoplanina, Capreomicina, Cicloserina,
Fosfomicina, Novobiocina, Linezolid.

X- QUIMIOTERÁPICOS ANTIBACTERIANOS

Sulfonamidas Sulfonamidas + Trimetoprim
Nitrofuranos Derivados de Naftiridina y
Quinolonas

Mabel Valsecia- Farmacología

Antiinfecciosos según su origen

1. **MICÓTICOS:** Penicilinas, Cefalosporinas, otros.
2. **BACTERIANOS:** Polimixinas, Tirotricina, Colistina.
3. **ACTINOMICES:** Estreptomina, Kanamicina, Gentamicina, Tobramicina, Clortetraciclina, Oxitetraciclina, Eritromicina.
4. **SINTÉTICOS O SEMISINTÉTICOS:** Carbenicilina, Meticilina, Ticarcilina, Imipenem, Doxiciclina, Minociclina, Claritromicina, Azitromicina

Mabel Valsecia- Farmacología

- **AGENTES BACTERIOSTÁTICOS:** inhiben el desarrollo y multiplicación de los microorganismos, pero no los destruyen. Para erradicar la infección requieren la actividad del sistema inmunológico (Actividad de macrófagos y polimorfonucleares) Ej: Sulfonamidas, Tetraciclina, Cloramfenicol.
- **AGENTES BACTERICIDAS:** provocan la lisis y muerte de microorganismos. Ej: Penicilinas, Cefalosporinas, Polipeptídicos.

Pacientes neutropénicos necesitan dosis bactericidas

Mabel Valsecia- Farmacología

Antiinfecciosos s/ su mecanismo de acción

- **Inhiben la síntesis de la pared celular:** Penicilina, Cefalosporinas, Carbapenems, Monobactams, Cicloserina, Vancomicina, Teicoplanina, Bacitracina
Anitifúngicos (Clotrimazol, Fluconazol, Itraconazol).
- **Afectan la membrana celular** (interfieren con la permeabilidad y ocasionan pérdida de material intracelular): Polimixina, Antifúngicos Nistatina (Poliénico) y Anfotericina B.

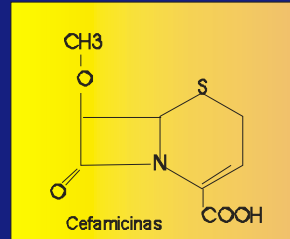
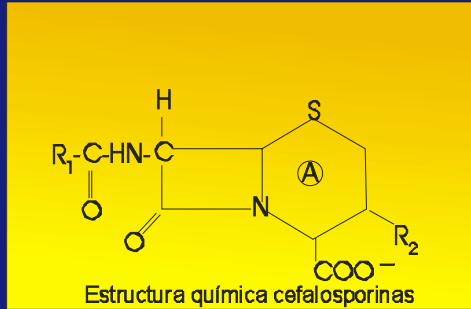
Mabel Valsecia- Farmacología

SEGÚN SU ESPECTRO ANTIBACTERIANO.

1. PRIMARIAMENTE EFECTIVOS CONTRA COCOS Y BACILOS GRAM + : Penicilinas, Cefalosporinas 1º generación, Lincomicina, Clindamicina, Vancomicina, Bacitracina.
2. PRIMARIAMENTE EFECTIVOS CONTRA BACILOS GRAM - : Aminoglucósidos, Polimixinas.
3. AMPLIO ESPECTRO: Efectivos contra bacilos Gram + y Gram –
Penicilinas Espectro ampliado, Cefalosporinas últimas generaciones, Cloramfenicol, Tetraciclinas, Macrólidos, Rifamicinas, Sulfametoxazol-Trimetoprima.
4. ESPECTRO SELECTIVO O DIRIGIDO: Carbenicilina, Piperacilina, Mezlocilina, Ticarcilina, Espectinomocina, Imipenen, Aztreonam, Tobramicina.

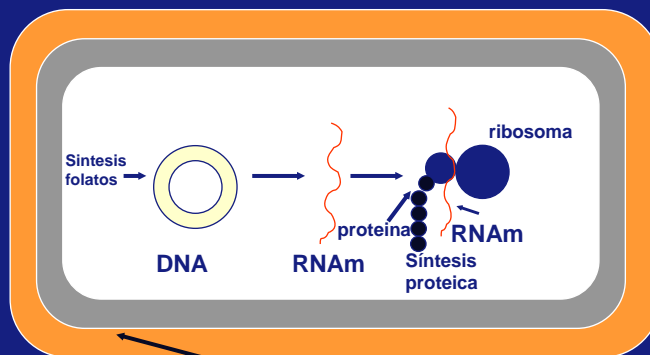
Mabel Valsecia- Farmacología

Estructura química



Mabel Valsecia- Farmacología

Sitios de acción betalactámicos



Inhibidores síntesis pared: Betalactámicos (carbapenems, monobactams, cefalosporina, penicilinas) Otros ATB (bacitracina, fosfomicina, vancomicina)

Mabel Valsecia- Farmacología

Clasificación cefalosporinas

Cefalosporinas de primera generación: (1964- 1969)

Vía oral:	Vía parenteral:
Cefalexina	Cefalotina
Cefradina	Cefazolina
Cefadroxilo	Cefapirina

Mabel Valsecia- Farmacología

Clasificación cefalosporinas

Cefalosporinas de segunda generación: (1970-79)

Vía oral:	Vía parenteral
Cefaclor	Cefamandol
Cefuroxima	Cefuroxima
Cefprozil	Cefotetam
Loracarbef	Cefonicid

CEFAMICINAS: Cefoxitina Cefotetan

Mabel Valsecia- Farmacología

Clasificación cefalosporinas

Cefalosporinas de tercera generación: (1980- 1989) resistentes a beta-lactamasas de G –

Vía oral:

Cefixima

Cefpodoxima

Ceftibuten

Vía parenteral:

Cefotaxima

Ceftriaxona

Ceftazidima, Cefoperazona

Mabel Valsecia- Farmacología

Clasificación cefalosporinas

Cefalosporinas de cuarta generación: (1995-97)

Vía oral:

Cefpirome

Vía parenteral

Cefepime (im o iv)

Mabel Valsecia- Farmacología

MECANISMO ACCIÓN

Unión covalente con PBP (proteínas fijadoras de penicilinas) en la membrana citoplasmática que sirven para la última fase de síntesis de proteoglicanos que forman la pared.

Se inhibe la **transpeptidación**, se inhibe síntesis de peptidoglicano y la célula **muere**

Autolisinas: enzimas bacterianas que remodelan y rompen la pared celular

Mabel Valsecia- Farmacología

RESISTENCIA

1. **Inactivación del ATB por β lactamasas (+común, + 100 β lactamasas)**
 - **β lactamasas de stafilococos aureus, H.influenza y E. coli se relacionan con penicilinas y NO con cefalosporinas**
 - **β lactamasas producidas por pseudomonas, enterobacter todas hidrolizan penicilinas y cefalosporinas.**
 - **Metalo- β lactamasas: hidrolizan carbapenems**

Mabel Valsecia- Farmacología

RESISTENCIA

1. Modificación del sitio de unión PBP

Esta es la resistencia del estafilococo a la meticilina
(→ baja afinidad para el β lactámico)

Mabel Valsecia- Farmacología

RESISTENCIA

3. Acceso difícil del ATB al sitio de unión PBP

El acceso difícil ocurre con los G-
(por la impemeabilización de la membrana externa
o regulación de las porinas)

4. Presencia de una bomba de egreso

Mabel Valsecia- Farmacología

Primera generación

Cefazolina, cefalotina, cefalexina:

Streptococo pyogenes

S. aureus y otros G+ (excepto cepas meticilino resistentes)

También E.coli, Proteus, Klebsiella

Anaerobios de la cavidad bucal (no B.fragilis)

Mabel Valsecia- Farmacología

Segunda generación

Cefuroxima, cefaclor

Más activas que 1ª c/E.Coli

Cubren además: H.Influenzae, Moraxella

La actividad c/neumococo y S.aureus varía entre los ≠
fármacos (cefuroxima si, las otras no)

Cefoxitina (*) actividad agregada c/B. fragilis y otros
bacteroides

Mabel Valsecia- Farmacología

Tercera generación

Cubren mejor E.coli, H.influenzae y Moraxella

Cefotaxima es la + activa del grupo c/S.aureus y S.pyogenes

Cefotaxima y ceftriaxona: c/neumococo

Ceftriaxona: N.gonorrhoeae

Enterobacterias: E.coli, enterobacter, klebsiella, morganelia, proteus, providencia, serratia, acinetobacter: la resistencia puede ser inducida rapidamente durante la terapeutica por desrepression cromosomica de bacterias prod. β lactamasas

Mabel Valsecia- Farmacología

Cuarta generación

Comparable a las de 3ª generación

Un poco > resistencia a β lactamasas

Util en infecciones nosocomiales con acinetobacter.

Cefepima : perfil similar a ceftazidima.

NO tienen indicación en APS

Mabel Valsecia- Farmacología

Cefalosporinas: clasificación bacteriológica

Gérmenes clave

- Cocos Gram positivos (s/todo S.aureus)
- Haemophilus influenza
- Familia enterobacterias
- Bacteroides fragilis (anaerobio importante infecciones por debajo del diafragma)
- Pseudomona aeruginosa

Si se cruza la clasificación bacteriológica con la clasif. por generaciones =

- **Cocos G+:** Solo algunas de las 3 generaciones (+las de 1^a)
- **H.Influenza:** solo las de 2^a y 3^a (>3^a) la selección depende de la gravedad.
- **Flia. enterobacterias:** (referencia: E.coli, el resto es diferente) : las 3 generaciones (3^a>2^a>1^a) E.coli: tiene elevada sensibilidad a 2^a
- **B.fragilis:** solo algunas de 2^a y 3^a, la cefoxitina (2^a) es de referencia
- **P.aeruginosa:** solo son activas algunas de 3^a (cefazidima)

Mabel Valsecia- Farmacología

Farmacocinética

1^a generación:

oral y parenteral (i.m.), eliminación renal. Intervalo dosis varía de acuerdo al fármaco (6-8hs) Cefalexina (oral) Cefazolina (parenteral)

2^a generación:

V. Oral y parenteral, eliminación renal

Intervalo: variable 8-24 hs Cefaclor: oral cefonicid: parenteral

En gral. Las cefalosporinas son de rápida eliminación y t_{1/2} corta

3^a generación:

V. Oral y parenteral, eliminación renal (excepto ceftriaxona= 50% por bilis)

Intervalo: oral= cada 12-24 hs, ceftriaxona 1dosis/día

Mabel Valsecia- Farmacología

Efectos indeseables cefalosporinas

Similares a todos los β lactámicos

- **Diarrea:** es el + frecuente
- **Hipersensibilidad:** Índice de RAM cruzadas entre β lactámicos 5-10%.
- **Enfermedad del suero** por inmunocomplejos con vasculitis severas, algunas de 2^a s/todo cefaclor
- **Pseudolitiasis biliar:** ceftriaxona, se elimina 50% por bilis, alterando la calidad de la bilis, pudiendo asociarse a imágenes ecográficas que confunden con litiasis biliar
- **Las** de amplio espectro asociadas a severas alteraciones de la ecología bacteriana, \uparrow selección cepas resistentes (* nosocomios con las de 3^a)

Mabel Valsecia- Farmacología

Usos clínicos : 1^a generación

- Amplio espectro baja toxicidad
Rara vez son de 1^a elección.
V.oral: pueden usarse en Inf. T.Urinario, inf.menores por stafilococos y otras como celulitis o abscesos de tejidos blandos
NO en inf.graves.
- Cefazolina(parenteral) de elección para profilaxis quirúrgica
(las de 2^a o 3^a no tienen ventajas y + caras)

Mabel Valsecia- Farmacología

Usos clínicos : 2ª generación

- Orales:

H.influenzay B.catarralis:

Sinusitis, otitis e I:T:U bajo.

- CEFOXITINA: p/anaerobios (B.fragilis)

Diverticulitis, peritonitis.

Mabel Valsecia- Farmacología

Usos clínicos : 3ª generación

- Mejor espectro s/G- y además serratia y citrobacter

Infecciones graves por gérmenes resistentes

Son de utilidad en meningitis por neumococo, meningococo, H.influenzae y G- susceptibles

Indicadas en neutropénicos febriles

CEFTRIAXONA: gonorrea

- 4ª generación: = que 3ª

Mabel Valsecia- Farmacología

Precios de algunos ATB parenterales

Fármaco	Dosis Diaria	Precio (pesos)
Ceftriaxona	1 g c/24h	\$23 a 52
Ertapenem	1 g c/24h	\$???
Imipenem	500mg c/6h	\$51- 64- 95
Meropenem	1g c/6h	\$130
Piperacilina+tazobactam	3g /375 mg/6h	\$24 a \$45
Ticarcilina+clavulánico	3g/100mg/4-6h	\$21

Nov-2002

Mabel Valsecia- Farmacología