

MACROLIDOS, LINCOSANIDOS Y OTROS

OBJETIVOS Y COMPETENCIAS

Al finalizar el estudio de este Tema el alumno deberá ser capaz de:

- 1.- Clasificar los Macrolidos en función de su mecanismo de acción.**
- 2.- Entender la influencia de la farmacocinética en la eficacia y reacciones adversas de los Macrolidos.**
- 3.- Señalar las limitaciones al uso clínico de los Lincosánidos.**
- 4.- Describir la terapéutica farmacológica de la Colitis Pseudomembranosa.**



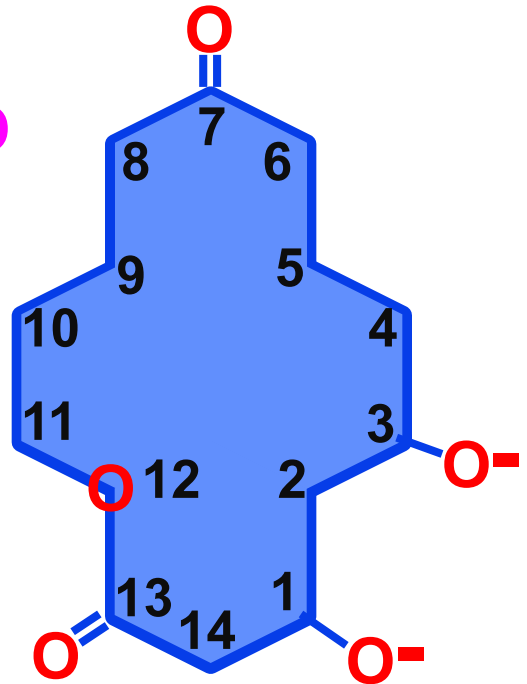
MACROLIDOS

CLASIFICACION Y ESPECTRO

CLASIFICACION:

MACROCICLO LACTONICO DE 14 ATOMOS:

- + ERITROMICINA (PROTOTIPO).
- + CLARITROMICINA.
- + DIRITROMICINA.
- + TELITROMICINA (CETOLIDO)



MACROCICLO LACTONICO DE 15 ATOMOS:

- + AZITROMICINA.

MACROCICLO LACTONICO DE 16 ATOMOS:

- + ESPIRAMICINA.
- + MIDECAMICINA.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO:

- MEDIO.SOBRE TODO FRENTE A GRAM (+)
- MUCHOS ANAEROBIOS.
- RESISTENCIA NATURAL: LA MAYORIA DE GRAM (-) POR DIFUSION DIFICULTADA



MACROLIDOS

MECANISMO DE ACCION

- INHIBICION DE LA SINTESIS PROTEICA.
- EFECTO BACTERIOSTATICO (BACTERICIDAS).
- PENETRACION POR DIFUSION PASIVA .
- CONCENT. INTRACELULAR 100 VECES MAYOR EN GRAM (+).
- EFECTO POSTANTIBIOTICO VARIABLE.

1.- CON MACROCICLO DE 14-15 ATOMOS:

- + FIJACION A *LOCUS P* EN FRACCION 50S RIBOSOMICA.
- + IMPIDEN LA TRANSLOCACION.

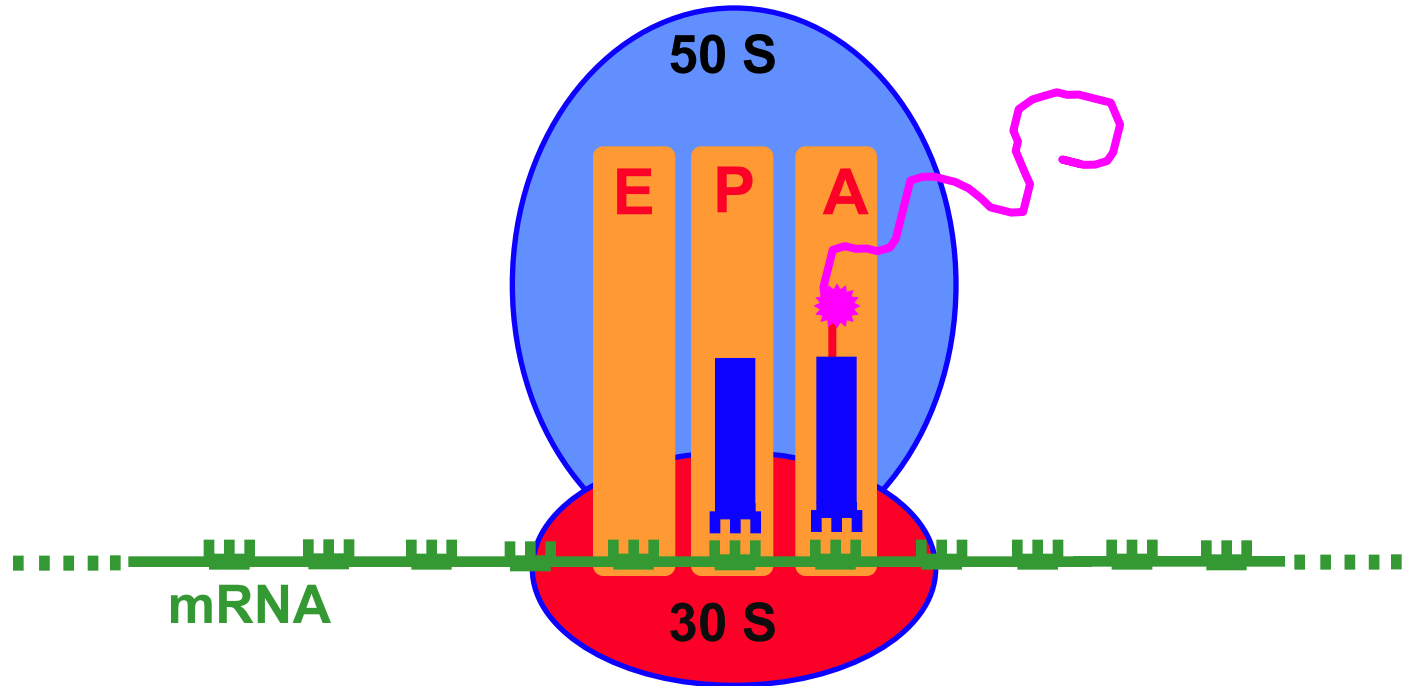
2.- CON MACROCICLO DE 16 ATOMOS:

- + FIJACION A *LOCUS P* EN FRACCION 50S RIBOSOMICA.
- + ALTERA LA FIJACION t-RNA-AMINOACIL EN *LOCUS P*.
- + AMINOACIDO TERMINAL INACCESIBLE PARA PEPTIDILTRANSFERASA RIBOSOMICA
- + IMPIDE LA TRANSPEPTIDACION.



MACROLIDOS

MECANISMO DE ACCION



t-RNA

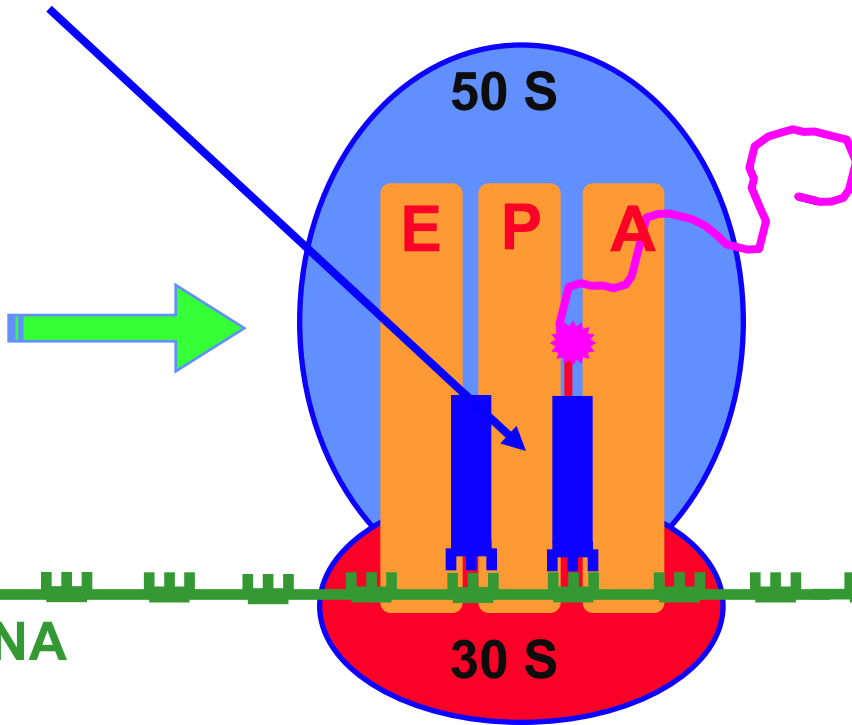


AMINOACIDO

MACROLIDOS

MECANISMO DE ACCION

MACROLIDOS DE 16 AT.



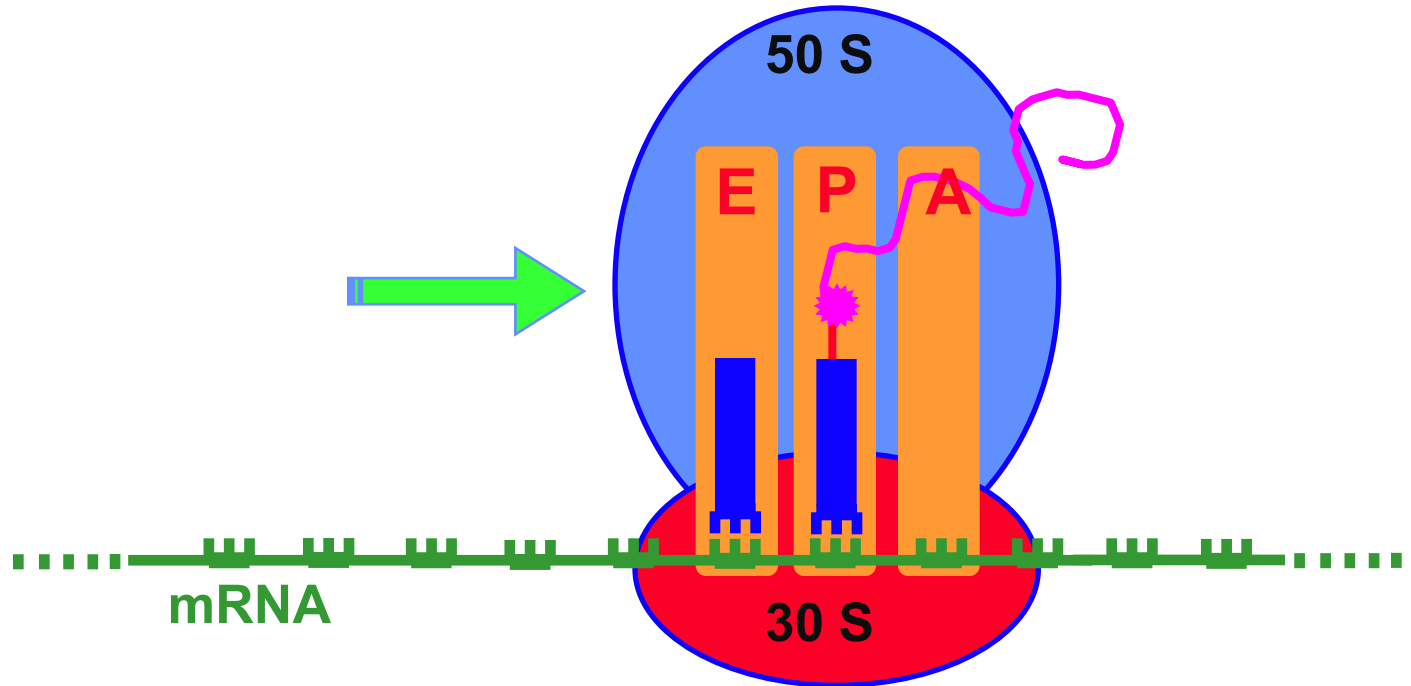
t-RNA



AMINOACIDO

MACROLIDOS

MECANISMO DE ACCION



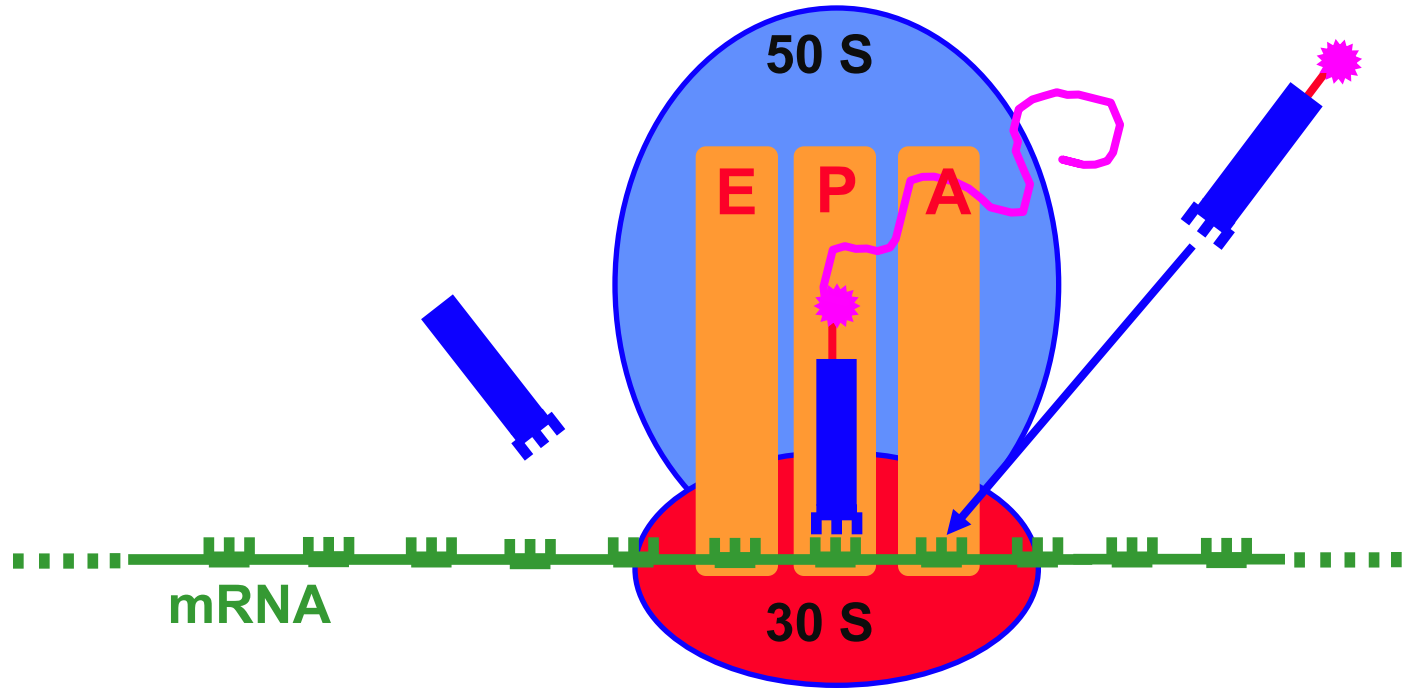
t-RNA



AMINOACIDO

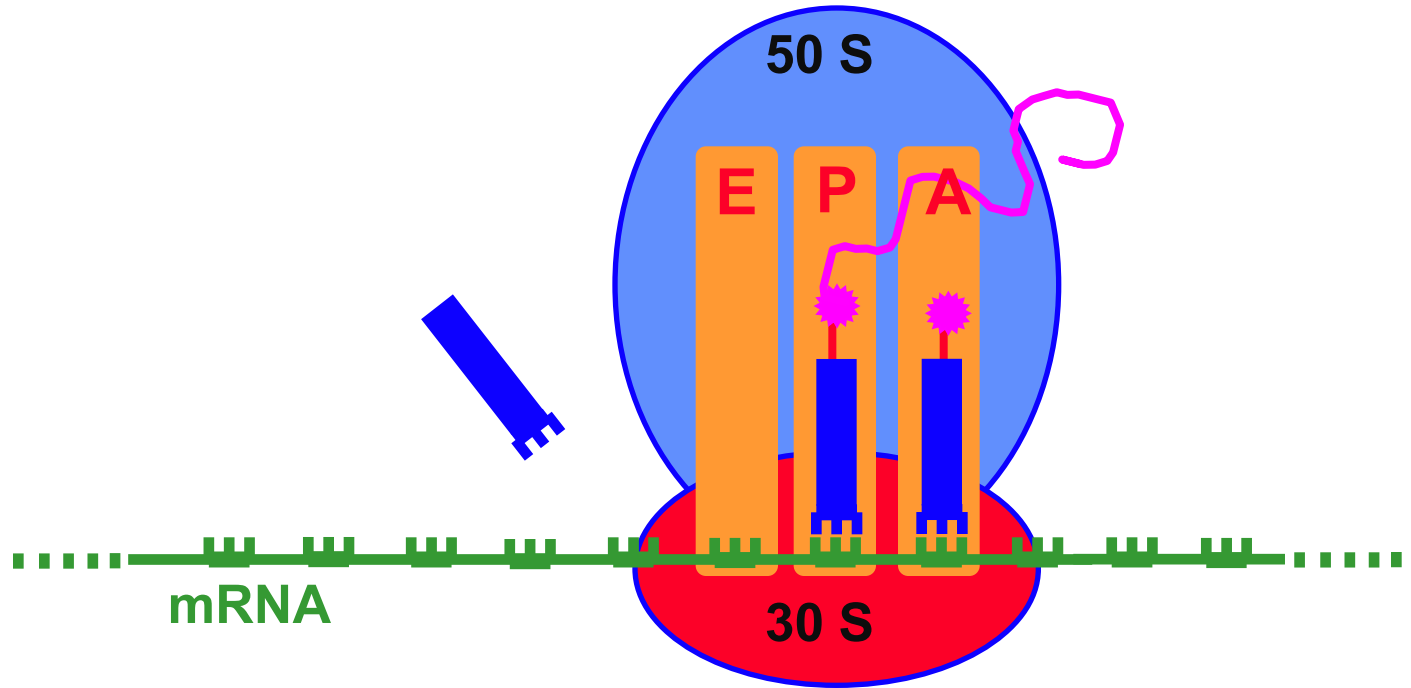
MACROLIDOS

MECANISMO DE ACCION



MACROLIDOS

MECANISMO DE ACCION



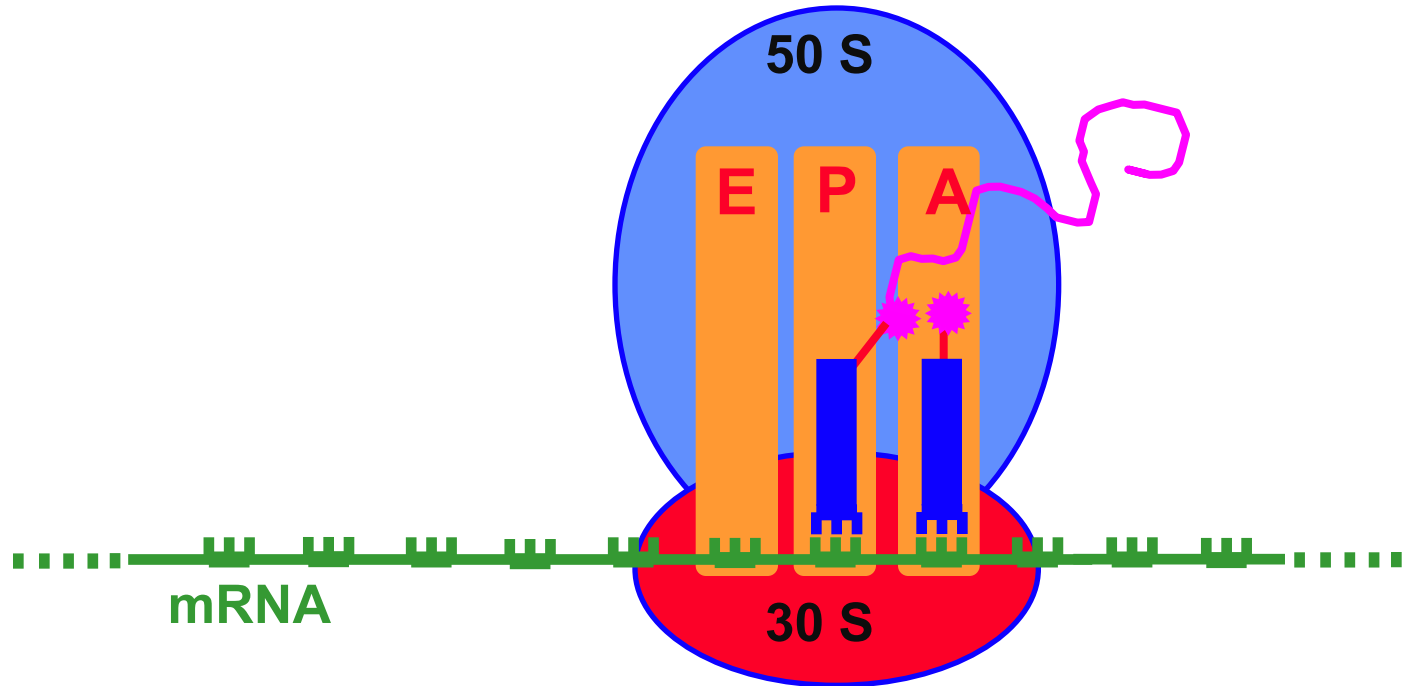
t-RNA



AMINOACIDO

MACROLIDOS

MECANISMO DE ACCION



t-RNA

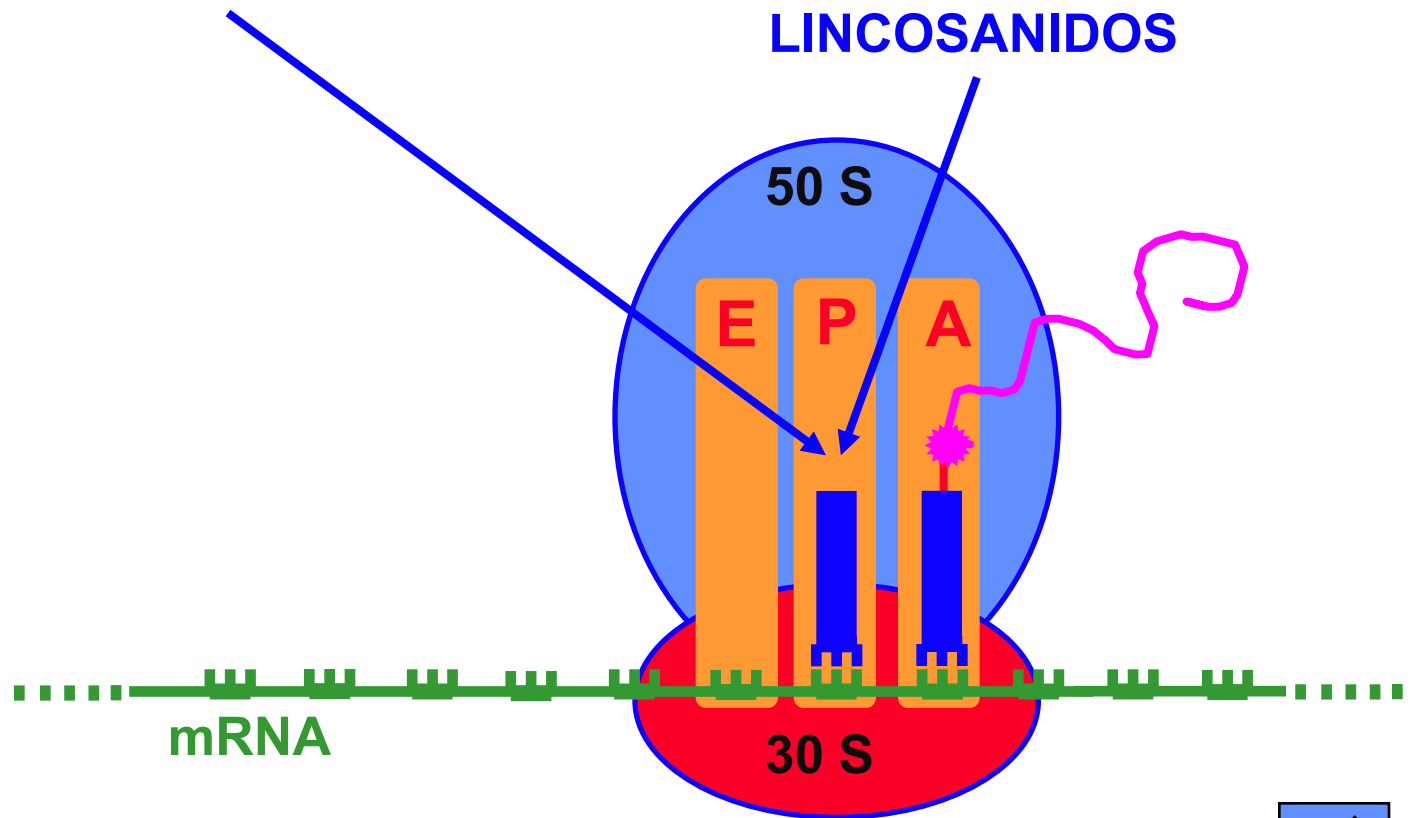
AMINOACIDO

MACROLIDOS

MECANISMO DE ACCION

MACROLIDOS DE 14-15 AT.

LINCOSANIDOS



t-RNA



AMINOACIDO



ERITROMICINA

FARMACOCINETICA 1

ABSORCION:

VIA ORAL:

- + MUY VARIABLE SEGÚN PREPARADOS COMERCIALES.
- + ADEMÁS LOS ALIMENTOS DIFICULTAN LA ABSORCIÓN.

DISTRIBUCION:

- AMPLIA DISTRIBUCIÓN EN EL ORGANISMO.
- **EN ESPECIAL:** MACROFAGOS Y POLIMORFONUCLEARES.
- PERO NO ATRAVIESA LA B.H.E. Y NO ALCANZA EL LIQUIDO SINOVIAL.
- SI LA PLACENTA Y PASA A LECHE MATERNA.
- PASA A LIQUIDO ASCITICO, PLEURAL, PROSTATICO, BRONQUIAL.
- ALCANZA HUMOR ACUOSO.



ERITROMICINA

FARMACOCINETICA 2

ELIMINACION:

1.- METABOLISMO HEPATICO:

- + EN CITOCROMO P- 450
- + EXCRECION BILIAR EN UN 80%.
- + CIRCULACION ENTEROHEPATICA.

2.- ELIMINACION TRANSINTESTINAL:

- + ACTIVA EN HECES GRAN PROPORCION.
- + PRINCIPAL VIA DE ELIMINACION.

3.- ELIMINACION RENAL ACTIVA: EN UN 5%.

4.- VIDA MEDIA CORTA (1.5 HORAS):

ADMINISTRAR 4 VECES AL DIA.



ERITROMICINA

EFECTOS ADVERSOS Y USO CLINICO

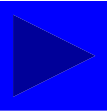
EFECTOS ADVERSOS:

- GASTROINTESTINALES:
 - + DOLOR EPIGASTRICO.
- SOBREENFECCIONES:
 - + POR CANDIDA O GRAM (-).
 - + VAGINALES.
 - + INTESTINALES: DIARREAS.
- REACCIONES ALERGICAS: RARAS.
- ALARGA QT EN ECG: PELIGRO ARRITMIAS

USOS TERAPEUTICOS:

COMO ALTERNATIVA:

- A BETA-LACTAMICOS:
 - + EN INFECCIONES POR GRAM (+).
 - + EN CASO DE ALERGIA.
 - + EN CASO DE RESISTENCIAS.
- A TETRACICLINAS:
 - + EN EMBARAZADAS O NIÑOS.
 - + EN INFECCIONES POR *CHLAMYDIA*.



OTROS MACROLIDOS

NO INTERFERENCIA CON LOS ALIMENTOS.

CLARITROMICINA:

- BIODISPONIBILIDAD **1.5-2** VECES MAYOR.
- VIDA MEDIA LARGA: **6** HORAS: PERMITE ADMINISTRARLA **2** VECES AL DIA.
- USO EN: *HELICOBACTER PYLORI*.

DIRITROMICINA, AZITROMICINA :

- VIDA MEDIA LARGA: **20-60** HORAS.
PERMITE ADMINISTRARLAS **1** VEZ AL DIA.
- MEJOR TOLERANCIA GASTROINTESTINAL.
- **DIRITROMICINA**: RAPIDA HIDRÓLISIS **NO** ENZIMÁTICA A **ERITROMICILAMINA**.
- **AZITROMICINA**: EN PAUTAS DE DURACION CORTA (3 DIAS).

TELITROMICINA: (CETOLIDO)

- VIDA MEDIA LARGA: **10** HORAS: PERMITE ADMINISTRARLA **1** VEZ AL DIA.
- PERDIDA DE CONCIENCIA. ALT. DE VISION.
- HEPATITIS FULMINANTE.



- DE USO RESTRINGIDO.

LINCOSANIDOS

CLASIFICACION. MECANISMO DE ACCION

CLASIFICACION:

- LINCOMICINA.
- CLINDAMICINA.

MECANISMO DE ACCION:

- IDENTICO AL GRUPO DE ESPIRAMICINA Y DEL CLORANFENICOL.
- IMPIDEN LA **TRANSPEPTIDACION**.
- **ACTIVOS FRENTE A GRAM (+) Y (-)**.
- **GRAN ACTIVIDAD FRENTE A ANAEROBIOS.**
- **CLINDAMICINA MAYOR ESPECTRO **AB**.**
- **RESISTENCIAS CRUZADAS CON MACROLIDOS.**



LINCOSANIDOS

FARMACOCINETICA

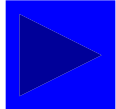
- **ABSORCION ORAL ADECUADA. MENOR PARA LINCOMICINA.**
- + **TAMBIEN ADMINISTRAC. PARENTERAL.**
- **DISTRIBUCION AMPLIA:**
 - + **COMO ERITROMICINA.**
 - + **CONCENTRACIONES ALTAS EN HUESO, PROSTATA Y LIQUIDO SINOVIAL.**
- **ELIMINACION:**
 - + **BILIAR Y HECES 90%.**
 - + **EN COLON, UNA PARTE SIGNIFICATIVA PERMANECE ACTIVA.**



LINCOSANIDOS

EFFECTOS ADVERSOS Y USO CLINICO

REACCIONES ADVERSAS:

- DIARREAS (8%).
- COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA  (0.01- 10% POBLACION-DEPENDIENTE).
- TIPICA DE LINCOSANIDOS. TAMBIEN OTROS ANTIBIOTICOS.
- POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*.
- TANTO POR VIA ORAL O PARENTERAL.
- TRATAR VIA ORAL, CON:
VANCOMICINA O METRONIDAZOL
O BACITRACINA O (FIDAXOMICINA).

USOS TERAPEUTICOS:

- INFECCIONES POR ANAEROBIOS RESISTENTES A OTROS ANTIBIOTICOS.
- EN PACIENTES ALERGICOS PENICILINA:
+ ALTERNATIVA A MACROLIDOS.
+ OSTEOMIELITIS Y ARTRITIS SEPTICA.



OTROS ANTIBIOTICOS POLIPEPTIDICOS

BACITRACINA:

- + BACTERICIDA EN FASE ACTIVA DE MULTIPLICACION.
- + ESPECTRO REDUCIDO: ACTIVA FRENTE A GRAM(+).
- + INHIBIDOR DE LA SINTESIS DE LA PARED BACTERIANA.
- + NO SE ABSORBE POR VIA ORAL.
- + SOLO USO TOPICO: MUY NEFROTOXICA .
- + EN INFECCIONES OROFARINGEAS, DERMICAS, OCULARES.
- + EN COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA, COMO ALTERNATIVA A VANCOMICINA.



OTROS ANTIBIOTICOS POLIPEPTIDICOS

POLIMIXINA B Y POLIMIXINA E (COLISTINA)

- + **BACTERICIDAS EN FASE PASIVA Y ACTIVA DE MULTIPLICACION**
- + **ESPECTRO REDUCIDO: ACTIVAS FRENTE A BACTERIAS GRAM(-).**
- + **MECANISMO DE ACCION:**
 - **SE COMPORTAN COMO DETERGENTES CATIONICOS.**
 - **INTERRUMPEN LA SINTESIS DE LOS FOSFOLIPIDOS DE MEMBRANA.**
 - **MODIFICADORES DE PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA BACTERIANA.**
- + **NO SE ABSORBEN VIA ORAL.**
- + **SOLO USO TOPICO:**
 - **MUY NEFROTOXICAS Y NEUROTOXICAS**
- + **POLIMIXINA B:**

INFECCIONES DERMICAS, OCULARES, OTICAS, OROFARINGEAS, ASOCIADA A BACITRACINA Y NEOMICINA.
- + **COLISTINA: G-ENTERITIS POR E.COLI**



MACROLIDOS, LICOSANIDOS Y OTROS.

BIBLIOGRAFIA

1.- J.Flórez

Farmacologia Humana

5ª Edicion 2008

2.- Tripathi K.D.

Farmacologia En Odontologia:

Fundamentos. (1ª Edicion).

Panamericana, 2008.

3.- Dias De Andrade E.

Terapeutica Medicamentosa

En Odontología. (2ª Edicion).

Artes Medicas, 2006.

4.- Mendoza Patiño N.

Farmacologia Medica

(1ª Edicion).

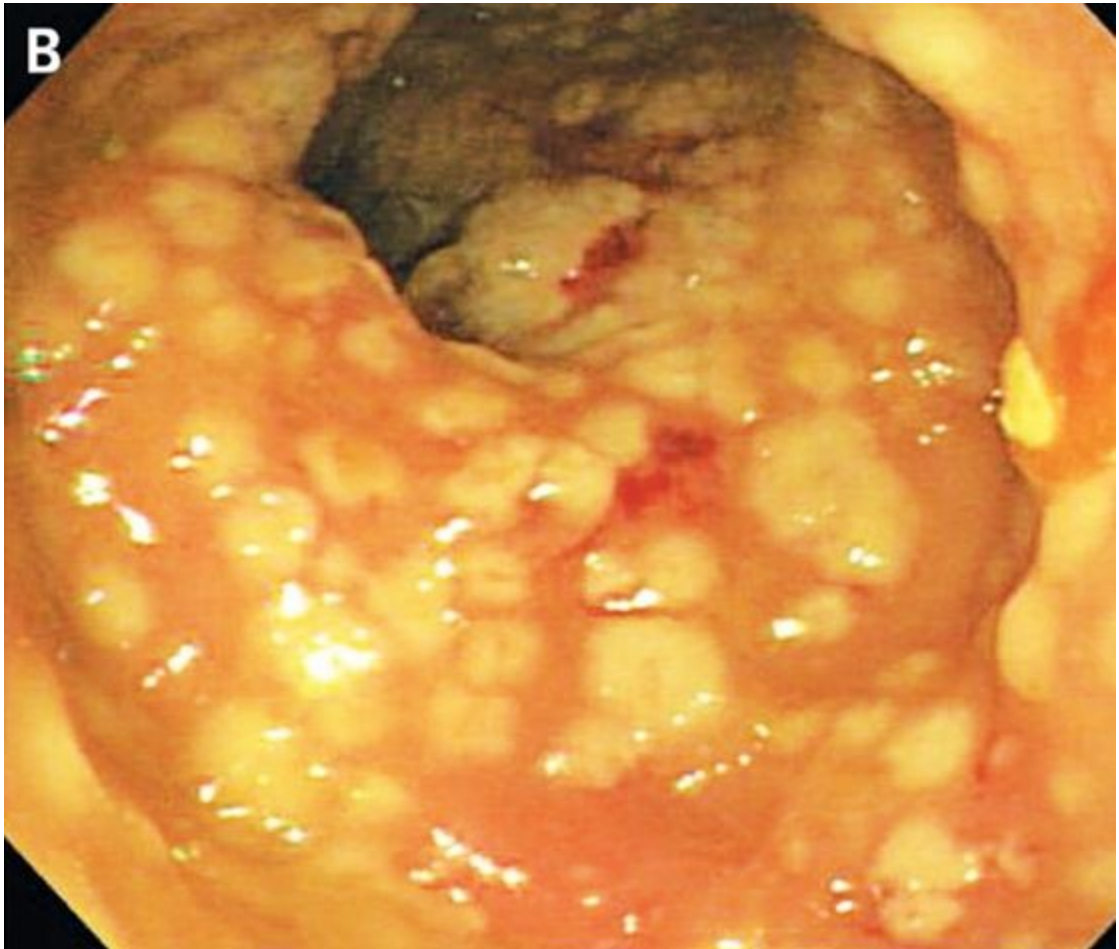
Panamericana, 2008.



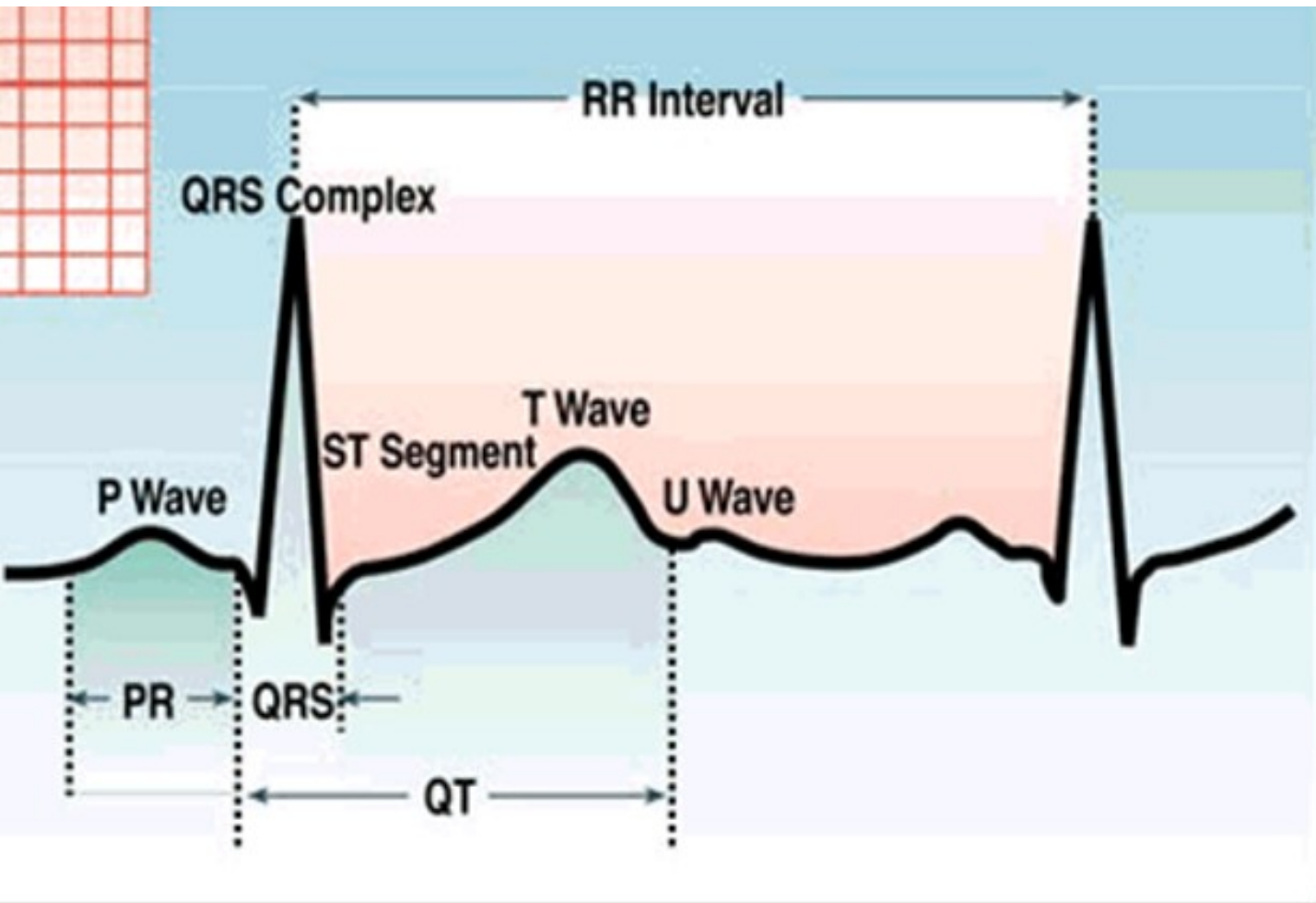
MACROLIDOS, LICOSANIDOS Y OTROS.

COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA

COLONOSCOPIA:



TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMORFICA



- **QT ALARGADO.**
- **ALTERACION REPOLARIZACION VENTRICULAR.**
- **POR BLOQUEO DE LA CORRIENTE DE SALIDA DE POTASIO I_{Kr} :**
(RECTIFICADORA TARDIA DE ACTIVACION RAPIDA)

