



PENICILINAS Y CEFALOSPORINAS

ANTIMICROBIANOS BETALACTÁMICOS



PENICILINAS

MUY EMPLEADOS:

- Amplio margen de seguridad
 - Espectro antimicrobiano
- 

1928 – Sir Alexander Fleming

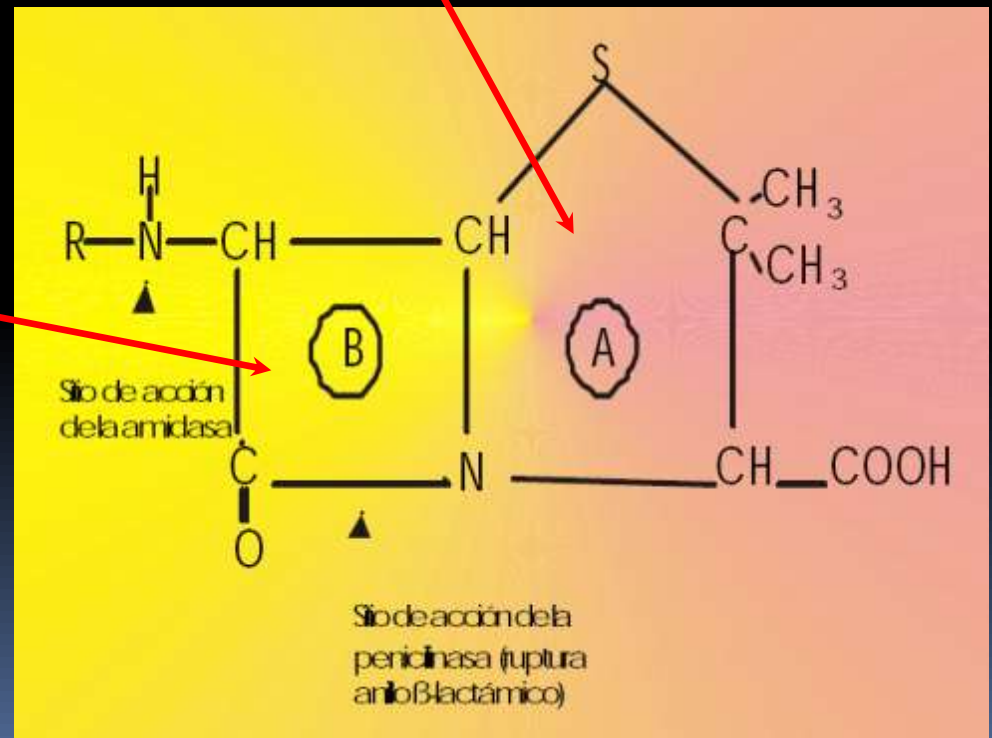
Penicilium notatum



Estructura Química de las Penicilinas

Anillo de tiazolidina

Anillo betalactámico





CLASIFICACIÓN

- Origen
 - Espectro antimicrobiano
 - Resistencia al ph gástrico
 - Resistencia a las penicilinasas
 - Duración de su acción
- 

SEGÚN SU ORIGEN

- Naturales: Penicilina G (Bencilpenicilina)
- Semisintéticas: Penicilina V
(Fenoximetilpenicilina), Meticilina, Oxacilina,
Ampicilina, Amoxicilina, Carbenicilina,
Ticarcilina, Bacampicilina, Azlocilina,
Mezlocilina



ESPECTRO ANTIMICROBIANO

- De amplio espectro: Ampicilina, Amoxicilina, Carbenicilina
 - De espectro reducido: Penicilina G, Penicilina V, Meticilina, Oxacilina
- 



RESISTENCIA A PENICILINAS

- Resistentes: Meticilina, Oxacilina, Cloxacilina, Dicloxacilina
 - No resistentes: Penicilina G, Penicilina V, Amoxicilina, Ampicilina, Carbenicilina
- 



RESISTENCIA AL PH GÁSTRICO

- Resistentes: Amoxicilina, Ampicilina, Oxacilina, Penicilina V, Bacampicilina
 - No resistentes: Penicilina G, Meticilina, Carbenicilina
- 

DURACIÓN DE SU ACCIÓN

- De corta duración: Penicilina Cristalina (4-6 h), Ampicilina, Carbenicilina, Amoxicilina, Oxacilina.
- De duración prolongada: Benzatínica (26-30 días), Procaínica (24-48 h)



ESPECTRO ANTIMICROBIANO

- Gram positivos : estreptococos, estafilococos, enterococos, neumococos
 - Gram negativos: Meningococos, gonococos, H. Influenzae, Klebsiella Neumoniae, Escherichia coli, Proteus Mirabilis
 - Bacilos Gram positivos : Bacilo diftérico, Clostridium tetánico
- 



MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhiben la síntesis de la pared bacteriana, ejerciendo una acción bactericida sobre organismos en crecimiento y división.
- 

Mecanismo de Acción

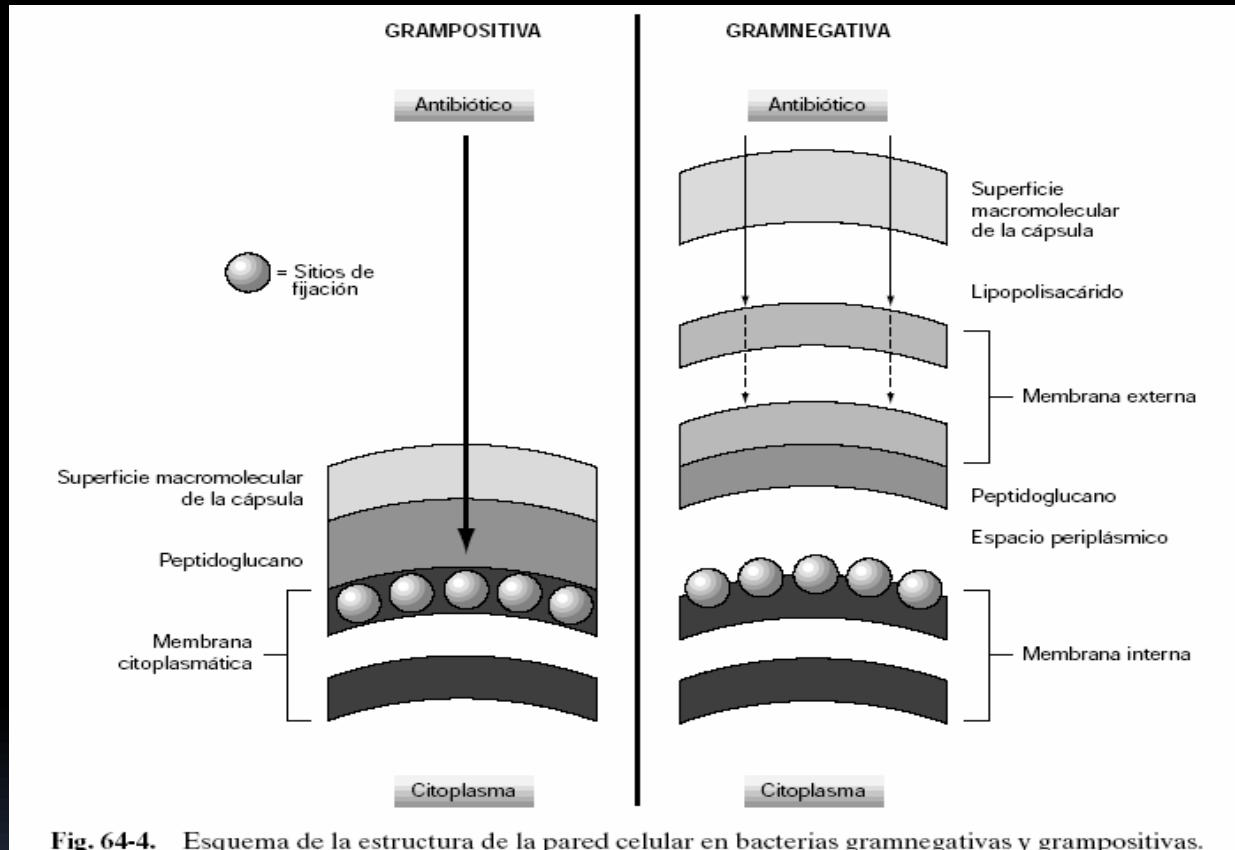


Fig. 64-4. Esquema de la estructura de la pared celular en bacterias gramnegativas y grampositivas.

Las penicilinas inhiben selectivamente la síntesis de la pared celular bacteriana



MECANISMO DE ACCIÓN

- Bacterias Gram positivas y Gram negativas:
A pesar de que difieren en algunos componentes de su pared, tienen como elemento común el PEPTIDOGLICANO.
- 

Enzimas
transpeptidasas

Participan en la
síntesis

Peptidoglicano o
mureina

PUP

inhiben

Penicilinas

Se activan enzimas autolíticas

LISIS DE LA BACTERIA





MECANISMO DE ACCIÓN

Las Penicilinas inhiben la síntesis de la pared bacteriana al impedir la síntesis de un componente esencial: el peptidoglicano, polisacárido que da rigidez a esta pared y hace la bacteria resistente a los cambios de presión osmótica del medio en que se encuentra.



MECANISMO DE ACCIÓN

- Las Penicilinas interfieren con el ultimo paso en la formación de dicho péptido, inhibiendo la formación de enlaces cruzados entre las cadenas de polisacáridos, por las enzimas TRANSPEPTIDASAS, las que son inactivadas mediante la formación de complejos con las Penicilinas.
- Al perder rigidez la pared, la bacteria no resiste estos cambios y se lisa.

MECANISMO DE ACCIÓN

- Este componente es mas importante en las bacterias gram positivas, por eso son estas mas sensibles a las Penicilinas. Además los gram negativos tienen una cubierta de lipopolisacáridos extremadamente fuerte y por tanto, unido al hecho de que son menos dependientes que los gram positivos de la integridad de la molécula del peptidoglicano, es que son menos sensibles a las Penicilinas.



MECANISMO DE ACCIÓN

- Las Penicilinas activan enzimas autolisinas de la bacteria que provocan la lisis celular.
 - Las Penicilinas se unen a las PUP (proteínas de unión a las Penicilinas) provocando el bloqueo de las enzimas encargadas del metabolismo de la mureína provocando inhibición del crecimiento bacteriano (acción bacteriostática).
- 

MECANISMO DE ACCIÓN

PENICILINAS

activan



ENZIMAS
AUTOLISINAS

BACTERIA

ACCIÓN BACTERICIDA

MECANISMO DE ACCIÓN

PENICILINAS

mas	_____	Enzimas
P.U.P.	bloqueo	Metabolismo
		Mureína

INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO BACTERIANO

RESISTENCIA BACTERIANA

Mecanismos involucrados en la aparición de resistencia bacteriana:

- Inactivación del antimicrobiano en el exterior de la bacteria.
- Incapacidad de penetrar a través de la membrana bacteriana. (Los gram negativos son mas resistentes que los gram positivos)
- Alteraciones en el sitio de acción (PUP)

RESISTENCIA BACTERIANA



A.M.

A.M.



A.M.
SITIO DE
ACCIÓN

BACTERIA

RESISTENCIA BACTERIANA

- La causa principal de la aparición de resistencia bacteriana a las Penicilinas es la síntesis por parte de la bacteria de una BETALACTAMASA, capaz de romper el anillo betalactámico, formando el ácido peniciloico, que es inactivo.

Características Farmacocinéticas

Absorción

Vía oral (30% de la dosis)
vía parenteral generalmente.

Oral - Se administran las que son
resistentes al PH gástrico

No administrar con las comidas

Distribución fácil en:

Meninges normales – **NO** atraviesa la Barrera hematoencefálica

Meninges inflamadas – **SI** atraviesa la BHE

Todos los betalactámicos atraviesan la barrera placentaria

•Metabolismo

Pocas se
metabolizan

•Excreción por la orina.

Requieren reajuste
de dosis en IR

Puede ser inhibida
por probenecid

Duración del efecto

Penicilina G - Na o K – de 4 a 6 horas

P. Procaínica – hasta 24 horas

P. Benzatínica – duración de 28 días

FARMACOCINÉTICA

- La absorción oral de las Penicilinas depende de si son o no resistentes al pH gástrico.
- La distribución es amplia, sobre todo con meninges inflamadas.
- La mayoría posee circulación enterohepática, alcanzando altos niveles en la bilis.
- La excreción es renal fundamentalmente, y una pequeña parte por la bilis y otras vías.

INTERACCIONES

- Efecto Sinérgico: Cloranfenicol (inhibe las betalactamasas), Sulfonamidas, Aminoglucósidos (aumenta la penetración de los aminoglucósidos)
- Aumentan el efecto de las Penicilinas: Probenecid (aumenta el tiempo de vida media de las Penicilinas, porque compite por la excreción tubular de las Penicilinas), Salicilatos (los desplazan de su unión a las proteínas plasmáticas)

-

TOXICIDADES

- Reacciones de Hipersensibilidad (la mas importante): fiebre, asma, purpura trombocitopénica, anemia hemolítica, urticaria, shock anafilàctico.
- Trastornos gastrointestinales : nauseas, vomitos, diarreas
- Dolor en el sitio de inyección

TOXICIDADES

- Superinfecciones por Pseudomona, Klebsiella, Candida
- Abscesos por via IM, Flebitis por via E.V.
- Algunas reacciones pueden deberse a la presencia de Procaína en algunas preparaciones de Penicilinas.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- Depende de la Penicilina empleada.
- Oral
- Intramuscular
- Endovenosa
- Intratecal

Preparados

Penicilina G-- Sódica o potásica – (cristalina)

Penicilinas de depósito	{ Penicilina G procaínica Penicilina G Benzatínica
----------------------------	---

Penicilina Rapilenta	{ 800 000 Ud. Procaínica – 24 horas 200 000 Ud. de sódica – 4 a 6 horas
-------------------------	--



INHIBIDORES DE LAS BETA LACTAMASAS

- ÁCIDO CLAVULÁNICO
 - SULBACTAM
 - TAZOBACTAM
- 



Cefalosporinas



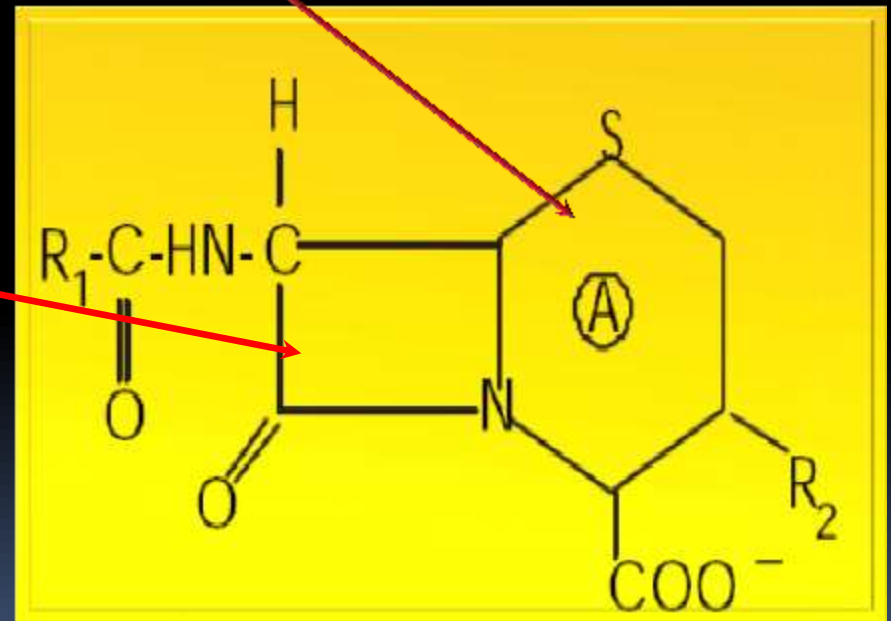
CEFALOSPORINAS

- Son agentes sintéticos relacionados químicamente con las Penicilinas, al igual que en sus propiedades farmacológicas. Son más resistentes a las penicilinasas (cefalosporinasas)
- 

Estructura Química Cefalosporinas

Anillo dihidrothiazina

Anillo
betalactámico



Cefalosporinas de Primera generación.

ORAL	PARENTERAL
Cefalexina *	Cefalexina *
Cefadrina	Cefazolina *
Cefadroxilo	Cefaloridina *
Cefatrizina	Cefapirina
Cefsumida	Cefadrina
Cefedecolor	Cefanona
Pivalexina	Cefacetrilo
Cefroxadina	Cefazedona
	Cefalotina

Cefalosporinas de Segunda generación

ORAL	PARENTERAL
Cefuroxima *	Cefuroxima * (Fortum)
Cefproxilo	Cefamandol *
Cefaclor	Cefoxitina *
	Cefotetan
	Cefmetazol
	Cefonarida
	Cefminox
	Flomoxef

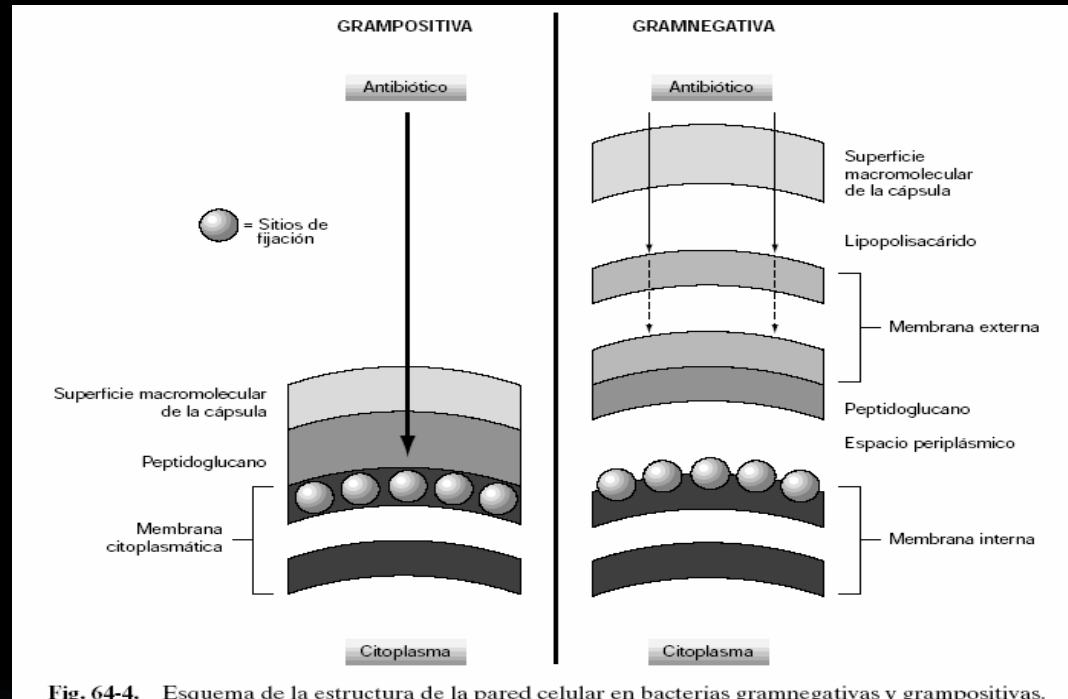
Cefalosporinas de Tercera generación

ORAL	PARENTERAL
Cefixoma	Cefotaxima *
Ceftibuteno	Ceftriaxona *
Cefpodoxima	Ceftazidima
Ceftetam	Cefsulodina
Cefetamet	Ceftizoxima
	Cefuzonan
	Flumoxef
	Cefoperazona

Cefalosporinas de Cuarta generación

ORAL	PARENTERAL
	Cefepima
	Cefoselis
	Cefaclidina
	Cefozopran
	Cefempidoma
	Ceftiofur

Mecanismo de Acción de las cefalosporinas



Las cefalosporinas inhiben selectivamente la síntesis de la pared celular bacteriana



RESISTENCIA BACTERIANA

- Betalactamasas o cefalosporinas.
 - Son muy resistentes a las betalactamasas
 - Disminución de la permeabilidad de la pared microbiana a la droga.
- 

FARMACOCINÉTICA

- Absorción oral (algunas)
- Distribución escasa (atraviesan barrera placentaria)
- Metabolismo escaso, no se metabolizan la mayoría.
- Excreción renal
- Las Cefalosporinas de primera y segunda generación atraviesan la barrera hematoencefálica pero no alcanzan concentraciones terapéuticas en el LCR, mientras que las de tercera y cuarta generación la atraviesan y alcanzan concentraciones terapéuticas en el LCR.

Características Farmacocinéticas

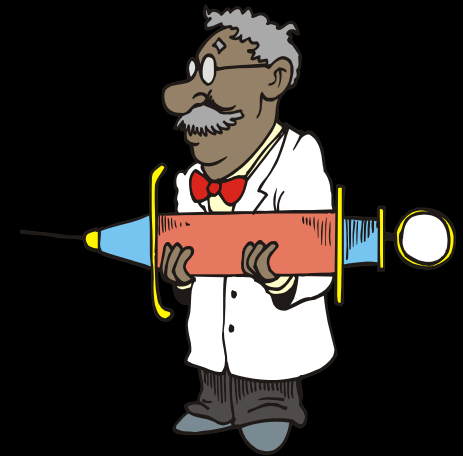
Absorción

Poca por Vía oral
vía parenteral generalmente.

Vía IM muy dolorosa



Vía EV



Líquido
extracelular

Distribución fácil en:

Tejidos
corporales

Alcanzan LCR solo las de 3ra generación

•**Metabolismo**



Hepático
algunas

•**Excreción**
por la orina.

•**Excreción**
por la bilis



Cefoperazona (3ra)

TOXICIDADES

- Reacciones de Hipersensibilidad.
- Trastornos Gastrointestinales
- Nefrotoxicidad: sobre todo las de primera generación, por lo que NO se deben asociar con diuréticos potentes como Furosemida ni antibióticos aminoglucósidos, ni tampoco se debe exceder de mas de 4 gramos por día.

TOXICIDADES

- Hepatotoxicidad
- Tromboflebitis (vía endovenosa)
- Anemia hemolítica, trombocitopenia y leucopenia reversible.
- Reacción de tipo Disulfiran.



VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- Oral: Cefradina, Cefalexina, Cefaloglicina
 - IM y EV: Cefaloridina, Cefalotina, Cefazolina
 - Intrarraquídea
- 



Interacciones y Contraindicaciones de las Cefalosporinas

Precaución

**Hipersensibilidad
grave a Penicilinas**





OTROS ANTIMICROBIANOS BETA LACTÁMICOS

- CARBAPENEMAS (Imipenem, Meropenem)
 - MONOBACTÁMICO (Aztreonam)
(Compuesto beta lactámico monocíclico)
- 



NO BETA LACTÁMICOS

VANCOMICINA

TEICOPANINA

BACITRACINA



FIN