Farmacología Clínica.

Principios de la quimioterapia antimicrobiana

Curso 2014

SUMARIO

ANTIMICROBIANOS: Concepto, clasificación, aspectos que deben tenerse en cuenta para elegir un Antimicrobiano (AM). Combinación de AM. Factores que influyen en la eficacia y seguridad de los agentes AM.

CONCEPTO DE A.M.

MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS PROVOCADAS POR MICROORGANISMOS BIOLÓGICOS

DENOMINACIONES

ANTIBIÓTICOS: Cuando son producidos por diferentes especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos)

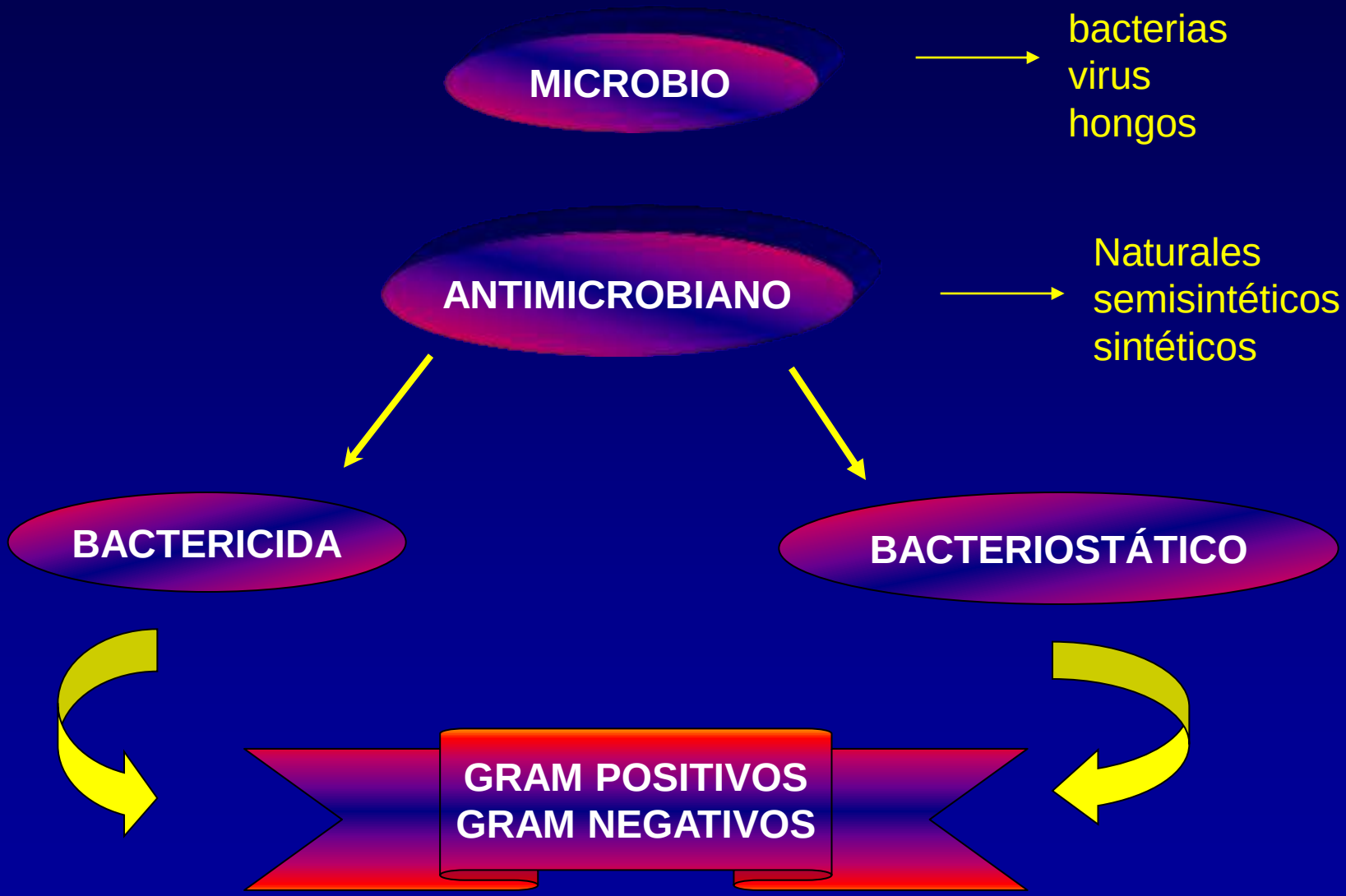
QUIMIOTERÁPICOS: Cuando se obtienen por síntesis química (Nitrofuranos, Imidazoles, Sulfonamidas, Quinolonas)

DENOMINACIONES

BACTERIOSTÁTICOS : Si son capaces de suprimir el crecimiento bacteriano

BACTERICIDAS : Cuando provocan la destrucción y muerte de microorganismos biológicos

Conceptos Básicos



CONCEPTOS

ANTIMICROBIANO: Por vía sistémica , generalmente, por su toxicidad selectiva

ANTISÉPTICOS: Por vía tópica por su alta toxicidad

DESINFECTANTES: En objetos inanimados

CONCEPTOS

INFECCIÓN: Implantación, desarrollo y acción morbosa de agentes patógenos en el organismo.

SEPSIS : Respuesta generalizada y grave a una infección

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A SU ESTRUCTURA QUÍMICA

1. Penicilinas
2. Cefalosporinas
3. Aminoglucósidos
4. Macrólidos
5. Tetraciclinas
6. Fenicoles
7. Polimixinas
8. Polienos
9. Sulfonamidas

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A SU MECANISMO DE ACCIÓN

I- Los que afectan la permeabilidad de la membrana celular del gérmen: Polimixinas, Antotericina B, Nistatina

II- Los que inhiben la síntesis de la pared bacteriana: Penicilinas, Cefalosporinas, Fosfomicina, Cicloserina, Vancomicina

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A SU MECANISMO DE ACCIÓN

III- Los que inhiben la síntesis proteica a nivel ribosomal: Tetraciclinas, Cloranfenicol, Macrólidos, Aminoglucósidos, Lincosamidas

IV- Los que afectan la síntesis de los ácidos nucleicos: Rifampicina, Ácido Nalidíxico

V- Antimetabolitos: Sulfonamidas, Trimetoprim

Clasificación de los Antimicóticos y Antivirales

Antimicóticos

Econazol
amphotericin B
Fluconazol
Butoconazol
Miconazol
Terconazol
Ciclopirox
Butenafin
naftifine
Sertaconazol
terbinafin
Ac. undecilénico

Voriconazol
itraconazol
caspofungin
clotrimazol
Nistatin
tioconazol
ketoconazol
haloprogin
oxiconazol
sulconazol
tolnaftato,

Antivirales

Agentes Antiretrovirales

Inhibidores nucleósidos de la Transcriptasa inversa.

Zidovudina (AZT), Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina y Zalcitabina.

Inhibidores no nucleósidos de la Transcriptasa inversa.

Efavirenz, Nevirapina y Delavirdina

Inhibidores de las proteasas.

Indinavir, Amprenavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Fosamprenavir, Atazanavir.

Agentes Antivirales (NO RETROVIRALES)

- Agentes contra herpesvirus
- Agentes Anti-influenza
- Agentes Antihepatitis
- Otros agentes antivirales

Agentes contra herpesvirus

Acyclovir
Cidofovir
Foscarnet
Fomivirsen
Ganciclovir
Idoxuridine
Penciclovir
Trifluridine
Valacyclovir
Valganciclovir
Famciclovir

Agentes Anti-influenza

Amantadina

Oseltamivir

Rimantadina

Zanamivir

Agentes Antihepatitis

Adefovir dipivoxil

Interferon-alfa

Lamivudine

Interferon alfa pegilado

Otros agentes antiviral

Ribavirin

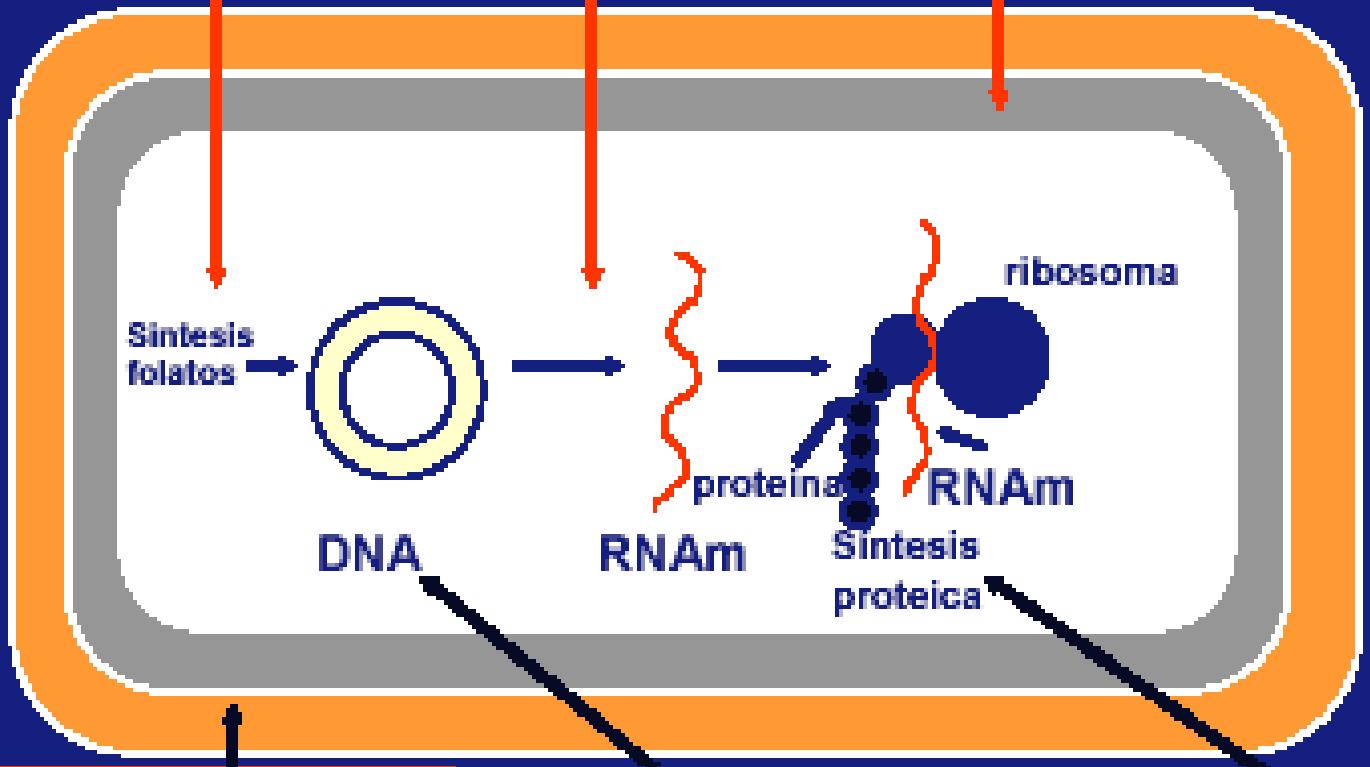
Imiquimod

Sitios de acción agentes antimicrobianos

Inhibidores sintesis folatos: Sulfonamidas-Trimetoprima

Inhibidor RNA polimerasa: Rifampicina

Inhibidores membrana celular: anfotericina, ketoconazol, polimixina



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

Inhibidor DNA girasa: Fluoroquinolonas

Inhibidores sintesis proteica: aminoglucósidos, cloramfenicol, clindamicina, macrólidos, mupirocina, estreptomicina, tetraciclinas

Criterios para la selección apropiada de un antimicrobiano.

- **Tener Diagnóstico clínico**
- **Formular Diagnóstico causal**
- **Identificar al germen-** (cultivo)
- **Hacer Test de sensibilidad** (antibiograma)
- **Conocer Farmacología de antimicrobianos y quimioterápicos**

Usos profilácticos

FACTORES PARA LA ELECCIÓN DE UN ANTIMICROBIANO

1- El agente mas indicado es el MENOS TÓXICO y el de espectro MAS REDUCIDO que posea eficacia comprobada para la bacteria causal.

2- Los ANTIBIOGRAMAS solo ofrecen ORIENTACION TERAPÉUTICA.

FACTORES PARA LA ELECCIÓN DE UN ANTIMICROBIANO

3- Para realizar un TRATAMIENTO EFECTIVO:

-Factores F.C. de la droga

-Factores del hospedero

4- Para evaluar las TOXICIDADES:

Monitoreo frecuente del tratamiento

ASOCIACIÓN O COMBINACIONES

DESVENTAJAS:

1- Falsa sensación de seguridad

2- Mayor COSTO

3- Aumento de SUPERINFECCIONES

4- Aumento de bacterias RESISTENTES

5- Aumento de REACCIONES ADVERSAS

6- Aparición de ANTAGONISMOS

SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS QUE ESTÁ JUSTIFICADA LA COMBINACIÓN

1- Para tratar infecciones bacterianas mixtas, las que no son susceptibles a un agente común.

Ej: Sepsis intraabdominal secundaria a perforación intestinal (gérmenes aeróbicos y anaeróbicos)

2- En infecciones causadas por organismos que hacen RÁPIDA RESISTENCIA a la monoterapia

Ej: Tratamiento de la tuberculosis

SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS QUE ESTÁ JUSTIFICADA LA COMBINACIÓN

3- En infecciones donde el agente infectante pasa por diferentes estadios de evolución.

Ej: Tratamiento del Paludismo

4- Para DISMINUIR LAS REACCIONES ADVERSAS del agente más efectivo

SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS QUE ESTÁ JUSTIFICADA LA COMBINACIÓN

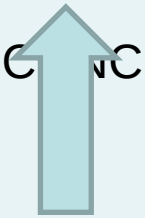
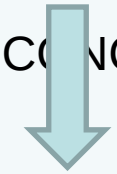
5- Para PREVENIR LA INACTIVACIÓN del agente antimicrobiano. Ej:

PENICILINA mas ACIDO CLAVULÁNICO

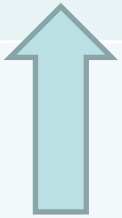
6- Para lograr un EFECTO SINÉRGICO .

Ej: SULFAMETOXAZOL mas TRIMETOPRIM

ASOCIACIONES DE A.M. CON OTROS TIPOS DE DROGAS

ASOCIACION	EFECTO
ERITROMICINA O TETRACICLINA mas D I G O X I N A	 CONCENTRACIONES SÉRICAS DE D I G O X I N A
RIFAMPICINA mas D I G O X I N A	 CONCENTRACIONES SÉRICAS DE D I G O X I N A

ASOCIACIONES DE A.M. CON OTROS TIPOS DE DROGAS

ASOCIACIÓN	EFECTO
AMINOGLUCÓSIDOS o CEFALOSPORINAS o PENICILINAS o SULFONAMIDAS o TETRACICLINAS	 ACCIÓN DE ANTICOAGULANTES ORALES
CLORANFENICOL o COTRIMOXAZOL o SULFADIACINA	 EFECTOS DE DIFENILHIDANTOÍNA (DPH)

mas ANTIC ORALES

mas DPH

FACTORES QUE INFLUYEN ENLA EFICACIA Y SEGURIDAD DE A.M.

1- CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DE LAS DROGAS

2- CONDICIONES FISIOPATOLÓGICAS EN EL HOSPEDERO (Nefropatías, Hepatopatías, Embarazo)

3- EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS POSIBLES EFECTOS DEL A.M.

PENETRACIÓN DE LOS A.M. AL L.C.R

BUENA (MENINGES NORMALES)	BUENA (MENINGES INFLAMADAS)	POCO O NADA (CON MENINGES INFLAMADAS)
CLORANFENI-COL SULFONAMIDAS TRIMETOPRIM RIFAMPICINA ETAMBUTOL ISONIACIDA PIRAZINAMIDA METRONIDAZOL	PENICILINA G AMPICILINA METICILINA CARBENICILINA VANCOMICINA CEF 3ra y 4ta GEN.	ESTREPTOMICINA OTROS AMINOG. CEF. 1ra y 2da GENERACION ERITROMICINA POLIMIXINAS ANFOTERICINA B

ANTIMICROBIANOS EN LA GESTACIÓN

INOCUOS	ASOCIADOS A RIESGO	INFORMACIÓN LIMITADA
ERITROMICINA, PENICILINAS, CEFALOSPORINAS, MANDELATO DE METENAMINA	SULFONAMIDAS COTRIMOXAZOL NITROFURAN-TOÍNA CLORANFENI-COL AMINOGLUCÓSIDOS VANCOMICINA METRONIDAZOL	LINCOMICINAS RIFAMPICINA ANFOTERICINA B

EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS EFECTOS DEL A.M.

CLORANFENICOL

(DAÑO DE LA MÉDULA ÓSEA)

SEGUIMIENTO HASTA 6 MESES DESPUÉS

EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS EFECTOS DEL A.M.

AMINOGLUCÓSIDOS

(NEFROTOXICIDAD Y OTOTOXICIDAD)

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN RENAL Y AUDITIVA

Errores comunes que se cometen en el empleo de antimicrobianos

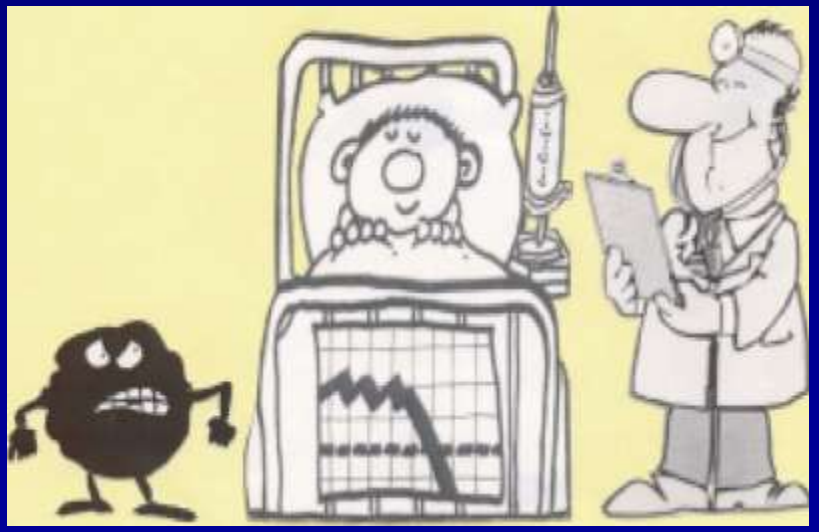
No diagnosticar el germen.

Inadecuada vía, dosis y duración del tratamiento.

Asociación inadecuada.

Automedicación.

Desconocimiento farmacología del fármaco



ASPECTOS CLINICOS A TENER EN CUENTA

I- Infección que NO responde al tratamiento:

ACCIÓN RECÍPROCA ADVERSA DE LOS MEDICAMENTOS

ASPECTOS CLINICOS A TENER EN CUENTA

II- Estado del paciente se deteriora después de una respuesta inicial satisfactoria al tratamiento:

SUPERINFECCIÓN POR UN ORGANISMO RESISTENTE