

# “Uso racional de antibióticos para personal de primer nivel de atención”

---

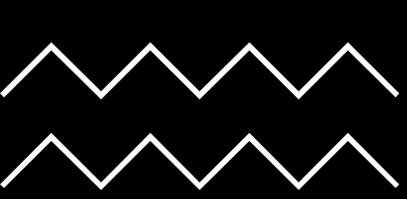
**Dra en C. Lorena Avila Carrasco**

**Dra en Ciencias en la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular**

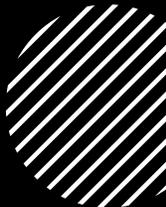
**Dra. en Bioética**

Dra Lorena Avila Carrasco





# CONTENIDO



**Farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos antimicrobianos.**



**Impacto de la morbilidad y mortalidad de las enfermedades infecciosas.**



**Clasificación clínica de los antimicrobianos; química, por acción, por espectro.**



**Principales mecanismos de acción de los fármacos antimicrobianos.**



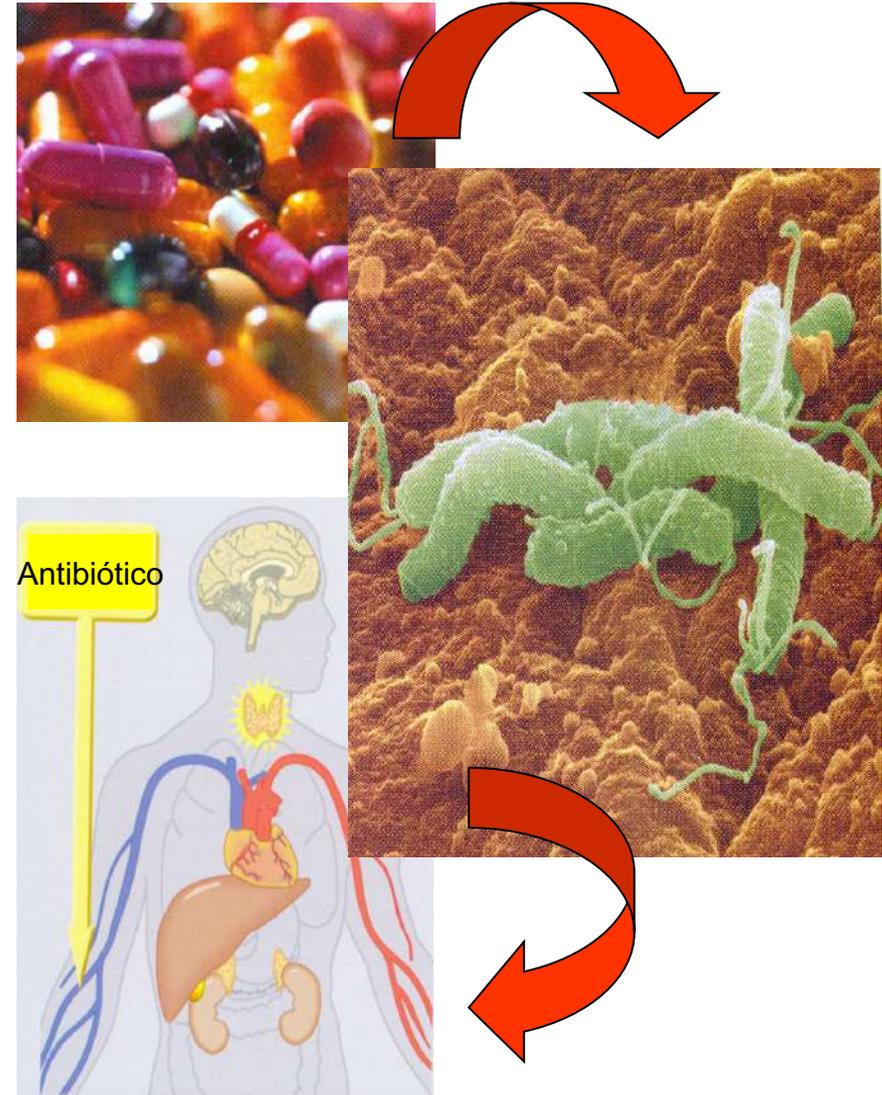
**Conceptos generales y recientes del uso de antimicrobianos.**



**Terapéutica antibiótica escalonada.**

# FARMACOLOGÍA ANTIINFECCIOSA

- **Fármacos que actúan sobre células distintas de las del paciente**
- **Busca la eliminación del organismo infectante sin lesionar células infectadas**
- **Diferencias biológicas entre células de organismos infectantes y células animales**



# Antimicrobianos...

## *Antimicrobiano*

“Sustancia capaz de actuar sobre los microorganismos, inhibiendo su crecimiento o destruyéndolos”

## *Quimioterapéutico*

“Sustancia producida de manera sintética que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos”.

## *Antibiótico*

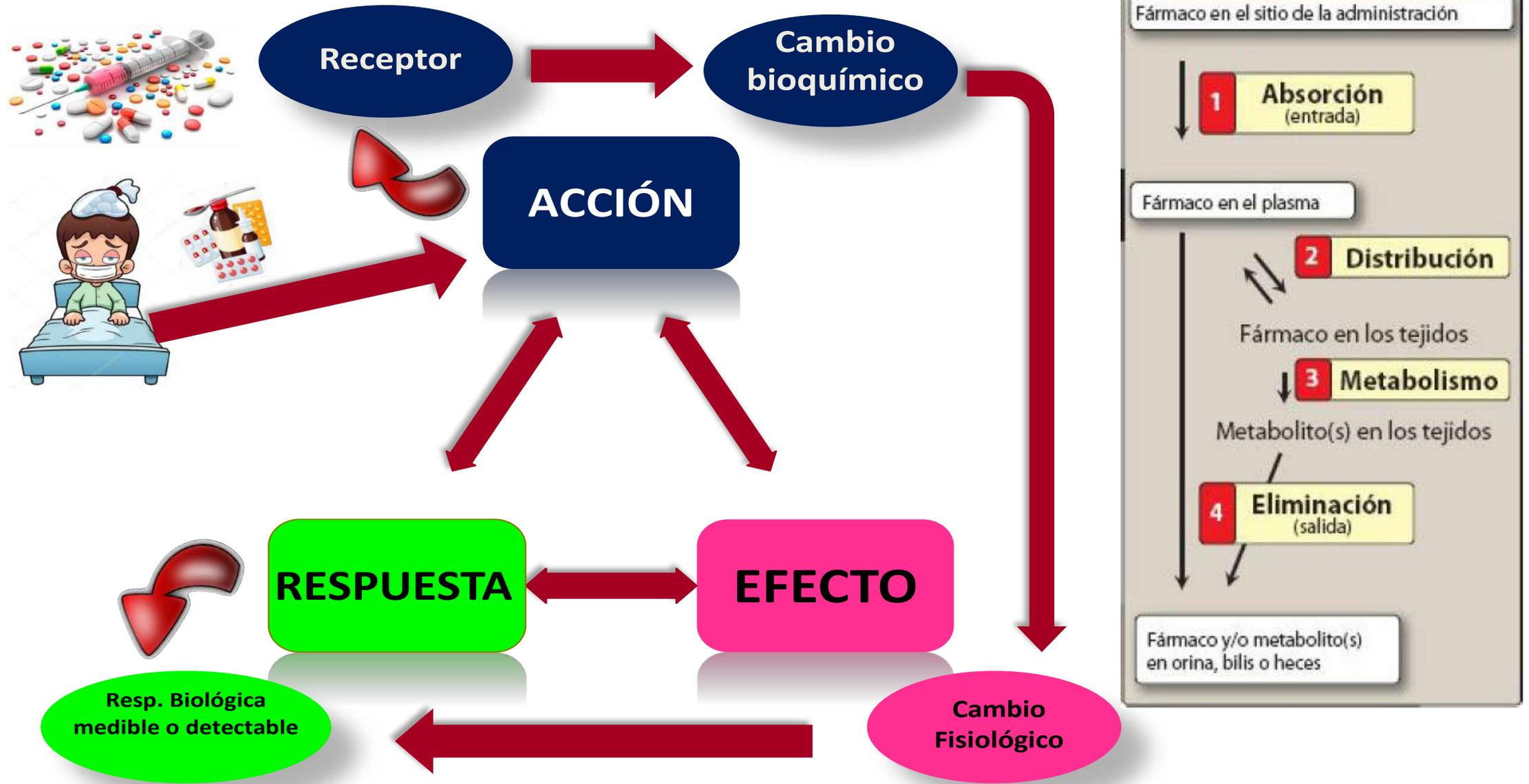
“Sustancia producida por el metabolismo de organismos vivos, principalmente hongos microscópicos y bacterias, que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos”.



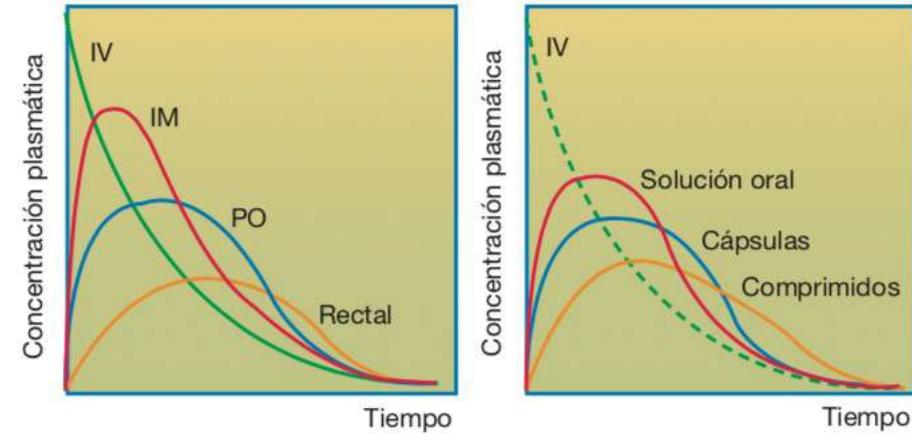
# Farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos antimicrobianos

---

# PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS



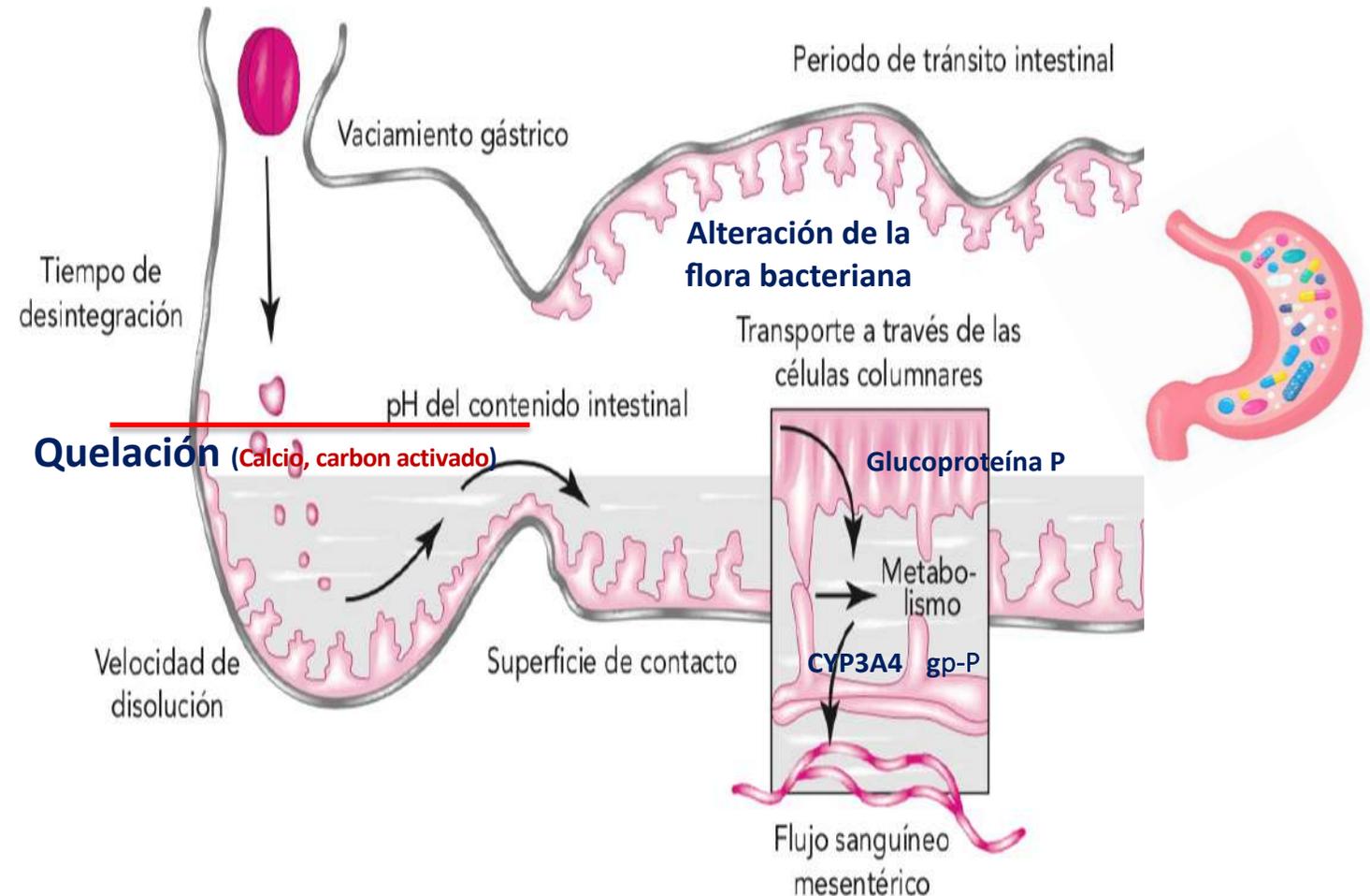
# ABSORCIÓN



**Figura 4-7.** Influencia de la vía de administración y de la preparación farmacéutica sobre la curva de concentraciones plasmáticas de un fármaco.

- a) Factores fisiológicos.
- b) Factores patológicos.
- c) Factores iatrógenos.

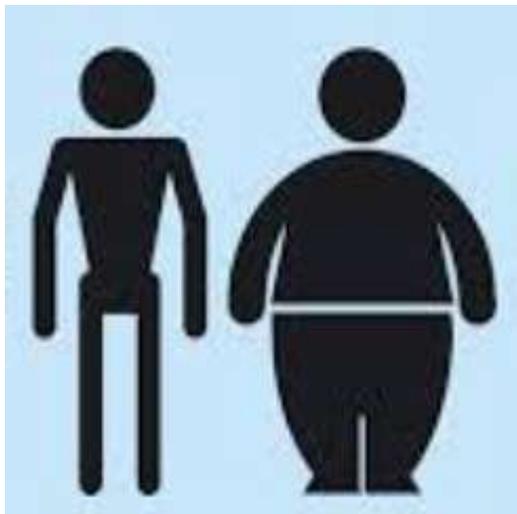
## Modificaciones en la movilidad gastrointestinal.



# DISTRIBUCION

“Tiene especial importancia en la elección del fármaco”

- **Enfermedades localizadas en áreas especiales.**
  - Barrera hematoencefálica (BHE)
  - *Barrera placentaria*
- **Riesgo en el embarazo y la lactancia.**
- **Retraso en el comienzo del efecto de algunos fármacos.**
- **El Volumen de distribución** condiciona la dosis inicial o de carga que se administra para conseguir con rapidez concentraciones eficaces en situaciones urgentes.
- **Transporte en la sangre y unión a proteínas plasmáticas**



Desnutrición

Obesidad

hipoalbuminemia (< 3g/dl)

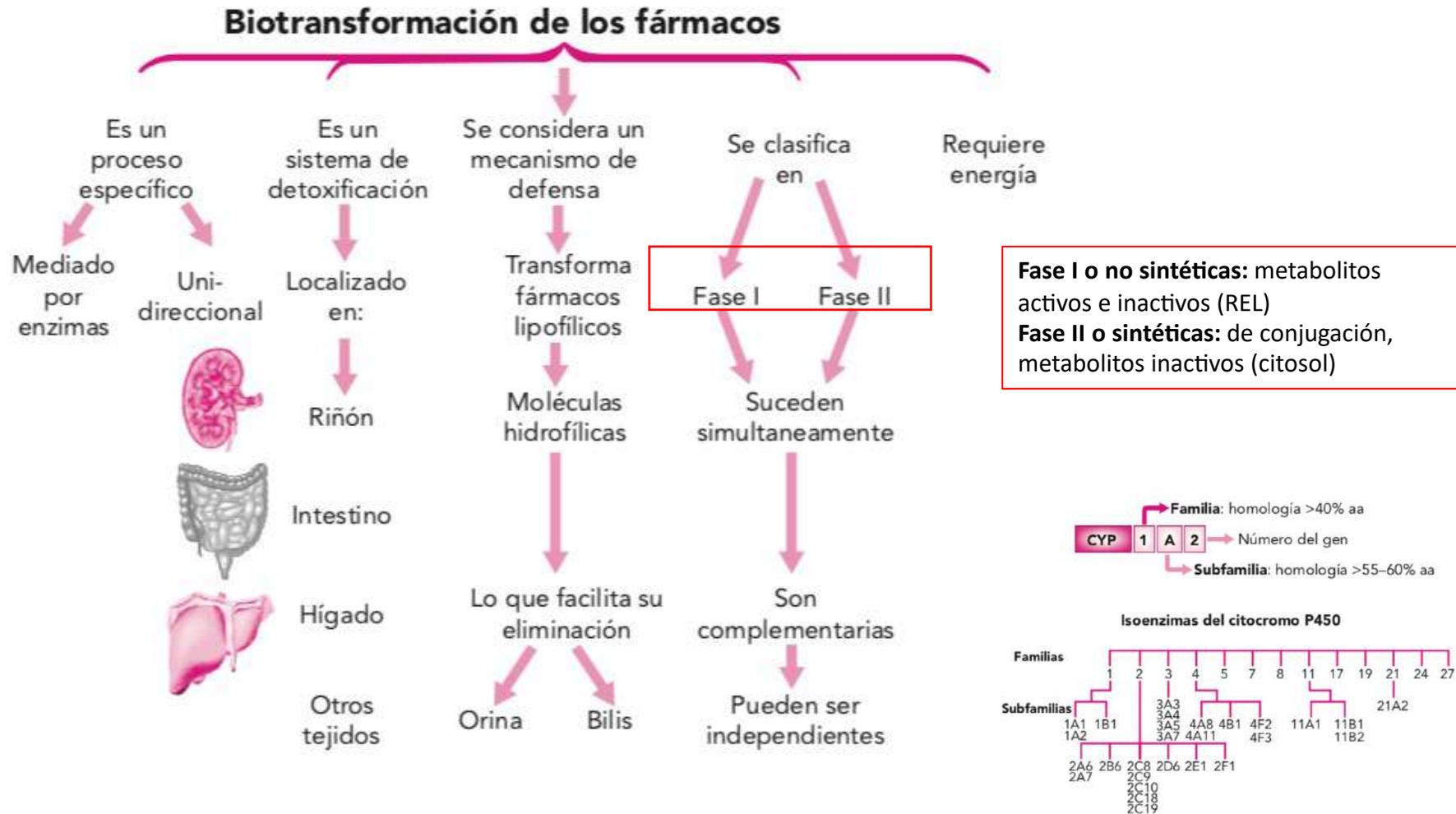


Déficit de proteínas plasmáticas

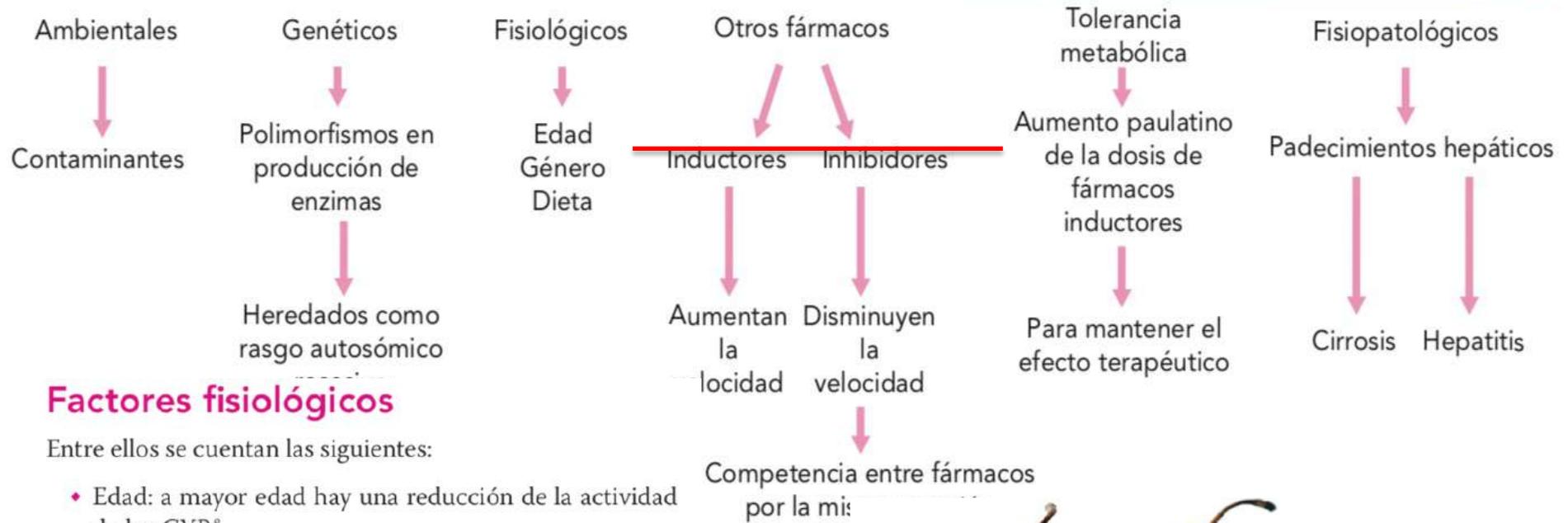
Tabla 4-6. Factores fisiológicos y patológicos que alteran las proteínas plasmáticas

Disminuyen	Aumentan
<b>Albumina</b> Abscesos hepáticos Cirrosis hepática Cirugía Edad (neonato o anciano) Embarazo Enfermedades gastrointestinales  Fibrosis quística Histoplasmosis Insuficiencia renal Lepra Malnutrición grave Mieloma múltiple Neoplasias malignas Neumonía bacteriana Pancreatitis aguda Quemaduras Síndrome nefrótico Traumatismos	Ejercicio ¿Enfermedades neurológicas? Esquizofrenia Hipotiroidismo Neurosis Paranoia Psicosis Tumores benignos
<b>α-glicoproteína</b> Anticonceptivos orales Feto Síndrome nefrótico	Artritis reumatoide Cirugía Edad (anciano) Enfermedad celíaca Enfermedad de Crohn Estrés Infarto de miocardio Insuficiencia renal Traumatismos
<b>Lipoproteínas</b> ¿Enfermedad hepática? Hipertiroidismo Traumatismos	Diabetes ¿Enfermedad hepática? Hipotiroidismo Síndrome nefrótico

# Biotransformación (metabolismo)



## Factores que modifican la velocidad de biotransformación de los fármacos



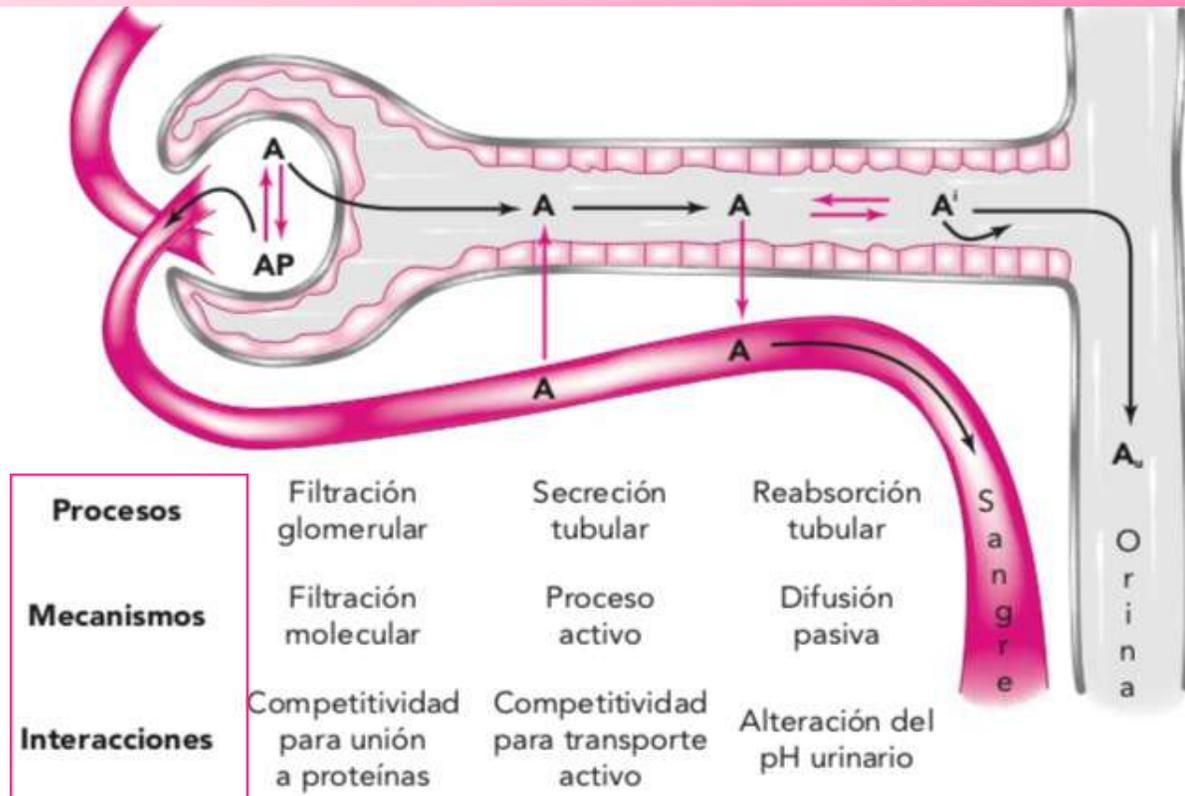
### Factores fisiológicos

Entre ellos se cuentan las siguientes:

- ♦ Edad: a mayor edad hay una reducción de la actividad de los CYP.<sup>8</sup>
- ♦ Nutrición: el consumo de los siguientes xenobióticos modifica el metabolismo:
  - ◇ Glutamato/aspartato
  - ◇ Vitaminas
  - ◇ Minerales
  - ◇ Isotiocianatos
  - ◇ Indoles
  - ◇ Capsaicina
  - ◇ Productos carbonados (formación de aminas heterocíclicas)
  - ◇ Terpenos
  - ◇ Etanol
  - ◇ BHT /BHA
  - ◇ Flavonas



# Eliminación



(Hernández Chávez., 2014)

**Tabla 4-11.** Factores que alteran la eliminación de los fármacos

## 1. Características individuales

- Dotación genética
- Sexo
- Edad
  - Recién nacido prematuro y a término
  - Niño
  - Anciano
- Hábitos dietéticos
- Otros hábitos
  - Ejercicio físico
  - Ingesta de alcohol
  - Hábito de fumar
- Embarazo

## 2. Factores ambientales

- Ritmos circadianos
- Exposición ambiental

## 3. Factores patológicos

- Obesidad
- Enfermedad renal
- Enfermedad hepática
- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedad tiroidea
- Alteraciones en la unión a proteínas de fármacos con eliminación restrictiva

## 4. Interacciones

- Inducción enzimática
- Inhibición enzimática
- Competición por el transporte activo renal
- Cambios del pH urinario

1. Vía urinaria
2. Vía biliar-entérica
3. Sudor
4. Saliva
5. excreción a la leche
6. Epitelios descamados



Es necesario atender a la denominada **relación entre farmacocinética y farmacodinamia**, es decir, a la relación entre actividad antibacteriana y concentración alcanzada por el antibiótico en el lugar de la infección.

De acuerdo con esta relación se sugieren dos categorías de agentes antimicrobianos:

**a) Antibióticos con acción dependiente de la concentración** (p. ej., aminoglucósidos o quinolonas).

**b) Antibióticos con acción dependiente del tiempo** (p. ej.,  $\beta$ -lactámicos, glucopéptidos).

## a) Antibióticos con acción dependiente de la concentración (p. ej., aminoglucósidos o quinolonas).

- **Mayor actividad bactericida** se obtiene cuando se alcanzan concentraciones superiores a la concentración mínima inhibitoria (CMI) en el lugar de la infección.
  - **Parámetro que mejor refleja la potencial respuesta al tratamiento.**
- Relación entre la máxima concentración plasmática que alcance el antibiótico ( $C_{m\acute{a}x}$ ) y la CMI para la bacteria responsable de la infección ( $C_{m\acute{a}x}/CMI$ )
- El efecto bactericida que produce este grupo de antibióticos presenta un bajo grado de saturabilidad, es decir, a mayor concentración, mayor actividad bactericida.

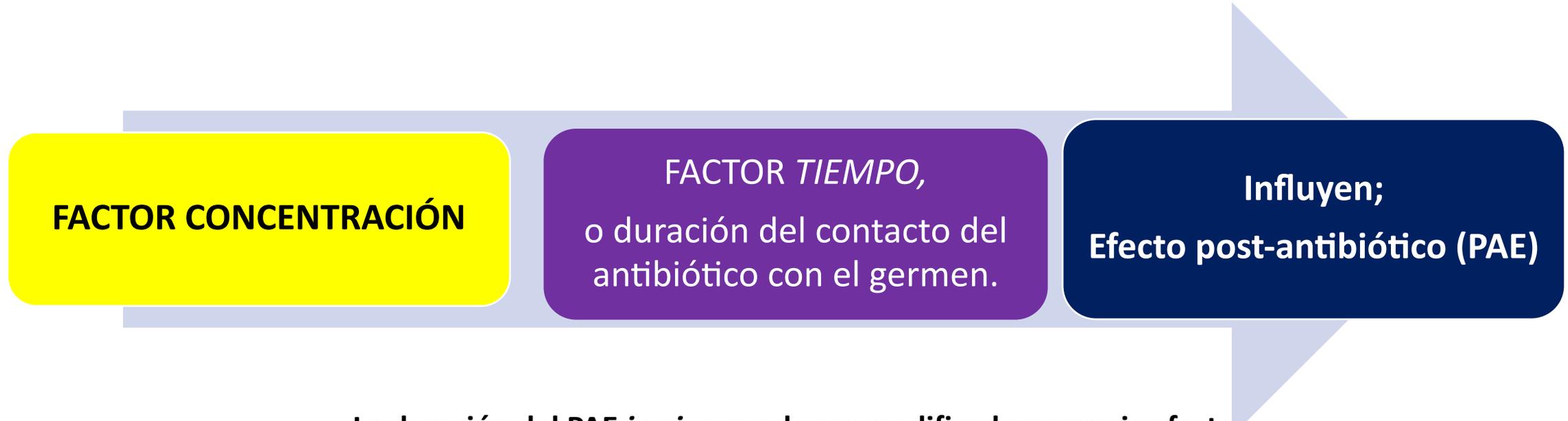
## *b) Antibióticos con acción dependiente del tiempo (p. ej., $\beta$ -lactámicos, glucopéptidos).*

- La concentración de los fármacos de este grupo en el lugar de la infección debe superar la CMI durante, al menos, la mitad del intervalo de administración.
- El efecto bactericida es saturable, es decir, concentraciones muy altas no aumentan la actividad antibacteriana.

- **PARÁMETRO MÁS ÚTIL PARA PREDECIR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO.**

- Relación entre el tiempo en que el antibiótico permanece por encima de la CMI ( $t > CMI$ )

# Un mismo antibiótico puede mostrar actividad diferente frente a diversos microorganismos



La duración del PAE *in vivo* puede ser modificada por varios factores:

- Tamaño del inóculo
- pH
- Tiempo de exposición al antibiótico
- Concentración de antibiótico alcanzada en el sitio de la infección
- Medio en el que se encuentra el antibiótico

**\*La actividad puede ser distinta frente a un mismo microorganismo localizado en áreas geográficas distintas, en relación con el grado de resistencias adquiridas.**



**CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE  
LOS ANTIMICROBIANOS;  
QUÍMICA, POR ACCIÓN, POR  
ESPECTRO**

---

# CLASIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS

SEGÚN SU EFECTO	Bacteriotático Bactericida
Espectro de acción	Tipo de microorganismo sobre el que actúa (amplio, intermedio o reducido)
Estructura química	$\beta$ -lactámicos, tetraciclinas, quinolonas, aminoglucósidos, gluco péptidos, macrólidos, etc.
Mecanismo de acción	Inhibición de la síntesis de la pared celular, de proteínas, de membrana, de ácidos nucleicos, inhibición síntesis de ácido fólico

# EFEECTO ANTIBACTERIANO

## BACTERIOSTÁTICOS

- (inhiben el crecimiento bacteriano)
- Tetraciclinas
- Sulfamidas
- Trimetroprima
- Cloranfenicol
- Macrolidos
- Lincosamidas

## BACTERICIDAS

- (matan o destruyen a las bacterias)
- $\beta$ -lactámicos
- Quinolonas
- Aminoglucósidos
- Fosfomicina
- Nitrofurantoínas
- Polipéptidos
- Rifampicina
- Vancomicina.

# ESPECTRO DE ACCIÓN

## AMPLIO ESPECTRO

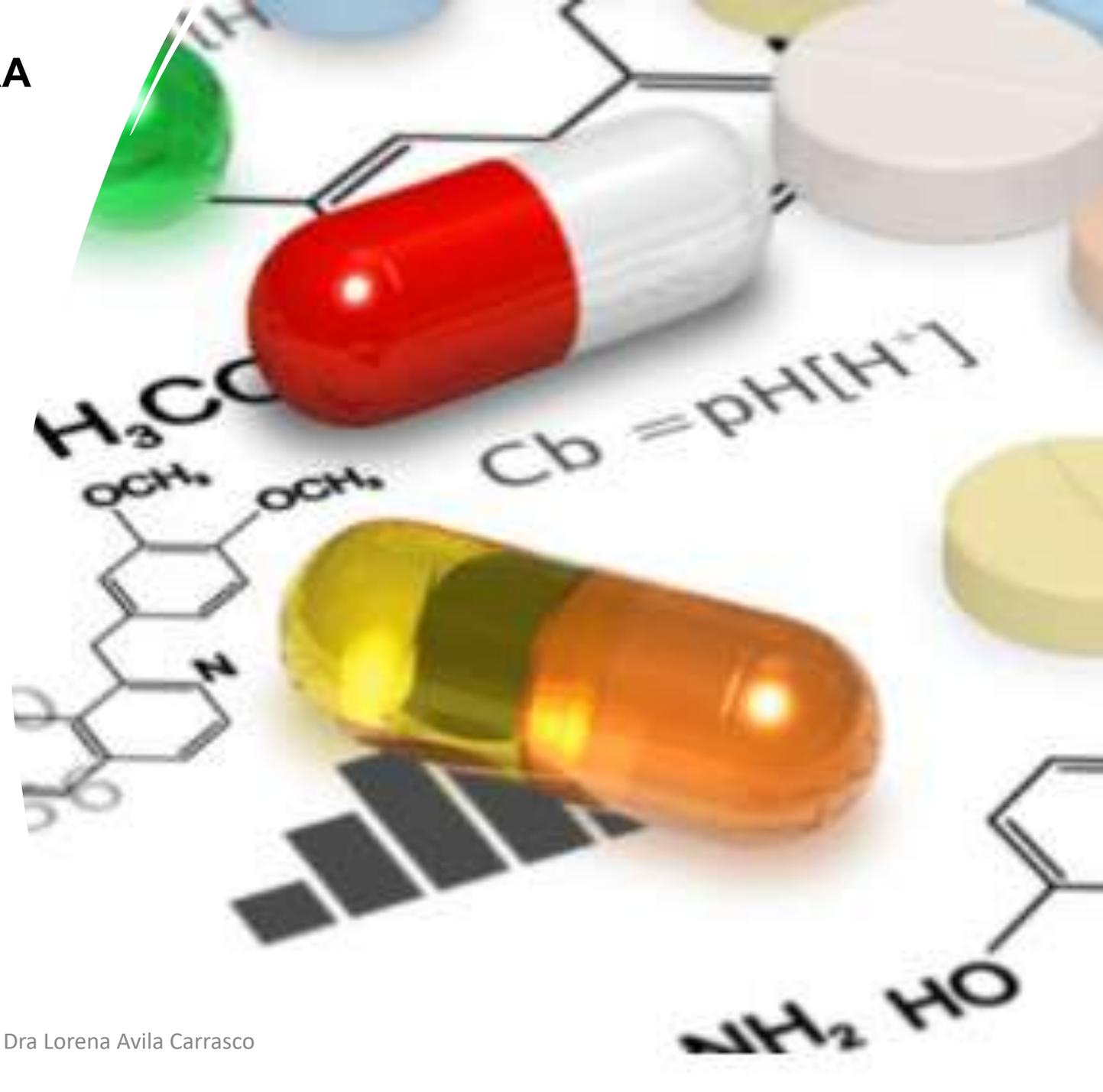
- Bacterias Gram(+)
  - Y
- Bacterias Gram(-)

## REDUCIDO ESPECTRO

- Bacterias Gram(+)
  - O
- Bacterias Gram(-)

# CLASIFICACIÓN SEGÚN ESTRUCTURA QUÍMICA

1.  $\beta$ -lactámicos
2. Tetraciclinas
3. Quinolonas
4. Aminoglucósidos
5. Glucopéptidos
6. Macrólidos
7. Sulfonamidas
8. Streptograminas
9. Glucopéptidos
10. Sulfamidas
11. Lincosamidas
12. Oxazolidinonas
13. Glicilglicinas



# CLASIFICACIÓN SEGÚN MECANISMO DE ACCIÓN

**Inhibición de la síntesis de proteínas, por actuar sobre ribosomas**

**Sitio de acción; subunidad 50S**

Erythromycin  
Clindamycin

**Sitio de acción; subunidad 30S**

Aminoglicosidos  
Gentamicin  
Streptomycin  
Tetracyclines  
Glycylcyclines

**Sitio de acción; Ambas 30S y 50S**

Linezolid

**Antimetabolitos que bloquean la síntesis de ácido fólico:**

Sulfamidas  
Sulfonas  
Pirimetamina  
Trimetoprima

**Inhibición de la síntesis de la pared celular**

Penicillins  
Cephalosporins  
Carbapenems  
Vancomycin  
Bacitracin  
Fosfomicin  
Isoniazid

**Desorganización de la membrana citoplásmica**

Polymyxins  
Daptomycin

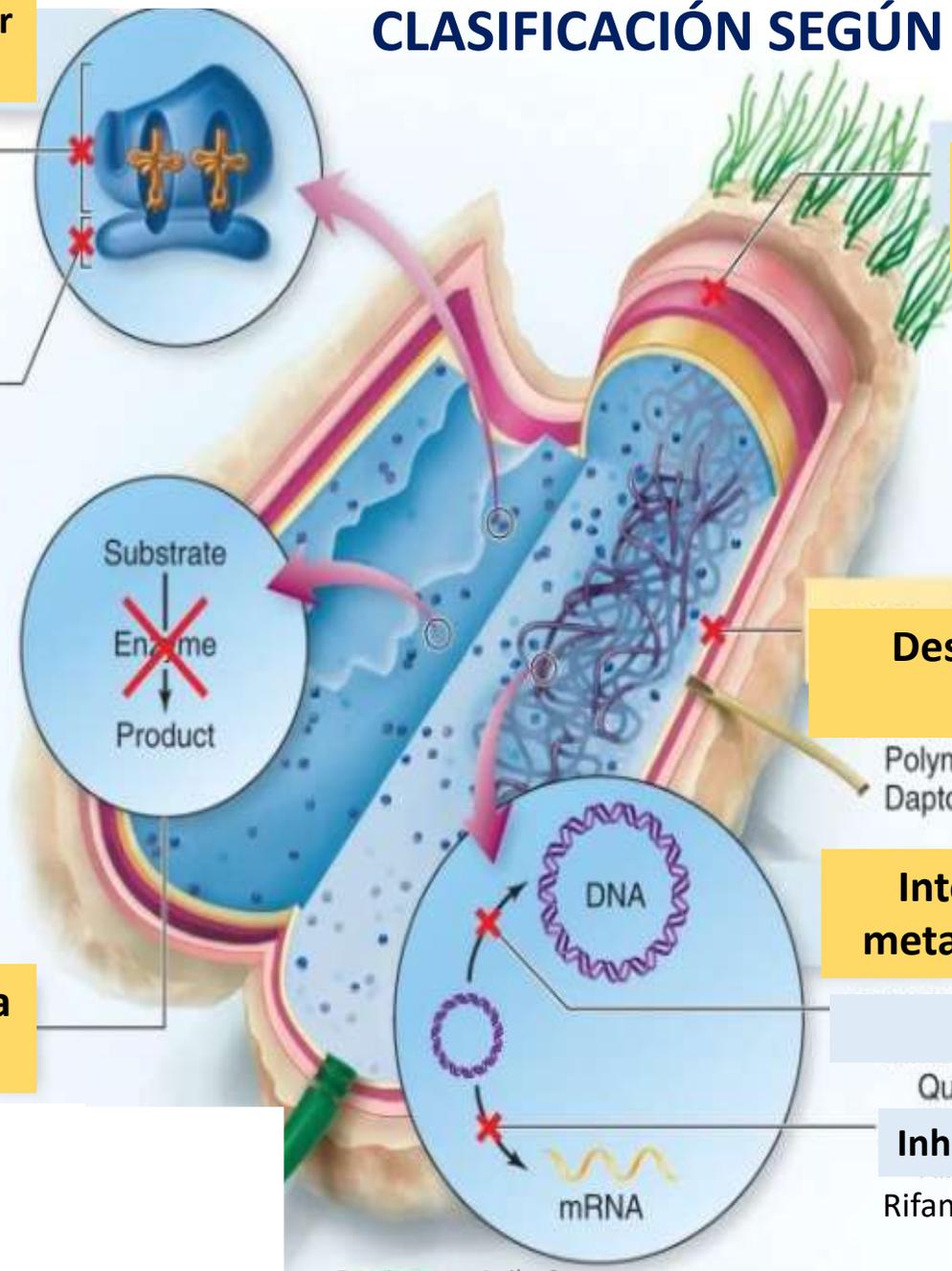
**Interferencia en la síntesis y/o el metabolismo de los ácidos nucleicos**

**Inhibe ADN-girasas**

Quinolones

**Inhibe ARN-polimerasa dependiente de ADN**

Rifampicina



# CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

Inhiben  
síntesis  
de  
pared  
celular

Inhiben síntesis  
de pared celular

NO BETALACTÁMICOS

<b>PENICILINAS</b>	<b>NATURALES</b>	Penicilina G sódica, Penicilina Benzatínica, Penicilina V	
	<b>AMINOPENICILINAS</b>	Ampicilina, Amoxicilina	<b>Amplio espectro</b>
	<b>ANTIESTAFILOCÓCICAS</b>	Meticilina, Cloxacilina, Nafcilina	
	<b>CARBOXIPENICILINAS</b>	Ticarcilina, Carbenicilina	<b>Amplio espectro anti-pseudomona</b>
	<b>UREIDOPENICILINAS</b>	Piperacilina	
<b>CEFALOSPORINAS</b>	<b>CEFALOSPORINAS DE 1º GENERACIÓN</b>	Cefaclor, Cefalexina, Cefalotina, Cefazolina	
	<b>CEFALOSPORINAS DE 2º GENERACIÓN</b>	Cefuroxima, Cefoxitina	
	<b>CEFALOSPORINAS DE 3º GENERACIÓN</b>	Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefixima	
	<b>CEFALOPORINAS DE 4º GENERACIÓN</b>	Cefepime	
	<b>CEFALOSPORINAS DE 5º GENERACIÓN</b>	Ceftarolina, Ceftobiprole	
	<b>NUEVAS CEFALOSPORINAS</b>	Cefiderocol	
<b>MONOBACTAMES</b>	Aztreonam		
<b>CARBAPENEMES</b>	Imipenem, Meropenem, Ertapenem, Doripenem		
<b>COMBINACIÓN CON INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS</b>	Ampicilina-Sulbactam, Amoxicilina-Clavulánico, Piperacilina-Tazobactam, Ceftolozano-Tazobactam, Cefatazidima-Avibactam		
<b>Glucopéptidos;</b>	Vancomicina, teicoplanina		
<b>Otros</b>	Fosfomicina, bacitracina, cicloserina		

# PENICILINAS; ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

	Penicilina G	Ampicilina, amoxicilina	Cloxacilina, oxacilina, metecilina	Carbenicilina, ticarcilina	Azlocilina, mezlocilina, piperacilina
<b>Bacterias grampositivas</b>					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	S <sup>b</sup>	S	S	S	S
<i>Streptococcus pyogenes</i>	S	S	S	S	S
<i>Streptococcus viridans</i>	S	S	S	S	S
<i>Enterococcus faecalis</i>	—	S <sup>c</sup>	R	—	S
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina)	—	—	S	—	—
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a meticilina)	R	R	R	R	R
<i>Listeria monocytogenes</i>	S	S	R	S	S
<b>Bacterias gramnegativas</b>					
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S	S	R	S	S
<i>Neisseria meningitidis</i>	S	S	R	S	S
<i>Haemophilus influenzae</i>	R	S <sup>d</sup>	R	—	—
<i>Escherichia coli</i>	R	S	R	S	S
<i>Klebsiella sp.</i>	R	R <sup>d</sup>	R	R <sup>d</sup>	S
<i>Enterobacter</i>	R	R	R	S	S
<i>Citrobacter</i>	R	R	R	S	S
<i>Serratia</i>	R	R	R	S	S
<i>Salmonella</i>	R	S	R	S	S
<i>Shigella</i>	R	S	R	S	S
<i>Proteus mirabilis</i>	R	S	R	S	S
<i>Providentia</i>	R	S	R	S	S
<i>Morganella</i>	R	R <sup>d</sup>	R	S	S
<i>Aeromonas</i>	R	R <sup>d</sup>	R	S	S
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R	S	S
<b>Anaerobios</b>					
<i>Actinomyces</i>	S	S	R	—	—
<i>Plevotella melaninogenica</i>	S	S	R	S	S
<i>Clostridium perfringens</i>	S	S	—	S	S
<i>Peptostreptococcus</i>	S	S	S	S	S

R: resistentes; S: sensibles.

<sup>a</sup>Expresada en términos generales (consultar datos locales); S: sensible; R: resistente.

<sup>b</sup>Existe un porcentaje de cepas moderada o altamente resistentes (v. apartado 8).

<sup>c</sup>Necesaria asociación con aminoglucósido (efecto sinérgico).

<sup>d</sup>Porcentaje muy variable. Valorar asociación con inhibidores de β-lactamasas.

## GLUCOPÉPTIDOS; ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

	Vancomicina	Teicoplanina
<b>Bacterias grampositivas</b>		
<i>Streptococcus</i> grupos A, B, C, G	S	S
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	S	S
<i>Enterococcus faecalis</i>	S	S
<i>Enterococcus faecium</i>	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensibles y resistentes a meticilina)	S	S
<i>Staphylococcus</i> coagulasa-negativos (-)	S	S <sup>a</sup>
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	S	S
<i>Listeria monocytogenes</i>	S	S
<b>Bacterias anaerobias</b>		
<i>Clostridium difficile</i>	S	S

S: sensible.

<sup>a</sup>Menor sensibilidad.

## REACCIONES ADVERSAS

**VANCOMICINA** antibiótico de toxicidad elevada.

-Intravenosa rápida ocasiona alteración semejante a la causada por la histamina; prurito, enrojecimiento, hormigueo, taquicardia y un exantema macular eritematoso en cara, el cuello, la parte alta del tronco, la espalda y los brazos sin afectar al resto del cuerpo (*red-neck syndrome*).

-**Neurotoxicidad** con lesión del nervio acústico y pérdida de audición (Tx prolongados).

**Interacciones.** La vancomicina es incompatible en solución con muchos fármacos, especialmente cloranfenicol, corticosteroides, meticilina y heparina.

# REACCIONES ADVERSAS

## PENICILINAS

Hipersensibilidad; Inmediata (2-30 min), acelerada (1-72 h), tardías (> 72 h)

### Reacción anafiláctica

Alteraciones gastrointestinales (diarreas, que pueden ser debidas a sobreinfección por bacterias resistentes (incluido *Clostridium difficile*)

Aumento reversible de las transaminasas

Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia

Hipopotasemia

Nefritis intersticial

Encefalopatía que cursa clínicamente con mioclonías y convulsiones clónicas o tónico-clónicas de extremidades que pueden acompañarse de somnolencia, estupor y coma; se ha visto sobre todo con **penicilina G**

# REACCIONES ADVERSAS

## CEFALOSPORINAS

Reacciones de hipersensibilidad que pueden ser cruzadas con las penicilinas

Nefrotoxicidad: necrosis tubular producida por cefaloridina con dosis mayores de 4 g/día

Dolor localizado en inyección intramuscular y tromboflebitis

Intolerancia al alcohol

Fenómenos hemorrágicos (hipoprotrombinemia, trombocitopenia y alteraciones en la función plaquetaria)

Sobreinfecciones

hipersensibilidad que pueden ser cruzadas con penicilinas o cefalosporinas

# Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos

inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos se unen a enzimas que participan en las etapas de transcripción y replicación del ADN (polimerasas, topoisomerasas, ADN girasas)

	QUINOLONAS		Ácido nalidíxico
<b>Inhibe ADN-girasas</b>  inhibiendo las topoisomerasas, enzimas que catalizan el superenrollamiento del DNA cromosómico y que aseguran una adecuada división celular	<b>FLUOROQUINOLONAS</b>	<b>Segunda generación</b>	<b>Ciprofloxacino Norfloxacino Ofloxacino levofloxacino</b>
		<b>Tercera generación</b>	<b>Gatifloxacino</b>
		<b>Cuarta generación</b>	<b>Moxifloxacino</b>
<b>Inhibe ARN-polimerasa</b>			<b>Rifampicina</b>

# Quiolonas; reacciones adversas

- **ÁCIDO NALIDÍXICO** se han descrito casos de depresión medular visión borrosa, diplopía, fotofobia y anomalías en la percepción del color o de la acomodación
- **Prolongación del espacio QTc del electrocardiograma (dependiente de la dosis)**
- **Alteraciones neurológicas: mareos, cefalea, alucinaciones, convulsiones, ansiedad, reacciones maníacas o psicóticas, insomnio y parestesias.**
- **Fotosensibilidad**
- **Cuadros de tendinitis**



**Tabla 65-2.** Sensibilidad comparada de los microorganismos más comunes a las diferentes quinolonas

Bacterias	Nalidíxico	Norfloxacino	Ciprofloxacino	Levofloxacino	Gatifloxacino	Moxifloxacino
Cocos grampositivos						
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina	0	±	±	++	++	++
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	0	+	+	+
Bacilos gramnegativos						
<i>Escherichia coli</i>	±	+	++	++	++	++
<i>Haemophilus influenzae</i>	±	+	++	++	++	++
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	±	+	++	++	++	++
<i>Proteus</i> spp.	±	++	++	++	++	++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	±	++	±	±	±
<i>Serratia</i> spp.	0	+	+	±	—	—
Cocos gramnegativos						
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	±	+	+	+	+	+
Otros microorganismos						
<i>Brucella</i> spp.	0	0	+	++	—	—
<i>Chlamydia</i> spp.	0	0	±	+	+	+
<i>Legionella pneumophila</i>	±	±	+	++	++	++
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0	±	++	++	—	—
<i>Mycoplasma</i> spp.	0	0	±	+	+	+

0: sin actividad; ±: actividad moderada; +: activo; ++: muy activo; —: sin información.

# Inhibidores de la síntesis de proteínas

## Inhibidores de 50S

- MACROLIDOS *eritromicina, azitromicina, claritromicina, telitromicina*
- FENICOLES *cloranfenicol*
- LINCOSAMIDAS *clindamicina*
- OXAZOLIDINONAS *Linezolid*
- ESTREPTOGRAMINAS *quinupristina/dalfopristina*

## Inhibidores de 30S

- AMINOGLUCÓSIDOS **GENTamicina**
- TETRACICLINAS *tetraciclina, doxiciclina, oxytetraciclina, minociclina*
- GLICILICLINAS *Tigeciclina*

# AMINOGLUCÓSIDOS; ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

	Gentamicina	Tobramicina	Amikacina	Netilmicina
<b>Grampositivas</b>				
<i>S. aureus (Met-S)</i>	S	S	S	S
<i>S. pneumoniae</i>	R	R	R	R
<i>S. pyogenes</i>	R	R	R	R
<i>E. faecalis</i>	S <sup>1</sup>	S <sup>1</sup>	S <sup>1</sup>	S <sup>1</sup>
<i>E. faecium</i>	S <sup>1</sup>	R	R	R
<i>L. monocytogenes</i>	S <sup>1</sup>	S <sup>1</sup>	S <sup>1</sup>	S <sup>1</sup>
<b>Gramnegativas</b>				
<i>E. coli</i>	S	S	S	S
<i>Klebsiella sp.</i>	S	S	S	S
<i>Enterobacter sp.</i>	S	S	S	S
<i>Salmonella sp.</i>	S	S	S	S
<i>Shigella sp.</i>	S	S	S	S
<i>S. marcescens</i>	S	S	S	S
<i>P. vulgaris</i>	S	S	S	S
<i>Acinetobacter sp.</i>	R	S	R	—
<i>P. aeruginosa</i>	S	S	S	S
<i>B. (Ps) cepacia</i>	R	R	R	R
<i>S. (X) maltophilia</i>	R	R	R	R
<i>Y. enterocolitica</i>	S	S	S	—
<b>Micobacterias</b>				
<i>M. tuberculosis</i>	R	R	S	R
<i>M. avium</i>	R	S/R	S	R

R: resistente; S<sup>1</sup>: Efecto sinérgico con ampicilina; S: sensible.

REACCIONES ADVERSAS; Ototoxicidad, Toxicidad renal, Bloqueo neuromuscular

Dra Lorena Avila Carrasco

# MACRÓLIDOS; ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Bacteria	Eritromicina	Josamicina	Miocamicina	Roxitromicina	Claritromicina	Azitromicina
<i>Streptococcus grupos</i> A, B, C y G	S	S	S	S	S	S
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Enterococcus sp.</i>	R	R	R	R	R	R
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina	S	S	S	S	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	R	R	R	R	R	R
<i>Listeria monocytogenes</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S <sup>b</sup>	—	—	—	S <sup>b</sup>	S <sup>b</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	S	—	—	—	—	S
<i>Moraxella catarrhalis</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Haemophilus influenzae</i>	S <sup>b</sup>	—	—	—	S	S
<i>Legionella sp.</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Haemophilus ducreyi</i>	S	—	—	—	—	S
<i>Chlamydia</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Mycobacterium avium</i>	—	—	—	—	S	S
<i>Actinomyces</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Prevotella melaninogenica</i>	—	—	—	—	S	S
<i>Clostridium (no difficile)</i>	S <sup>b</sup>	—	—	—	S	S
<i>Peptostreptococcus</i>	S <sup>b</sup>	—	—	—	S <sup>b</sup>	S
<i>Propionibacterium acnes</i>	S	—	—	—	S	S
<i>Helicobacter pylori</i>	S	—	—	—	S <sup>a</sup>	—

R: resistente.

<sup>a</sup>S: mayor actividad.

<sup>b</sup>S: sensibilidad variable.

## • EFECTOS ADVERSOS

- Escasa toxicidad
- Prolongan el intervalo QT en el ECG
- Diarrea (3,6%)
- Náuseas (2,5%)
- Dolor abdominal (2,5%)
- Cefalea, vértigo (1,3%)
- Aumento de las transaminasas (1,5%)

# AMINOGLUCÓSIDOS; ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Tetraciclina    Doxiciclina    Minociclina

## Grampositivas

<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>	S
<i>Streptococcus pyogenes</i>	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>	S
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	S	S	S
<i>Streptococcus viridans</i> spp.	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>	S
<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R
<i>Listeria monocytogenes</i>	S	S	S

## Gramnegativas

<i>Klebsiella</i> spp.	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S <sup>a</sup>	S	S <sup>a</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i>	S	S	S
<i>Pseudomonas pseudomallei</i>	S	—	—
<i>Shigella</i>	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>	S <sup>a</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	S	S	S
<i>Campylobacter jejuni</i>	S	S	S
<i>Legionella</i> sp.	S	S	S
<i>Brucella</i>	S	S	S

## Micoplasmas y clamidias

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	S	S	S
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	S	S	S
<i>Chlamydia</i>	S	S	S

S<sup>a</sup>: sensibilidad variable.  
R: resistente; S: normalmente sensible.

## Reacciones adversas e interacciones

Las **reacciones adversas** pueden ser frecuentes y graves.

Náuseas, vómitos y ardor epigástrico.

Se deposita en dientes y huesos

Forman quelato con el calcio.

Pueden interferir en la osteogénesis.

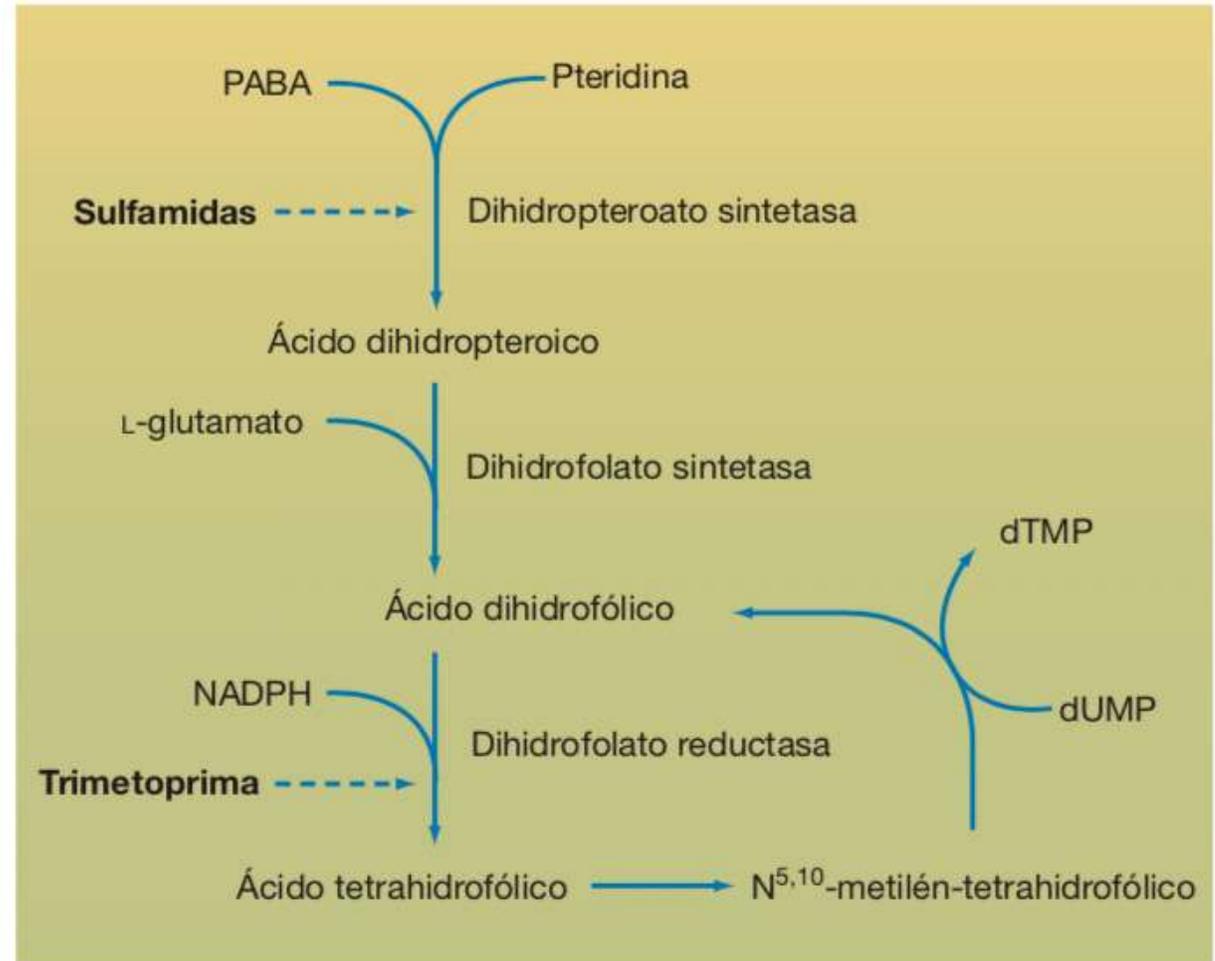
Fotosensibilidad

- Por su mecanismo de acción pueden **antagonizar el efecto** de los *antibióticos bactericidas*, especialmente  $\beta$ -lactámicos.
- **Disminuyen absorción** sales de aluminio, calcio o magnesio en fármacos antiácidos y los *anti-H2*.
- **Reducen el efecto** de los *anticonceptivos*.
- **Potencian el** de los *anticoagulantes orales*.

**Tabla 65-6.** Clasificación de las sulfamidas y su dosificación

<b>1. De eliminación rápida (semivida: &lt; 4-7 h)</b>	
Sulfametazina (sulfadimidina)	Como trisulfapirimidinas (junto con sulfamerazina y sulfadiazina): inicial, 3-4 g; después, 1 g cada 6 h
Sulfisoxazol	Inicial, 2-4 g; después, 4-8 g/día en 4-6 dosis Niños > 2 años: inicial, 25 mg/kg; después, 150 mg/kg/día en 6 dosis
<b>2. De eliminación media (semivida: 11-24 h)</b>	
Sulfadiazina	Véase sulfametazina
Sulfamerazina	Véase sulfametazina
Sulfametoxazol	Inicial, 2 g; después, 1 g cada 8-12 h Niños: inicial, 50-60 mg/kg; después, 25-30 mg/kg cada 12 h
<b>3. De eliminación lenta (semivida: &gt; 60 h)</b>	
Sulfadoxina	Véase su dosificación en tratamiento de malaria
<b>4. De acción intestinal, poco absorbibles</b>	
Ftalilsulfatiazol	
Sulfasalazina (salazopirina) sulfapiridina + 5-aminosalicílico	Véase capítulo 45
<b>5. De uso tópico</b>	
Sulfacetamida	
Sulfadiazina argéntica	
Sulfamilón (acetato de mafénido, en quemaduras)	

# SULFAMIDAS



**Figura 65-3.** Mecanismo de la acción antibacteriana de las sulfamidas y la trimetoprima. PABA: ácido para-aminobenzoico.

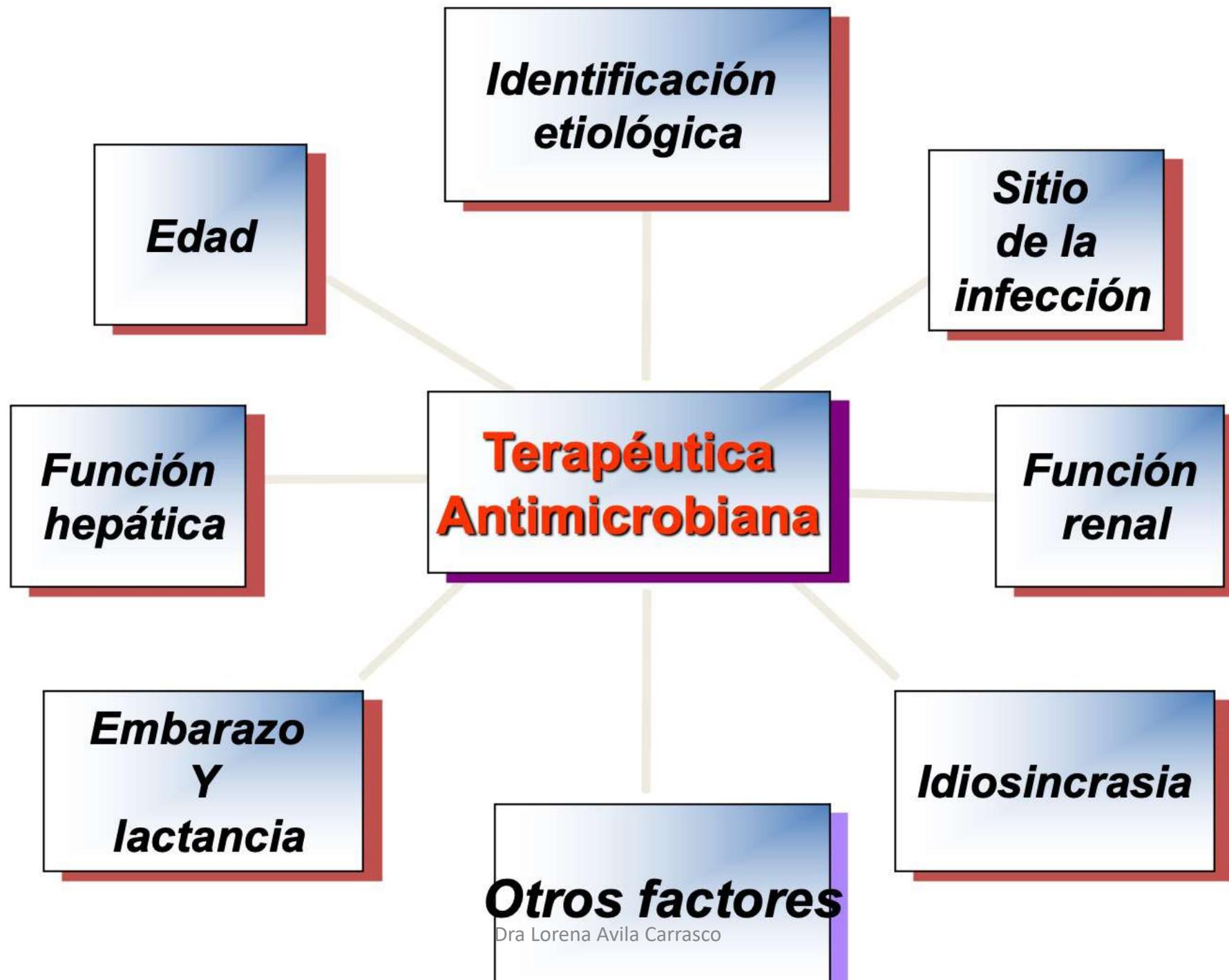
# SULFAMIDAS

## Reacciones adversas

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarrea.
- Hipersensibilidad, anafilaxia, enfermedad del suero, lupus eritematoso sistémico o poliarteritis nodosa.
- Dermatitis exfoliativa.
- Necrólisis tóxica epidérmica.
- Eritema nudoso y eritema multiforme.
- Síndrome de stevens-johnson.
- Anemia hemolítica, a veces en relación con déficit de G-6-PD, agranulocitosis, trombocitopenia y leucopenia. Cefalea, letargia, mareo, depresión psíquica, ataxia, vértigo, acufenos, neuritis, reacciones psicóticas, convulsiones, mioclonías, alucinaciones o insomnio.



# Conceptos generales y recientes del uso de antimicrobianos



**Otros factores**

Dra Lorena Avila Carrasco

# Asociaciones de antibióticos

- **a) Sinergia:** la acción combinada de los antibióticos es mayor que la suma de ambas cuando se administran por separado.
- **b) Adición:** la acción combinada es igual a la suma de las acciones independientes.
- **c) Antagonismo:** la acción combinada es inferior a la del producto más eficaz cuando se emplea solo.
- **d) Indiferencia:** la acción combinada no es más potente que la del producto más eficaz cuando se emplea solo

# Asociaciones de antibióticos

- **a) Para impedir la aparición de resistencias a antibióticos** (tratamiento de micobacterias)
- **b) Como terapéutica inicial** (inmunodeprimidos o en infecciones graves)
- **c) En infecciones mixtas.** (infecciones peritoneales, pélvicas, en abscesos cerebrales, en infecciones de inmunodeprimidos)
- ***d) Para reducir la toxicidad.***

# Producción de sinergias

a) Infecciones por enterococos  
(p. ej., endocarditis).

- Penicilinas + aminoglucósidos.

b) Infecciones por  
*Streptococcus viridans*.

- Penicilina G y estreptomicina o gentamicina

g) Infecciones por  
*Staphylococcus aureus*.

- Rifampicina con vancomicina
- Cloxacilina o vancomicina a los aminoglucósidos.

d) Infecciones por  
*Pseudomonas aeruginosa*.

- Aminoglucósidos con la carbenicilina.

e) Infecciones graves por  
*Klebsiella*.

- Cefalosporinas y los aminoglucósidos.

# Profilaxis con antibióticos



**a) *Plasmodium* y *Neisseria meningitidis*.**



**b) Contaminación en lugares estériles del organismo.**



**c) Evitar o disminuir la gravedad de procesos agudos en pacientes crónicos.**



**d) Disminuir la aparición de infecciones en pacientes de alto riesgo (inmunodeprimidos).**



**e) Impedir recaídas en infecciones graves (endocarditis bacterianas).**



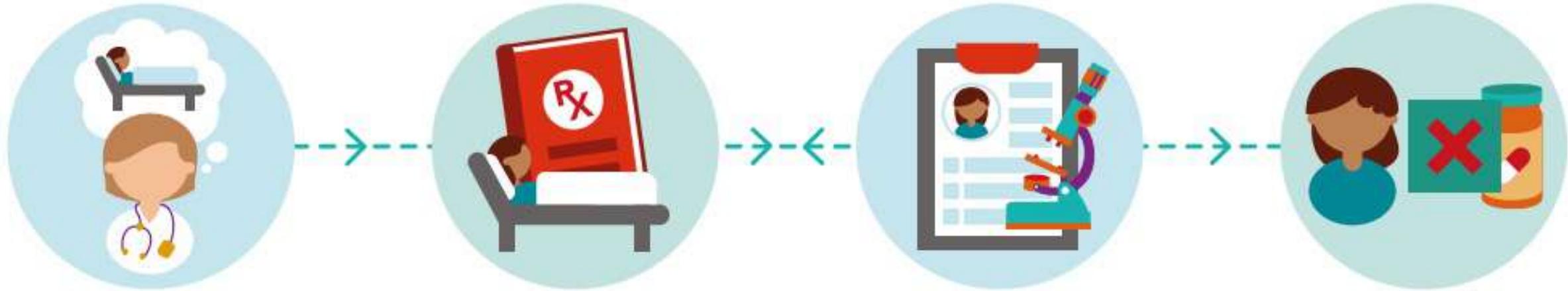
**f) Prevenir la aparición de infecciones (intervenciones quirúrgicas)**

# Nueve áreas comunes donde mejorar la prescripción de antibióticos

PRESCRIPCIONES	QUÉ SE PUEDE MEJORAR
<b>1. Prescripción excesiva</b>	Los antibióticos se recetan cuando no son necesarios; por ejemplo, un cuadro febril sin manifestaciones de infección, colonización asintomática de las vías urinarias, infecciones víricas, paludismo, afecciones inflamatorias.
<b>2. Espectro demasiado amplio</b>	Se recetan más antibióticos de amplio espectro (de los grupos WATCH (Precaución) y RESERVE (Último recurso)) de lo necesario (por ejemplo, profilaxis quirúrgica).
<b>3. Combinación innecesaria de tratamientos, en particular combinaciones en dosis fijas</b>	Se utilizan varios antibióticos, sobre todo con solapamiento de los espectros y en combinaciones que no mejoran el resultado clínico.
<b>4. Selección errónea del antibiótico</b>	Se prescribe el antibiótico erróneo para indicaciones o infecciones particulares.
<b>5. Dosis incorrecta</b>	Se prescriben antibióticos en dosis incorrectas (por encima o por debajo de la dosis indicada).
<b>6. Intervalo incorrecto entre dosis</b>	Los antibióticos se prescriben a un intervalo incorrecto (un tiempo excesivo entre dosis).
<b>7. Vía de administración errónea</b>	Los antibióticos se prescriben por la vía errónea (por ejemplo, intravenosa en vez de oral).
<b>8. Duración incorrecta</b>	Se debe optimizar la duración de la antibióticoterapia (por ejemplo, los antibióticos se prescriben para un periodo muy prolongado, profilaxis quirúrgica prolongada).
<b>9. Administración demorada</b>	La administración se demora con respecto al momento en que se recetan. Las dosis siguientes no se administran puntualmente, lo cual es decisivo en el caso del choque séptico y otras infecciones graves.

# Antibióticoterapia adecuada: indicación y prescripción, revisión y suspensión del tratamiento

## Antibióticoterapia



### Diagnostique

- ¿Infección bacteriana?
- ¿Infección vírica?
- ¿Colonización?
- ¿Inflamación?
- ¿Pruebas microbiológicas?
- ...

### Prescriba

- ¿Patógeno probable?
- ¿Tratamiento empírico?
- ¿Enfermedad grave?
- ¿Enfermedades concomitantes?
- ¿Alergia?
- ...

### Revise

- ¿Indicación correcta?
- ¿Antibióticos correctos?
- ¿Cambio de la vía intravenosa a la oral?
- ¿Resultados microbiológicos?
- ...

### Suspenda

- ¿Duración del tratamiento?
- ...

# AWaRe

- **Access antibiotics;** espectro de actividad reducido, un coste más bajo, un buen perfil de seguridad y, por lo general, un bajo potencial de resistencia. A menudo se recomiendan como tratamiento empírico de primera o segunda elección para **infecciones comunes**.
- **Watch antibiotics;** Los antibióticos de vigilancia son antibióticos de espectro más amplio, por lo general más caros y sólo se recomiendan como primera opción en pacientes con cuadros clínicos más graves o para infecciones en las que es más probable que los **patógenos causantes sean resistentes a los antibióticos**, como en el caso de las infecciones de transmisión sexual.
- **Reserve antibiotics;** Los antibióticos de reserva son antibióticos de última elección utilizados para tratar **infecciones multirresistentes**.