

# SULFAMIDAS. CO-TRIMOXAZOL

**Quinolonas. Clasificación. Usos.**

**Antisépticos urinarios:** Nitrofuranos.  
Metanaminas.

# SULFAMIDAS

**Domagk (1932)**

- **Prontosil** protegía a los ratones de inf. estreptocócicas
- Premio Nobel de Medicina en 1938

## Propiedades químicas

- Derivados de para-amino-benceno-sulfonamida:
  - S → ligado al benceno.
  - NH<sub>2</sub> → posición *para*.

Diuréticos tiazídicos, sulfonas, sulfonilureas

# Clasificación

## ***Absorbibles:***

- **Eliminación rápida:**
  - Sulfisoxazol, Sulfametizol, Sulfametacina
- **Eliminación lenta:**
  - Sulfametoxazol, Sulfamerazina, Sulfadiazina
- **Eliminación muy lenta:**
  - Sulfadimetoxina, Sulfametoxipiridazina, Sulfapirina
- **Eliminación ultra lenta:**
  - Sulfaleno, Sulfadoxina, Sulfometoxina

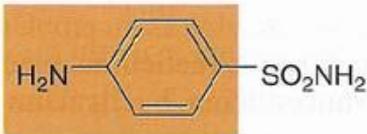
## ***No absorbibles:***

**Acción tópica:** Sulfamilón, Sulfacetamida, Sulfadiazina argéntica

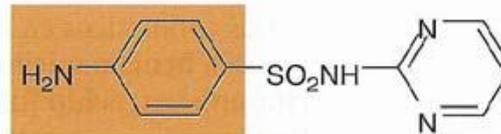
**Acción intestinal:** Sulfasalazina

# Mecanismo de acción

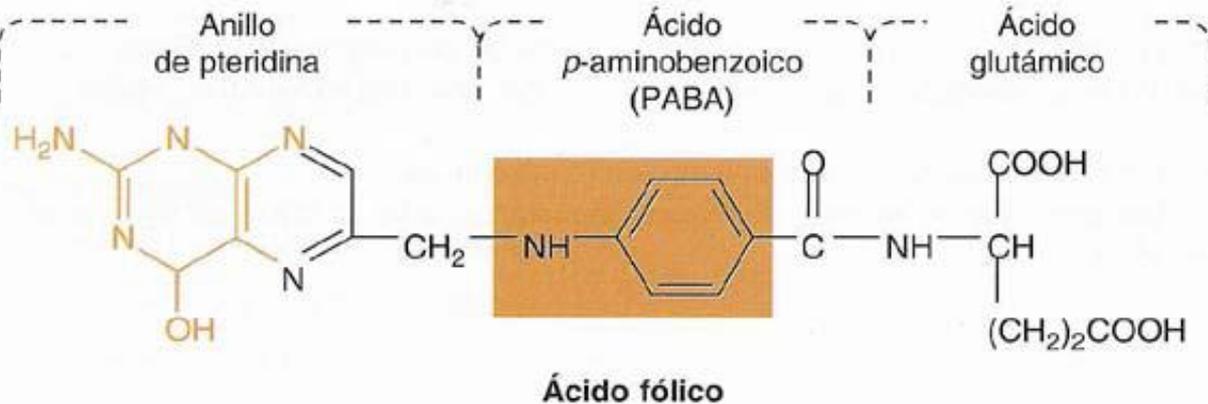
- Compiten con PABA para sintetizar ácido fólico en bacterias.
- Actividad vs bacterias **G (+)** y **G (-)**.
- Bacteriostáticas.



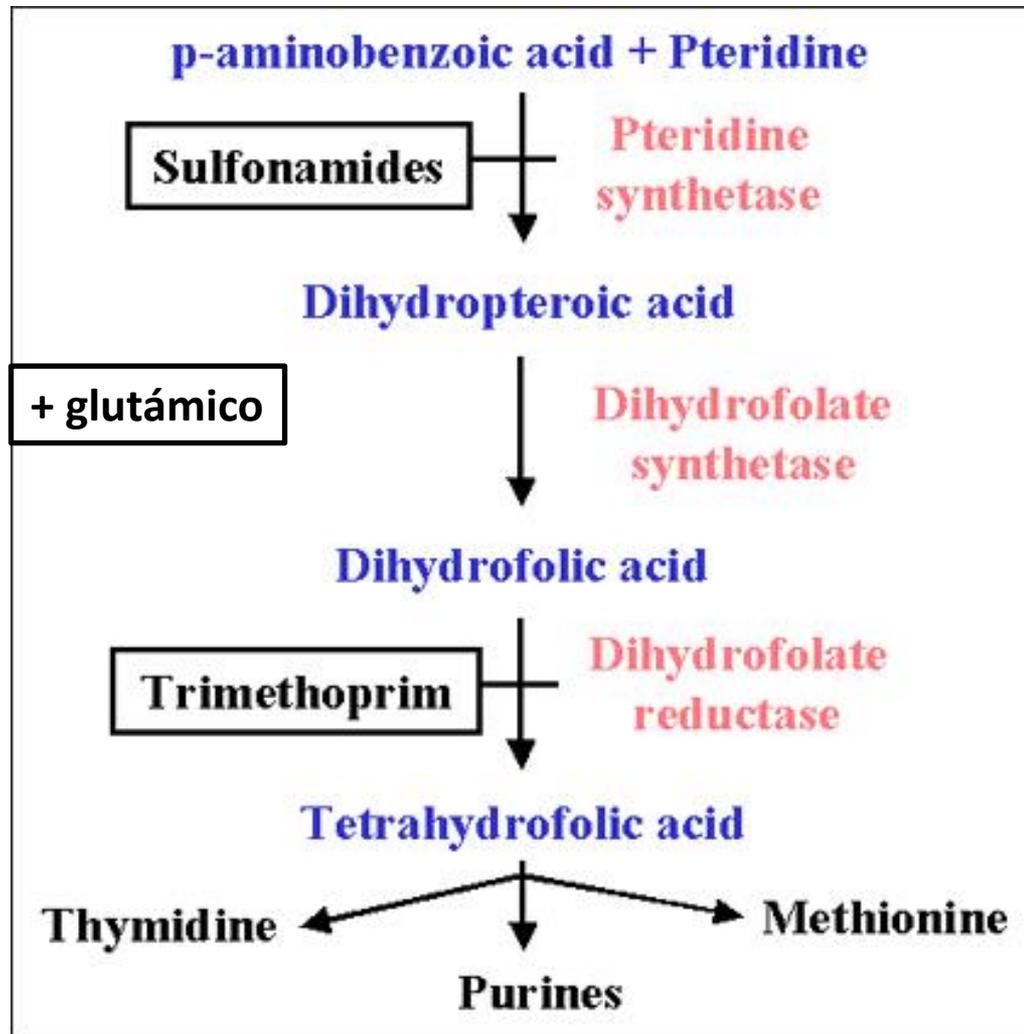
Sulfanilamida



Sulfadiazina



Ácido fólico



- Alimentos ricos en ácido fólico: Hígado, vegetales verdes, levaduras, cereales, nueces, fruta, etc.

# Farmacocinética

## **Absorción:**

- Buena vía oral (70-100%)

## **Distribución:**

- **Muy alta unión a p.p.**
- Buena difusión por tejidos.
  - Exudados inflamatorios y conc. efectivas en el LCR.
  - **Atraviesan placenta y leche materna.**

**Metabolización:** hepática (acetilación y glucuronidación).

**Eliminación:** Renal

- **En orina ácida** ⇒ **precipitados cristalinos** ⇒ obstrucción de las vías urinarias.

- Disminución de la sensibilidad enzimática a la sulfamida
- Desarrollo de vías alternativas de síntesis de ácido fólico
- Síntesis de enzimas inactivadoras.

## Efectos secundarios

- **Trastornos digestivos:** náuseas, vómitos.
- **Alteraciones hepáticas:** necrosis del hepatocito.
- **Alt. renales:** precipitación de metab. acetilados
  - Administrar líquidos y mantener alcalina la orina.
  - Vigilar diuresis.
- **Hipersensibilidad (erupciones, fiebre, reacciones anafilácticas).**
  - Cruzada con diuréticos sulfamídicos o sulfonilureas.
- **Cuadros hematológicos:** depresión de médula ósea con granulocitopenia, trombopenia, o anemia
  - **Hemólisis** en pacientes con déficit de Glucosa 6-P-DH.
- **Hiperbilirrubinemia ⇒ No administrar (KERNICTERUS)**
  - En último trimestre del embarazo
  - ni en primeros meses de vida ni a la madre lactante.

# Aplicación clínica

- Infecciones agudas del **tracto urinario**.
- Infecciones por **Nocardia** (infecciones pulmonares).
- Infecciones por **Chlamydia**
- Infecciones **intestinales**: Sulfasalazina (colitis, enf. crohn)
- Infecciones por **protozoos**: Paludismo , Toxoplasmosis:
  - Pirimetamina+Sulfadiazina
- **Tópica: profilaxis y tratamiento** de infección en quemaduras
  - Sulfadiazina argéntica
  - Mafénido

## Interacciones de Sulfamidas

- Desplazan a: **anticoagulantes orales, sulfonilureas o metotrexato.**
- Son desplazados por: **indometacina, fenilbutazona, salicilatos, probenecid o sulfinpirazona.**
- ↓ **metabolismo de fenitoína, diuréticos tiazídicos, y agentes uricosúricos ⇒ toxicidad**
- **Antagonismo con Procaína y otros anestésicos locales precursores del PABA.**

# TRIMETOPRIM

- 2,4-diamino-pirimidina.
- Inhibidor DHF- reductasa (DHF →THF)
- Altera formación de ADN y proteínas.
- Afinidad por enzima humana 50.000 veces < bacteriana.

$T_{1/2} = 9 - 11$  horas.

**Espectro: aerobias G(+) y algunas G(-)**

**Absorción oral completa**

**Distribución rápida**

**Excreción renal: filtración glomerular y secreción tubular.**

**Hipersensibilidad, prurito y fotosensibilidad**

**Dosis altas: Depresión médula ósea (anemia).**

**Trastornos G.I. y alteraciones hepáticas.**

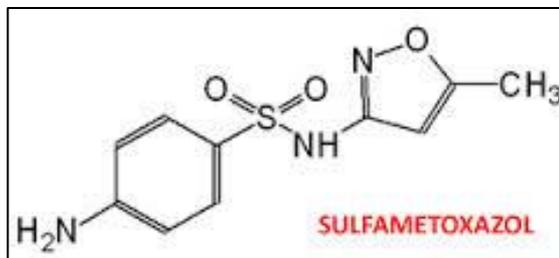
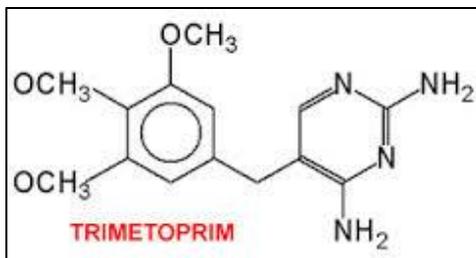
**Tratamiento y profilaxis del tracto genitourinario (monoterapia)**

# COTRIMOXAZOL (TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL 1:5)

## Mecanismo de acción

- 2 etapas
- Efecto sinérgico.

**Espectro:** G (+) y G (-).

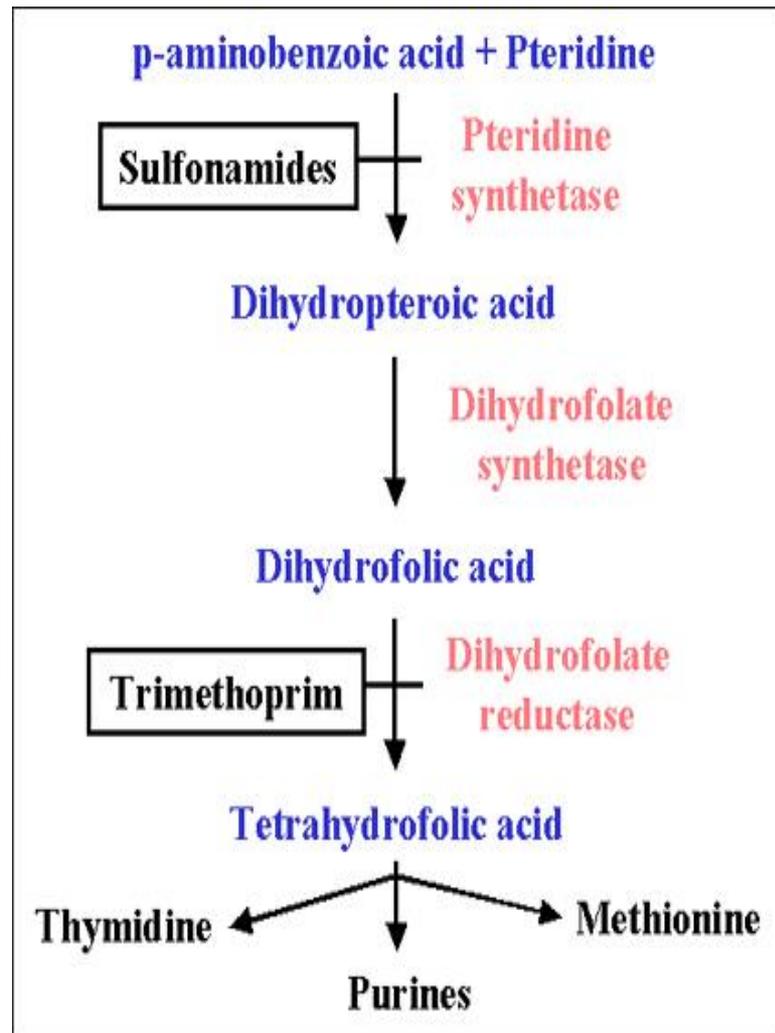


## Ventajas de la combinación

Efectivos a dosis << de individuales.

↓ incidencia de ef. secundarios (menos hipersensibilidad).

> tiempo aparición de resistencias



# COTRIMOXAZOL (TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL 1:5)

- Buena absorción oral
- Alta distribución en pulmones, riñones y buena en el LCR.
- Eliminación renal: 60% Trimetoprim y 25 - 50% Sulfametoxazol.

## Aplicación clínica

Inf. urinarias, prostatitis, respiratoria (otitis o bronquitis), y fiebre tifoidea.

Gastroenteritis (Shigella)

Diarrea del viajero por E.coli (profiláctico)

Alternativa en salmonelosis sistémica.

**Deficiencia de folato**

**Anemia megaloblástica**

⇒ +++ ácido fólico

Puede desplazar a *anticoagulantes* y *metotrexato* de su unión a p.p.

↓ metabolismo de la *fenitoína*

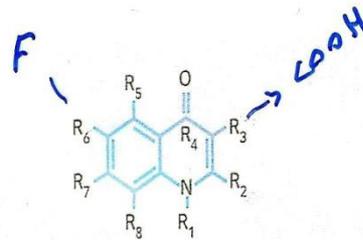
↑ metabolismo de *ciclosporina A* ⇒ ↑ nefrotoxicidad.

# QUINOLONAS

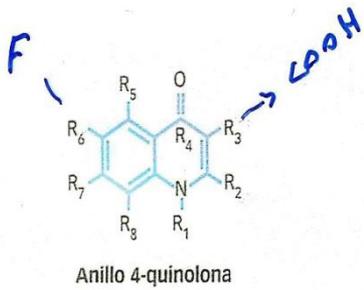
**Clasificación, usos, efectos adversos,  
precauciones**

# QUINOLONAS

- Derivados del ácido quinolón-3-carboxílico (COOH en C 3).
- Fluorquinolonas: F en C 6
- Fracción piperazínica en C 7 (> espectro)



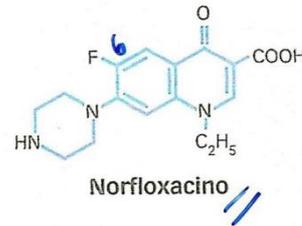
Anillo 4-quinolona



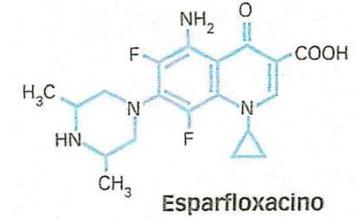
**NO FLUORADAS**



**FLUORADAS DE SEGUNDA GENERACIÓN**



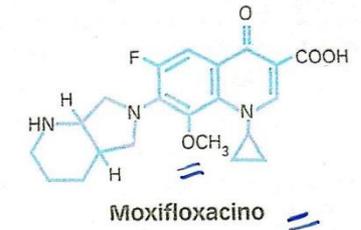
**FLUORADAS DE TERCERA Y CUARTA GENERACIONES**



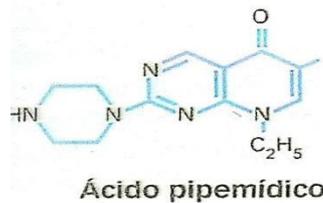
**G(-) (NO Pseudomonas)**



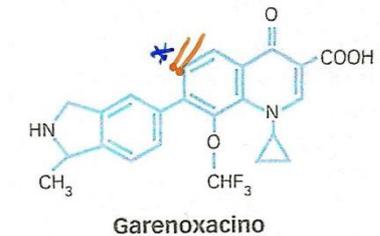
**G(-), ≅ G(+)**



**G(-), G(+) y intracelulares**



**G (+) y anaerobios**



# QUINOLONAS

## Mecanismo de acción

- Inhiben a la girasa
- Aumento permeabilidad de membrana
- Alteraciones síntesis ARN y proteínas.
- **Efecto postantibiótico.**

## Resistencias

- Alteraciones de la permeabilidad de la membrana en G(-).
- Alteraciones estructurales de la subunidad A de la girasa.
- Resistencias cruzadas entre fluorquinolonas o entre no fluorados.

# Farmacocinética

## 1ª generación

### **Absorción oral** buena

- Pero conc. bajas y poco duraderas en plasma y en los tejidos  
⇒ no para infecciones sistémicas.

### **Eliminación renal**

**Ácido nalidíxico:** Hipertensión craneal en lactantes

## Fluorquinolonas: Ciprofloxacino, Ofloxacino, Levofloxacino

- Absorción oral buena
- No con alimentos ni con sales Al ó Mg
- Conc. Altas: tejidos y a nivel intracelular (macrófagos y leucocitos PMN)  
⇒ infecciones intracelulares.

### **Eliminación renal**

# Aplicaciones clínicas

## ➤ Quinolonas de 1ª generación:

- inf. tracto urinario no complicadas.

## ➤ Fluorquinolonas:

- infecciones genitourinarias, osteoarticulares, gastrointestinales, otorrinolaringológicas y cutáneas.

## ➤ Ciprofloxacino:

- infecciones urinarias, prostatitis
  - infecciones G.I, diarrea del viajero por E. coli
  - Antrax, Fibrosis quística (Ps)
- **3ª y 4ª generación:** Gonorrea, clamidias, inf. respiratorias, tuberculosis.

Infecciones por bacterias multirresistentes  
Zonas de difícil acceso y contraindicación de otros

## Efectos secundarios

- ✓ Alteraciones G.I.
- ✓ Hipersensibilidad, fotosensibilidad
- ✓ **Alt. neurológicas**: convulsiones y reacciones psicóticas
- ✓ Incremento de enzimas hepáticas
- ✓ **Alt. hematológicas** (leucopenia, eosinofilia o trombocitopenia).
- ✓ **Cristaluria** (fluorquinolonas) y en orina alcalina.
- ✓ **Alt. articulares en niños** ⇒ Evitar en el crecimiento y embarazo.
- ✓ **Hemólisis** en déficit de G6PDH
- ✓ **Arritmias** (no asociar con Amiodarona, procaínamida) ⇒ Evitar en cardiópatas

## Interacciones

- ✓ Enoxacino, Ciprofloxacino: ↓ metab. **teofilina** ⇒ ↑ toxicidad.
- ✓ Sales de **Aluminio y Magnesio** ↓ absorción de quinolonas.
- ✓ Oflo, Cipro, Levo, Moxi: ↑ fracción de **warfarina** libre ⇒ hemorragias
- ✓ Oflo, Cipro: ↓ metab. **Ciclosporina** (CYP3A4)
- ✓ **Probenecid**: ↓ excreción de Quinolonas
- ✓ Fcos **alcalinos**: ↑ niveles urinarios de ácido nalidíxico, oxolínico, pipemídico y piromídico.
- ✓ 3ª y 4ª generación: ↑ niveles **Digoxina**
- ✓ **Fenitoína** (Cipro) y **Rifampicina** (Moxi) ⇒ ↑ metab

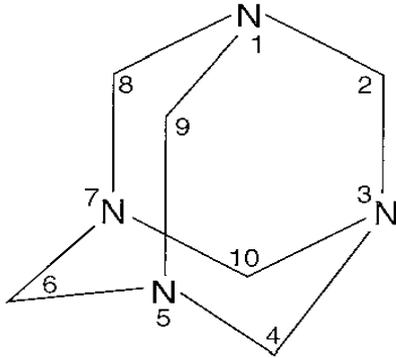
# **ANTISÉPTICOS URINARIOS**

**METENAMINA**

**NITROFURANTOÍNA**

# METENAMINA

Hexa-metilen-tetramina  
según el pH  $\Rightarrow$  formaldehído



METENAMINA



**estimula el efecto antibacteriano**

- pH 7.4  $\rightarrow$  no se descompone.
- pH 6  $\Rightarrow$  6% de formaldehido.
- pH 5  $\Rightarrow$  20%.

- Absorción oral (Recubrimiento entérico)
- Excreción renal (conc. muy alta)
- Antagonismo con sulfamidas

**Uso: inf. urinarias por E. coli, G(-), St. aureus**

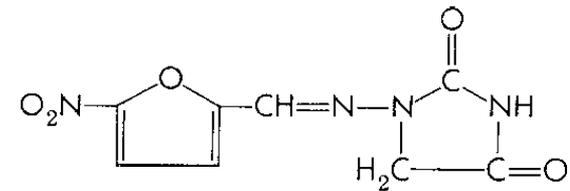
**No usar en Insuficiencia hepática**

# NITROFURANTOÍNA

**Nitrofurano sintético: tratar infecciones urinarias.**

## Actividad antimicrobiana

- G(+) y G(-).
- > actividad antibacteriana en H<sup>+</sup>



NITROFURANTOÍNA

## Farmacocinética:

- Absorción, vía *oral*, rápida y completa en tracto G.I.
- Excreción rápida vía *renal*: filtración glomerular y secreción tubular ⇒ **conc. antibacterianas en orina** y no en plasma.
- *Da color pardo a la orina.*

## NITROFURANTOÍNA

### Efectos adversos:

- Náuseas, vómitos y diarrea
- Hipersensibilidad: Escalofríos, fiebre, erupciones, prurito, artralgias...
- Alt. Hematológicas: leucopenia, anemia hemolítica, etc.
- Hepatotoxicidad
- Neuropatía periférica en ↓ función renal y trat. Largo (parestesias).

### Usos:

- Prevención y tratamiento de infecciones de vías urinarias

### Precauciones

- El ciclo terapéutico **no debe exceder de 14 días**
  - Ciclo Redox ⇒ **Fibrosis pulmonar en ancianos**
- No usar en embarazadas, deficiencia de la función renal y niños < 1 mes de edad.