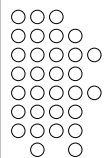


La Inquietud de Susana



ABP N° 2:
Antibióticos



Grupo 4:

Carolina Rodríguez - Claudio Rojas - Ignacio Rojas - Claudia Román
Militza Sánchez - Esteban Santana - Natalia Santis - Katherine Serrano
Alejandro Urrejola - Andrés Vaillant - Francisco Yáñez - Fabiola Zavalla

Generalidades sobre Antibióticos



Definición

- Un **antimicrobiano** es una sustancia capaz de actuar sobre los microorganismos, inhibiendo su crecimiento o destruyéndolos. Entre estos, tenemos a los **antibióticos** que son sustancias producidas por el metabolismo de organismos vivos, principalmente hongos microscópicos y bacterias que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismo.

Clasificación



- Los antibióticos se pueden clasificar de diferentes maneras, según:

- 1.- Estructura química
- 2.- Espectro de eficacia
- 3.- Actividad sobre las bacterias
- 4.- Sitio de acción

Clasificación según actividad sobre bacterias y espectro de eficacia.



Fármaco	Actividad sobre bacterias	Espectro de eficacia
Ampicilina	Bactericida	Amplo (gram +, algunos -)
Cefalosporinas	Bactericida	Amplo (gram +, algunos -)
Cloranfenicol	Bacteriostático	Amplo (gram +, -, rickettsias y clamidias)
Eritromicina	Bacteriostático	Reducido (gram+, micoplasmas)
Gentamicina	Bactericida	Reducido (gram -)
Penicilina	Bactericida	Reducido (gram +)
Polimixina B	Bactericida	Reducido (gram -)
Estreptomina	Bactericida	Amplo (gram +, -, micobacterias)
Sulfamidas	Bacteriostático	Amplo (gram +, -)
Tetraciclinas	Bacteriostático	Amplo (gram +, -, rickettsias y clamidias)

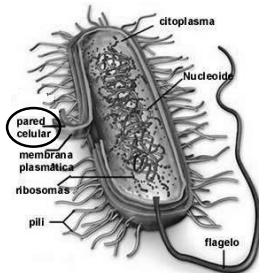
Clasificación según Sitio de Acción



- Inhiben la síntesis de la pared bacteriana o la destruyen.

Penicilina, Ampicilina, Cefalosporinas

Inhiben las enzimas de transpeptidación que participan en los enlaces entre las cadenas polisacáridas del peptidoglucano de la pared celular bacteriana. Activan las enzimas líticas de la pared celular.



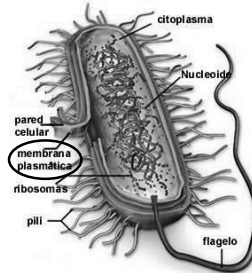
Clasificación según Sitio de Acción



- Afectan la síntesis o destruyen la membrana celular.

Polimixina-B

Liga a la membrana plasmática y altera su estructura y sus propiedades de permeabilidad.

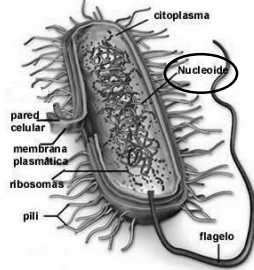


Clasificación según Sitio de Acción

- Inhiben la síntesis de ácidos nucleicos.

Ciprofloxacino y otras quinolonas

Inhiben la DNA girasa bacteriana y así interfieren en la replicación del DNA, la transcripción y otras actividades en las que participa el DNA.

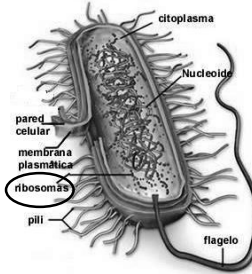


Clasificación según Sitio de Acción

- Alteran o inhiben la síntesis de proteínas

Estreptomicina, Gentamicina

Se ligan a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano para inhibir la síntesis proteica y causan errores de lectura del mRNA.



Clasificación según Sitio de Acción

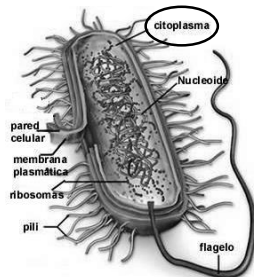
- Atacan el metabolismo energético inhibiendo la síntesis de Ácido Fólico.

Sulfamidas:

Inhiben la síntesis de ácido fólico compitiendo por el ácido p-aminobenzoico.

Trimetoprina:

Bloquea la síntesis de tetrahidrofolato por inhibición de la dihidrofolato reductasa.



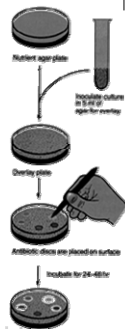
Enfermedades tratadas con Antibióticos

Patógeno	Enfermedades representativas	Fármacos a elección
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria	Eritromicina, benzilpenicilina
Estreptococo hemolítico	Amigdalitis estreptocócica, infecciones cutáneas, sepsis, fiebre reumática.	Bencilpenicilina, o Fenoximetil-penicilina, eritromicina o una cefalosporina.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Neumonía	Ídem
<i>Escherichia coli</i>	Infecciones urinarias	Sulfamida, amoxicilina, cefalosporina, ampicilina
<i>Salmonella typhi</i>	Fiebre tifoidea, septicemia, gastroenteritis	Ceftriaxona, fluoroquinolonas, cloranfenicol, ampicilina
<i>Vibrio cholerae</i>	Cólera	Tetraciclina, trimetoprima-sulfametoxazol

Determinación del Tratamiento

- Pruebas de Sensibilidad por Dilución
- Pruebas de sensibilidad por difusión en agar: ANTIBIOGRAMA POR DIFUSIÓN (Técnica de Kirby-Bauer)

Es el método más usado, práctico y sencillo de realizar. Permite analizar un gran número de antibióticos al mismo tiempo.



Resistencia Bacteriana

- La resistencia es una consecuencia de la capacidad de las bacterias de evolucionar y adaptarse al medio en que habitan.
- Existen dos tipos de resistencia a antibióticos:
 - a) Resistencia natural: bacteria es *insensible*.
 - b) Resistencia adquirida: bacteria es *resistente*.
Se obtiene por dos mecanismos:
 - i) Por mutación de un gen bacteriano que posee una actividad diferente.
 - ii) Por la movilidad de la información genética entre bacterias, dada por plásmidos y transposones.
- El antibiótico selecciona a aquellas cepas que presentan la resistencia, al detener el crecimiento de las que no la poseen.

Mecanismos generales de resistencia a antibióticos:

- Bloqueo de transporte del antibiótico
Ej: Fosfomicina
- Modificación enzimática del antibiótico
Ej: Cloranfenicol
- Expulsión del antibiótico por mecanismo activo de bombeo
Ej: Tetraciclinas, Fluoroquinolonas, Cloranfenicol y β -lactámicos.
- Alteración del sitio blanco
Ej: β -lactámicos, Macrólidos, Tetraciclinas
- Producción de enzima alternativa que evita el efecto inhibitorio.
Ej: Trimetoprima



Resistencia y Automedicación

- La incidencia de cepas resistentes en algunas especies que producen infecciones graves genera complicaciones de tratamiento, lo que constituye un problema sanitario muy serio.
- Sin duda, la principal causa de este inconveniente ha sido el abuso de los antibióticos en la práctica médica y la automedicación.
- Por muy ingeniosos que seamos diseñando nuevos antibióticos, existen pocas posibilidades de evitar la aparición de gérmenes resistentes.
- Para disminuir la incidencia de la resistencia se debe reducir la enorme presión selectiva que se produce con el uso masivo de los antibióticos.
- De acuerdo a esto, la automedicación contribuye de manera considerable con este problema y como primera medida para apalearla debería existir mayor fiscalización en la venta de antibióticos.

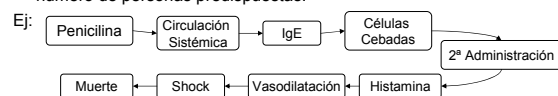
Resistencia y Automedicación



Reacciones Adversas a Antibióticos

De manera general se pueden agrupar en:

- **Alergias:** varios antibióticos producen alteraciones en la piel junto con otras manifestaciones de alergia (fiebre, artritis), en un pequeño número de personas predispuestas.



- **Disbacteriosis:** el aparato intestinal tiene microbiota normal, que favorece la evacuación y el buen funcionamiento del sistema inmunitario intestinal. Algunos antibióticos generan una disminución de la "flora intestinal" que puede llegar a ser dañina produciendo: dolor y picor en la boca y la lengua, diarrea, etc.

Reacciones Adversas a Antibióticos

Continuación.

- **Sobreinfección:** Algunos antibióticos de amplio espectro eliminan bacterias pertenecientes a la microbiota normal, pero hacen crecer otras bacterias u hongos.
- **Toxicidad:** Los antibióticos pueden dañar los riñones, el hígado y el sistema nervioso. En insuficiencia renal \rightarrow disminuir la proporción del antibiótico nefrotóxico (kanamicina, colistina) que se elimina por vía urinaria.
En insuficiencia hepática \rightarrow reducir la dosis de los antibióticos que se eliminan por metabolización en el hígado (cloranfenicol, macrólidos, lincosaminas).

Antibióticos en el embarazo



- El 25 a 40% de las embarazadas reciben al menos un antibiótico durante el embarazo, con el fin de combatir agentes patógenos que podrían provocar problemas en el desarrollo fetal.

Infecciones en el embarazo

- Factores maternos:
 1. La incidencia de infecciones es inversamente proporcional a la edad.
 2. Es muy difícil o nulo el diagnóstico de muchas enfermedades infecciosas en la madre.
 3. Cambios anatómicos y hormonales.
- Factores fetales:

Casi total ausencia de mecanismos de defensa y la alta tasa de división celular y rápido crecimiento.
- Factores del agente microbiano:

Agente invasores o parásitos con propiedades diferenciadas que se relacionan con su habilidad para causar patologías y perdurar en el huésped.

¿Qué antibióticos se pueden utilizar en el embarazo?

- Penicilina (excepto la ticarcilina)
- Cefalosporinas.
- Eritomicina.



No debe utilizarse:

- Metronidazol.
- Ticarcilina.
- Tetraciclina.
- Estreptomina.



¿Qué antibióticos se pueden utilizar en el embarazo?

Antimicrobiano	Condición de su uso	Efectos Adversos (en madre, feto y RN)
Aminoglucósidos	Contraindicado	Existen reportes de sordera bilateral congénita, nefrotoxicidad. Estos efectos potenciales no existen en la lactancia, porque los aminoglucósidos no se absorben desde el tracto gastrointestinal de recién nacidos normales.
Tetraciclinas	Contraindicado	Decoloración dentaria e hipoplasia del esmalte. Inhibición del crecimiento óseo fetal. Embriotóxico y teratogénico en animales. Hepatotóxico materno. Con tetraciclina existen casos reportados de RN con hipoplasia de extremidades o partes de ellas.
Quinolonas	Contraindicado	Probable erosión de los cartílagos y artropatía.
Cloramfenicol	Contraindicado antes de las 12 sem. y después de las 28 sem (3er trimestre)	Hemólisis en presencia de déficit de glucosa 6-fosfato dehidrogenasa. Potencial síndrome de niño gris (intoxicación) cuando se usa en el 3 trimestre o periparto.
Trimetoprim/sulfametoxazol	Contraindicado antes de las 12 sem. y después de las 28 sem. (3er trimestre)	Hemólisis en presencia de déficit de glucosa 6-fosfato dehidrogenasa. Su uso en el embarazo se restringe a casos graves porque interfiere con el metabolismo del ácido fólico. Se relacionan las sulfas con diferentes malformaciones congénitas (labio leporino, ductos persistente, hipoplasia adrenal y otras).
Metronidazol	Contraindicado	Existen casos reportados de defectos tipo labio leporino y paladar hendido, así como de reducción de extremidades, en asociación a su uso durante el embarazo. Sólo debe usarse en casos específicos.
Rifampicina	Contraindicado	Riesgo de hemorragia en el RN.

Consecuencias de la utilización de antibióticos no recomendados

- **Alteración de la funcionalidad de la placenta:** los vasos sanguíneos se estrechan, limitando el normal pasaje de oxígeno y nutrientes.
- **Contracciones en los músculos uterinos:** lesiones sobre el feto por insuficiencia sanguínea.

» **Efectos anómalos en la madre:** afectan indirectamente al embrión.



Etapas del embarazo

- **Fase de embrión** (primeros veinte días de óvulo fecundado): el embrión puede morir o bien no ser afectado
- **Período de organogénesis** (entre la tercera y octava semana)
- **Período de desarrollo** (posterior a la organogénesis)



Infección del Tracto Urinario (ITU)

- **Etiología y patogenia**
 - Comprende un amplio espectro clínico que va desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis aguda complicada con sepsis. Tradicionalmente, ella se clasifica en infección urinaria baja, alta y bacteriuria asintomática
 - Más del 95% de las infecciones urinarias son monobacterianas y Escherichia coli es la responsable de la mayoría de ellas
 - El principal mecanismo de infección. El punto de partida es la flora perineal, vaginal y uretral residente, desde donde los gérmenes migran hacia las porciones más proximales de la uretra, vejiga y ureteres. La mayor frecuencia de ITU en la mujer destaca la importancia de este mecanismo: la uretra femenina es más corta y anatómicamente vecina del área vulvar y perineal

Infección del Tracto Urinario (ITU)

• Síntomas

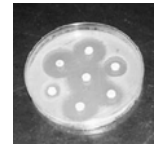
- Presión en la parte inferior de la pelvis
- Micción dolorosa (disuria),
- Necesidad frecuente o urgente de orinar
- Necesidad de orinar en la noche (nicturia)
- Color anormal de la orina (turbio)
- Sangre en la orina (hematuria)
- Orina con olor fuerte o fétido.



Infección del Tracto Urinario (ITU)

• Diagnóstico

- Consiste en general de los siguiente exámenes: Examen físico, Análisis de orina, Citoscopia, Urografía Ecografía abdominal y cultivos de orina, nos referiremos a este ultimo por el ser el mas importante.
- Cultivos de orina: líquido vaginal o líquido uretral, se siembra una gota de algunos de estos líquidos en una placa con nutrientes para bacterias y, después de transcurridas varias horas para que éstas crezcan, se determina qué tipo de bacteria es la causante de la infección y qué antibióticos pueden resultar efectivos (antibiograma).



Infección del Tracto Urinario (ITU)

• Tratamiento

- Las infecciones del aparato urinario se tratan con antibióticos, si están causadas por bacterias. Los antibióticos más usados son el trimetoprim, la amoxicilina y la ampicilina. También una clase de fármacos llamados quinolonas han sido aprobados en los últimos años para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, como son la ofloxacina, ciprofloxacina y trovafloxacina.
- En pacientes que sufren infecciones por Chlamydia o Micoplasma se hace necesario un tratamiento más largo con tetraciclina o una combinación de trimetoprim y sulfametoxazol (como el cotrimoxazol).

Cotrimoxazol

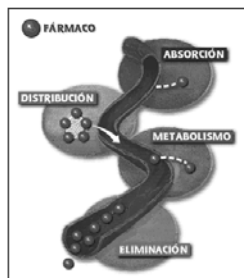
- Corresponde a un antibiótico que posee una combinación de Trimetoprima y de Sulfametoxazol (que es una sulfamida) en la proporciones de 1:5 respectivamente.
- Elimina las bacterias que provocan infecciones, incluyendo las infecciones que afectan las vías urinarias, los pulmones (neumonía), oídos e intestinos.



Sulfatrex®

Quimioterápico bactericida de amplio espectro (Cotrimoxazol)

Cotrimoxazol



• Farmacocinética

- El Cotrimoxazol puede administrarse por vía intra venosa u oral.
- Las concentraciones plasmáticas máximas del primero se alcanzan al cabo de dos horas (vida media de 11 horas) y de la sulfonamida luego de cuatro horas (vida media 10 horas).

Cotrimoxazol

• Mecanismo de Acción

- En general el Cotrimoxazol lo que hace es inhibir los diferentes pasos de la síntesis del ácido fólico en las bacterias. Esto lo realizan sus dos componentes por vías distintas:

• **Sulfametoxazol:** Causa la disminución de la síntesis de nucleótidos, necesarias para el crecimiento bacteriano. Esto explica el efecto bacteriostático del Cotrimoxazol.

• **Trimetoprima:** Inhibe la enzima Dihidrofolato Reductasa de bacterias y protozoos. De este modo interfiere en la transformación de Ácido Dihidrofolico en Ácido Tetrahidrofolico. Esto tiene como consecuencia una disminución de síntesis de DNA y proteínas bacterianas.

