

Kit de farmacología

@medieholicc

Manual de farmacología:

- Introducción a la farmacología
- Farmacocinética
- Farmacodinamia
- Analgésicos
- AINES
- Corticosteroides
- Y más!...

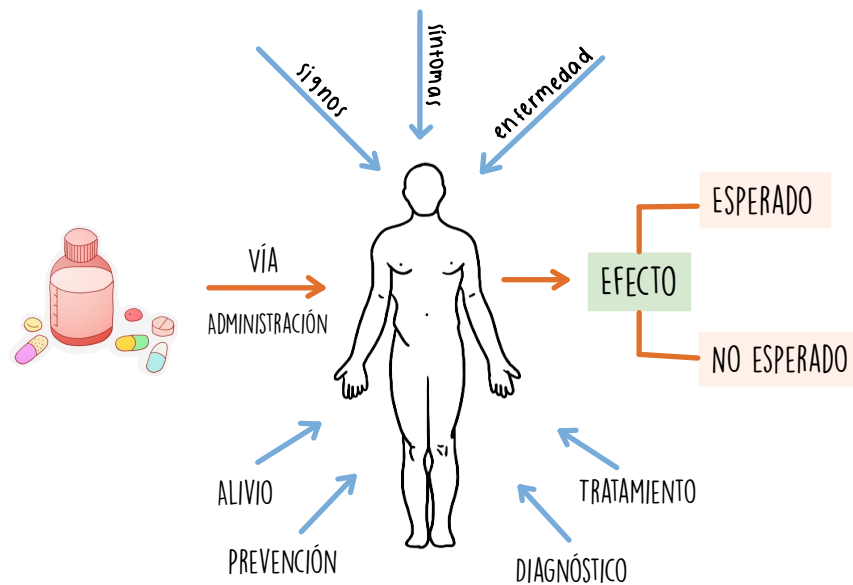


iGracias por participar por el manual de farmacología!
Espero que este material sea de mucha utilidad como
base para tu aprendizaje, recuerda que fue realizado
con mucho esfuerzo y amor por Winnie Terrones
creadora de Medieholicc por lo que su reproducción
parcial o completa queda prohibida.
@medieholicc

Índice

Introducción a la farmacología.....	pág. 4
Guía de buena prescripción.....	pág. 9
Farmacocinética.....	pág. 10
Farmacodinamia.....	pág. 16
Analgésicos.....	pág. 20
AINES.....	pág. 23
Corticosteroides.....	pág. 26
Opioides.....	pág. 29
Antihistamínicos.....	pág. 35
Adrenérgicos-Colinérgicos	pág. 38
Antidiuréticos.....	pág. 51
Antibióticos.....	pág. 52
Caso - ejemplo.....	pág. 69

Farmacología



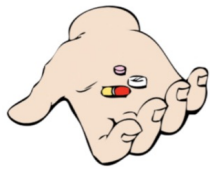
Definiciones

Farmacología	→ Estudio dinámico de los agentes que interactúan con los sistemas vivos principalmente a través de la unión a moléculas reguladoras (receptores), activando o inhibiendo procesos orgánicos normales.
Farmacología médica	→ Es la ciencia de las sustancias utilizadas para prevenir, diagnosticar y tratar procesos patológicos.
Principio activo o fármaco	→ El principio activo o fármaco es una sustancia pura de estructura química definida, de origen natural, semisintética o sintética, con actividad farmacológica demostrada, y que se administra a los pacientes como parte de un medicamento.
Profármaco	→ Un producto inactivo que se convierte enzimáticamente en un fármaco activo, puede ser transmitido a través del hígado.
Medicamento	→ Es aquel preparado farmacéutico obtenido a partir de uno o más principios activos, que puede o no contener excipientes, que es presentado bajo una forma farmacéutica definida, dosificado y empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le fue administrado.
Excipiente	→ Sustancia por lo común inactiva, que se mezcla con los medicamentos para darles la consistencia, forma, sabor, etc. para facilitar su utilización.
Polifarmacia	→ Según la OMS, Polifarmacia es consumir más de 3 medicamentos simultáneamente.

Farmacogenética	→ Ciencia del efecto farmacológico en diferentes seres humanos dependiendo de su ADN.
Toxicología	→ Ciencia que estudia los efectos adversos a la salud causados por agentes químicos, físicos o biológicos en los organismos vivos
Medicamento innovador	→ Un producto innovador o de patente es aquel medicamento que resulta de un proceso de investigación, que está protegido por una patente y es fabricado de manera exclusiva por el laboratorio farmacéutico que lo desarrolló.
Medicamento de marca	→ Es aquel producto farmacéutico que se comercializa bajo un nombre o una marca que el fabricante registra para asegurar su uso exclusivo.
Medicamento genérico	<p>→ Es el producto farmacéutico cuyo nombre corresponde a la Denominación Común Internacional del principio activo, recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y no es identificado con el nombre de marca.</p> <p>→ Se comercializa tras haber vencido la patente y otros derechos de exclusividad”. Pero el Comité de Expertos de la OMS establece que el término “producto genérico” tiene significados diferentes en distintas jurisdicciones.</p> <p>→ Los productos genéricos se pueden comercializar ya sea bajo el nombre común aprobado o bajo un nuevo nombre comercial (de patente).</p>
Medicamento biológico	<p>→ Sustancia producida con un organismo vivo o sus productos; se usa para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades.</p> <p>→ Entre los medicamentos biológicos se incluyen los anticuerpos, las interleucinas y las vacunas. También se llama producto biológico y sustancia biológica.</p>
Medicamento esencial	<p>→ Este concepto fue propuesto por la OMS con el fin de optimizar los recursos financieros limitados de un sistema de salud.</p> <p>→ El concepto se refiere a un conjunto de medicamentos que son básicos, indispensables, con valor terapéutico significativo, seguros, de bajo costo y que satisfagan necesidades médicas de la gran mayoría de la población.</p>



- La Denominación Común Internacional, también llamada DCI (o INN, del inglés International Nonproprietary Name), es el nombre oficial no comercial o genérico de una sustancia farmacológica (medicamento o droga).
- Fue establecido por el Comité de Nomenclaturas de la Organización Mundial de la Salud en 1950.



Terminos FARMACOLÓGICOS

Acción farmacológica	→ Esto se produce a través del consumo del fármaco que puede ser un efecto analgésico, somnolencia o estimulación.
Efecto farmacológico	→ Es el efecto ocasionado por un medicamento en el organismo, se aprecia de manera clínica o por medios auxiliares, el cual involucra: <ul style="list-style-type: none"> • Efecto terapéutico • Efectos secundarios o colateral Ej. calmar el dolor (anestesia), vómitos, etc.
Efecto terapéutico	→ Los efectos positivos que producen los medicamentos para tratar una enfermedad o condición, es decir, el efecto deseado por la cual la droga fue introducida en el cuerpo. Aspirina: disminución del dolor o antiagregante plaquetario.
Efectos secundarios (colaterales)	→ Efecto adicional producido por un fármaco, bien sea positivo o negativo (efecto adverso). → Una sensación o síntoma indeseable causado por una opción de tratamiento para una enfermedad o dolencia, que sin embargo generalmente no tiene nada que ver con el propósito del tratamiento.
Efectos adversos o reacciones adversas	→ Reacción nociva o no intencionada que ocurre a las dosis habituales empleadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para modificar las funciones fisiológicas. Ej. El desarrollo de una úlcera péptica en un paciente que recibe aspirina como antiagregante plaquetario.
Eventos adversos o experiencias adversas	→ Cualquier suceso médico desfavorable que puede aparecer durante el tratamiento con un producto farmacéutico pero que no necesariamente tiene una relación causal con el tratamiento. Ej. La aparición de apendicitis en un paciente que concomitantemente toma ácido acetilsalicílico; no existe una relación de causalidad clara entre la administración del fármaco y la generación de la patología en cuestión.
Mecanismo de acción farmacológico	Proceso que produce el fármaco en relación a su acción y sus efectos dentro del organismo.

DCI (INN en inglés):	Paracetamol
British Approved Name (BAN):	Paracetamol
United States Adopted Name (USAN):	Acetaminophen
Otros nombres genéricos:	N-acetil-p-aminofenol, APAP, p-Acetamidofenol, Acetamol,...
Nombres comerciales:	Tylenol®, Gelocatil®, Efferalgan®, Panadol®, Panamax®, Perdolan®, Calpol®, Doliprane®, Tachipirina®, Ben-u-ron®, Atasol®, Tapsin, DOLEX®, SC®, Zolben®.
Nomenclatura IUPAC:	N-(4-hidroxifenil) etanamida

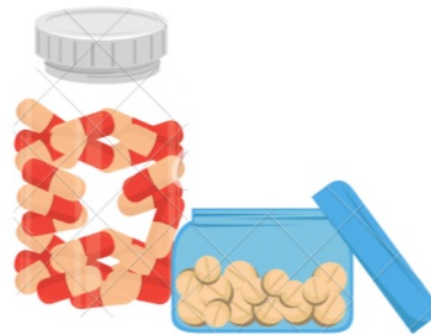


Tabla 7-1 Tipos de reacciones adversas: características más relevantes

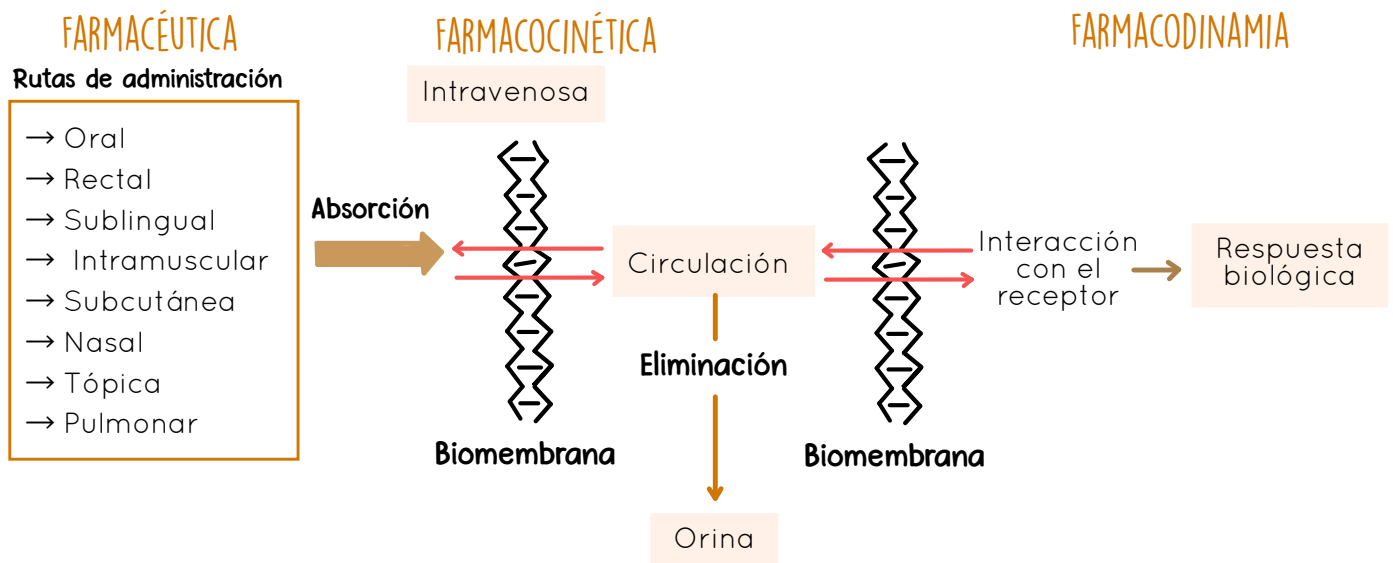
	A (respuesta exagerada)	B (respuesta peculiar)
Farmacológicamente predecible	Sí	No
Dependiente de la dosis	Sí	No
Incidencia y morbilidad	Elevada	Baja
Mortalidad	Baja	Elevada
Tratamiento	Ajuste de dosis	Retirada del fármaco

Uso racional de medicamentos

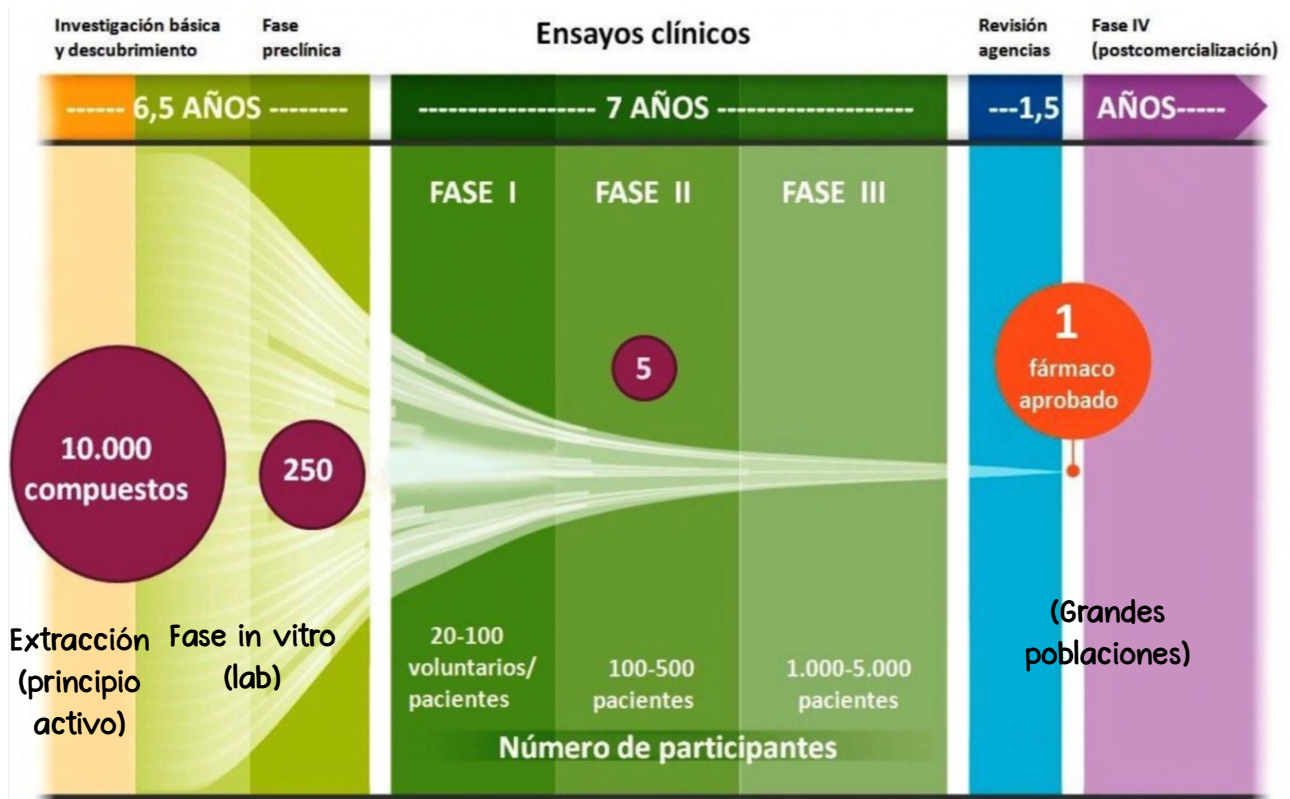
“Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad”. (OMS, 1985).



Farmacocinética	Estudia las modificaciones de los fármacos a través de los procesos dinámicos y cuantitativos de la liberación, absorción, distribución, biotransformación y excreción de los fármacos.
Farmacodinamia	Estudia el mecanismo de acción bioquímico, los efectos moleculares y fisiológicos que provoca el fármaco en el organismo.
Farmacovigilancia	Detecta, registra, investiga y previene las reacciones adversas de los medicamentos



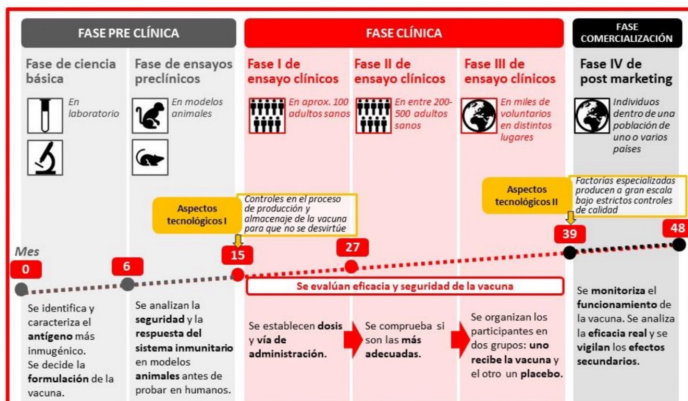
Desarrollo de un nuevo medicamento



FDA Entidad de control de medicamentos (USA)

MDA Entidad de control de medicamentos (Europa)

Desarrollo de una vacuna



NOMBRE	DESARROLLADOR	CARACTERÍSTICAS
mRNA-1273	Moderna and NIAID	Vacuna mRNA
BNT162	BioNTech & Pfizer	Vacuna mRNA
INO-4800	Inovio Pharmaceuticals	Vacuna DNA
AZD1222	University of Oxford & AstraZeneca	Vacuna Adenovirus
Ad5-nCoV	CanSino Biologics	Vacuna Adenovirus

ESTADO DE DESARROLLO

Fase 1 Fase 1/2 Fase 2b/3 Fase 2

Fuentes: The Lancet y elaboración propia

Mínimo de 48 meses (4 años)

GUIA DE BUENA PRESCRIPCION

1. Definir el problema del paciente (diagnóstico)

Primera elección: Antes de visitar al paciente.

→ Comprobar que la primera elección es adecuado para el paciente en particular:

- ★ Eficacia
- ★ Seguridad
- ★ Conveniencia
- ★ Coste

2. Especificar el objetivo terapéutico

Hacer un inventario de los posibles tratamientos:

- ★ Información y consejos.
- ★ Tratamiento con un fármaco.
- ★ Tratamiento sin fármacos.
- ★ Remisión a un especialista.

→ Se elige el tratamiento en base del perfil farmacológico, eficacia, seguridad y coste para una efectividad terapéutica.

3. Seleccionar un medicamento personalizado

4. Inicio del tratamiento: dosis y duración

5. Dar información, instrucciones, advertencias al paciente

→ Dar a conocer los efectos secundarios, pedirle que vuelva en caso persisten los síntomas o si hay efectos indeseados.

→ Se le pide que él diga la dosis y que resuma con sus palabras las instrucciones.

6. Supervisar/detener el tratamiento

Si el paciente no vuelve, mejoró.

Si vuelve y no mejoró:

- Tratamiento no efectivo.
- Tratamiento no seguro.
- Tratamiento no cómodo.

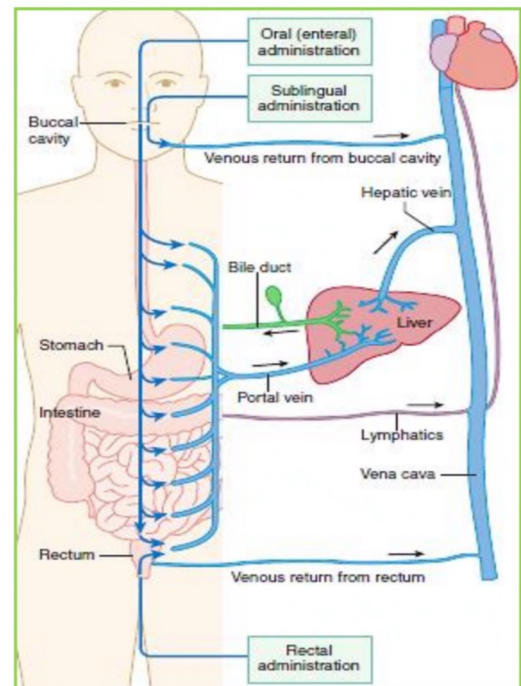
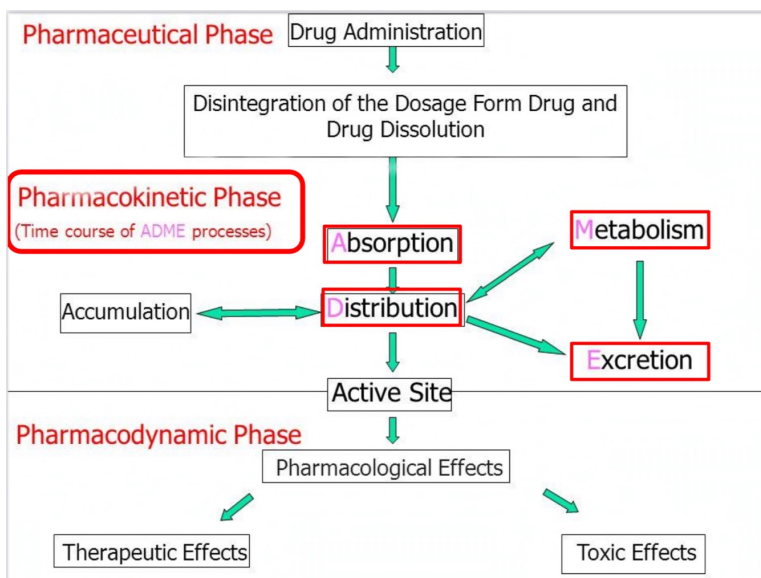
→ Si los síntomas persisten se debe reconsiderar el diagnóstico, tratamiento, adición al tratamiento y proceso de supervisión. Todo el proceso inicia de nuevo.

farmacocinética

- ★ Es lo que el organismo le hace a un fármaco.
- ★ Existen 4 propiedades farmacocinéticas que determinan la rapidez de inicio de acción del fármaco, intensidad del efecto y la duración de este.

Procesos:

Absorción	→ Es la primera parte del proceso. → Se describe el movimiento desde el sitio en que se administra y permite el ingreso del agente terapéutico (de manera o indirecta) en el plasma.
Distribución	→ Proceso de difusión o transporte del fármaco que puede irse al plasma y distribuirse en líquidos intersticial e intracelular atravesando varias membranas biológicas y uniéndose a macromoléculas.
Metabolismo	→ Proceso por el cual el fármaco puede ser biotransformado por metabolismo en hígado u otros tejidos.
Eliminación o excreción	→ Etapa final de la farmacocinética. → Es la eliminación del fármaco y sus metabolitos por medio de las heces o la orina.

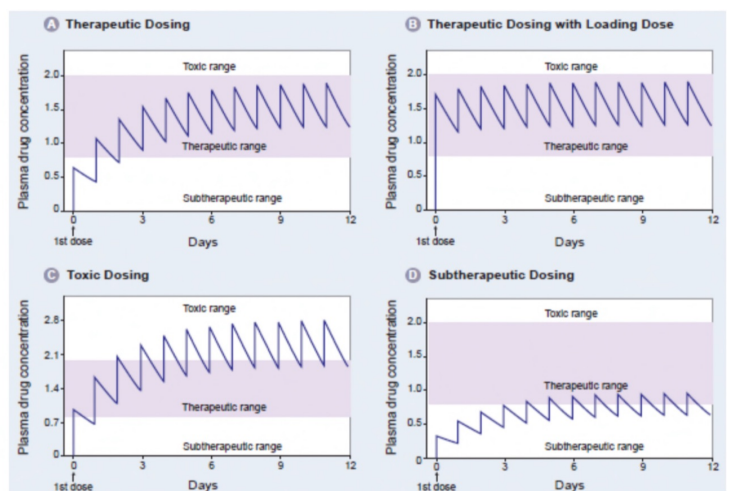


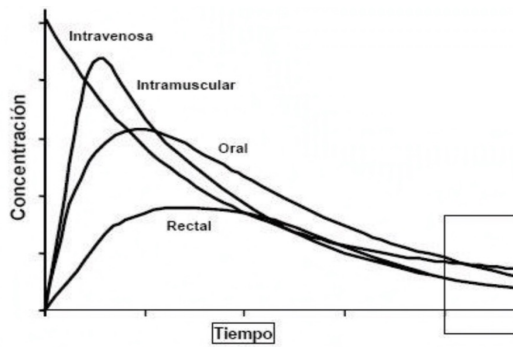
Absorción

Tipo	Vía	Ventajas	Desventajas	Ejemplos
Enteral	Oral	→ Fácil, segura, conveniente	→ Absorción limitada o errática de algunas drogas; posibilidad de inactivación hepática.	<ul style="list-style-type: none"> ● Analgésicos ● Sedantes ● Hipnóticos
	Sublingual	→ Inicio rápido del efecto. → No se inactiva en el hígado.	→ El fármaco debe absorberse en la mucosa oral.	<ul style="list-style-type: none"> ● Isosorbida ● Nitroglicerina
	Rectal	→ Opción de la vía oral. → Efectos locales en la mucosa rectal.	→ Absorción pobre o incompleta. → Riesgo de irritación rectal.	<ul style="list-style-type: none"> ● Laxantes ● Supositorios
Parenteral	Inhalación	→ Inicio rápido. → Aplicación directa en alteraciones respiratorias. → Gran superficie de absorción	→ Riesgo de irritación tisular. → Menos problemas de dosificación.	<ul style="list-style-type: none"> ● Anestésicos generales ● Agentes antiasmáticos
	Inyección (SC, IV, IP, Intratecal)	→ Administración a órganos blanco	→ Riesgo de infección. → Dolor. → Imposibilidad de recuperar el fármaco. → Solo fármacos solubles.	<ul style="list-style-type: none"> ● Insulina ● Antibióticos ● Drogas ● Anticancerígenos ● Narcóticos
	Tópica	→ Efectos locales sobre la superficie de la piel	→ Solo eficaz en capas superficiales de la piel	<ul style="list-style-type: none"> ● Ungüentos ● Cremas ● Gotas nasales y oculares ● Preparaciones vaginales

Factores determinantes de la absorción:

- Velocidad de disolución
- Concentración
- Ph del medio
- Solubilidad del fármaco
- Tamaño y formulación farmacéutica
- Presencia simultánea





Rango tóxico → paciente toma dosis antes del tiempo indicado

Rango subterapéutico → paciente se olvida de tomar dosis.

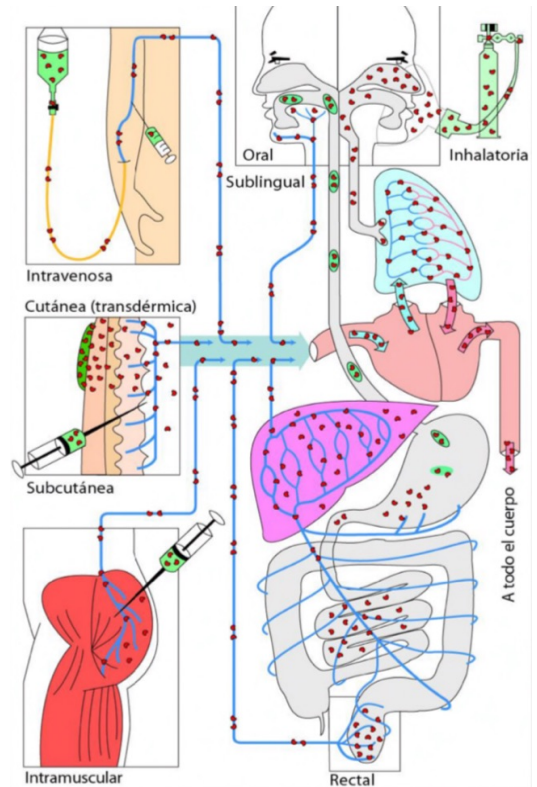
¿QUÉ ES LA ABSORCIÓN?

Es el movimiento que describe el paso de los fármacos desde el sitio de administración a través de las membranas biológicas (mucosa gastrointestinal, mucosa bucal, pulmones, músculos y piel) hasta el fluido del compartimento vascular.

- ★ Vía oral tiene mayor absorción.
- ★ La vía IV no tiene absorción porque entra directamente.

FÁRMACO

- Ácido débil o base débil (no está disociado totalmente en una solución acuosa).
- Son moléculas no ionizadas, liposolubles y se difunden a través de la membrana celular.
- Las moléculas ionizadas son hidrosolubles y no se difunden a través de la membrana celular, NO SE ABSORBEN.
- La distribución transmembrana de un electrolito débil dependerá de su pKa.



Fármaco ácido fuerte o base fuerte → reaccionaria con todo y no causaría su efecto

Fármaco ácido + HCl (ácido de estómago) → Mejor absorción

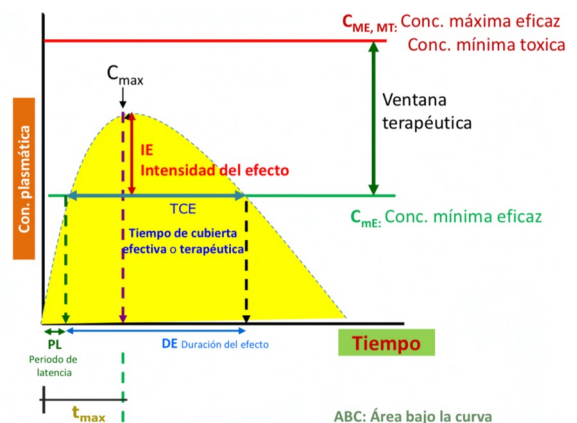
Fármaco básico + HCl (ácido de estómago) → Sal + H₂O → no absorbe bien

Fármaco básico + Base (de intestino) → Mejor absorción

Fármaco ácido + Base (del intestino) → Sal + H₂O → no absorbe bien

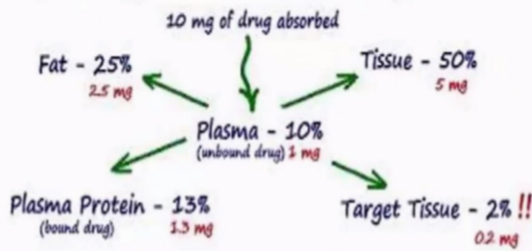
Biodisponibilidad

Indica la velocidad y la cantidad de la forma INALTERADA de un fármaco que llega a la circulación sistémica y por lo tanto esta disponible para acceder a los tejidos y producir un efecto. (área bajo la curva: ABC)



distribución

Concept of Drug Distribution within the Body:



$$VD = \frac{\text{dosis}}{\text{concentración plasmática}}$$

ó

$$VD = \frac{\text{Cant. fármaco en el organismo}}{\text{Concentr. plasm. del fármaco}}$$

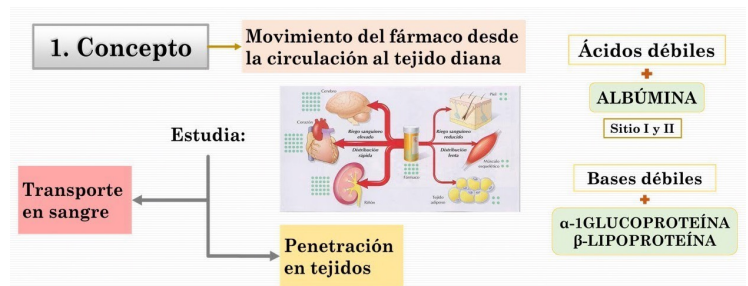
Es el proceso de difusión o de transporte, que se produce desde el compartimiento vascular hasta el sitio de acción o biofase (células y tejidos corporales), por procesos reversibles; pasando a través de varias membranas biológicas y uniéndose a diversas macromoléculas.

Fases de la distribución:

Primer paso	<p>→ Distribución del fármaco en el LEC y ACT.</p> <p>→ En minutos, difunden a los órganos mejor perfundidos, como el corazón, tejidos de biotransformación (hígado) y tejido de excreción (riñones).</p> <p>→ Un fármaco muy liposoluble accede mejor a estos órganos, más despacio al músculo y más lento a la grasa.</p> <p>→ Determina disminución de biodisponibilidad de algunos fármacos.</p>	<p>Factores involucrados:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Enzimas ● Citocromo P450 <p>Reacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Oxidación ● Reducción ● Hidrólisis
Segundo paso	<p>→ Dependiente del flujo sanguíneo regional.</p> <p>→ Después de la fase inicial queda una cantidad para los tejidos de depósito, tejidos susceptibles o activos en donde se encuentran los receptores, con los cuales interaccionan los fármacos.</p>	<p>Vías de conjugación</p> <p>Reacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Sulfatación ● Glucuronidación ● Acetilación ● Conjugación con glutatión ● Conjugación con aminoácidos ● Metilación

Factores que influyen:

- Flujo sanguíneo
- Afinidad de proteínas tisulares
- Afinidad de proteínas plasmáticas

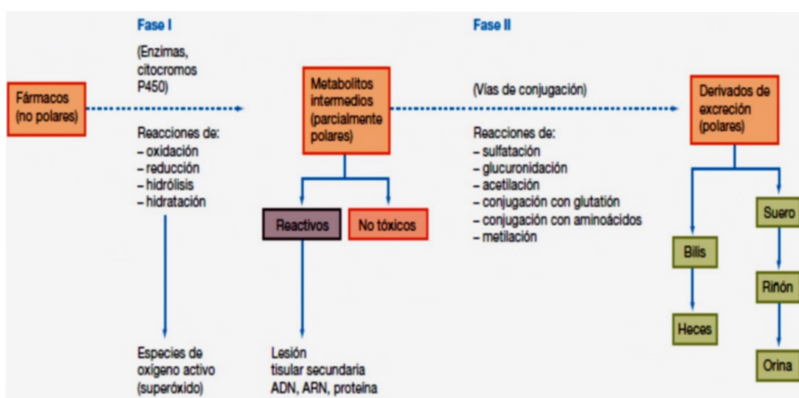


metabolismo

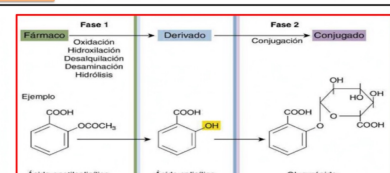
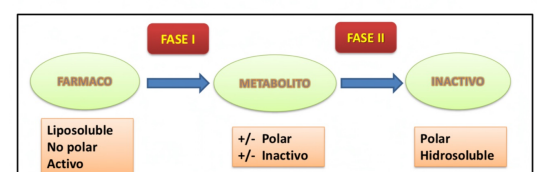
Procesos	
Metabolismo de primer paso	<p>→ Inactivación que puede sufrir un fármaco por vía oral antes de alcanzar la circulación sistémica (presistémica).</p> <p>→ Algunos fármacos (ácido acetilsalicílico, petidina, propranolol) son metabolizados en proporción importante debido a este primer paso por el hígado, lo que determina disminución de su biodisponibilidad.</p> <p>→ Por extensión, en ocasiones también se refiere como metabolización de primer paso, la que pueda tener lugar en la luz intestinal (bacterias intestinales) o en la pared intestinal (generalmente citocromo P450).</p> <p>→ El EFECTO del PRIMER PASO es la alteración de un fármaco por enzimas hepáticas exclusivamente.</p> <p>→ A mayor EFECTO DEL PRIMER PASO, mayor pérdida de fármaco a nivel presistémico.</p>
Metabolismo de FASE I (reacciones pre sintéticas)	<p>→ Incluyen la oxidación, reducción y la hidrólisis.</p> <p>→ Producto: metabolito con disminución de la actividad farmacológica o inactivo.</p>
Metabolismo de FASE II (reacciones sintéticas)	<p>→ Reacciones de conjugación con inactivación de las drogas y algunas excepciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Conjugación: droga activa se combina con: <ul style="list-style-type: none"> - ácido glucurónico (glucuroconjugación, más frecuente) - ácido acético (acetilación) - grupos metilos (metilación), - ácido sulfúrico (sulfoconjugación) o con glicocola. ● Circulación enterohepática: Fármacos conjugados son activamente secretados en la bilis. En el intestino delgado son hidrolizados y muchas sales biliares son reabsorbidos en el íleo terminal. <p>→ El fármaco es excretado en heces o reabsorbido y excretado en orina.</p>

Factores que afectan el metabolismo:

- Edad: neonatos (no detoxifica el cloranfenicol)
- Genética: polimorfismo de los citocromos
- Insuficiencia hepática
- Interacción medicamentosa: fenobarbital
- Flujo sanguíneo hepático: envejecimiento, ICC, propranolol



FASES DEL PROCESO DE BIOTRANSFORMACIÓN



eliminación

→ Etapa final de la farmacocinética.

- Excreta el fármaco y sus metabolitos (inactivos).
- Disminuye la biodisponibilidad del fármaco.
- Fármacos lipofílicos: Con dificultad.
- Fármacos hidrofílicos: Con facilidad.
- Aclaramiento : Capacidad de un órgano para eliminar el fármaco.
- Aclaramiento renal, aclaramiento hepático

Vías	Mecanismo	Medicamento
Orina	→ Filtración glomerular → Secreción tubular inactiva	La mayoría de los medicamentos en forma libre (no ligados a proteínas) como ácido salicílico (ión), penicilina, diuréticos orgánicos mercuriales, clorotiazida, sulfadimetilpirimidina, PAH.
Bilis	→ Transporte activo → Difusión pasiva → Pinocitosis	Compuestos de amonio cuaternario, estricnina, quinina, penicilina, estreptomina, tetraciclina.
Intestino	→ Difusión pasiva y secreción biliar no reciclada	Ácidos orgánicos ionizados.
Saliva	→ Difusión pasiva → Transporte activo	Penicilina, tetraciclinas, éter, etanol, tiamina.
Pulmón	→ Difusión pasiva	Alcanfor, aceites esenciales, cloruro amónico, ioduros, bicarbonato sódico.
Sudor	→ Difusión pasiva	Ácido y bases orgánicas débiles, tiamina.
Secreción láctea	→ Difusión pasiva → Transporte activo	Bases orgánicas débiles, ácidos menos débiles, anestésicos, anticoagulantes, eritromicina.

Las moléculas menores de 68 kDa pueden atravesar el glomérulo.

Cuadro 6-10. Algunos fármacos excretados por transporte activo en el túbulo renal

Ácidos	Bases
Aminoácidos	Colina
Ácido etacrínico	Dopamina
Indometacina	Histamina
Penicilina	Neostigmina
Benzotiazidas	Tetraetilamonio
Salicilatos	

Cuadro 6-9. Algunos ejemplos de fármacos que se excretan por vía renal mediante equilibrio por gradiente de concentración y difusión pasiva

De excreción rápida en orina ácida	De excreción rápida en orina alcalina
Antiepatinas	Acetazolamida
Codeína	Barbitúricos
Olepeidina	Ácido nalidixico
Nicotina	Nitrofurantoina
Procalina	Fenilbutazona
Quinina	Probenecid
	Cisplatinamida

① Glomerular filtration
All drugs of low MW

② Reabsorption
Lipid-soluble drugs

③ Active transport or secretion
Non-lipid-soluble drugs (more polar)

Bladder (Urine)

Fármacos liposolubles se reabsorben por difusión pasiva tubular, excretándose mal por orina

Velocidad de excreción urinaria (ug/h) = Volumen de orina (ml) x concentración (mg/ml) de fármaco / Tiempo de colecta (h)

Drug administration: Oral, Intravenous

Absorption: Enteric transport, Enteric metabolism

Distribution: Intravascular space, Extravascular space, Protein binding

Metabolism: Hepatic influx transport, Phase I metabolism, Phase II metabolism

Biliary excretion: Efflux transport

Intestinal excretion

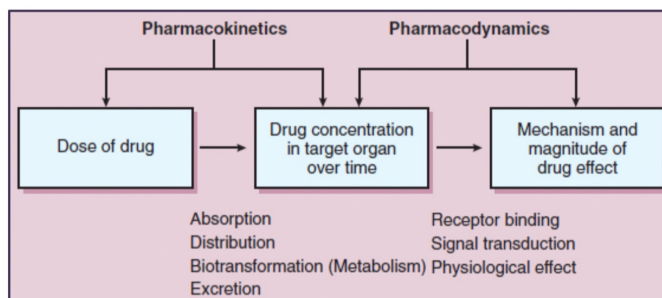
Renal excretion: Efflux transport

Nature Reviews | Cancer

• FARMACODINAMIA •

Interacciones del fármaco en el organismo

La Farmacodinamia comprende el estudio de los mecanismos de acción de las drogas incluyendo los mecanismos de acción bioquímicos, los efectos moleculares y fisiológicos que provoca el fármaco en el organismo.



Acción farmacológica	Lo que produce la droga. Ej: analgésico, emético, somnolencia, estimulación, etc
Efecto farmacológico	Lo que se aprecia, ya sea clínicamente o a través de medios auxiliares. Ej: calma el dolor, inhibe el vómito, produce sueño, estimula la diuresis, etc.
Mecanismo de acción farmacológico	cómo hace el farmaco para producir la acción y manifestarse con los efectos determinados.



Para obtener la curva dosis-respuesta, se determina la dosis que se requiere para producir un efecto de una magnitud determinada en un gran número de personas o animales, y luego se grafica la distribución de la frecuencia acumulativa de sujetos estudiados versus el logaritmo de la dosis. Ello permite determinar:

1. Dosis eficaz media (DE50)

Es la dosis a la que el 50% de individuos presentan el efecto farmacológico especificado. O, específicamente en la curva, es la dosis necesaria para obtener el 50% de la eficacia máxima.

2. Dosis tóxica media (DT50): Es la dosis necesaria para producir un determinado efecto tóxico en el 50% de los individuos.

3. Dosis letal media (DL50): Es la dosis que causa un efecto tóxico produciendo la muerte del animal experimental. Estos valores sirven para comparar la potencia de los fármacos en estudios experimentales y clínicos.

4. Índice terapéutico (IT)

Es la medida que relaciona la dosis requerida para producir un efecto deseado con la dosis que produce un efecto no deseado. Evalúa, la seguridad y utilidad de un fármaco para una determinada indicación.

- En animales, el IT se define como el cociente de DL50 sobre DE50: $IT = DL50/DE50$
- En el hombre, el IT se define como el cociente DT 50/DE50: $IT = DT 50/DE50$

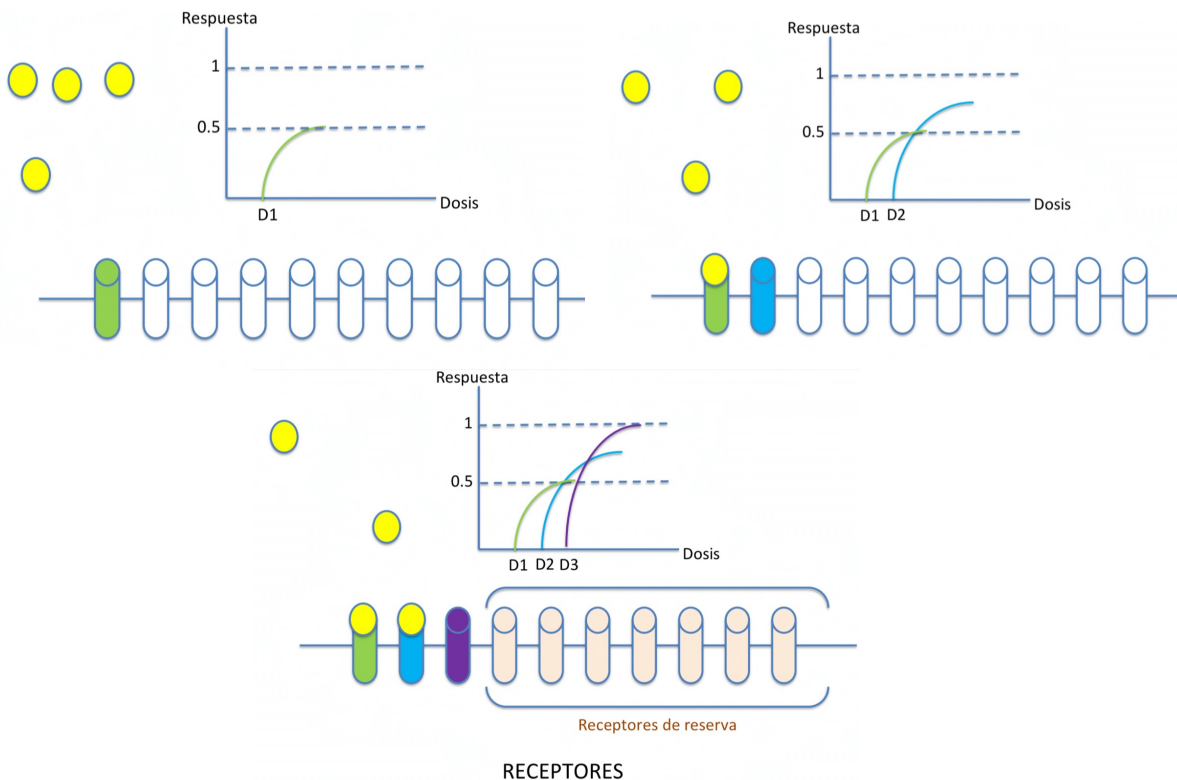
Rango terapéutico (RT): Es el intervalo entre la DE50 y la DT50.

Receptores farmacológicos

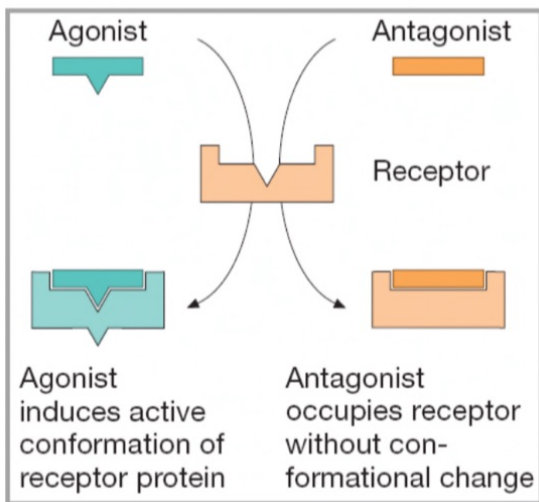
→ Un fármaco se puede unir a una molécula produciendo una modificación en ella y originar cambios en la actividad celular, ya sea estimulando o inhibiendo.

“ Las moléculas con las que los fármacos son capaces de interactuar selectivamente, generando como consecuencia de ello una modificación en la función celular”

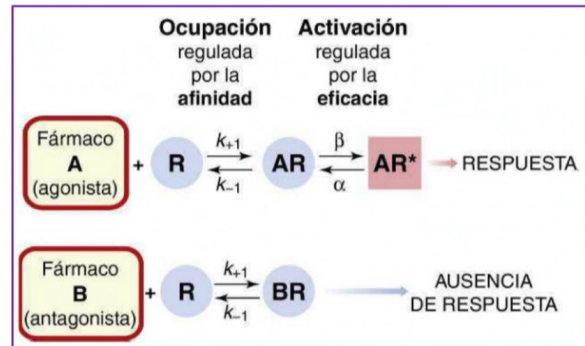
Afinidad	<ul style="list-style-type: none">→ Se debe a la formación de enlaces entre ligando y receptor.→ Relacionado con la POTENCIA del fármaco.→ El más frecuente es el iónico, pero puede reforzarse con otros enlaces: fuerzas de vander Waals, puentes de hidrógeno o interacciones hidrófobas.→ Excepcionalmente se pueden formar enlaces covalentes que son los más firmes y que suelen originar interacciones irreversibles.
Eficacia o actividad intrínseca	<ul style="list-style-type: none">→ Es la capacidad para producir la acción psicofarmacológica después de la fijación o unión del fármaco.→ Relacionada con el número total de receptores existentes en el sistema y con la capacidad intrínseca del fármaco para generar estímulo (eficacia intrínseca).
Especificidad	→ Cuando la interacción es preferencialmente con una clase o subtipo único de receptor



Modelo Agonismo y antagonismo

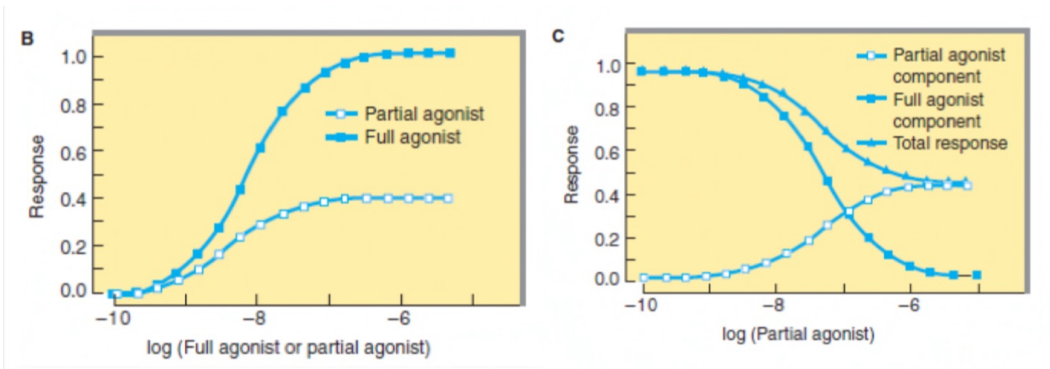


Los Agonistas se unen al R inactivo e inducen a una conformación activa del Receptor. Los Antagonistas se unen al estado inactivo del R sin producir un cambio conformacional.



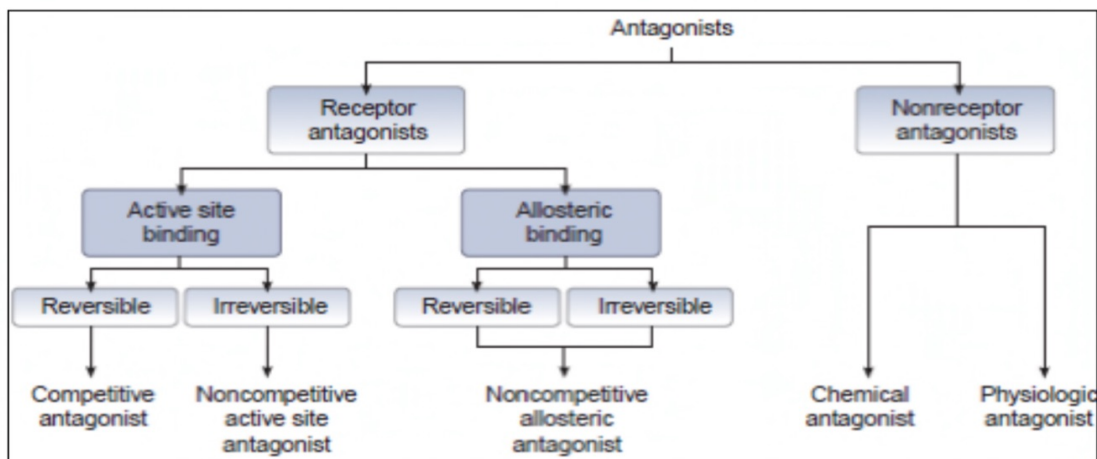
Agonistas

- Fármaco agonista se puede unir a un receptor y desencadenar una respuesta, es decir cuando además de afinidad por un receptor, tiene eficacia.
- Fármaco **AGONISTA PARCIAL** cuando posee afinidad por un Receptor pero desencadena una respuesta menor que la de un agonista puro.



Antagonistas

Un fármaco es Antagonista cuando posee afinidad por un Receptor pero no desencadena una respuesta (no posee Eficacia).



Tipos de receptores

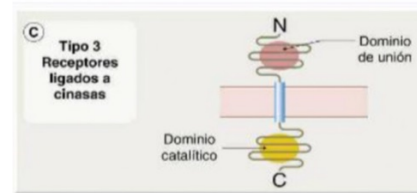
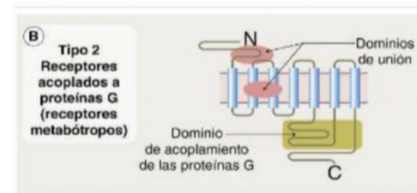
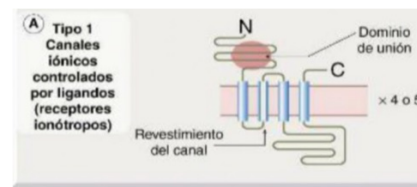
“La célula expresa cierta cantidad de receptores según su función.”

El nº de estos R y su reactividad son susceptibles de MODULACION.

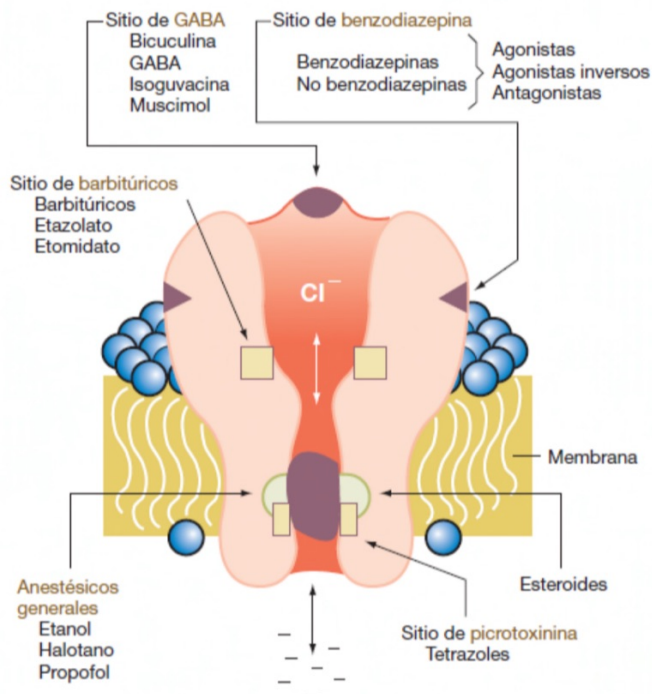
• Los 4 tipos de R para mensajeros químicos son:

- R asociados a canales iónicos (ionotrópicos)
- R asociados a proteínas G (metabotrópicos)
- R asociados a tirosina-quinasa
- R con afinidad por ADN (esteroides)

	Tipo 1: Canales iónicos controlados por ligandos	Tipo 2: Receptores acoplados a proteínas G	Tipo 3: Receptores ligados a cinasas	Tipo 4: Receptores nucleares
Localización	Membrana	Membrana	Membrana	Intracelular
Efecto	Canal iónico	Canal o enzima	Proteína cinasa	Transcripción génica
Acoplamiento	Directo	Proteínas G o arrestina	Directo	A través del ADN
Ejemplos	Receptor nicotínico de acetilcolina, receptor GABA _A	Receptor muscarínico de acetilcolina, receptores adrenérgicos	Receptores de insulina, de factores de crecimiento, de citocinas	Receptores de esteroides
Estructura	Ensamblaje oligomérico de subunidades alrededor de un poro central	Ensamblaje mono- u oligomérico de subunidades con siete hélices transmembrana y dominio de acoplamiento a proteína G intracelular	Hélice transmembrana simple que conecta el dominio del receptor extracelular y el dominio de la cinasa intracelular	Estructura monomérica con dominios para el receptor y la unión del ADN



Receptor asociado a canal iónico



Benzodiazepinas

Axn ultracorta: de vida media de 5 h
Midazolam (inductor anestésico)
 Triazolam
 Axn corta: de vida media de 5-20 h
Alprazolam Lormetazepam Lorazepam
 Oxazepam Temazepam Loprazolam
 Axn intermedia: de vida media de 20-40h
Bromazepam Clonazepam
 Flunitrazepam
 Nitrazepam Estazolam
 Axn prolongada: de vida media > de 40 h **Clobazam**, **Diazepam**.

Intoxicación por BZD: Antídoto flumazenilo

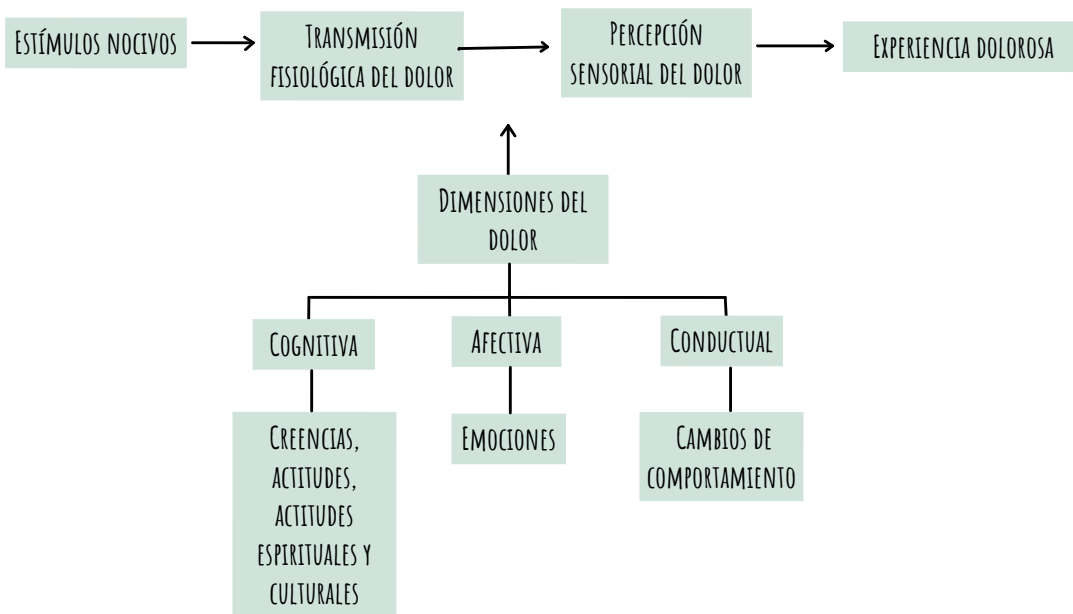
ANALGÉSICOS

Dolor

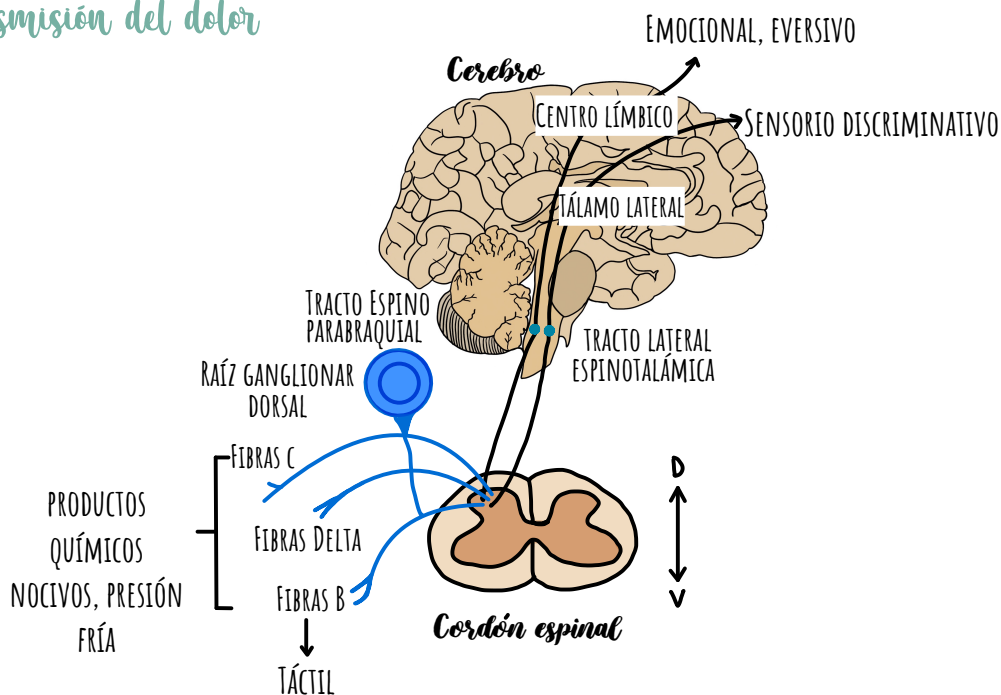
Experiencia emocional y sensorial desagradable relacionada con daño tisular real o potencial que se describe en términos de tal daño

Historia del dolor

- Circunstancias asociadas con el inicio del dolor
- Ubicación principal del dolor
- Irradiación del dolor a otras regiones del organismo
- Características del dolor
- Intensidad del dolor
- Precipitación y factores aliviadores del dolor
- Momento de dolor
- Efecto del dolor sobre las actividades
- Medicamentos tomados para alivio del dolor

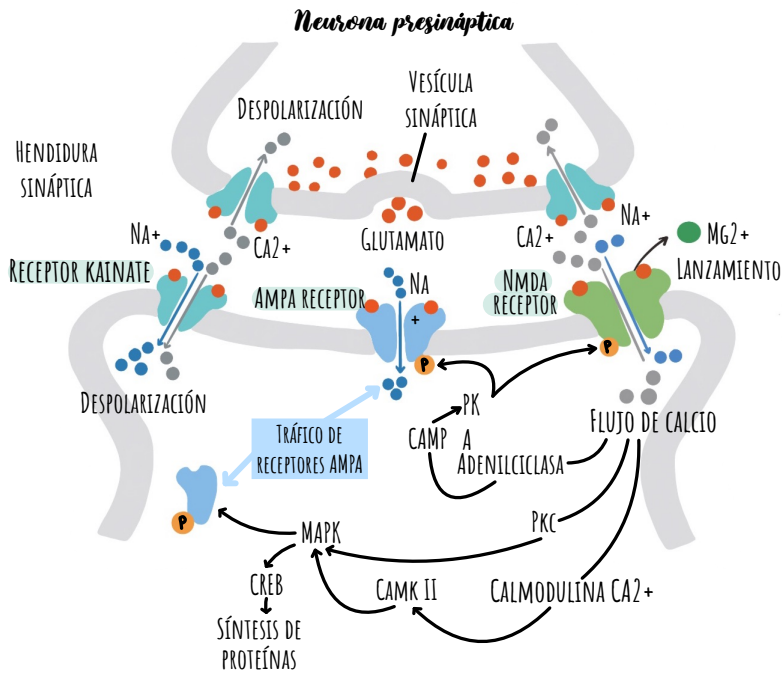
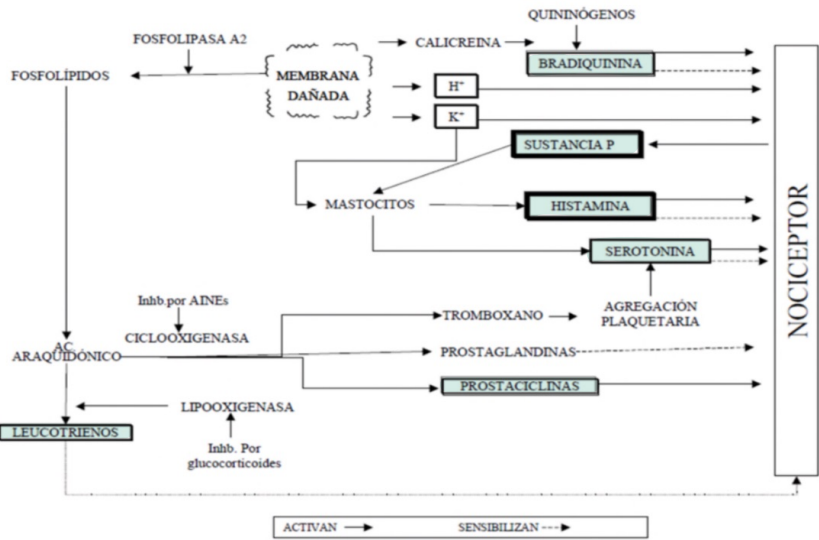


Transmisión del dolor



Mediadores de la inflamación

- Bradiquinina
- Sustancia P
- Histamina
- Serotonina
- Prostaciclina
- Leucotrienos



FORMAS DE CLASIFICAR EL DOLOR

TEMPORALIDAD	LOCALIZACIÓN	QUÉ LO ORIGINA
¿Cuándo se presenta? ¿Es constante o intermitente? ¿Aumenta en alguna hora del día?	¿En qué parte del cuerpo se siente? ¿Irradia a algún sitio?	¿Lo origina un daño en algún nervio o tiene otra causa?
AGUDO Dolor limitado en el tiempo.	SOMÁTICO Es el originado en el sistema musculoesquelético (músculos, huesos, ligamentos, etc.)	NOCICEPTIVO Es el captado por las terminales nerviosas en todo el cuerpo. Es el tipo de dolor más común.
CRÓNICO Dolor de duración ilimitada.	VISCERAL Es el originado en los órganos internos del cuerpo.	NEUROPÁTICO Es el dolor generado directamente en el sistema nervioso central, a causa de un daño en las neuronas.

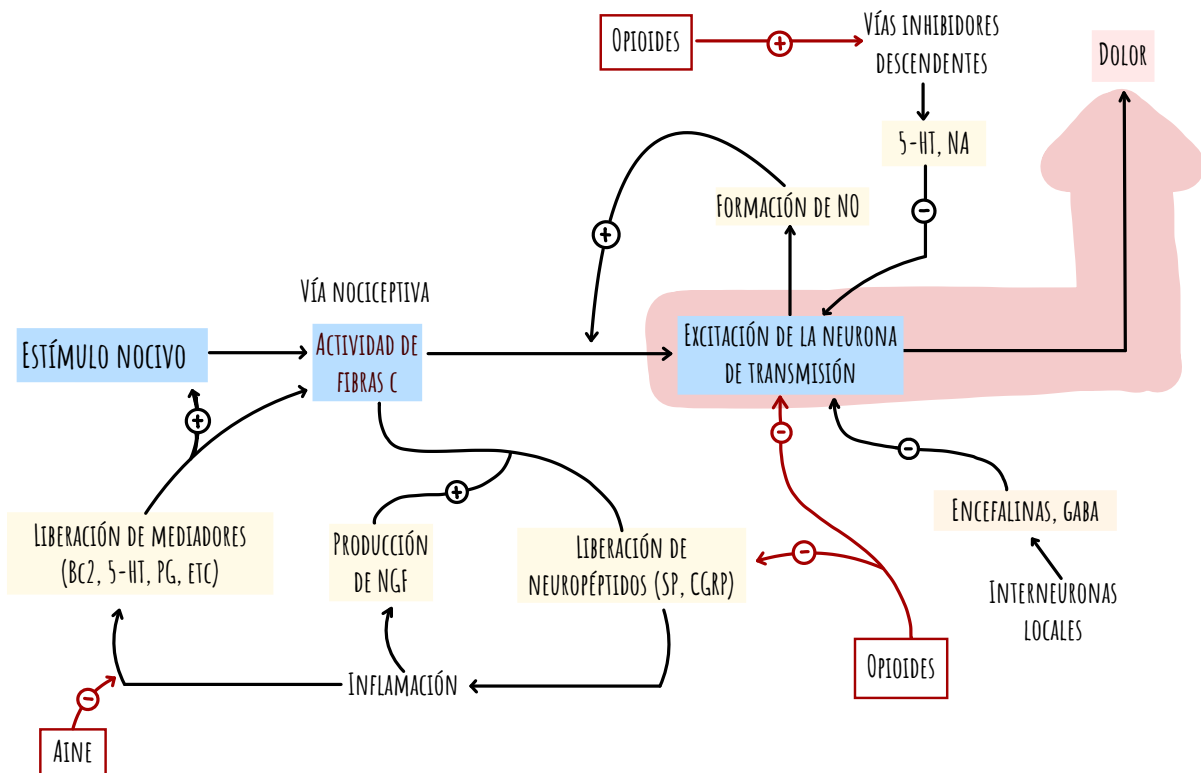
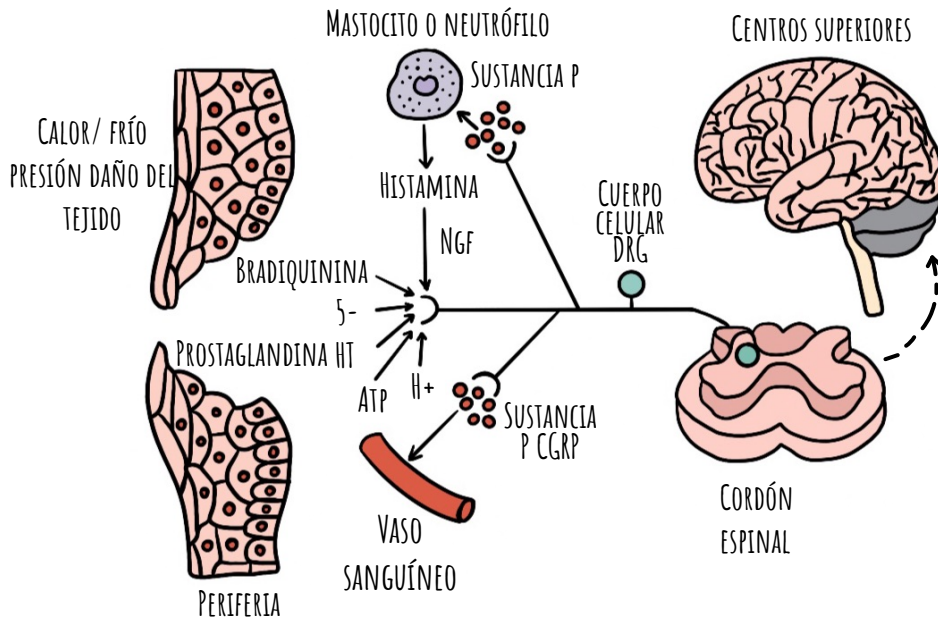
TABLA II

Escala analgésica de la O.M.S.

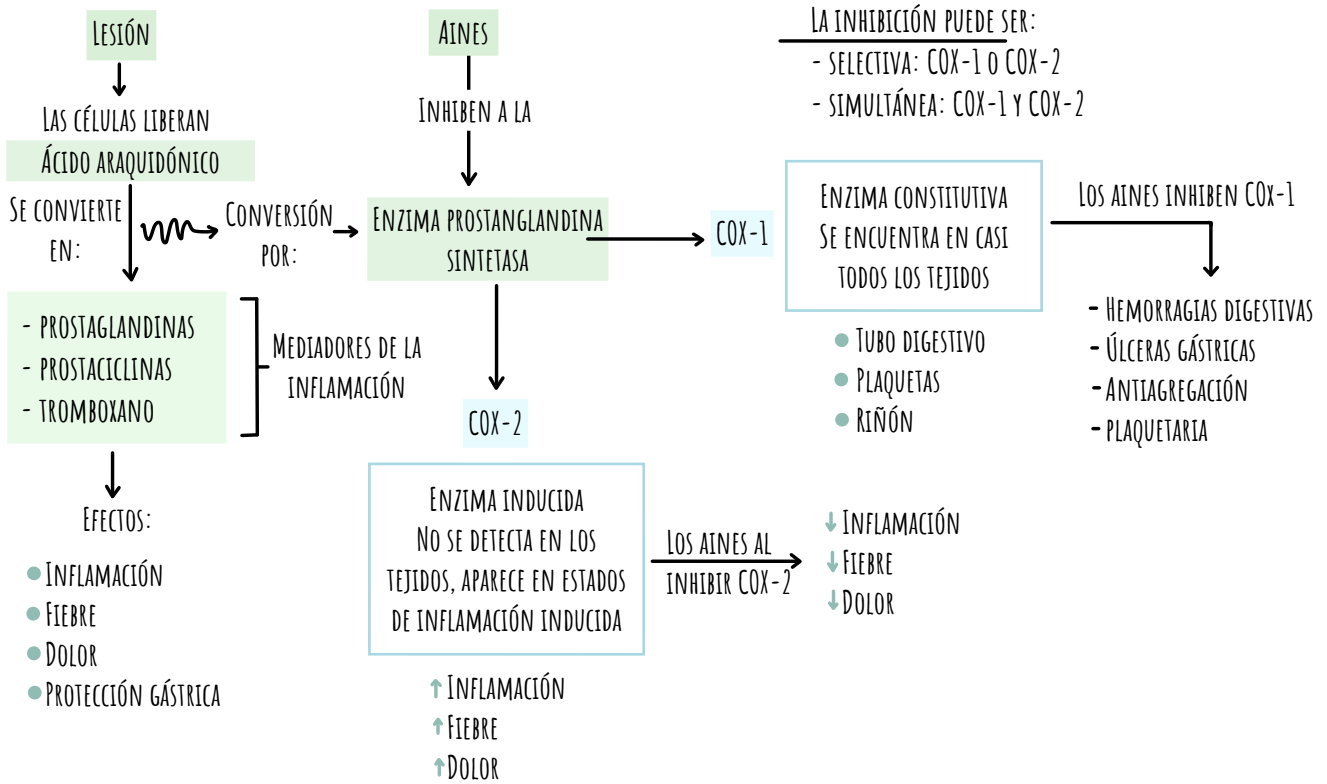
Escalón I	Escalón II	Escalón III	Escalón IV
Analgésicos no opioides ± Coanalgésicos	Opioides débiles ± Coanalgésicos	Opioides potentes ± Coanalgésicos	Métodos Invasivos ± Coanalgésicos
Paracetamol AINE Metamizol	Escalón I Codeína Tramadol	Escalón I Morfina Oxicodona Fentanilo Metadona Buprenorfina	

Receptores del dolor

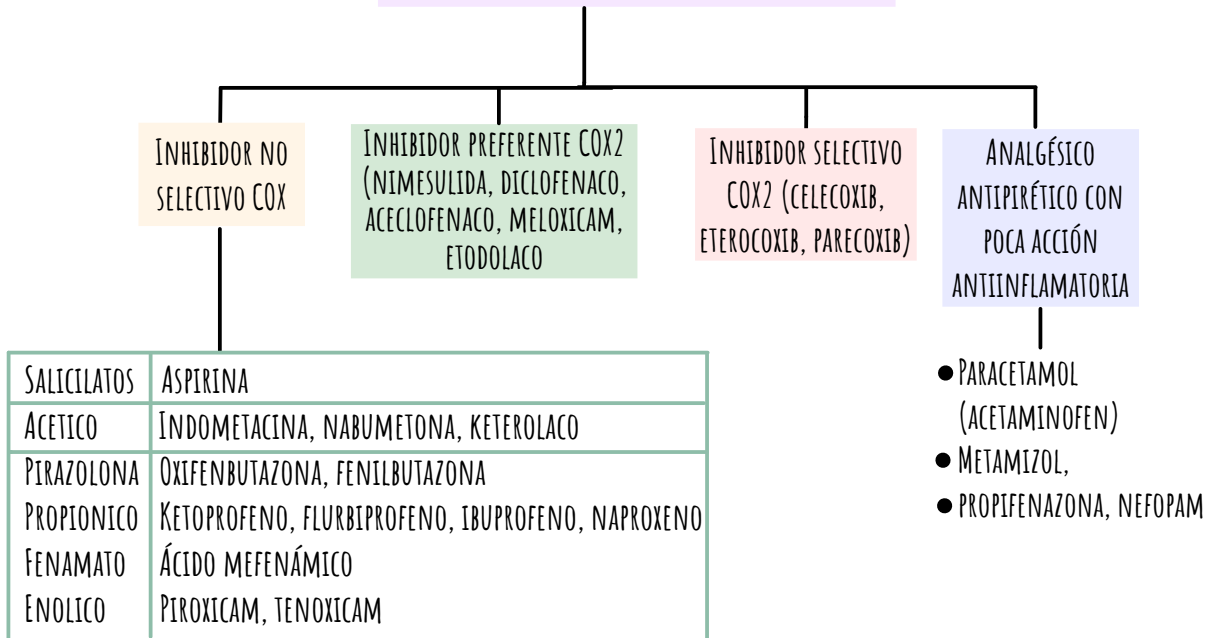
- Receptor de Kainato → Despolarización
- Receptor AMPA → Despolarización
- Receptor NMDA → Activa AMP mediante PKA, activa complejo calcio calmodulina y ayuda a la síntesis de proteínas.



AINES

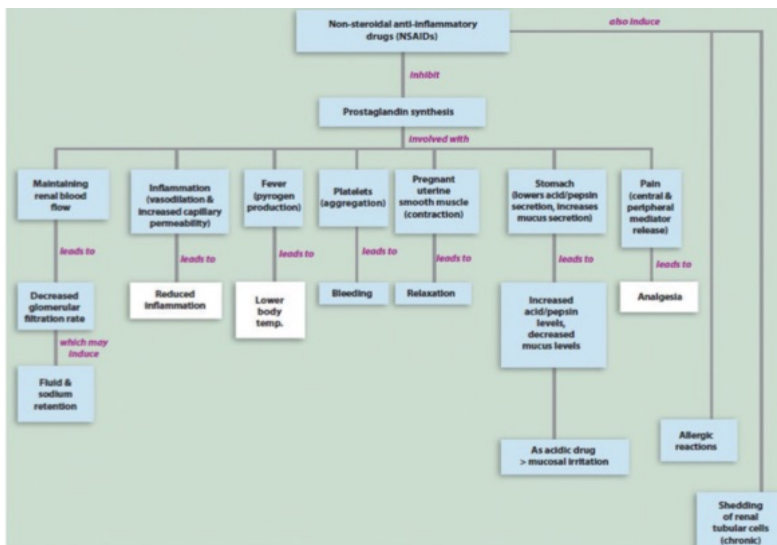
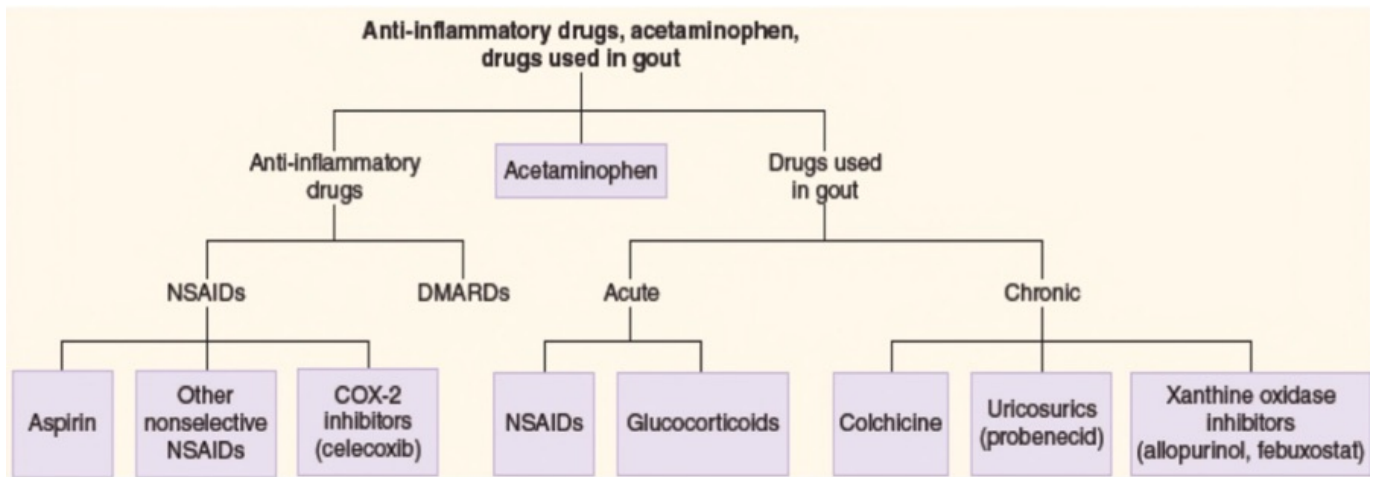


ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS



Importante!

Aines	Naproxeno	I: demetilación, II: glucoronidación	
	Ibuprofeno	I: oxidación con CYP2C9	
	Indometacina	I: desmetilación, II: glucoronidación	
	Diclofenaco	I: oxidación por CYP2C , II: glucoronidación, III: sulfoconjugación	
	Metamizol	Profármaco	
Antipiréticos (DCI)	Metamizol	Inhibe COX-2 y quimiotaxis de los neutrófilos.	Efectivos en el tratamiento de procesos fébriles
	Paracetamol	Inhibe COX-3 en el SNC.	
	Ácido acetil. e ibuprofeno	Inhibe COX-2.	
Analgésicos (DCI)	Ácido acetilsalícílico	Inhibición de COX2, efectos antinociceptivos en neuronas periféricas y centrales, inhiben las citoquinas y liberación de glutamato	Manejo de dolor leve o moderado, para cirugía ortopédica: metamizol, paracetamol + opioide , en traumatismo interno: metamizol + Opiode
	Paracetamol Ibuprofeno		
Anti-inflamatorios y analgésicos (DCI)	Ácido acetilsalícílico Ibuprofeno Paracetamol Diclofenaco	<ul style="list-style-type: none"> • Inhiben COX1 y COX2 • El diclofenaco, flurbiprofeno y ketoprofeno son liberadores de NO. 	En artritis reumatoide o por depósito de micro cristales (gota, pseudogota, pericarditis cálcica)
	Indometacina Proxicam	<ul style="list-style-type: none"> • Inhiben a AAS, piroxicam. 	Se usa en gota, espondilosis anquilosante y espondiloartropatía seronegativa
	Naproxeno e ibuprofeno	<ul style="list-style-type: none"> • Naproxeno, potente inhibidor de COX1 y COX2 e inhibe la migración leucocitaria 	Dismenorrea primaria, reduce la presión intrauterina y dolor uterino
Anti-agregante plaquetario	Ácido acetilsalícílico	Inhibe a las plaquetas bloqueando TXA2, se da la agregación e inicio de la coagulación	En trombosis coronarias, ACV, cierre de conducto arterioso y síndrome de Bartler.
Analgésico y anti-espasmódico	Metamizol	Activa la vía óxido nítrico GMPC que abre canales de potasio y por pelar polariza a la neurona primaria o no si sector y tiene un efecto analgésico en la relajación del músculo liso	Efecto antiespasmódico, de la vía biliar, se potencia con butilbromuro de hioscina o butilbromuro de escopolamina (buscapina)



COX-1 dependientes

Alteraciones de la hemostasia por antiagregación plaquetaria
Toxicidad digestiva: ulceraciones del tracto digestivo alto y bajo y sus complicaciones (hemorragias, perforaciones, obstrucciones)

COX-2 dependientes

Retención hidrosalina: edemas y empeoramiento de estados edematosos, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial
Disminución del filtrado glomerular: insuficiencia renal, necrosis tubular
Disminución de la kaliuresis: hipopotasemia
Efectos vasculares sistémicos (hipertensión, trombofilia)
Efectos sobre el parto (tocolíticos) y la reproducción (infertilidad) (no completamente caracterizados)

No bien determinada su relación con COX-1/2

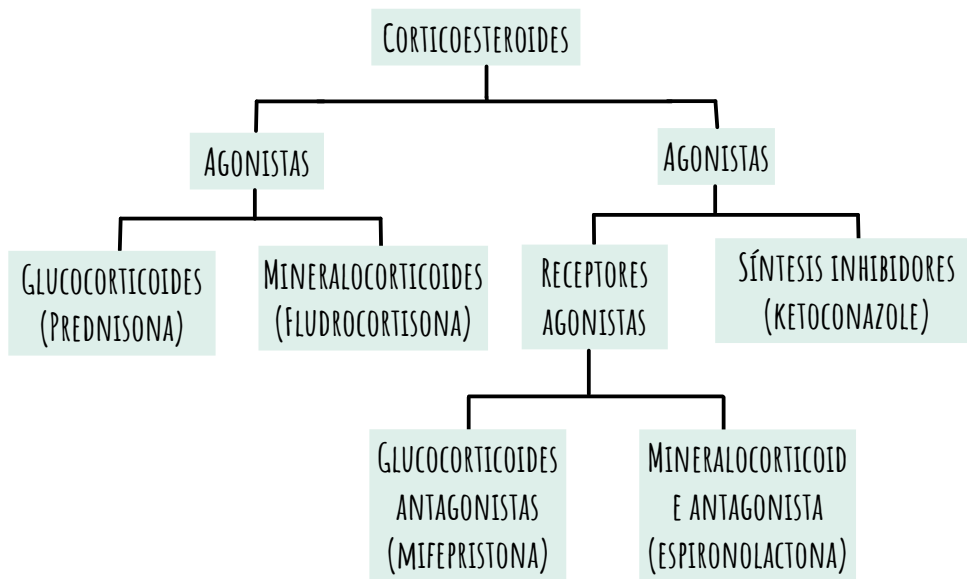
Manifestaciones dispépticas
Hipersensibilidad a AAS y AINE: asma, urticaria-angioedema, anafilaxia (probablemente COX-1)
Teratogenia

Independientes de síntesis de PG (COX)

Alergia y otras reacciones de base inmunológica (exantemas, nefritis intersticial, citopenias hematológicas, neumonitis, meningitis aséptica)
Hepatotoxicidad
Interacciones medicamentosas (dependientes de cada grupo químico y no generalizables como clase)

Subclass	Mechanism of Action	Clinical Applications	Pharmacokinetics	Toxicities, Drug Interactions
Salicylates Aspirin	Acetylation of COX-1 and COX-2 results in decreased prostaglandin synthesis	Analgesia, antipyretic, anti-inflammatory, and antithrombotic • prevention of colon cancer	Duration of activity is longer than pharmacokinetic half-life of drug due to irreversible COX inhibition	Gastrointestinal (GI) toxicity, nephrotoxicity, and increased bleeding time at therapeutic levels • hypersensitivity reaction due to increased leukotrienes • tinnitus, hyperventilation, metabolic acidosis, hyperthermia, coma in overdose
Nonselective NSAIDs Ibuprofen	Reversible inhibition of COX-1 and COX-2 results in decreased prostaglandin synthesis	Analgesia ³ , antipyretic, and anti-inflammatory • closure of patent ductus arteriosus	Rapid metabolism and renal elimination	GI toxicity, nephrotoxicity • hypersensitivity due to increased leukotrienes • interference with aspirin's antithrombotic action
Many nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) available for clinical use. See Table 36-1				
COX-2 inhibitor Celecoxib	Selective, reversible inhibition of COX-2 results in decreased prostaglandin synthesis	Analgesia, antipyretic, and anti-inflammatory	Hepatic metabolism	Nephrotoxicity • hypersensitivity due to increased leukotrienes • less risk of GI toxicity than nonselective NSAIDs • greater risk of thrombosis than nonselective NSAIDs
Other analgesic Acetaminophen	Mechanism unknown, weak COX inhibitor	Analgesia, antipyretic	Hepatic conjugation	Hepatotoxicity in overdose (antidote is acetylcysteine) • hepatotoxicity more likely with chronic alcohol consumption, which induces P450 enzymes

CORTICOSTEROIDES



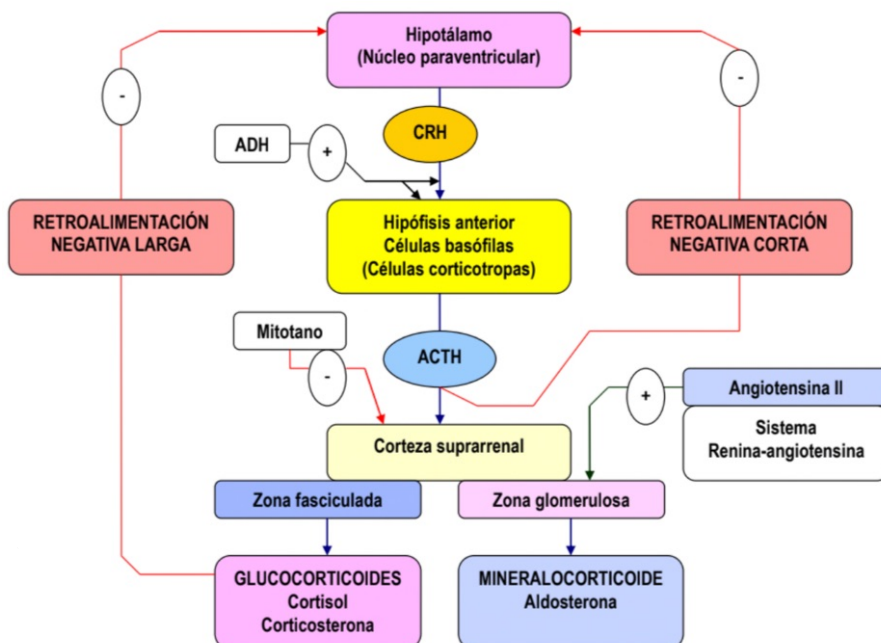
Efectos:

Mineralocorticoides: retención de Na⁺ y H₂O, aumento de la presión y volumen de sangre.

Glucocorticoides: aumento de la glucosa sanguínea, moviliza grasa, catabolismo.

Gonadocorticoides: respuesta sexual

Generales: disminución de eosinófilos, citoquinas, mastocitos, macrófagos, células dendríticas, células epiteliales, secreción de moco.



Retiro del fármaco en corticoesteroides

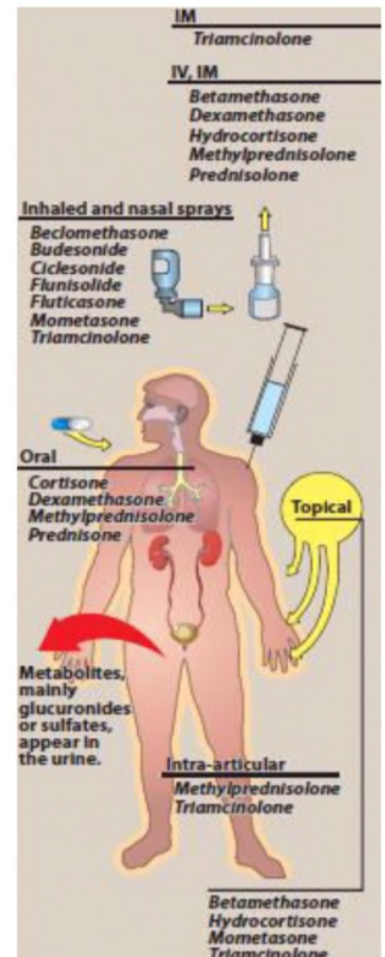
- **Síndrome de abstinencia:** debilidad, letargia, dolor corporal difuso, pérdida de peso, cefalea.
- **Recuperación brusca:** dosis fisiológicas, reducción gradual.
- **GRAVE:** insuficiencia suprarrenal aguda.

Efectos adversos

- Hirsutismo
- inmunosupresión
- hipertensión
- Osteoporosis
- hipocalcemia
- acción antiinflamatoria
- moretones
- síndrome de Cushing

Condition	Indication
Allergy	Angioneurotic edema, asthma, bee stings, contact dermatitis, serum sickness, urticaria
Collagen disorders	Lupus erythematosus, polymyositis, rheumatoid arthritis
Eye diseases	Acute uveitis, allergic conjunctivitis, optic neuritis
Gastrointestinal disease	Inflammatory bowel disease (ulcerative colitis, Crohn's disease)
Inflammation of bones and joints	Arthritis, bursitis
Neurological disorders	Cerebral edema following brain surgery, multiple sclerosis
Organ transplants	Prevention and treatment of tissue rejection (immunosuppression)
Renal disorders	Nephrotic syndrome
Skin diseases	Atopic dermatitis, pemphigus, seborrheic dermatitis
Thyroid disease	Malignant exophthalmos, subacute thyroiditis
Miscellaneous	Hypercalcemia, mountain sickness, postherpetic neuralgia

Corticoesteroides de primera generación	
Tipo	Fármacos
Mineralocorticoide Glucocorticoides	Aldosterona Cortisol (hidrocortisona) Corticoesterona Prednisona (oral), prednisolona (oral, IV, top) Metilprednisolona (oral, IV, top)
Corticoesteroides de segunda generación	
Glucomineralocorticoide Glucocorticoides	Fludrocortisona Triamcinolona (oral, IV, top) Dexametasona (oral, IV, top), Betametasona (oral, top, IV)
Corticoesteroides de tercera generación	
Glucocorticoide	Deflazacort (oral) Budesonida (IV)



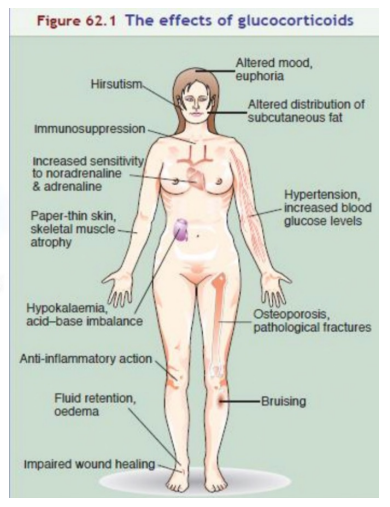
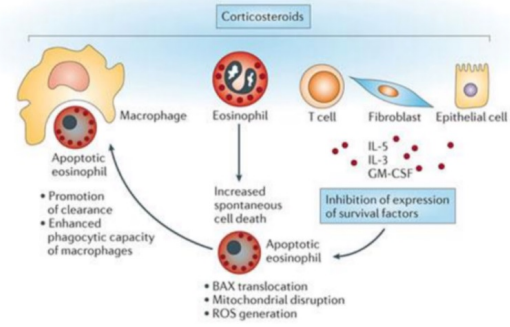
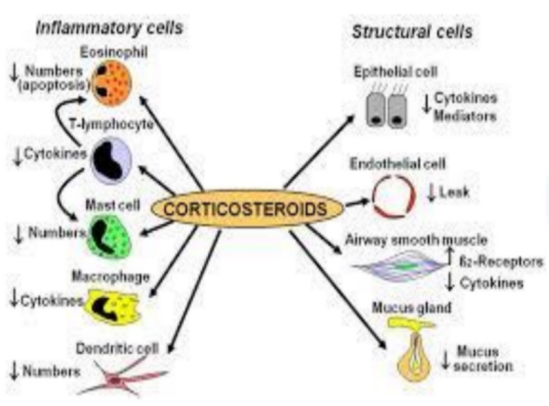
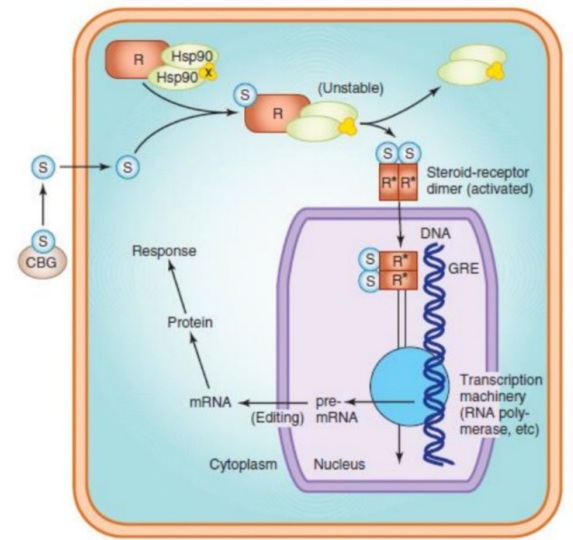
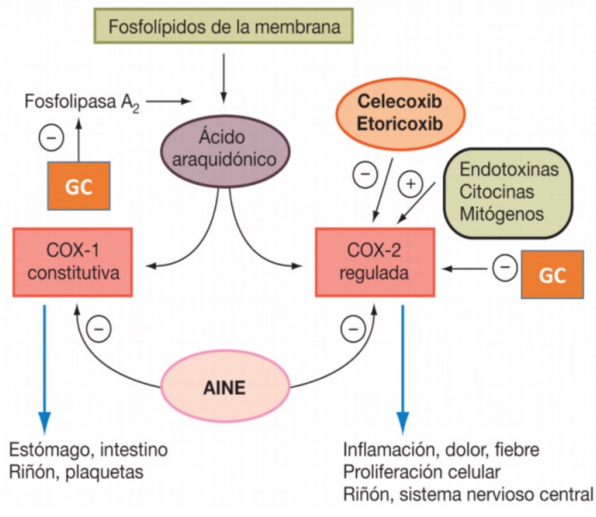


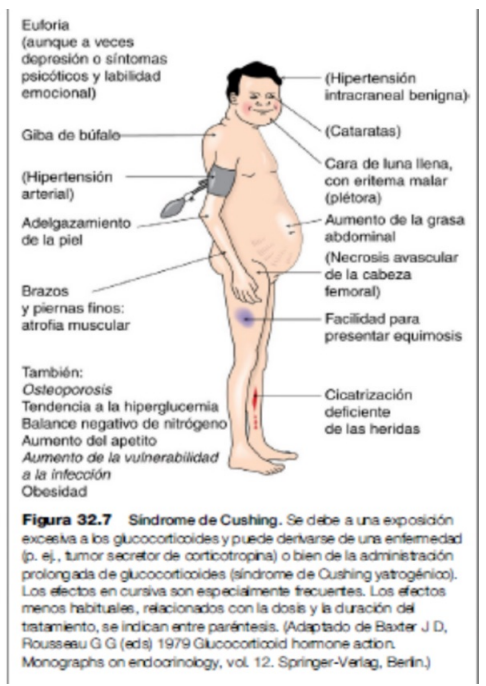
Table 62.1 Adrenocortical hormones and their effects

HORMONE	EFFECTS
Mineralocorticoids Aldosterone	Sodium and water retention; increase blood volume and blood pressure
Glucocorticoids Cortisone Hydrocortisone (cortisol)	Increase blood glucose levels; mobilise fats; stimulate protein catabolism; regulate immune and inflammatory responses; enhance tissue responses to noradrenaline and adrenaline
Gonadocorticoids Androgens	Influence patterns of body hair growth; effects in adults yet to be elucidated fully but may be involved in the female sexual response

TABLE 29-1 Relative Potencies and Durations of Action of Representative Glucocorticoid Analogues

PHARMACOLOGIC AGENT	RELATIVE GLUCOCORTICOID POTENCY	RELATIVE MINERALOCORTICOID ACTIVITY	DURATION OF ACTION
Hydrocortisone (cortisol)	1	1	Short
Prednisolone	4-5	0.25	Short
Methylprednisolone	5-6	0.25	Short
Dexamethasone	18	<0.01	Long

Short-acting agents have a tissue half-life of < 12 hours, and long-acting agents have a half-life of > 48 hours.



OPIOIDES

Opiáceo

Se refiere específicamente a los productos obtenidos del jugo de la adormidera del opio y, por extensión, a los productos químicamente derivados de la morfina.

Opioide

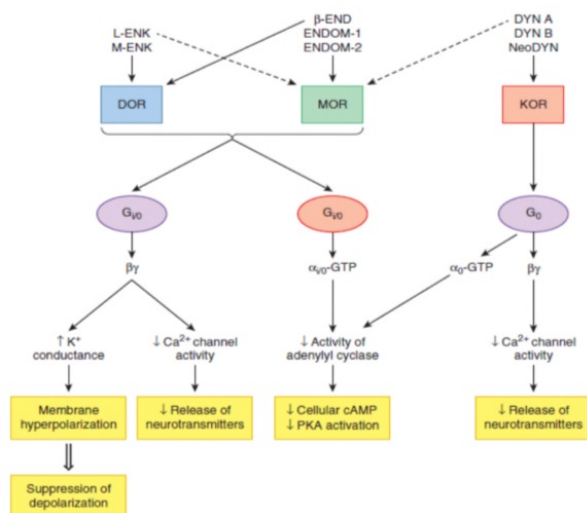
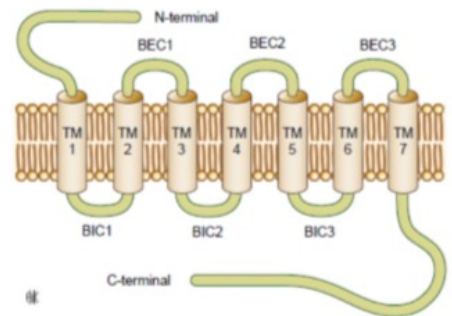
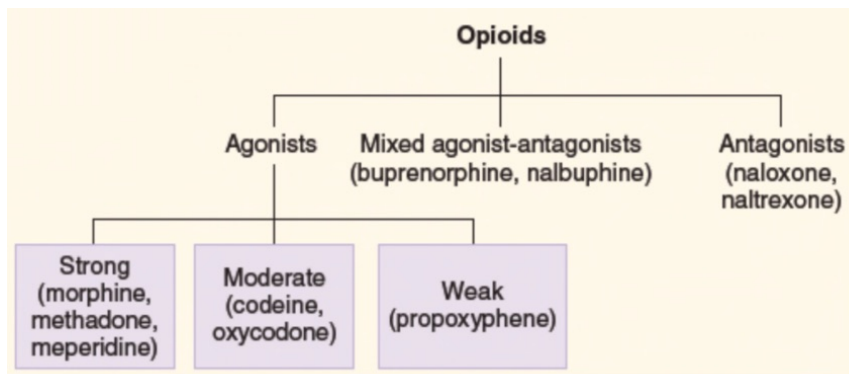
Abarca al conjunto de cualquier sustancia endógena o exógena que, por tener afinidad hacia el receptor específico, interactúa con él de manera estereoespecífica y desplazable por el fármaco antagonista naloxona.

Analgésicos opioides

- Terminología:
 - **Opioide**: cualquier sustancia endógena o sintética que produce efectos **morfinicos** que son bloqueados por antagonistas como la **naloxona**.
 - **Opiáceo**: compuestos como la **morfina** o la **codeína** que se obtienen de la amapola del opio o adormidera.
 - **Analgésico narcótico**: término anticuado para hacer referencia a los opioides; el término **narcótico** alude a su capacidad para inducir sueño. Desafortunadamente, el concepto de narcótico ha pasado de manera inapropiada a designar a las drogas en general (v. capítulo 48).
- Los agonistas morfinicos más importantes son la **diamorfina**, la **oxicodona** y la **codeína**.
- Los grupos más importantes de análogos sintéticos son las fenilpiperidinas (p. ej., **petidina** y **fantenilo**), los fármacos similares a la **metadona**, los benzomorfanos (p. ej., **pentazocina**) y los derivados de la tebalina (p. ej., **buprenorfina**).
- Los analgésicos opioides pueden administrarse por vía oral, parenteral o intratecal.

Receptores

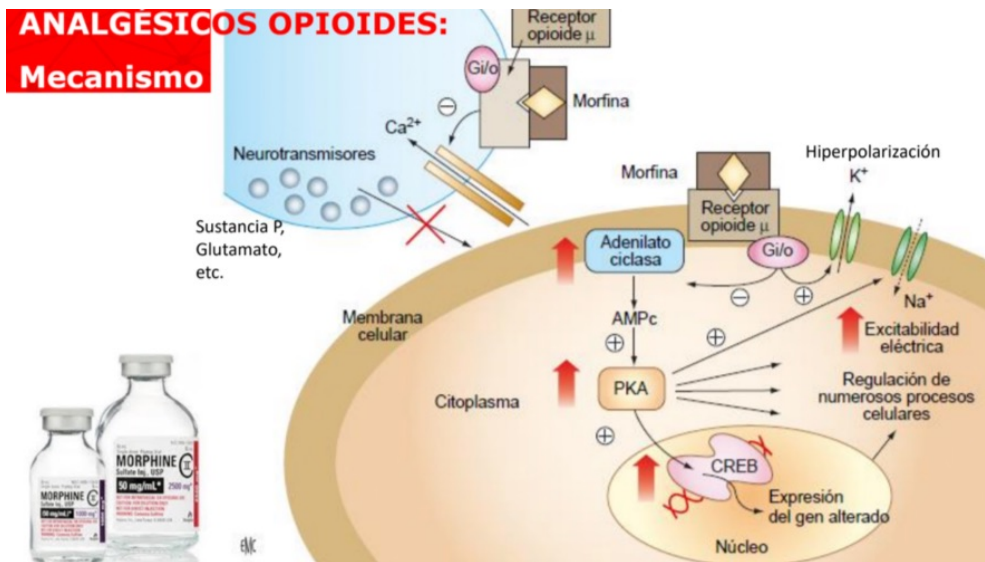
- **DELTA**: límbico, cambios de comportamiento y alucinaciones
- **EPSILÓN**: hipocampo, disforia, efectos psicóticos
- **KAPPA**: hipotálamo, hipotermia, miosis, sedación, analgesia
- **MU**: tálamo, analgesia, depresión respiratoria, euforia



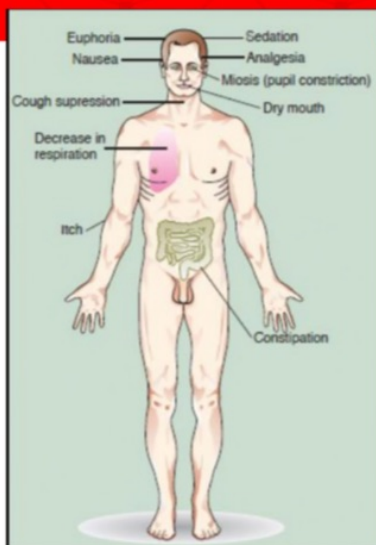
RECEPTOR TYPE	RECEPTOR SITE	ENDOGENOUS OPIOID	MAJOR EFFECT
δ (delta)	Limbic	Not known	Behavioural changes Hallucinations
ϵ (epsilon)	Hippocampus Amygdala	Enkephalin	Dysphoria Psychotic effects
κ (kappa)	Hypothalamus	Dynorphin	Hypothermia Miosis Sedation Analgesia
μ (mu)	Dorsal horn of spinal cord Thalamus	β -Endorphin	Analgesia Respiratory depression Euphoria

Clasificación farmacológica

Agonistas	→ Receptor mu, pero podrían activar kappa y delta, con dosis dependientes. Ejemplos: morfina, heroína, fentanil y relacionados, meperidina, etorfina
Agonistas parciales	→ Receptor mu, antagonista de k (tratamiento por adicción a los opiáceos). Ejemplos: buprenorfina
Agonista-antagonista	→ Agonista k y antagonista mu. Ejemplos: nalorfina, nalbufina, pentazocina, ciclazocina, butorfanol
Antagonistas	→ Grupo de NALOXONA, alta afinidad por el receptor, pero no lo activa. Ejemplos: Naloxona



ANALGÉSICOS OPIOIDES: Efectos



CENTRAL NERVOUS SYSTEM EFFECTS

Analgesia
Dysphoria or euphoria
Inhibition of cough reflex
Miosis
Physical dependence
Respiratory depression
Sedation

CARDIOVASCULAR EFFECTS

Decreased myocardial oxygen demand
Vasodilation and hypotension

GASTROINTESTINAL AND BILIARY EFFECTS

Constipation (increased intestinal smooth muscle tone)
Increased biliary sphincter tone and pressure
Nausea and vomiting (via central nervous system action)

GENITOURINARY EFFECTS

Increased bladder sphincter tone
Prolongation of labor
Urinary retention

NEUROENDOCRINE SYSTEM EFFECTS

Inhibition of release of luteinizing hormone
Stimulation of release of antidiuretic hormone and prolactin

IMMUNE SYSTEM EFFECTS

Suppression of function of natural killer cells

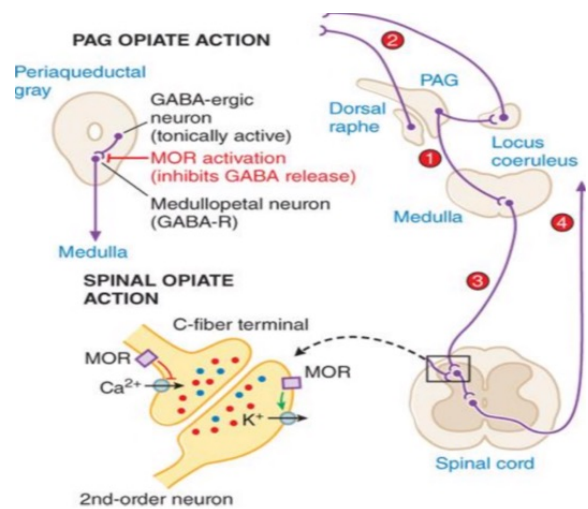
DERMAL EFFECTS

Flushing
Pruritus
Urticaria (hives) or other rash

MORFINA

- **Absorción:** Tracto gastrointestinal
- **Administración:** IV o IM (mayor efecto)
- **Metabolismo:** hígado. Metabolismo de primer paso
- **Excreción:** 90% orina, 10% heces como morfina conjugada
- **Mecanismo:** antagonistas de los receptores mu, acoplados a la proteína G que actúan como moduladores, incluyen al A.M.P cíclico y cierran los canales de potasio voltaje dependientes para hiperpolarizar y reducir la excitabilidad de la neurona.
- **Efectos farmacológicos en SNC:** analgesia dosis dependiente, mayor tolerancia al dolor, el paciente localiza el dolor, escasa sedación, pueden estar eufóricos.
- **Administración a personas sin dolor:** disforia, ansiedad, confusión mental
- **Estimula zona gatillo:** receptor produce náuseas y vómitos
- **Miosis:** estímulo del núcleo Edinger Westphal
Depresor respiratorio: ↓ respuesta del centro respiratorio, CO₂.
↑ PACO₂ alveolar y plasmática: depresión de la respuesta medular
↑ PaCO₂: vasodilatación cerebral y presión intracraneal.
Precaución: EPOC y asma
- **Cardiovascular:** hipotensión ortostática y por depresión medular vasomotora, inhibe reflejos varo receptores.
- **Efectos histaminérgicos:** degranulación de mastocitos (causa urticaria, prurito, diaforesis y vasodilatación) NO USAR EN ASMÁTICOS (BRONCOESPASMO).
- **Efectos gastrointestinales:** peristaltismo, motilidad gástrica, ↓ secreciones biliares y pancreáticas, constricción del esfínter de ODDI, presión biliar.
- **Uso terapéutico:** analgesia (IMA, enfermedades terminales, cirugías, procedimientos obstétricos), disnea por edema pulmonar (resistencia periférica).

Antagonismo dual	Simpática *	Parasimpática
*Dilatador pupila	Contracción (NE α1) MIDRIASIS	-
*Constrictor pupila	-	Contracción (ACh M3) MIOSIS
*Músculo ciliar	Relajación (NE β2) Visión lejana	Contracción (ACh M3) Visión cercana
*Elevador párpado Músculo Müller	Elevación parcial párpado (NE α1)	-



Source: Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, Björn C. Knollmann: Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, Thirteenth Edition: Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Otros fármacos

Nombre	Administración	Tratamiento	Farmacodinamia	Farmacocinética
Tramadol	Oral, IV, intramuscular, subcutánea	Dolor moderado moderado intenso	Se une al receptor e inhibe la captación de serotonina e inhibe la captación de noradrenalina y estimula a los receptores alfa	Efecto de primer paso, Cruza BHE Pico máximo en 1-2h I: demetilación de CYP2D6 y M1 II: glucoronidación y sulfoconjugación
Fentanilo	Intravenoso, intramuscular, intradural, parche Transdérmico, transmucoso oral	Anestésico, mínimos efectos en el corazón, dolor crónico, mayor bradicardia con fentanilo	Interactúa con el receptor de opioides mu en el SNC	Metabolismo de primer paso, cruza la BHE, alta lipofilia, Fenómeno de distribución, Via IV es 30 s, im menos de 8s y por transdérmico 12-18 horas. Duración por IV es 30-60 min. Transdérmico 3 días.
Remifentanilo	IV (inmediato)	Procedimientos cortos, dolorosos que requieren anestesia intensa	Opioide agonista de los receptores mu de la morfina	Se metaboliza por esterasas plasmáticas, Pico máximo: 1,5 min No hay primer paso.
Peptidina	Inyección subcutánea, IM o IV	Dolor post operatorio (posparto, cesárea)	Actividad como agonista	Más lipofilia, su acción inicia rápidamente y dura menos (3 horas). Puede producir taquicardia, no en preeclampsia.
Tapentadol	Oral	Dolor moderado a severo, dolor postoperatorio, osteoartritis de cadera o rodilla, cirugía artroscópica de hombro, reemplazo de cadera, histerectomía abdominal, dolor agudo por compresión vertebral	Agonista del receptor mu e inhibidor de la recaptación de noradrenalina.	Vida media de 4 horas, efecto máximo después de una hora. La duración de acción es de 4-6 horas.

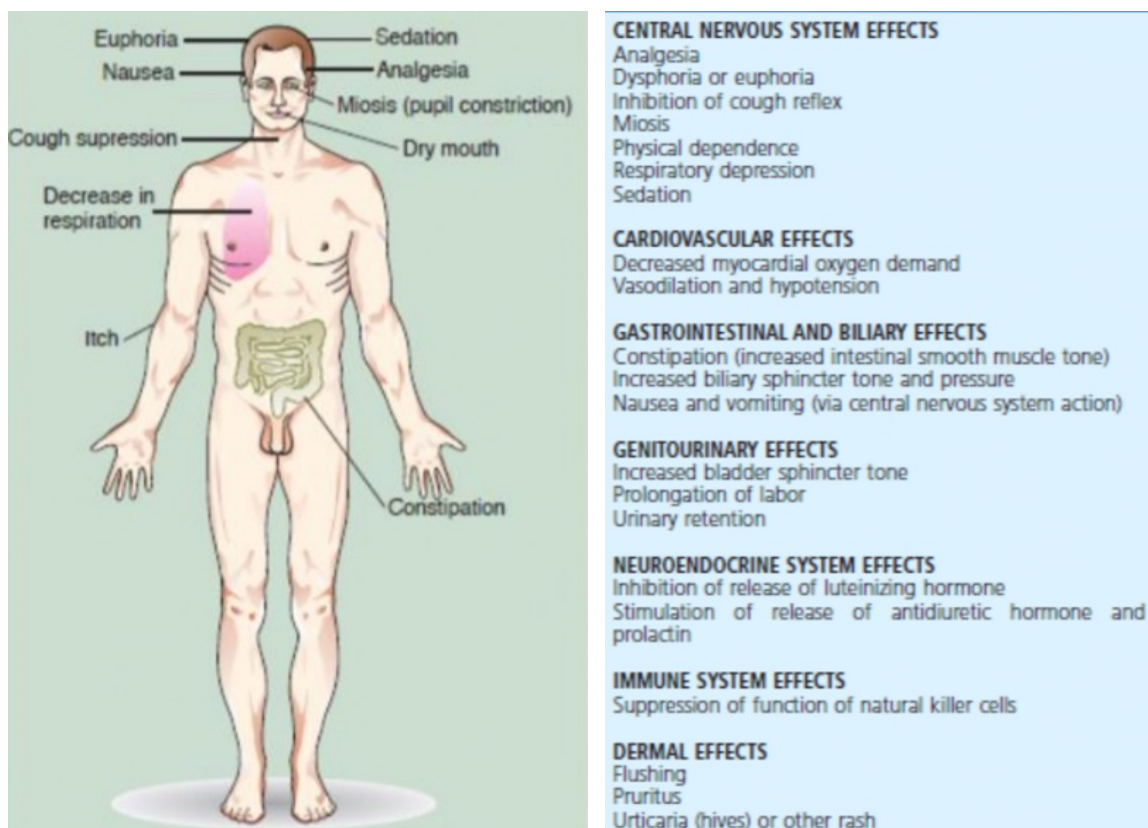
Metadona	Oral, rectal o parental	Dolor crónico y síndrome de abstinencia en adicción a opioides	Isómero L metadona 50 veces más potente que de metadona, estimula receptores μ y κ y produce analgesia	En Tratamiento crónico se fija ampliamente a los tejidos donde se acumula como reservorio y redistribuye al plasma y tejidos, aumentando la semi vida
Heroína	Vía intravenosa, sublingual	Tratamiento para el trastorno por consumo de heroína	Opioides con alta afinidad a los receptores opiáceos μ_2 y μ_1	Alcanza su máxima concentración máxima en uno a dos minutos después de la administración intravenosa. La biodisponibilidad oral es baja por el metabolismo el primer paso
Loperamida	Oral (tabletas, solución)	Antidiarreico	Se une a los receptores opiáceos de la pared intestinal, inhibe la secreción de acetilcolina y prostaglandinas, reduce el peristaltismo propulsivo, incrementando el tiempo de tránsito intestinal. Inhibe la secreción de líquidos y electrolitos.	Se absorbe solo pequeñas cantidades en el tracto gastrointestinal, se metaboliza en el hígado y el 50% se excreta en heces. En Tratamiento crónico, se amplía en los tejidos
Dextro-metorfano	Oral	Antitusígenos	Inhibe los transportadores 5HT y NA, bloquea NMDA glutamato, bloqueo de canales nicotínicos.	Amplio metabolismo de primer paso por CYP2D6 Atraviesa BHE
Codeína	Oral			

Intoxicación por opiáceos

- apatía, sedación, desinhibición, lentitud psicomotora, deterioro de la atención, alteración del juicio, funcionamiento personal alterado, funcionamiento personal alterado, hipotermia, depresión de los reflejos osteotendinosos.
- **TRATAMIENTO:** Mantener la depresión respiratoria permeable, revertir la depresión respiratoria con NALOXONA , si no hay respuesta a dosis repetidas, monitoreo constante durante varias horas.
- **Intoxicación por cocaína:** midriasis bilateral , abstinencia (miosis)
- **Intoxicación por heroína:** miosis bilateral, abstinencia (midriasis)

Síndrome de abstinencia

- Inicia la liberación de citocinas y aminoácidos excitatorios, activación de microglía y astrocitos iniciando apoptosis.
- Deseo imperioso por consumir opiáceos,
- Rinorrea, estornudos, lagrimeo, calambres, dolores musculares, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, dilatación pupilar (midriasis), piloerección, taquicardia, hipertensión, bostezos, sueño no reparador
- **Tratamiento:** clonidina, metadona, buprenorfina



ANTIISTAMÍNICOS

Alergia

La liberación de histamina se libera de dos procesos:

- Liberación independiente de energía y Ca^{++} : se denomina liberación por desplazamiento, inducida por drogas como morfina y amino antibióticos, injuria del mastocito, venenos o traumas mecánicos.
- Liberación dependiente de energía y Ca^{++} : liberación por degranulación y se produce sensibilización del mastocito por IgE contra un antígeno.

Receptores de histamina

- H1: excreción exocrina (mayor producción de moco nasal y bronquial), músculo liso bronquial (constricción) resultando en asma y menor capacidad pulmonar, músculo liso intestinal (constricción que terminan en calambres y diarrea), filetes nerviosos sensoriales (picazón y dolor)
- H1+H2: cardiovascular (menor presión sanguínea sistémica por reducción de la resistencia periférica), causa cronotropismo positivo (H2) y ionotropismo positivo (H1 y H2), en piel hay dilatación y aumento de la permeabilidad de los capilares que resulta en fuga de proteínas y fluido dentro de los tejidos.

Triple respuesta: roncha, enrojecimiento local y lesión tipo destello.

Tipo	Uso terapéutico	Efectos adversos
PRIMERA GENERACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Antialérgicos (bloqueadores de los receptores H-1 de la histamina) • Antieméticos y antivertiginosos (cinetosis), estimulantes del apetito por (anti 5HT) • Anestésicos locales • Sedantes (efectos sobre el SNC) • Únicos por vía parental 	<ul style="list-style-type: none"> - Somnolencia - Agitación - Sequedad de mucosas - Aumento de apetito - Aumento de peso - Excitación, euforia, convulsiones - Teratogenicidad - Ataxia, visión borrosa, náuseas, vómitos retención urinaria
SEGUNDA GENERACIÓN (no hay parenteral)	<ul style="list-style-type: none"> • Potente y selectivo bloqueo del receptor H1. Actividad anti alérgica aditiva • Escasa interacción con CYP344 • No poseen efecto anticolinérgico importante • Solo se requiere una dosis diaria 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumentan somnolencia: Cetirizina, Levocetirizina, Ebastina, Mizolastina - No aumentan somnolencia: desloratadina, loratadina, Fexofenadina.

los asociados a somnolencia deterioran el desempeño psicomotor (manejo de vehículos o aprendizaje en los niños)

Montelurast

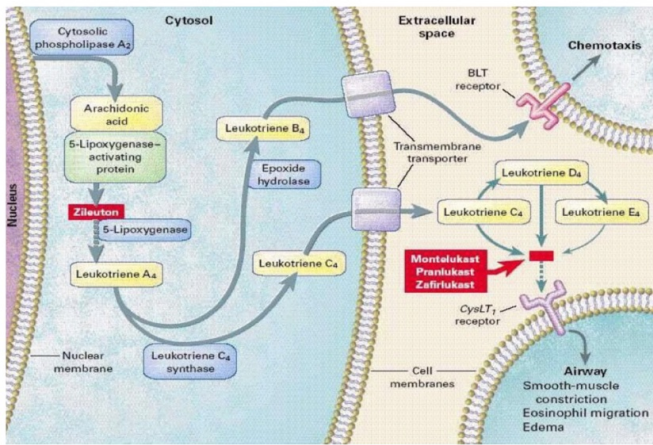
- Antagonista de receptor LTD4
- Absorción rápida
- Unión a proteína: 99%
- **Metabolismo:** hepático CYP3A4 Y 2C8/9
- **Biodisponibilidad:** tableta de 10 mg Media: 64%

Eliminación: heces 86% y orina

- **Indicaciones:** asma episódica frecuente sobretodo en el ejercicio en adultos y niños mayores de 6 años. Tos causada por asma en adultos y niños mayores de 12 años.
- Síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne en adultos y niños mayores de seis años.

Usado en adultos y niños que no pueden recibir tratamiento con otros medicamentos.

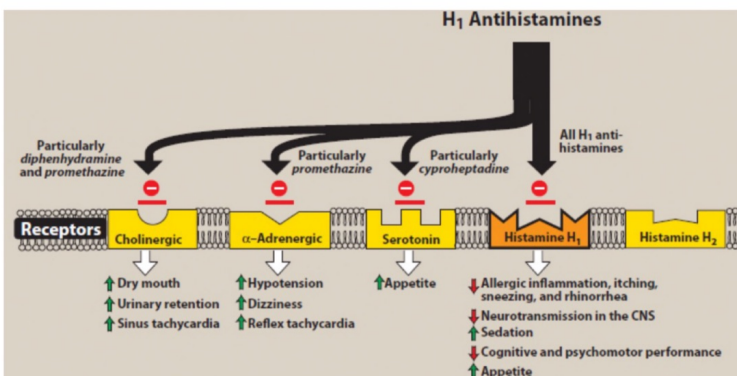
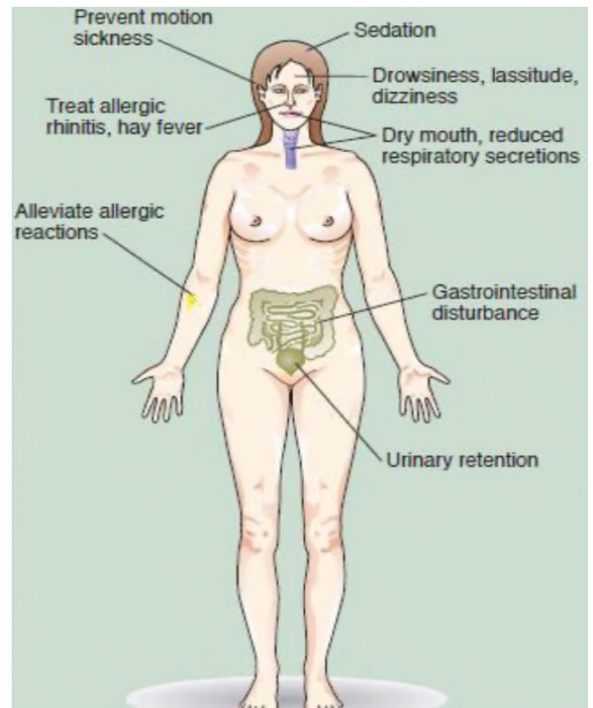
- **RAMS :** cefalea (18%)
- **Precauciones:** no durante asma aguda, no monoterapia en asma en ejercicio (acompañar con b2 agonistas)



RECEPTOR SUBTYPE	POSTRECEPTOR SIGNALING MECHANISM	TISSUE DISTRIBUTION
H ₁	G _{q/11} → Increased IP ₃ , DAG, and intracellular Ca ²⁺ , activated NFκB	Smooth muscle, vascular endothelium, brain
H ₂	G _s → Increased cAMP	Gastric parietal cells, cardiac muscle, mast cells, brain
H ₃	G _{i/o} → Decreased cAMP	CNS, gastric mucosa
H ₄	G _{i/o} → Decreased cAMP, increased intracellular Ca ²⁺	Hematopoietic cells

G: G protein; cAMP: cyclic adenosine monophosphate; IP₃: inositol trisphosphate; DAG: diacylglycerol; NFκB: nuclear factor kappa B; CNS: central nervous system.

System or tissue	Histamine effect	Receptor	Physiological response
Blood pressure	Decreased	H ₁ , H ₂	Hypotension
Heart rate	Increased	H ₂	Rapid heartbeat
Bronchioles	Constriction	H ₁	Breathing difficulty
Intestine	Contraction	H ₁	Constipation/diarrhea
Skin capillaries	Dilation, edema	H ₁	Triple Response of Lewis: redness, flare, wheal
Nerves in spinothalamic tract	Trigger itch-specific fibers	H ₁	Itching
Gastric acid secretion	Increased	H ₂	Nausea, heartburn



Tipos

Tipo	Uso terapéutico	Efectos adversos
PRIMERA GENERACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> ● Antialérgicos (bloqueadores de los receptores H-1 de la histamina) ● Antieméticos y antivertiginosos (cinetosis), estimulantes del apetito por (anti 5HT) ● Anestésicos locales ● Sedantes (efectos sobre el SNC) ● Únicos por vía parental 	<ul style="list-style-type: none"> - Somnolencia - Agitación - Sequedad de mucosas - Aumento de apetito - Aumento de peso - Excitación, euforia, convulsiones - Teratogenicidad - Ataxia, visión borrosa, náuseas, vómitos retención urinaria
SEGUNDA GENERACIÓN (no hay parenteral)	<ul style="list-style-type: none"> ● Potente y selectivo bloqueo del receptor H1. ● Actividad anti alérgica aditiva ● Escasa interacción con CYP344 ● No poseen efecto anticolinérgico importante ● Solo se requiere una dosis diaria 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumentan somnolencia: Cetirizina, Levocetirizina, Ebastina, Mizolastina - No aumentan somnolencia: desloratadina, loratadina, Fexofenadina.

los asociados a somnolencia deterioran el desempeño psicomotor (manejo de vehículos o aprendizaje en los niños)

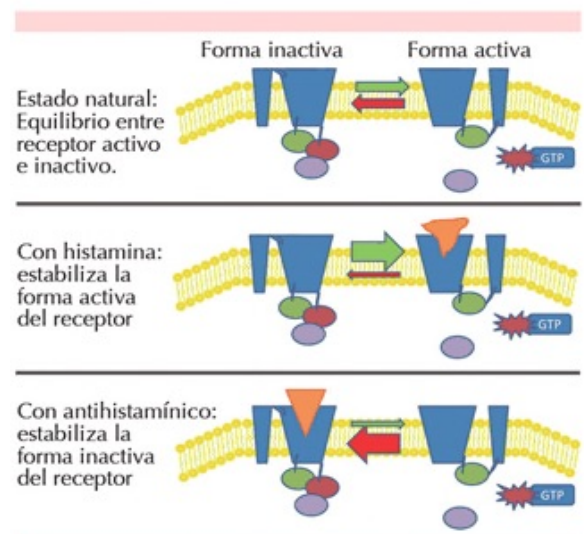
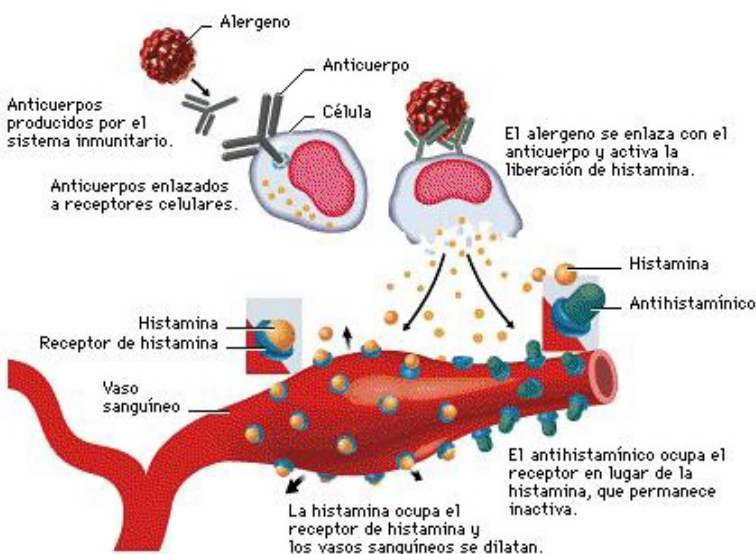
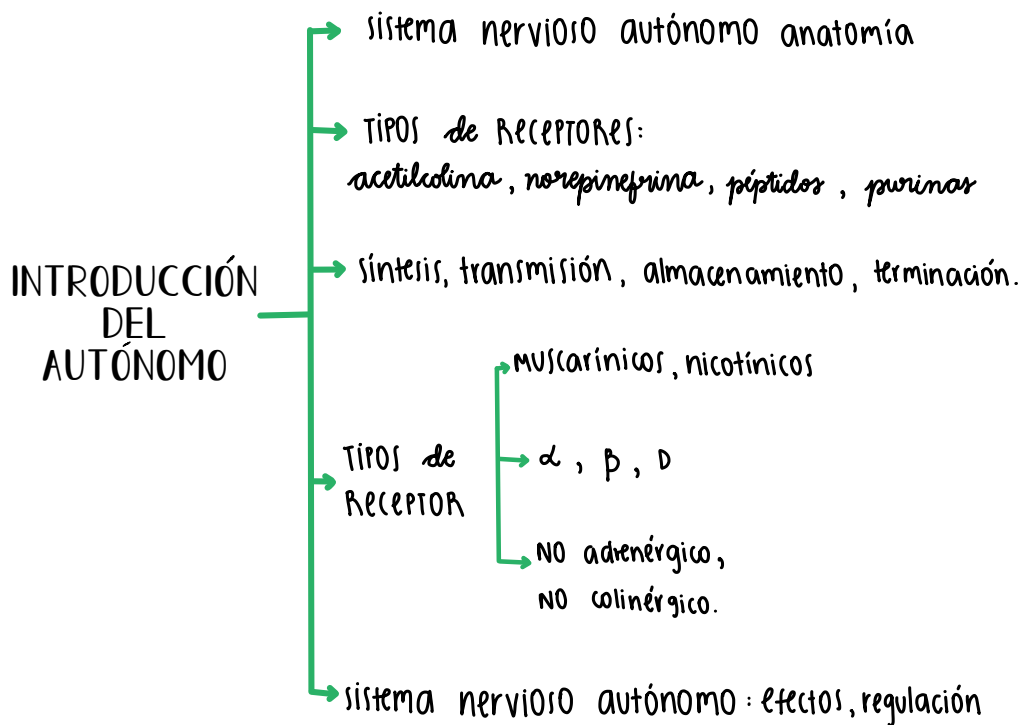
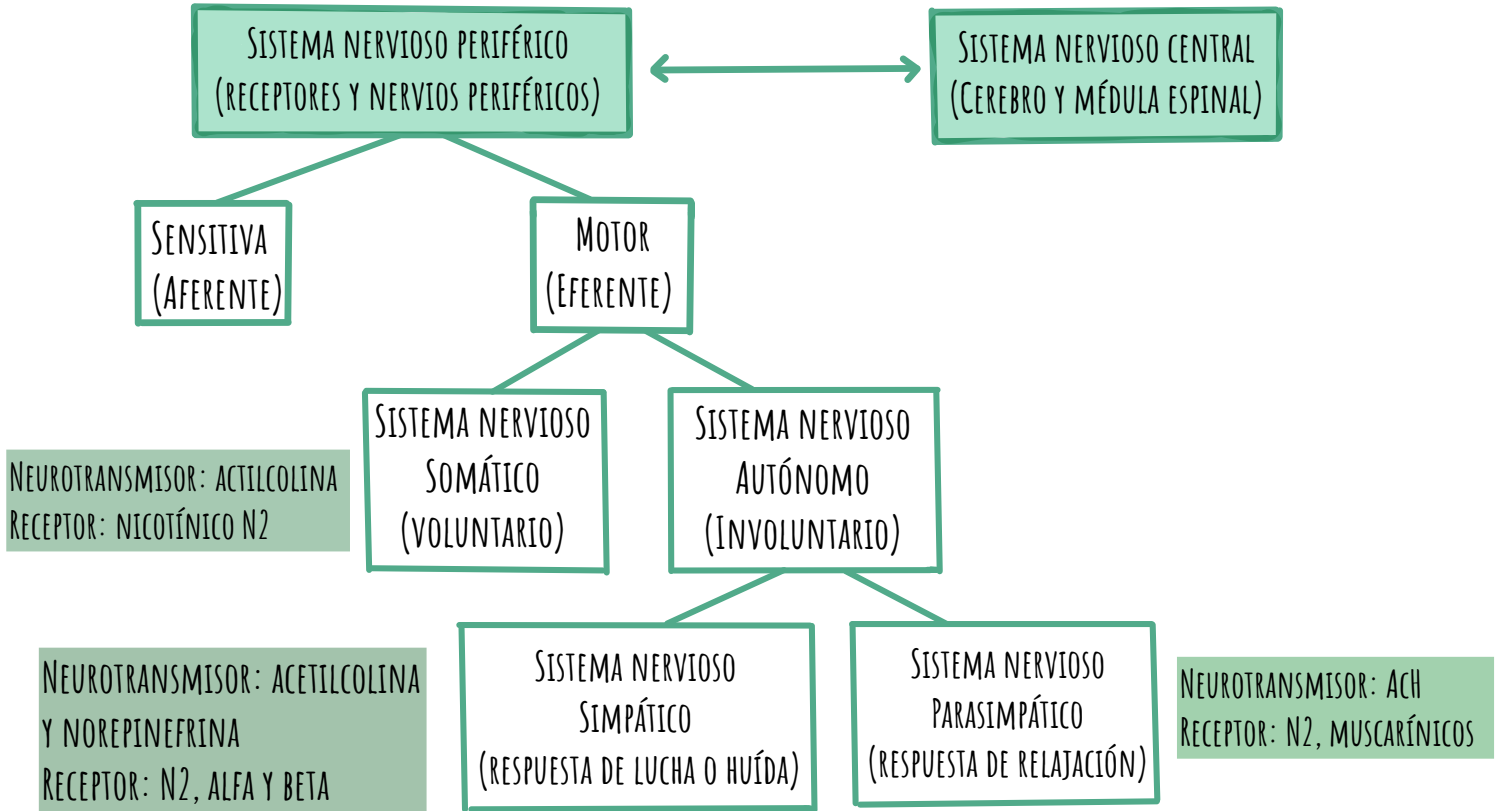


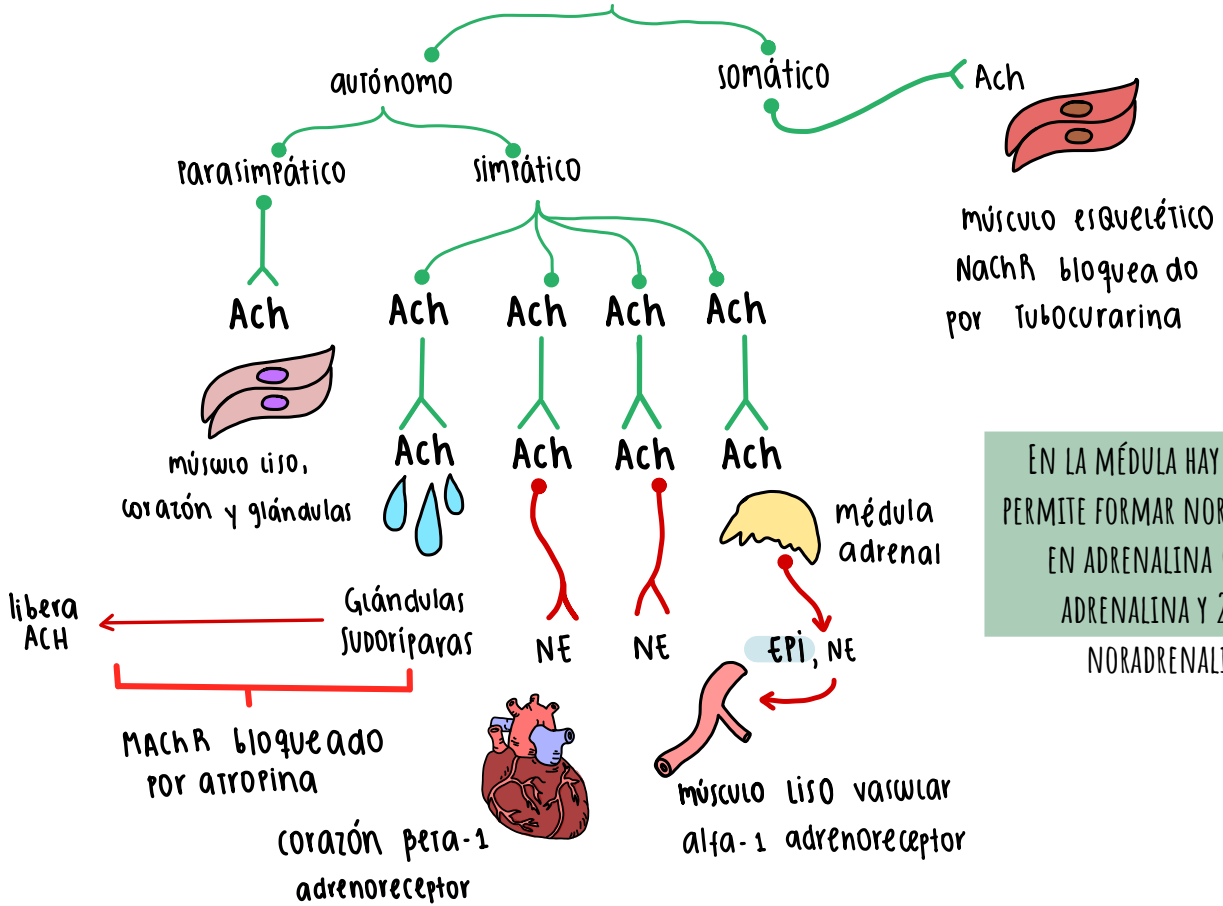
Figura 1. Mecanismo de acción de los antihistamínicos H1.

sistema nervioso autónomo

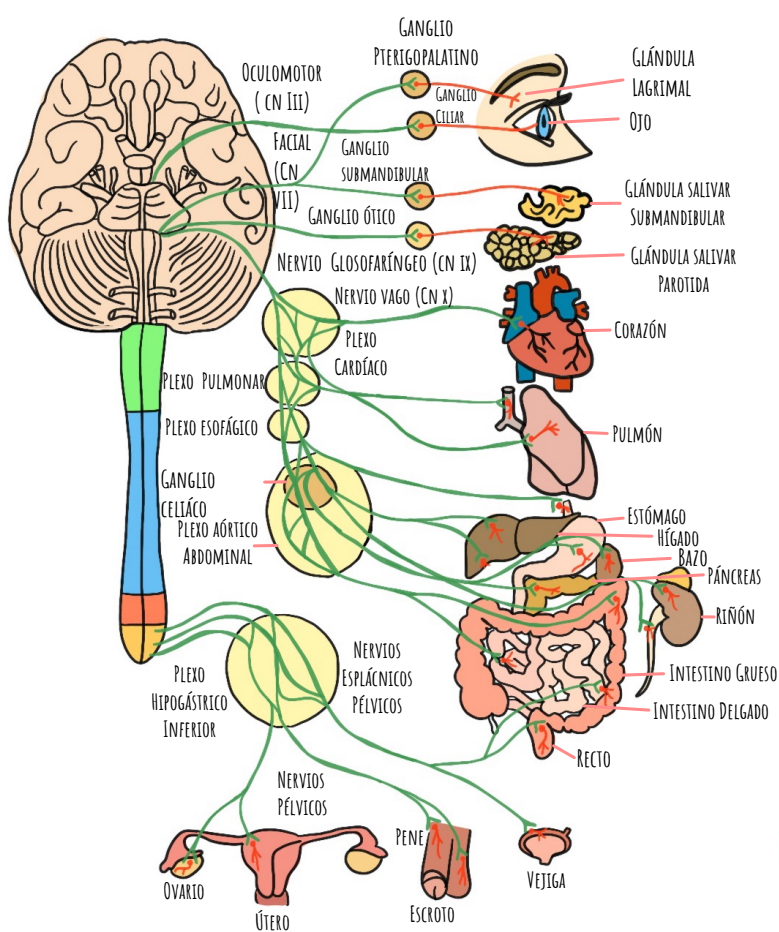
ADRENÉRGICOS- COLINÉRGICOS



Sistema nervioso central



EN LA MÉDULA HAY PNMT QUE PERMITE FORMAR NORADRENALINA EN ADRENALINA (80% DE ADRENALINA Y 20% DE NORADRENALINA)



Neuronas preganglionares (largas)
Neuronas postganglionares (cortas)

PARASIMPÁTICO PREGANGLIONAR

- CEREBRO
- S2 - S4 MÉDULA ESPINAL
- CRANEO SACRO

PARASIMPÁTICO POSTGANGLIONAR

- ÓRGANOS Y GANGLIOS
- 4 GANGLIOS CRANEALES: CILIAR, PTERIGOPALATINO, ÓTICO, SUBMANDIBULAR

sistema parasimpático

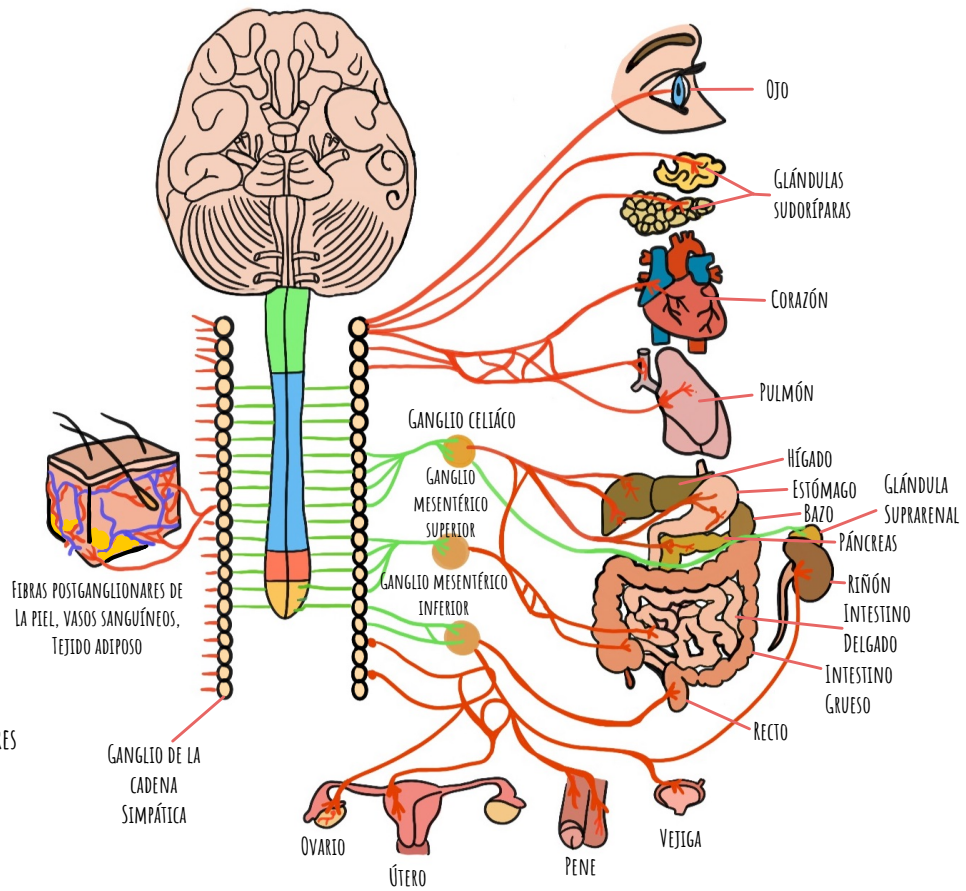
sistema simpático

SIMPÁTICO POSTGANGLIONAR
 - GANGLIO PARAVERTEBRAL, CADENA SIMPÁTICA
 - GANGLIO PREAÓRTICO

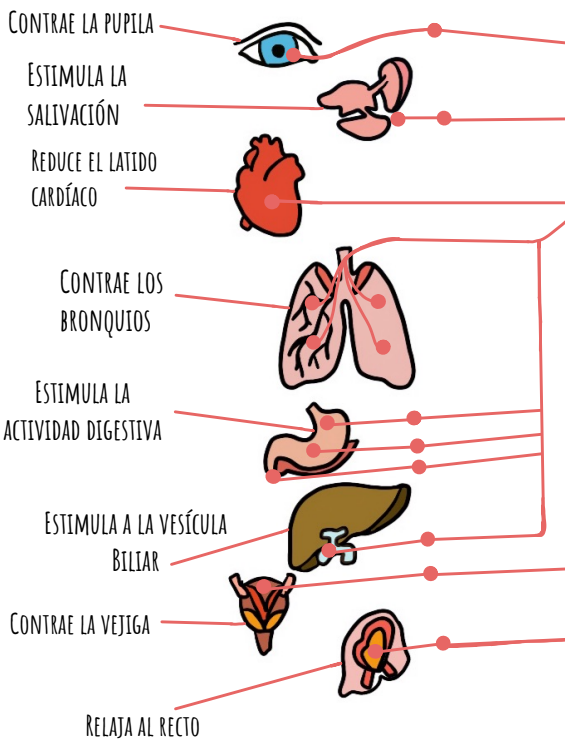
REGIONES DE LA MÉDULA ESPINAL

- CERVICAL
- TORÁCICA
- LUMBAR
- SACRO

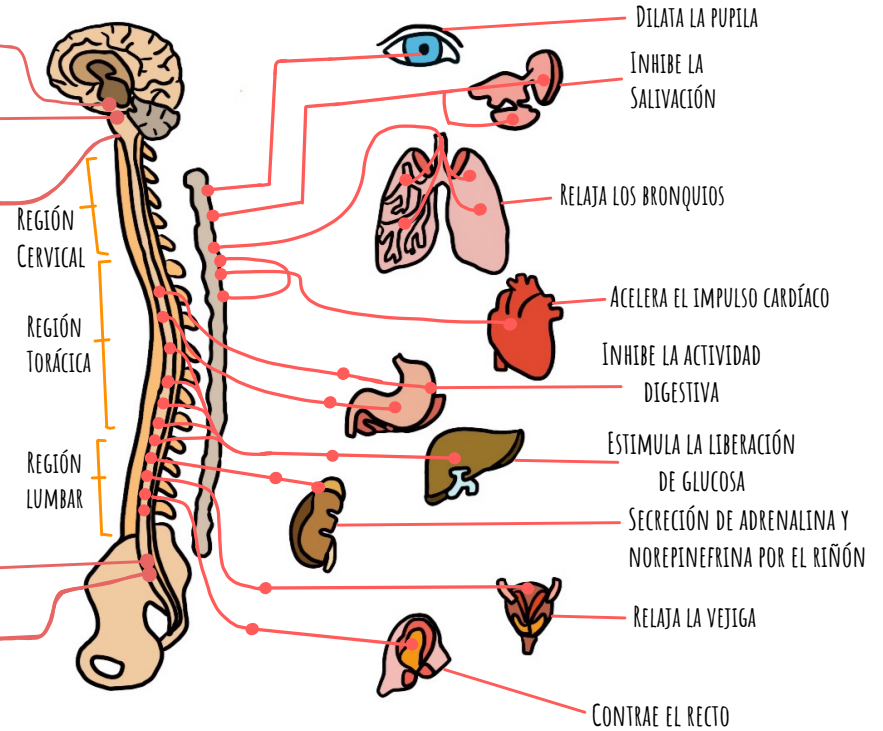
NEURONAS PREGANGLIONARES
 NEURONAS POSTGANGLIONARES



PARASIMPÁTICO



SIMPÁTICO



efectos autonómicos

ÓRGANO	EFEECTO SIMPÁTICO	TIPO DE RECEPTOR ADRENÉRGICO	EFEECTO PARASIMPÁTICO	TIPO DE RECEPTOR COLINÉRGICO
Corazón				
Nódulo sinusal	Frecuencia ↑	β_1	Frecuencia ↓	M2
Músculo auricular	Fuerza ↑	β_1	Fuerza ↓	M2
Nódulo auriculoventricular	Automaticidad ↑	β_1	Velocidad de conducción ↓	M2
Músculo ventricular	Automaticidad ↑ Fuerza ↑	β_1	Bloqueo auriculoventricular Sin efecto	M2 M2
Vasos sanguíneos				
Arteriolas				
Coronarias	Constricción	α_1	Sin efecto	-
Músculo	Dilatación	β_2	Sin efecto	-
Visceras, piel y cerebro	Constricción	α	Sin efecto	-
Tejido eréctil	Constricción	α	Dilatación	M3b
Glandulas salivales	Constricción	α	Dilatación	M3b
venas (depende del estado hemodinámico)	Constricción	α	Sin efecto	-
	Dilatación	β_2	Sin efecto	-

ADRENALINA MAYOR
AFINIDAD POR β_2 , CUANDO
HAY MAYOR ADRENALINA α_1

M3B (ÓXIDO NÍTRICO)

ÓRGANO	EFEECTO SIMPÁTICO	TIPO DE RECEPTOR ADRENÉRGICO	EFEECTO PARASIMPÁTICO	TIPO DE RECEPTOR COLINÉRGICO
Visceras				
Bronquios				
Músculo liso	No tiene inervación simpática, pero se dilata con la adrenalina circulante Sin efecto	β_2 β_1 β_1 β_1 -	Constricción	M3
Glándulas			Secreción	M3
Tubo digestivo				
Músculo liso	Motilidad	$\alpha_1, \beta_1, \beta_2$	Motilidad	M3
Esfínteres	Constricción	α_2, β_2	Dilatación	M3
Glándulas	Sin efecto	-	Secreción	M3
			Secreción de ácido gástrico	M3
Vejiga	Relajación	β_2	Contracción	M3
	Constricción del esfínter	α_1	Relajación del esfínter	M3
Útero				
Grávido	Contracción	α	Variable	-
No grávido	Relajación	β_2		
Órganos sexuales	Eyacuación	α	Erección	M3B
Masculinas				
Ojo				
Pupila	Dilatación	α	Constricción	M3
Músculo ciliar	Relajación (leve)	β	contracción	M3
Piel				
Glándulas sudoríparas	Secreción (fundamentalmente colinérgica a través de receptores M3)	-	Sin efecto	-
Complejo pilomotor	Piloerección	α	Sin efecto	-
Glándulas salivales	Secreción	α, β	Secreción	M3
Glándulas lagrimales	Sin efecto	-	Sin efecto	M3
Riñón	Secreción de renina	β_1	Sin efecto	-
Hígado	Glucogenólisis Glucogenia	α, β_2		-

GRÁVIDO
(EMBARAZO)

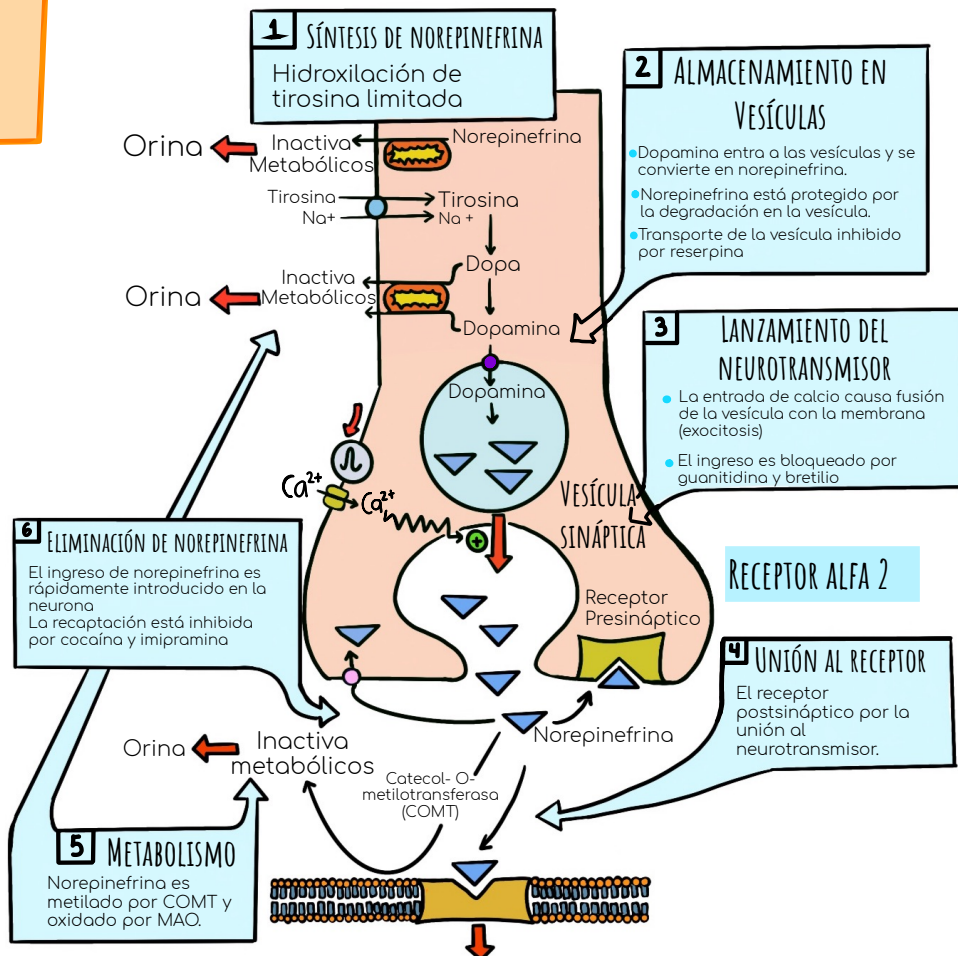
RENINA
AUMENTA LA PA

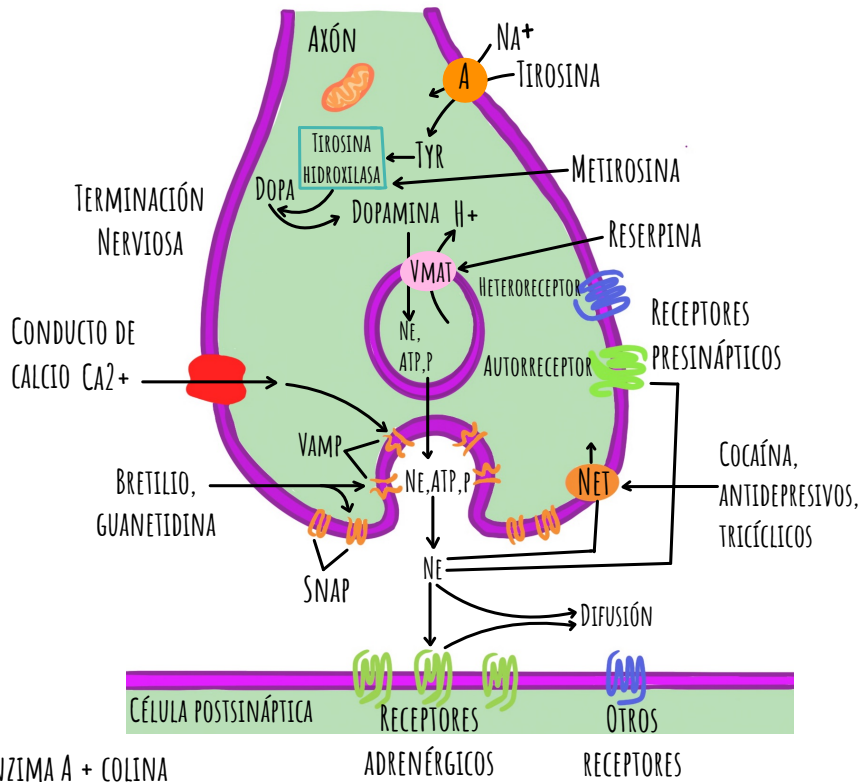
receptores adrenérgicos

Receptor	Tejido	Función	Transducción	Agonistas	Antagonistas
Alfa 1	músculo liso vascular	contracción	Gq activa PLC canales Ca ⁺⁺ dependientes de voltaje	Fenilefrina Metoxamina	Prazosina
	músculo dilatador de la pupila	dilatación de la pupila			
	músculo liso pilomotor	erección del vello			
	corazón plaquetas	inotrópico + agregación			
Alfa 2	terminaciones nerviosas	inhibe liberación neurotransmisores	Gi disminuye cAMP	Clonidina Oximetazolina	Yohimbina Prazosina
	músculo liso vascular	contracción			
	lipocitos	inhibe lipolisis			
Beta 1	corazón	ionotrópico + cronotrópico +	Gs aumenta cAMP	Isoprenalina Denopamina	Atenolol Betaxolol
Beta 2	músculo liso respiratorio	relajación			
	músculo esquelético	captación de potasio			
	hígado	glucogenolisis			
Beta 3	lipocitos	activa lipolisis		Isoproterenol	

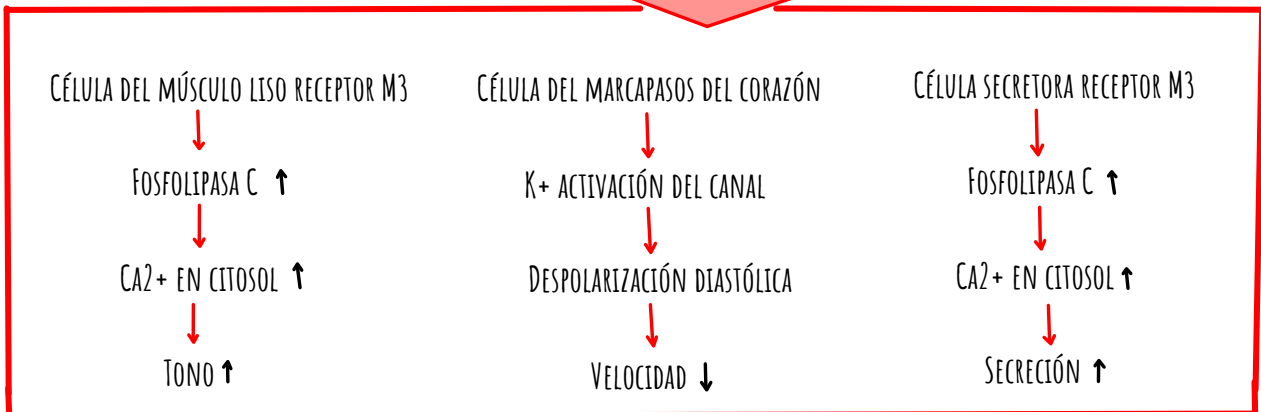
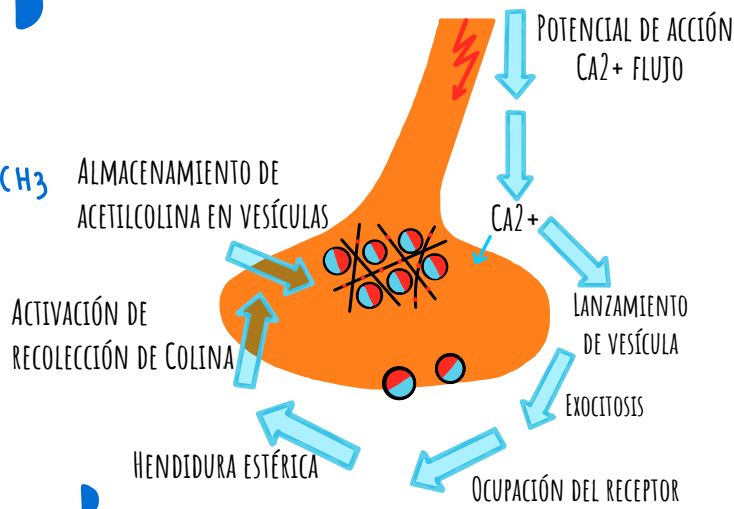
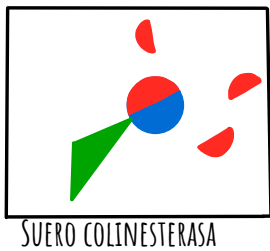
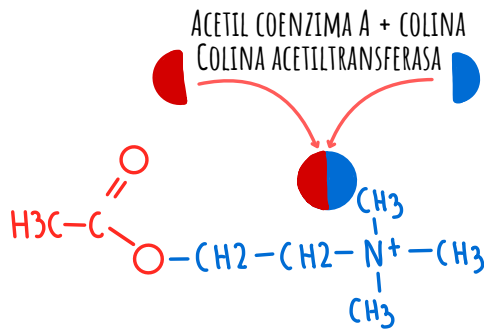
HAY MAYOR ALFA 2 EN PRESINÁPTICO (REGULA)

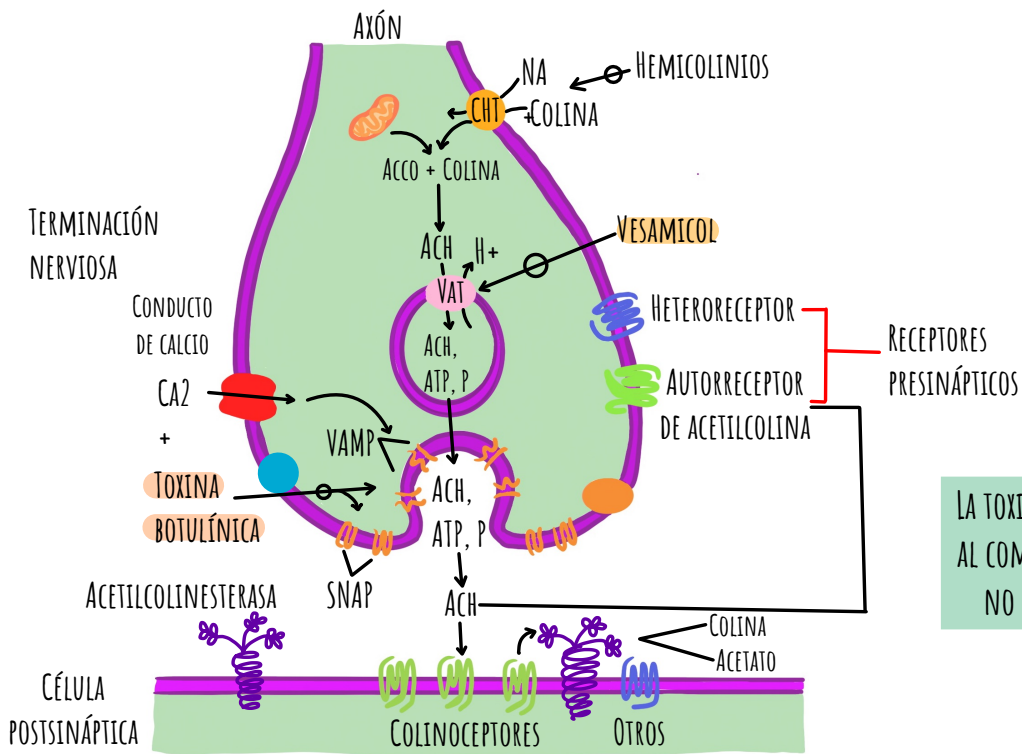
SINAPSIS ADRENÉRGICA



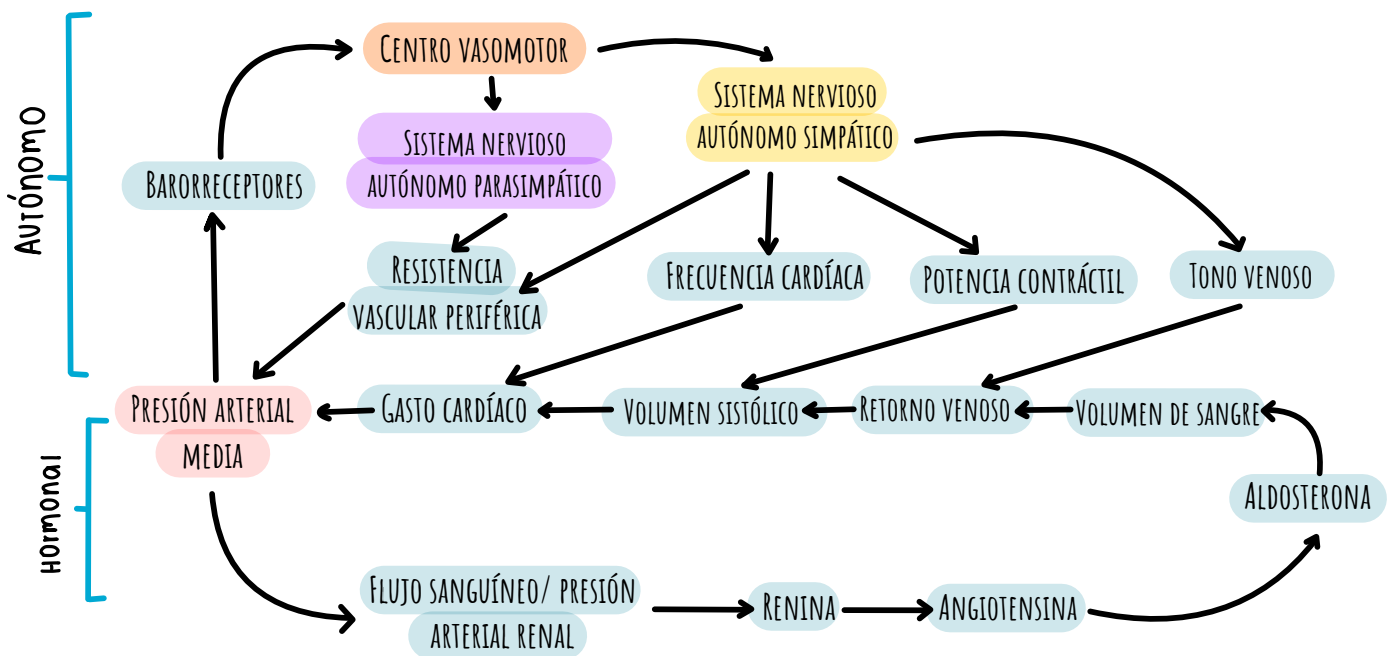


NE SIRVE PARA LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA, LO INHIBE LA COCAÍNA Y ANTIDEPRESIVO (ANITRIPTILINA)





sistema de control autonómico-presión arterial

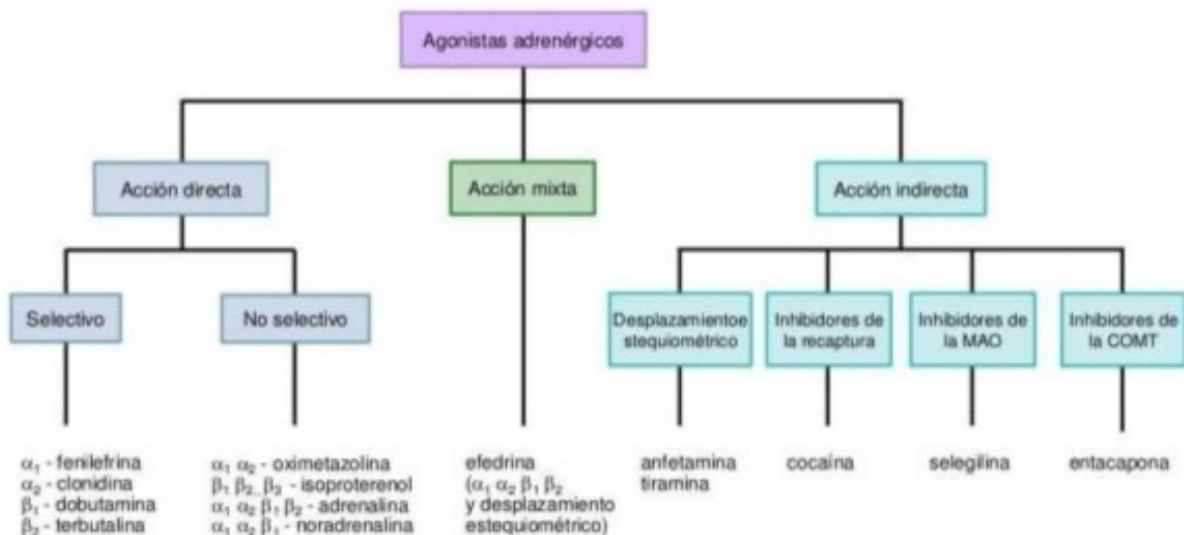


Simpaticomiméticos de acción directa

	Catecolaminas	No catecolaminas
Farmacocinética	Metabolismo rápido, menor biodisponibilidad, vida media corta, moléculas polares, biodisponibilidad oral baja, pobre entrada al SNC	Resistente al metabolismo, mayor biodisponibilidad, mayor vida media, menos polar, mayor biodisponibilidad oral, ingreso al SNC
Farmacodinamia	Menor selectividad	Mayor selectividad

Adrenalina

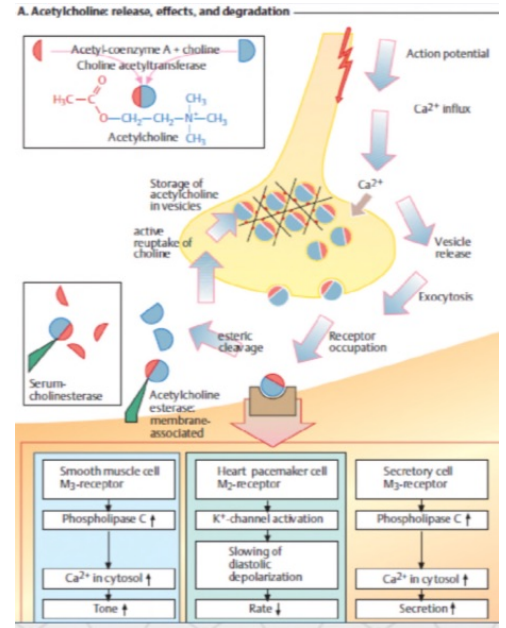
- Estimulante de alfa 1, 2 y beta 1 y 2
- No atraviesa la BHE
RCP avanzada (EV), shock anafiláctico
- Asociado a anestésicos locales.



Tipo	Farmacodinamia	Ejemplos	Efectos	Utilidad terapéutica
Agonistas alfa 1	Contracción del músculo liso Menos potentes que A y NA Activos VO y TVM mayor que A y NA	Feniletilamina: fenilefrina, pseudoefedrina (no selectivo) Imidazolina: oximetazolina, nafazolina y tetrahidrozolina	Aumento de la resistencia arterial Reducción de la capacitancia venosa, Músculo piloerector	Hemorragias, anestésicos locales (adrenalina), hipotensión, midriasis, congestión conjuntival, descongestión nasal
Agonistas alfa 1 (indirecta)	Cocaína: bloquear recaptación	Anfetaminas: promueve liberación de Noradrenalina		Supresión de apetito, desórdenes de atención
Agonista alfa 2	Neurotransmisor en el SNC, disminución de RVP y PA Inhibición de la liberación en terminaciones nerviosas adrenérgicas y colinérgicas Contracción en algunos músculos lisos vasculares	Clonidina y alfametildopa	Sedación, bradicardia, analgesia, inhibición de temor, se utilizan terapéutica para anestésicos	Retiro de nicotina, opiáceos, cefalea vascular
Agonista B1	Catecolamina	Dobutamina	Estimulan la actividad de la adenil ciclasa, abriendo canales de calcio, produciendo estimulación cardíaca	Fase aguda de la ICC, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca aguda y bradiarritmias
Agonista B2	Receptores de la vía que provocan relajación del músculo liso	Isoproterenol, salmeterol, albuterol (salbutamol), feneterol, terbutalina	Inhalación: B2 > B1 Sistémica: B2 y B1 y estimulación del SNC	Asma, EPOC y retraso prematuro
Catecolaminas	Cardíacos B1: arritmias rápidas, incremento del consumo de oxígeno en el miocardio	Adrenalina, noradrenalina	Alfa: incremento excesivo de TA, déficit de riego en tejidos periféricos, necrosis tisular por extravasación	Hormonas que responden al estrés

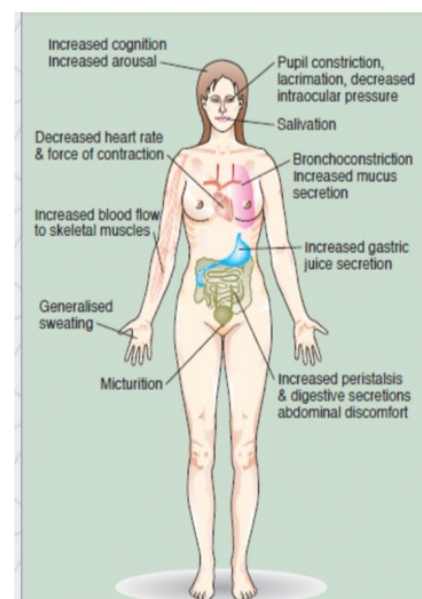
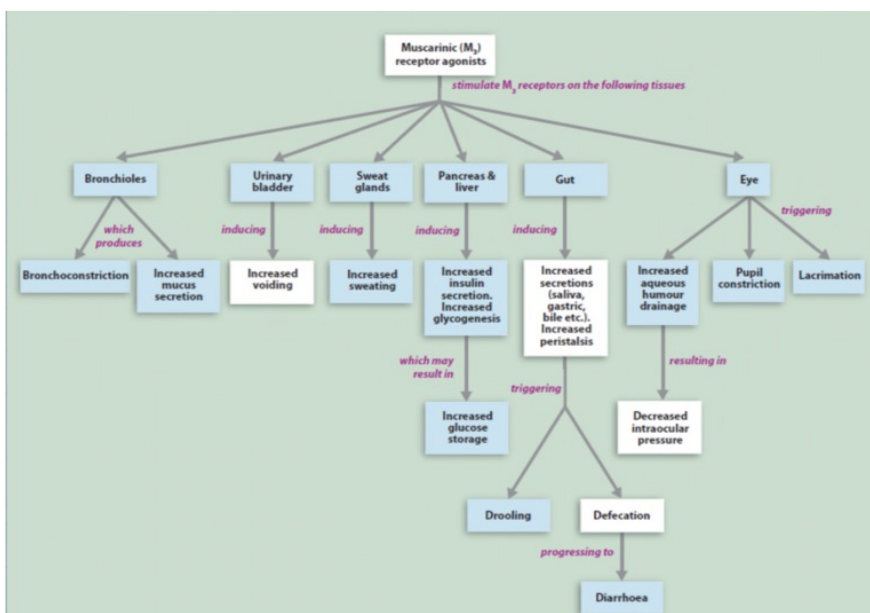
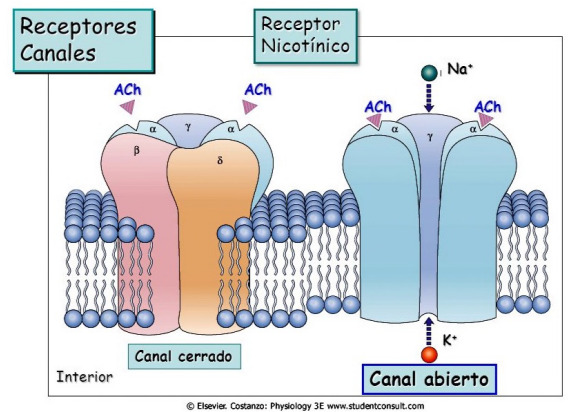
Receptores colinérgicos muscarínicos

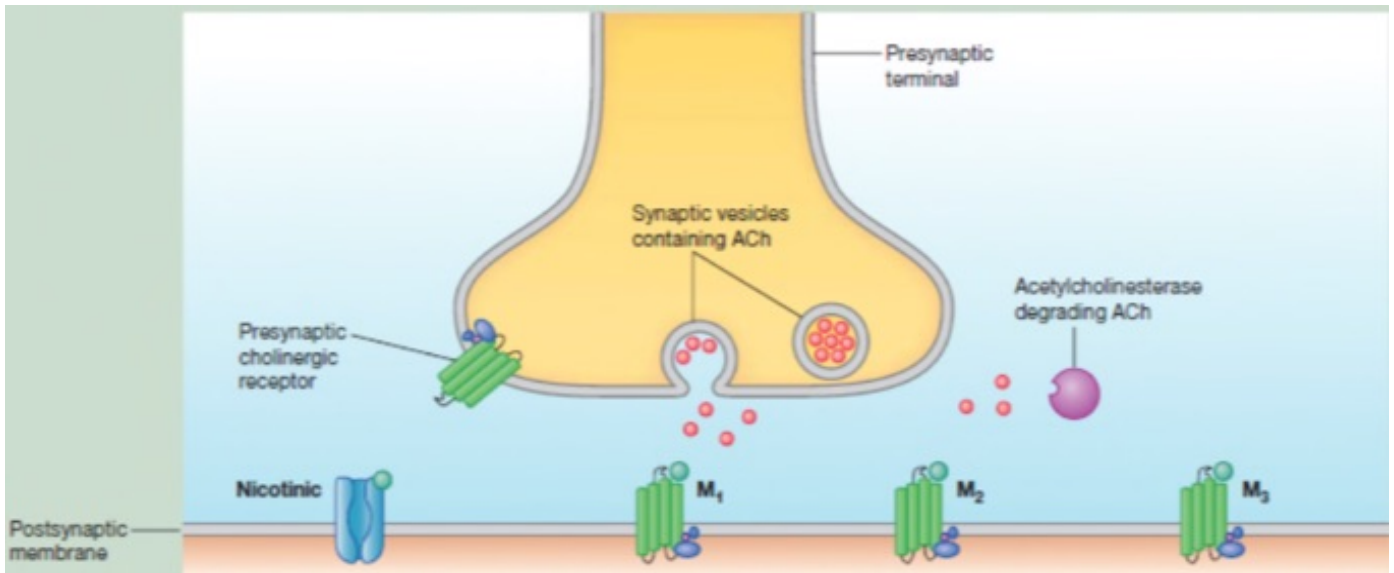
Receptor	Tejido	Respuestas
M1	Neuronas del SNC, ganglios autonómicos	Despolarización de la neurona post ganglionar
M2	Miocardio: Nodo SA Nodo AV	Despolarización espontánea retardada, disminución de velocidad de conducción
M3	Vasos endoteliales, músculo liso intestinal, glándulas secretoras	Dilatación, contracción, aumento de la secreción



Receptores colinérgicos nicotínicos

Receptor	Tejido	Respuestas
Nn nicotínico neuronal	Ganglios autonómicos y médula suprarrenal	Despolarización de la neurona post ganglionar y secreción de catecolaminas
Nm nicotínico muscular	Unión neuromuscular	Despolarización de placa terminal, contracción del músculo estriado



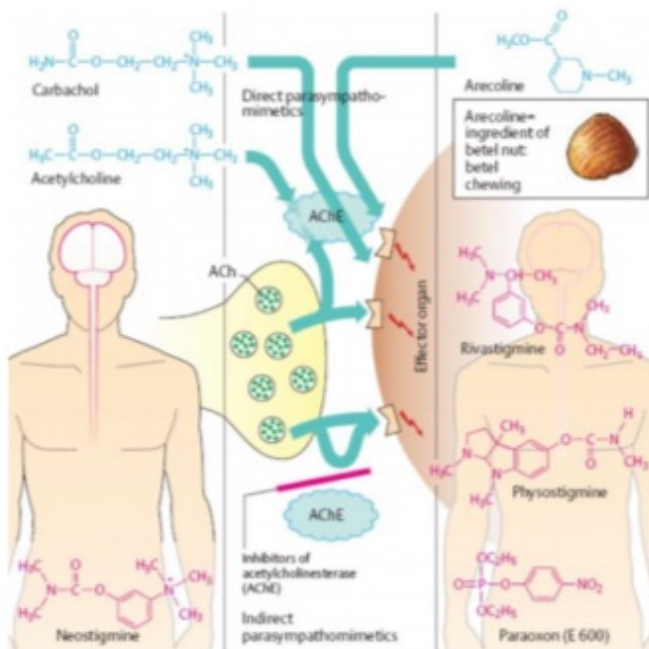


Acción de agonista nicotínico	Acción de agonista M1	Acción de agonista M2	Acción de agonista M3
<p>Ganglios autonómicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Aumenta el tono autonómico Unión neuromuscular ● Aumenta el tono del músculo esquelético 	<ul style="list-style-type: none"> ● Mejora la cognición ● Aumenta la secreción de ácido gástrico 	<ul style="list-style-type: none"> ● Disminuye la frecuencia y fuerza de contracción del músculo cardíaco 	<ul style="list-style-type: none"> ● Constricción de la pupila y aumento del drenaje del humor acuoso ● Aumento de la motilidad de GI ● Aumenta la secreción de jugos digestivos ● Promueve la micción ● Defecación ● Aumenta la secreción de insulina ● Promueve glucogenesis y gluconeogénesis ● Secreción de glándula lagrimal ● Sudoración generalizada ● Aumenta el flujo sanguíneo al músculo esquelético ● Broncoconstricción y aumento de la secreción del moco bronquial

Fármacos colinérgicos

Fármacos o sustancias que activan la función del sistema colinérgico

- Acción directa, uniéndose al receptor
- Acción indirecta, al inactivar la enzima que degrada a la acetilcolina

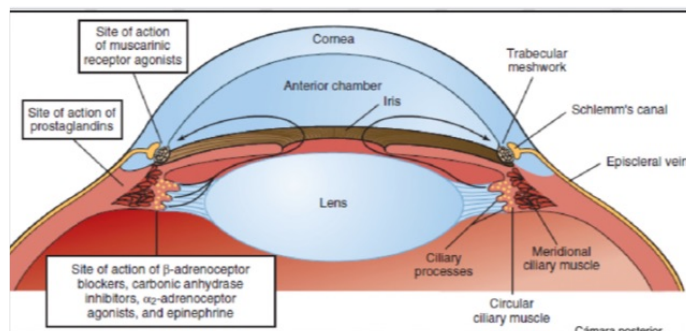
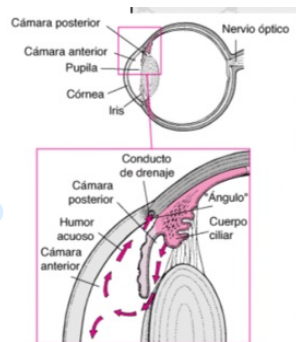


- Agonistas colinérgicos.
- Enzima que degrada acetilcolina → acetilcolinesterasa
- Inhiben acetilcolinesterasa:
 - Carbachol
 -
 - Arecolina

Esteres de Colina	Inhibidores de la Acetilcolinesterasa	Alcaloides Colinomiméticos
<ul style="list-style-type: none"> - Acetilcolina - Metacolina - Carbachol - Betancol 	<ul style="list-style-type: none"> - Neostigmina - Piridostigmina - Fisostigmina - Rivastigmina - Tacrina - Edrofonio - Donepezilo 	<ul style="list-style-type: none"> - Pilocarpina - Muscarina - Arecolina

Blancos farmacológicos para el glaucoma

PILOCARPINA. : estimula principalmente la secreción salivar y sudoral. Ojo: Miosis. Disminución de la presión intraocular. Acción muscarínica por excelencia.

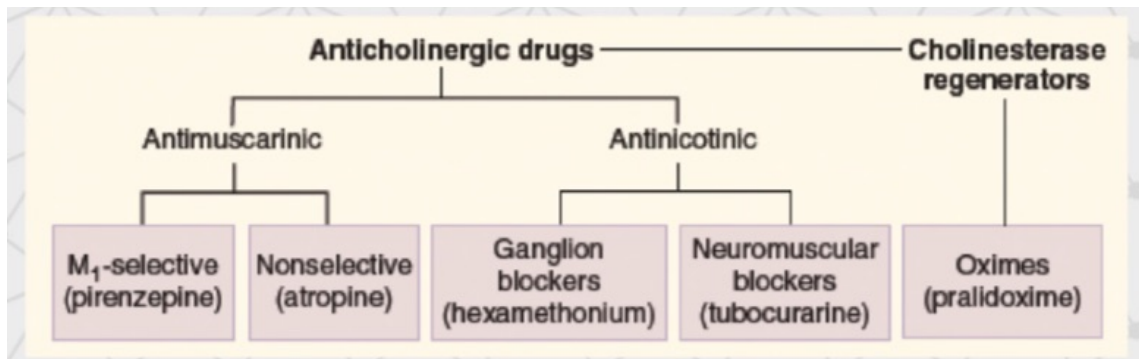


Esfínter de la pupila: M3
Dilatador de la pupila: Alfa 1

Canal de Snellen: Drenaje de humor acuoso al contraer el esfínter de la pupila (miosis) el canal de Snellen se expone, lo que genera disminución de la presión intraocular. NO se puede colocar atropina en paciente con glaucoma, ya que produciría midriasis y se cerraría el canal de Snellen y la presión intraocular aumenta.

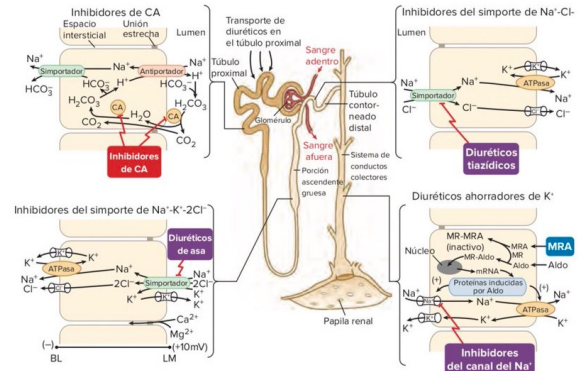
Fármaco	Características	Usos clínicos
Edrofonio	Acción corta	Dx — miastenia: Utilizado para diferenciar la miastenia de la crisis colinérgica.
Fisostigmina	Amina terciaria (entra en el SNC) Acción intermitente	Rx — glaucoma Antídoto en atropina OD
Neostigmina Piridostigmina	Amina cuaternaria (no entra en el SNC) Acción intermitente	Rx — íleo (posoperatorio/ neurogénico) Retención urinaria Miastenia Reversión de bloqueadores de NM no despolarizantes
Donepezil Tacrina	Soluble en lípidos (entrada al SNC)	Rx — enfermedad de Alzheimer
Organofosforados	Soluble en lípidos Inhibidores irreversibles de acción prolongada	Rx — glaucoma (ecotiofato) Nota: usar como insecticidas (malatión, paratión) y como gas sarín

Bloqueadores colinérgicos



Antidiuréticos

Los diuréticos o píldoras de agua son medicamentos capaces de incrementar el volumen urinario, capaces de incrementar la excreción de sodio y agua utilizados para tratar la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o la hipertensión.
 → Cada uno actúa sobre una parte determinada de la nefrona



Diuréticos				
Tipo	Fármaco	Farmacodinamia	Tratamiento	Reacciones adversas
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Acetazolamida	Bloquea la formación de CO ₂ y agua a partir de H ⁺ y HCO ₃ ⁻ en el túbulo contorneado proximal, ojo y cerebro	Glaucoma, alcalosis metabólica, cataratas, mal de altura, edema cerebral	Acidosis metabólica, cálculos renales, malestar gastrointestinal, hiperclorémica y somnolencia
Diuréticos osmóticos	Manitol	De origen vegetal como edulcorante que inhibe la reabsorción de agua en el túbulo proximal y la rama descendente del asa de Henle, antagoniza la ADH	Edema cerebral, reducir la masa encefálica, presión intracraneal y eliminación de tóxicos por el TGI	Expansión del volumen extracelular (hipopotasemia), hipernatremia, cefalea
	Isosorbide	Dilata los vasos sanguíneos (fibra muscular lisa) para reducir el trabajo del corazón.	Dilatar las arterias coronarias	Cefalea
Acción en la asa de Henle	Furosemida	Bloquea al cotransportador Na ⁺ /K ⁺ /2Cl ⁻ en la porción ascendente gruesa del Asa de Henle	Edema agudo del pulmón, síndrome edematoso, insuficiencia renal aguda, insuficiencia cardíaca, hipercalcemia e hiperkalemia	Ototoxicidad, hipokalemia, alcalosis metabólica, hiponatremia, hipocalcemia, hipovolemia e hipotensión.
	Bumetanida			
	Torseמידa			
Tiazidas	Clortalidona	Bloquea el sistema de cotransporte de Na ⁺ /Cl ⁻ en el túbulo contorneado distal, reduce la excreción de Ca ²⁺	Nefrolitiasis causada por hipercalcemia idiopática, insuficiencia cardíaca, diabetes insípida, hipertensión arterial	Disminuye la secreción de ácido úrico, hipokalemia, alteraciones renales o hepáticas
	Hidroclorotiazida			
Ahorradores de potasio	Amilorida	Inhibidor de la penetración de Na en el túbulo colector e inhibe su reabsorción	Edema cardíaco e ICC	Megaloblastosis, hiperpotasemia y cálculos renales
	Triamtereno		Hipertensión arterial	
	Espironolactona	Reduce el número de canales de Na ⁺ en el túbulo colector cortical, antagonista de los receptores de aldosterona	Prevención por pérdida de potasio por otros antidiuréticos, hipertensión arterial, cirrosis, edema	Hiperkalemia, ginecomastia

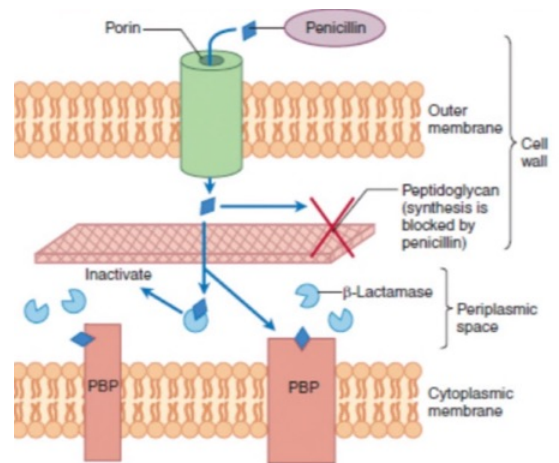
ANTIBIÓTICOS

Penicilinas

Penicilinas ácido sensibles (vía parental)	Acción rápida	Penicilina G sódica Penicilina G potásica	Infecciones por streptococcus pneumoniae, meningitis, faringitis, endocarditis, infección de piel o tejido, infección por Neisseria meningitidis, sífilis, Treponema pallidum
	Acción lenta	Penicilina G procaínica Penicilina G clemizol Penicilina G benzatínica	
Penicilinas ácido resistentes (vía oral)		Fenoximetilpenicilina (penicilina V) Fenoxietilpenicilina (feneticilina)	Infecciones de piel, tejido y MMSA
Penicilinas resistentes a penicilinas (2 generación)		Isoxazonil penicilina Cloxacilina Dicloxacilina Oxacilina Flucloxacilina Metilcilina Nafialina	Infecciones de piel o Buena actividad contra streptococcus o Nafialina no tiene excreción renal
Penicilinas de espectro amplio	Aminopenicilinas de (3 generación)	Ampicilina Amoxicilina Bacampicilina Hetacilina	Efectivo en infecciones respiratorias como sinusitis, faringitis, otitis media, Enterococcus faecalis, listeria,
	Penicilinas antipseudomonas carboxilo penicilinas (4 generación)	Carbenicilina Ticarcilina	Neumonía, infecciones intraabdominales y urinarias, Klebsiella, MSSA
	Ureido- penicilinas (5 generación)	Azlocilina Mezocilina Piperacilina	Efectivo contra streptococo e infecciones por meningococo, sífilis
	Amidopenicilinas (6 generación)	Amidonocilina Pivadinicilina	Actividad actividad contra las bacterias gran negativas, efectivo bactericida
Penicilinas + Inhibidores beta lactamasas		Ampicilina + sulbactam Amoxicilina + ácido clavulánico Ticarcilina + ácido clavulánico Piperacilina + tazobactam	Efectivo contra gérmenes gran positivos, gran negativos, anaerobios y micobacterias H influenzae, bacteriose fragilis, Proteus, E. Coli, MSSA

Betalactámicos

- Poseen anillo betalactámico
- Actúan a nivel de la pared bacteriana
- Inhiben la síntesis de péptidoglicano (mureína)
- Son bactericidas
- Poseen alto margen terapéutico
- Eliminación renal
- Grupo antibiótico de mayor importancia
- Muy activas contra cocos Gram + sensibles



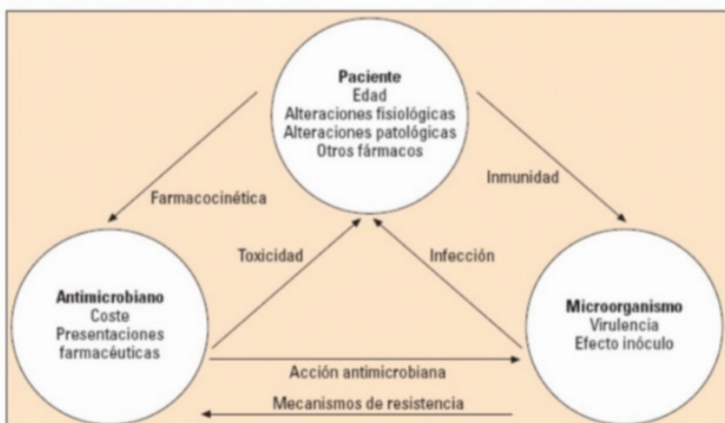
Cefalosporinas

- El espectro frente a bacilos Gram negativos se incrementa desde la 1-4 generación
- La actividad anti estafilocócica disminuye de la primera a cuarta generación, persistente actividad anti estreptocócica.
- Estabilidad relativa frente a betalactamasa estafilocócica. Actividad contra bacilos gram superior a amino penicilinas.
- Inactivas frente a enterococos y *L. Monocytogenes*, estafilococos resistentes a mi disciplinas.
- Desde la tercera generación hay penetración significativa en LCR

REACCIONES ADVERSAS

- Más común: hipersensibilidad
- Reacción cruzada con penicilinas (10%)
- Nefrotoxicidad (aminoglucósidos)
- Las de amplio espectro asociadas a severas alteraciones de la ecología bacteriana: diarreas (cefoperazona)
- Enfermedad del suero por inmunocomplejos con vasculitis severas, algunas de segundas sobre todo Cefaclor
- Pseudo litiasis biliar: ceftriaxona
- Intolerancia al alcohol
- Hemorragia betalactámicos: hipoprotrombinemia, trombocitopenia, disfunción plaquetaria sobre todo en ancianos

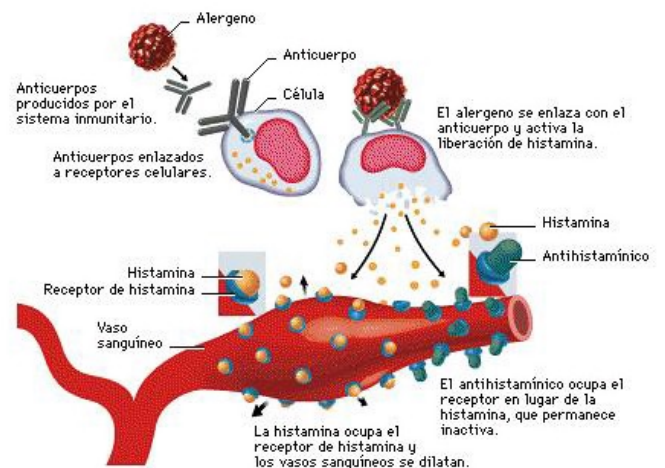
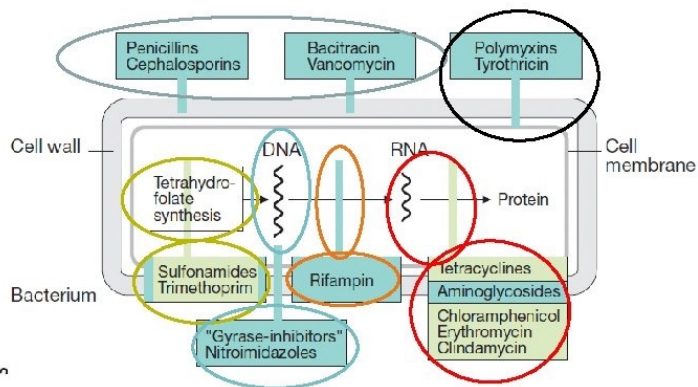
Primera generación	Estreptococos y estafilococos, no enterococos. Activa frente a e. Coli, Proteus mirabilis, neumonía. Profilaxis de infección de heridas operatorias. Infecciones de piel y tejidos blandos. Alternativas para alergias a penicilinas, no mediadas por IgE
Segunda generación	Activas contra H. Influenzae, no alcanzan concentraciones adecuadas en LCR. Aspecto similares a primera generación. Útiles en infecciones extrahospitalarias del tracto respiratorio
Tercera generación	Mejor actividad frente a aerobios Gram - Actividad frente a enterobacterias y Haemophilus influenza. Estables frente a B lactamasas excepto cefalosporinas tipo I inducible por Enterobacter, Citrobacter, Serratia, pseudomona, por lo que no deben usarse en monoterapia en estos casos. Concentración adecuada en LCR
Cuarta generación	Mejor actividad frente aerobios gran positivo. Más estable frente a betalactamasa. Más activa frente a enterobacterias. Activa frente a pseudomona aeruginosa. Concentración adecuada en LCR. Poco activa frente Enterococcus faecalis, Clostridium difficile y los estafilococos resistentes a meticilina
Quinta generación	Ceftobiprole: MRSA, S. Pneumoniae, multidroga resistente, P. Aeruginosa y enterococo. Dosis recomendada: 500 mg en dos horas vía infusión, cada 8 horas con excreción renal Ceftaroline: MRSA y G+



Microorganism Factors	Renal/hepatic function Pregnancy/lactation Site of infection Signs and symptoms Fever, malaise, leukocytosis, purulent drainage, etc.
Identification of organism Susceptibility (minimal inhibitory concentration, minimal bactericidal concentration)	
Host Factors	Drug Factors
Drug allergies Pharmacokinetic variables Effect of food on drug absorption Diseases affecting drug absorption Effect of other drugs that alter biotransformation	Economics Can patient afford the drug? Tissue penetration Drug toxicity Preventing resistance Are combinations of drugs indicated?

Generación y espectro antibacteriano	Orales	Inyectable
1 Generación activa frente a: - Cocos Gram (+) - Escherichia coli (-) - Klebsiella pneumoniae (-) - Proteus mirabilis (-) Paciente con ITU en gestación	Cefadroxilo Cefalexina Cefradina	Cefalotina Cefapirina Cefazolina
2 Generación aumenta la actividad frente a: - Enterobacilos Gram (-) - Haemophilus influenzae (+)	Cefaclor Cefuroxima axetilo Cefprozilo	Cefamandol Cefonicida Cefoxitina Cefuroxima
3 Generación muy activas frente a: - Enterobacilos Gram (-) - Haemophilus influenzae - Neisseria gonorrhoeae (primera elección ceftriaxona) Algunos son activos frente a: - Pseudomonas aeruginosa	Cefixima Cefpodoxima proxetilo Ceftibuteno	Cefminox Cefoperazona (neumonía y gonorrea) Cefotaxima Ceftazidima (única con acción antipseudomona - 3 generación) Ceftizoxima Ceftriaxona
4 Generación más activas frente a: - Pseudomonas aeruginosa Más resistentes a la acción de betalactamasas	-	Cefepima Cefpiroma

MECANISMOS DE ACCIÓN



Cefalosporinas de 1 generación

- Activos desde estreptococos estafilococos, pero no frente a enterococos.
- Activas frente aparte de eso E. Coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae.
- Útiles en profilaxis de infección de heridas operatorias.
- Útiles en infecciones de piel y tejidos blandos.
- Alternativas para alergia a penicilina, no mediadas por IgE.
- En celulitis

Cefalosporinas de 2 generación

- Activas frente a Haemophilus influenzae, pero no alcanzan concentraciones adecuadas LCR (recién llega en la 3)

Cefalosporinas de 3 generación

- Mejor aquí en la frente aerobios Gram negativos (-).
- Actividad frente a enterobacterias y Haemophilus influenzae.
- Se eliminan por vía renal
- Estables frente a betalactamasas, excepto la cefalosporinas a tipo I inducible por:
 - Enterobacter
 - Citrobacter
 - Serratia
 - Pseudomona
- Concentración adecuada en LCR → se da en paciente con meningitis.
- Ceftazidima es la única de 3 generación con actividad antipseudomona

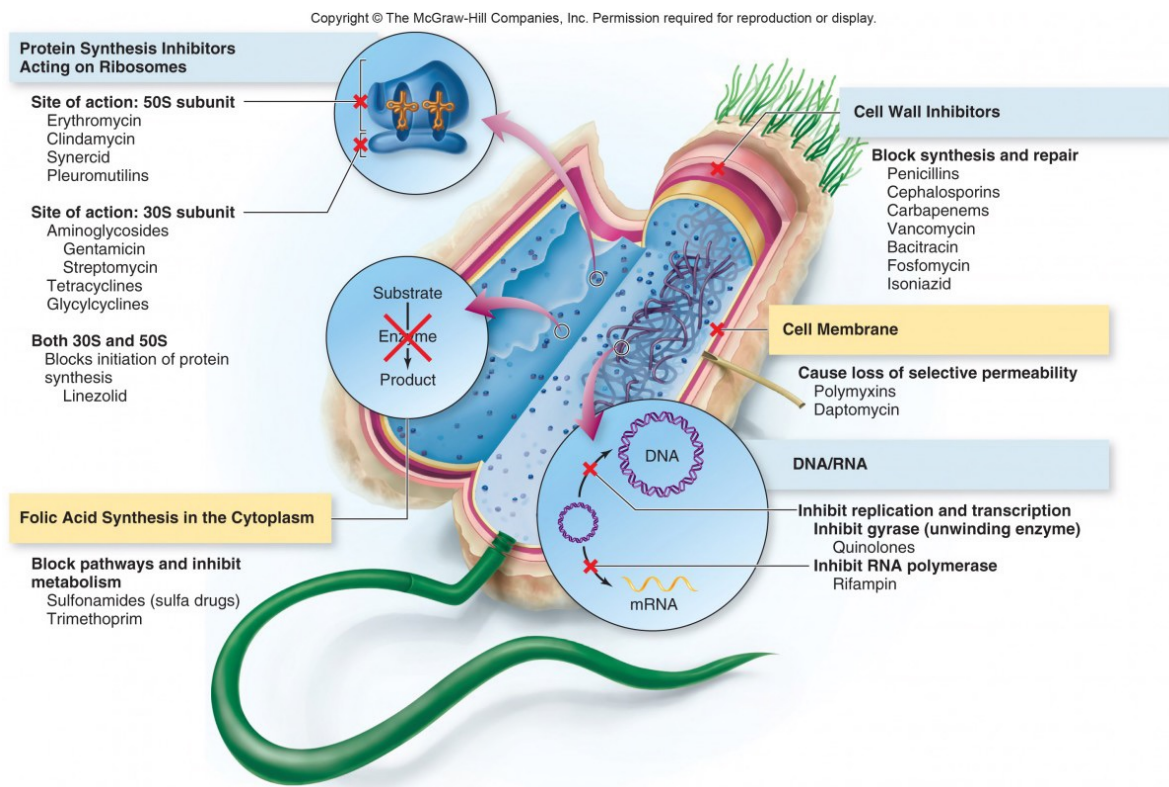
Cefalosporinas de 4 generación

- Mejor actividad frente a los aerobios Gram positivos (+).
- Más estables frente a betalactamasas.
- Más activa frente a enterobacterias.
- Activa frente a Pseudomonas aeruginosa.
- Concentración adecuada en LCR.
- No cubre enterococcus faecalis y MRSA

Cefalosporinas de 5 generación

- Ceftobiprole:
 - MRSA (+)
 - S. Pneumoniae
 - P. aeruginosa
 - Enterococo.
 - Dosis recomendada es 500 mg en 2 h vía infusión, cada 8 horas, con excreción renal.
- Ceftaroline: MRSA

Subclase	Espectro de actividad y uso clínico	Farmacocinética e interacciones	Toxicidades
Carbapenems			
Imipenem-cilastatina Doripenem Meropenem Ertapenem	El amplio espectro induce algunas cepas de PSRP (no MRSA), bacilos gram negativos y Pseudomonas sp.	Parenteral Cilastatina inhibe el metabolismo renal de imipenem Eliminación renal	Reactividad cruzada parcial con penicilinas. Los efectos sobre el SNC incluyen confusión y convulsiones.
Monobactams			
Aztreonam	Solo activas frente a bacterias gram negativas: Klebsiella, Pseudomonas y Serratia sp.	Uso parenteral Eliminación renal	Molestias en GI, dolor de cabeza, vértigo. Sin alergenicidad cruzada con betalactámicos
Glicopéptidos			
Vancomicina	La actividad gram positiva incluye cepas MRSA y PRSP	Parenteral (oral para la colitis por C. difficile) Eliminación renal	Síndrome del "hombre rojo", nefrotoxicidad rara
Teicoplanina	Teicoplanina como vancomicina	IV solamente, vida media prolongada	



SEGUNDA GENERACION (nombre comerciales cultura medica y hoja p)			
Espectro medio) Gram + Aumenta la Actividad frente A Enterobacilos Gram- y H. Influenzae	Pa- ren- te- ra- es	Cefa- mici- nas (tbien anae- robios)	CEFOXITINA Mefoxitin® CEFMINOX Tencef®
			CEFUROXIMA Curoxima® CEFONICIDA Monocid®
	Ora- les		CEFUROXIMA AXETILO Zinnat® CEFACLOR Ceclor® CEFPROZILO Brisoral®

SEGUNDA GENERACION (nombre comerciales cultura medica y hoja p)			
Espectro medio) Gram + Aumenta la Actividad frente A Enterobacilos Gram- y H. Influenzae	Pa- ren- te- ra- es	Cefa- mici- nas (tbien anae- robios)	CEFOXITINA Mefoxitin® CEFMINOX Tencef®
			CEFUROXIMA Curoxima® CEFONICIDA Monocid®
	Ora- les		CEFUROXIMA AXETILO Zinnat® CEFACLOR Ceclor® CEFPROZILO Brisoral®

TERCERA GENERACION (nombre comerciales cultura medica y hoja p)			
(Amplio espectro) Muy activas frente a Enterobacilos gram- H. Influenzae, N. Gonorroae Algunas son activas frente A Pseudomonas aeruginosa	Pa- ren- tera- les		CEFOTAXIMA Claforan® CEFTRIAXONA Rocefin® CEFTAZIDIMA Fortam®
		Ora- les	CEFIXIMA Denvar® CEFPODOXIMA PROXETILO Otreon® CEFTIBUTENO Cedax®

CUARTA GENERACION (nombre comerciales cultura medica y hoja p)			
(Muy amplio espectro) Mas activas frente a Pseudomonas aeruginosa y mas resistentes frente a beta- lactamasas	Pa- ren- tera- les		CEFEPIMA Maxipime®

Carbapenems

IMIPENEM

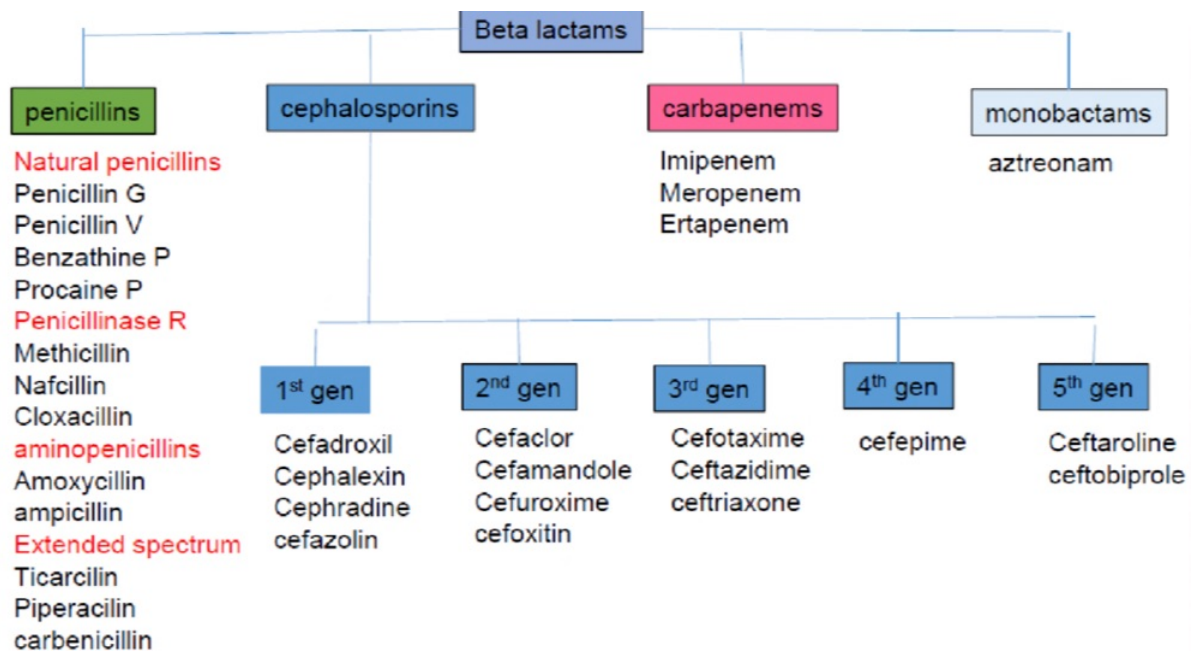
- Antibiótico más activo (in vivo), contra diversas bacterias.
- Asociado a cilastina (inhibidor de dihidropeptidasa I, riñón humano).
- Útiles en infecciones resistentes a otros antibióticos.
- Útiles en infecciones polimicrobiana.
- Puede producir convulsiones en individuos susceptibles, con dosis altas y sobre todo en insuficiencia renal

resistencia

Gran negativos: combinación de mecanismos
(carbapenemasa + disminución del ingreso)
Imipenem (pseudomonas, Enterobacter)
Todos: PBPs de baja actividad

MONOBACTÁMICOS: AZTREONAM

- Anillo B-lactámico unido ácido sulfónico.
- Único disponible.
- Activo sólo de bacilos gran negativos aerobios como la pseudomona aeruginosa.
- Carece de actividad frente a gran positivos.
- Carece de actividad frente anaerobios.
- Esencialmente no alérgico.
- Disponible sólo para uso parental



Antibióticos glicopéptidos

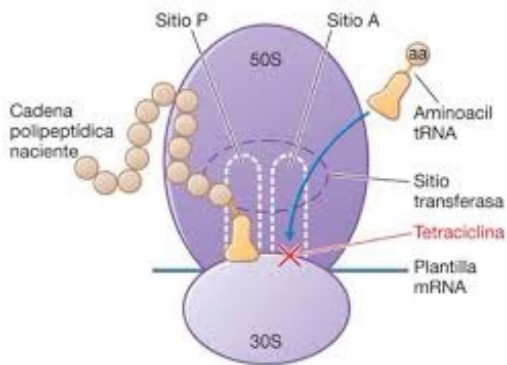
- Comprenden antibióticos heptapépticos cíclicos, con dos tirosinas unidas a glúcidos.
- La cadena péptica es a quien sea un el blanco de acción.
- De acuerdo a la cantidad y ubicación de los glúcidos se clasifican en tres grupos
 - Grupo I: Vancomicina, balhomicina, erenomicina
 - Grupo II: Avoparcina
 - Grupo III: Teicoplanina y ristocetina

Subclass	Activity Spectrum & Clinical Uses	Pharmacokinetics & Interactions	Toxicities
Carbapenems			
Imipenem-cilastatin Doripenem Meropenem Ertapenem	Broad spectrum includes some PRSP strains (not MRSA), gram-negative rods, and <i>Pseudomonas</i> sp	Parenteral; cilastatin inhibits renal metabolism of imipenem • renal elimination	Partial cross-reactivity with penicillins • CNS effects include confusion and seizures
Monobactams			
Aztreonam	Active only vs gram-negative bacteria: <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> , and <i>Serratia</i> spp	Parenteral use • renal elimination	GI upsets, headache, vertigo • no cross-allergenicity with beta-lactams
Glycopeptides			
Vancomycin	Gram-positive activity includes MRSA and PRSP strains	Parenteral (oral for <i>C difficile</i> colitis) • renal elimination IV only, long half-life	"Red-man" syndrome, rare nephrotoxicity
Teicoplanin	Teicoplanin as for vancomycin		

DRUG	INFECTIONS	MAJOR PATHOGENS
Penicillins		
Penicillin G	Syphilis Endocarditis Meningitis Pneumonia Various	<i>Treponema pallidum</i> Viridans streptococci, enterococci Meningococci Pneumococci Streptococci
Penicillin V	Pharyngitis	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Nafcillin, oxacillin	Osteomyelitis, endocarditis, pneumonia, skin and soft tissue infections	<i>Staphylococcus aureus</i>
Amoxicillin ± clavulanate	Otitis, upper respiratory tract infections, pneumonia, skin and soft tissue infections, urinary tract infections	Pneumococci, streptococci, staphylococci, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pasteurella multocida</i>
Ampicillin ± sulbactam	Meningitis Decubitus and diabetic foot ulcers Endocarditis Lyme disease	<i>Listeria monocytogenes</i> Gram-positive and anaerobic organisms Streptococci, enterococci <i>Borrelia burgdorferi</i>
Piperacillin ± tazobactam, ticarcillin ± clavulanate	Intra-abdominal infections, skin and soft tissue infections, pneumonia, and other infections	Aerobic and anaerobic organisms, including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Cephalosporins		
Cephalexin	Skin and soft tissue infections	Streptococci, staphylococci
Cefazolin	Perioperative prophylaxis	Staphylococci, <i>E. coli</i>
Cefotetan	Intra-abdominal, gynecologic, biliary tract infections	Aerobic and anaerobic bacilli
Cefdinir, cefprozil, cefuroxime axetil	Respiratory tract, skin and soft tissue infections	Pneumococci, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
Ceftriaxone	Gonorrhea,* urinary tract infections, otitis, meningitis, pneumonia, Lyme disease	Gonococci, pneumococci, meningococci, <i>B. burgdorferi</i> , <i>H. influenzae</i> , other gram-negative bacilli
Ceftazidime	Urinary tract infections, pneumonia, others	<i>P. aeruginosa</i>
Cefepime	Intra-abdominal infections, urinary tract infections, pneumonia, skin and soft tissue infections	Drug-resistant gram-negative bacilli, including <i>Citrobacter</i> and <i>Enterobacter</i> species
Ceftaroline	Community-acquired pneumonia, skin and soft tissue infections	Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> , drug-resistant pneumococci
Carbapenems	Intra-abdominal infections, meningitis, febrile neutropenia	Aerobic, anaerobic, and drug-resistant gram-negative bacilli
Monobactam (aztreonam)	Urinary tract, gynecologic, intra-abdominal, skin, lung, and other infections	Aerobic, gram-negative bacilli
Vancomycin	Bone and joint infections, skin and soft tissue infections, pneumonia, septicemia, endocarditis, and others	Methicillin-resistant staphylococci, enterococci, and others
Bacitracin	Skin and eye infections	Staphylococci, streptococci
Fosfomycin	Lower urinary tract infections	<i>E. coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , others

	VANCOMICINA	TEICOPLANINA
PICO SÉRICO	25-40 mg /L (1g IV)	21 MG/l (6MG/kg)
VIDA MEDIA	6h	>70 h
FIJACIÓN PROTEICA	10-50%	90%
VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN	0,47-0,84 L/kg	0,8-1,6 L/kg
METABOLISMO	Hepáticos escaso	Hepático <5%
ELIMINACION	Renal 90%	Renal 80%

Antibióticos



Antibióticos que interfieren en la biosíntesis de proteínas

- Aminoglucósidos
- Tetraciclinas
- Anfénicoles (Cloranfenicol)
- Macrólidos
- Lincosamidas (Clindamicina)

En las síntesis de proteínas hay acción de los ribosomas.

Hay 20 aminoácidos

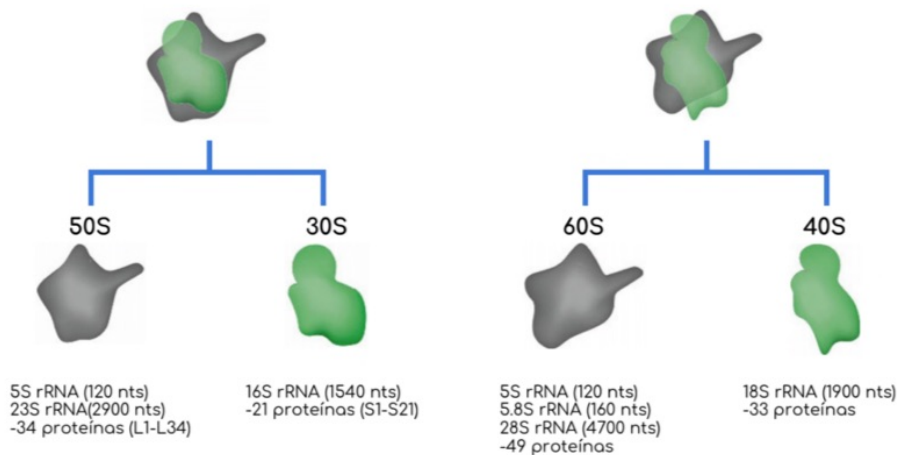
Primer aminoácido (llega al sitio P) sintetizado a nivel de:

- Eucariotas → metionina
- Procariotas → formil-metionina

AUG es codón de inicio

El ARN mensajero tiene el anticodón

Enzima que permite la formación del ácido peptídico: peptidil peptidasa



Por lo general al tratar a un paciente buscamos cubrir la enfermedad con un bajo nivel de la misma para evitar la generación de resistencia

Terapia escalonada: El tratamiento va de menos a más según la gravedad del paciente (infecciones leves)

Terapia desescalonada: El tratamiento empieza desde una agresividad mayor (infecciones complicadas). En enfermedades severas tenemos que aplicar un tratamiento severo, evaluar siempre riesgo beneficio, porque es para evitar la muerte del mismo a pesar de generar una resistencia

Inhibidores de la síntesis de pared bacteriana

Ampio espectro

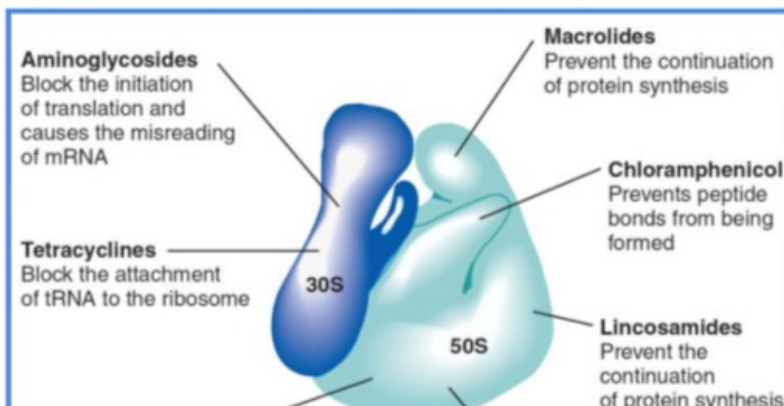
- Cloramfenicol
- Tetraciclina

Moderado espectro

- Macrólidos
- Cetólidos

Pequeño espectro

- Lincosamidas
- Estreptograminas
- Linelizod



Aminoglucósidos

Bloquean la iniciación de la translocación y generan la mala lectura del mRNA (30S)
- gentamicina

Macrólidos

Previenen la continuación de la síntesis de proteínas

- Eritromicina
- Azitromicina
- Claritromicina
- Roxitromicina
- Clindamicina (efecto adverso de colitis pseudomembranosa, paciente llega con diarrea purulenta, calambre, mucosa en heces, náuseas y fiebre)

*Vancomicina (cubre gram+) oral para tratamiento de colitis pseudomembranosa

Tetraciclinas

Bloquean la unión del tARN al ribosoma
- Doxiciclina (terapia de acné)

Linezolid

Linezolid	
Clase terapéutica	Antibiótico
Clase farmacológica	Oxazolidinona inhibidora de la síntesis proteica bacteriana
Mecanismo de acción	Unión al ARN ribosómico de 23S de la subunidad de 50S, lo que impide la formación del complejo de iniciación 70S.
Uso clínico	Tratamiento de las infecciones provocadas por <i>Enterococcus faecium</i> resistente a la vancomicina, <i>Staphylococcus aureus</i> sensible y resistente a la meticilina, la mayoría de los estreptococos y los neumococos sensibles a la penicilina.
Consideraciones especiales	Es poco probable la resistencia cruzada con otros antibióticos; administración por vía oral (alta biodisponibilidad) o i.v.; más adelante se enumeran otros fármacos que pueden utilizarse en caso de infecciones por grampositivos resistentes.
Efectos adversos	Trombocitopenia en personas con insuficiencia renal o con tratamiento prolongados.
Interacciones	El linezolid inhibe la monoaminoxidasa; usar con precaución junto con las aminas simpaticomiméticas; puede producir un síndrome serotoninérgico si se combina con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Fármacos	Mecanismo de acción	Actividad y uso clínico	Farmacocinética e interacciones	Toxicidad
Tetraciclinas Tetraciclina, doxiciclina, minociclina, tigeciclina.	Se une a la subunidad 30S ribosomal, bacteriostática, (Tigeciclina tiene amplio espectro y la resistencia es menos común)	Infección causada por clamidia, micoplasma, rickettsias, espiroquetas, y <i>H. pylori</i> ; tratamiento de acné (dosis baja).	Oral, IV, clearance renal y biliar. La Doxiciclina es principalmente gastrointestinal (GI), tiene una eliminación y vida de media larga.	Malestar gastrointestinal, deposición en huesos y dientes en desarrollo, fotosensibilidad, superinfección.
Macrólidos Eritromicina, azitromicina, claritromicina, telitromicina, fidaxomicina.	Se une la unidad 50S ribosomal, bacteriostático (menor resistencia a telitromicina).	Neumonía adquirida en comunidad, pertussis corynebacterium e infecciones de clamidia.	Oral, IV (para eritromicina y azitromicina), clearance hepático. Azitromicina tiene una vida media larga de más de 40 horas.	Malestar gastrointestinal, disfunción hepática, elongación del QT e inhibición de CYP450 (no en azitromicina).
Lincosamida Clindamicina	Se une a la subunidad 50S ribosomal, bacteriostático.	Piel, tejido suave e infecciones anaeróbicas	Oral, IV, clearance hepático.	Malestar gastrointestinal, C difficile colitis.
Estreptograminas Quinupriti, Dalfopristina, gentamicina, tobramicina, amikacina, streptomina, neomicina, spectinomina.	Se une a la subunidad 50S (bactericida), inhibe la síntesis de proteína mediante la unión a la unidad 30S ribosomal (amikacina tiene menor resistencia), la acción depende de la concentración; también ejercen efectos post antibióticos	Infecciones estafilocócicas, resistencia a la vancomicina, <i>E. faecium</i> , bacteria aerobia gram negativa, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , y especies de shigella. A menudo utilizado en combinación con betalactamasas, gonorrea, (spectinomina, IM), tuberculosis, (estreptomina, IM)	IV, clearance renal con vida media de 2 a 4 horas, una dosis diaria es efectiva y menos tóxica, oral y tópica (neomicina, gentamicina).	Infusión relacionada a la artralgia y mialgia, inhibición de CYP 450, nefrotoxicidad (reversible), ototoxicidad (irreversible), bloqueo neuromuscular.
Cloranfenicol	Se une a la subunidad 50S ribosomal (Bacteriostático)	Amplio espectro pero con respaldo	Oral e intravenosa; clearance hepático, corta vida media.	Anemia (dosis), Síndrome de bebe gris
Oxazolidinone Linezolid	Se une a ARN 23S de la subunidad 50S	La actividad incluye MRDA, PRSP y VRE cepas.	Oral, IV; clearance hepático	Anemia (dosis), neuropatía, neuritis óptica, Síndrome de serotonina con SSRIs.

Fármacos	Usos clínicos principales
Fluoroquinolonas	
Ciprofloxacino	Diarrea bacteriana, infecciones intraabdominales, urinarias, prostáticas, osteoarticulares, cutáneas y oculares, exposición al carbunco.
Levofloxacino	Bronquitis y neumonía extrahospitalaria, infecciones urinarias, prostáticas, cutáneas y oculares,
Gatifloxacino	Conjuntivitis bacteriana
Gemifloxacino, moxifloxacino	Neumonía extrahospitalaria, sinusitis, bronquitis, tuberculosis.
Norfloxacino	Infecciones urinarias
Antagonista del ácido fólico	
Trimetoprima-sulfametoxazol	Infecciones urinarias y prostática , infecciones pulmonares por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (carinii) y género <i>Nocardia</i>
Sulfadiazina argéntica	Infecciones de quemaduras, otras infecciones cutáneas.
Sulfacetamida	Infecciones oculares
Otros fármacos antibacterianos	
Nitrofurantoína	Infecciones urinarias bajas (cistitis)
Polimixina B	Infecciones superficiales cutáneas y de las membranas mucosas
Daptomicina	Infecciones causadas por estafilococos resistentes a la meticilina o la vancomicina, o enterococos sensibles a la vancomicina.
Gatifloxacino	Conjuntivitis bacteriana
Gemifloxacino, moxifloxacino	Neumonía extrahospitalaria, sinusitis, bronquitis, tuberculosis.
Norfloxacino	Infecciones urinarias
Antagonista del ácido fólico	
Trimetoprima-sulfametoxazol	Infecciones urinarias y prostática , infecciones pulmonares por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (carinii) y género <i>Nocardia</i>
Sulfadiazina argéntica	Infecciones de quemaduras, otras infecciones cutáneas.
Sulfacetamida	Infecciones oculares
Otros fármacos antibacterianos	
Nitrofurantoína	Infecciones urinarias bajas (cistitis)
Polimixina B	Infecciones superficiales cutáneas y de las membranas mucosas
Daptomicina	Infecciones causadas por estafilococos resistentes a la meticilina o la vancomicina, o enterococos sensibles a la vancomicina.
Rifaximina	Diarrea del viajero, encefalopatía hepática, síndrome del colon irritable.

Propiedades farmacocinéticas de algunos antagonistas del ácido fólico, las fluoroquinolonas y otros fármacos.

Fármacos	Vía de administración	Biodisponibilidad oral (%)	Semivida de eliminación (H)	Vías de eliminación
Antagonistas del ácido fólico				
Sulfacetamida	Ocular tópica	NA	10	Metabolismo, excreción renal
Trimetoprima	Oral	Aprox. 100	10	Metabolismo, excreción renal
Trimetoprima-sulfame toxazol	Oral o IV	Aprox. 100	10	Metabolismo, excreción renal
Fluoroquinolonas				
Ciprofloxacino	Oral, IV, ocular tópica.	75	4	Metabolismo, excreción renal
Levofloxacino	Oral o IV	99	8	Metabolismo, excreción renal
Norfloxacino	Oral	35	3.5	Metabolismo, excreción renal
Moxifloxacino	Oral o IV	90	12	Metabolismo, excreción renal
Gatifloxacino	Ocular tópica	NA	NA	Metabolismo, excreción renal
Gemifloxacino	Oral	71	7	Metabolismo, excreción renal
Otros fármacos antibacterianos				
Nitrofurantoína	Oral	87	0.5	Metabolismo, excreción renal
Polimixina B	IV o tópica	NA	5	NA
Daptomicina	IV	NA	9	Excreción renal

Subclase	Mecanismo de acción	Actividad y uso clínico	Farmacocinéticas e interacciones	Toxicidad
Trimetoprim-sulfametoxazol	Inhibición sinérgica de la síntesis del ácido fólico, la combinación es bactericida por bloqueo secuencial	Tracto urinario, respiratorio, a oídos e infecciones sinusales. (P. jirovecii pneumonia, toxoplasmosis, ocardiosis).	Oral, IV. Clearance renal, vida media de 10 h.	Rash, fiebre, supresión de la médula ósea, hiperkalemia. Alta incidencia de efectos adversos en AINES.
Otros folato antagonistas Sulfisoxazole, sulfadiazina (+/-pirimetamin	Las sulfonamidas inhiben el dihidropteroato sintasa. Trimetoprim y pirimetamina	Infección simple del tracto urinario (oral) y tópico en quemaduras o infecciones oculares (sulfonamidas).	Clearance hepático y renal, y unión extensa de sulfonamidas a proteínas del	Sulfonamidas orales causan trastornos GI, hemólisis aguda en deficiencia de G6PDH, posible cristaluria y

Subclase	Mecanismo de acción	Efectos	Aplicaciones clínicas	Farmacocinética, toxicidad, interacciones
CEFALOSPORINAS				
<ul style="list-style-type: none"> Cefazolina 	Previene la síntesis de la pared celular bacteriana por unión a transpeptidasas de la pared celular y su inhibición	Actividad bactericida rápida contra bacterias susceptibles	Infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones de vías urinarias, profilaxis quirúrgica	Administración IV • eliminación por vía renal (semivida de 1.5 h) • dosificación cada 8 h • mala penetración en el sistema nervioso central (SNC) • <i>Toxicidad</i> : exantema, fiebre por fármacos
<ul style="list-style-type: none"> <i>Cefalexina</i>: fármaco oral de primera generación usado para el tratamiento de infecciones de vías urinarias y de piel y tejidos blandos <i>Cefuroxima</i>: fármaco de segunda generación oral e intravenoso, mejor actividad contra neumococos y Haemophilus influenzae <i>Cefotetán, cefoxitina</i>: fármacos de segunda generación intravenosos, la actividad contra Bacteroides fragilis permite su uso en infecciones abdominales o pélvicas <i>Ceftriaxona</i>: fármaco de tercera generación intravenoso, eliminación mixta con semivida prolongada (6 h), buena penetración en el SNC, muchos usos que incluyen neumonía, meningitis, pielonefritis y gonorrea <i>Cefotaxima</i>: fármaco de tercera generación intravenoso, similar a la ceftriaxona; sin embargo, se elimina por vía renal y la semivida es de 1 h <i>Ceftazidima</i>: fármaco de tercera generación intravenoso, mala actividad contra grampositivos, buena actividad contra Pseudomonas <i>Cefepima</i>: fármaco de cuarta generación, intravenoso, amplia actividad con mejor estabilidad de la lactamasa β cromosómica <i>Ceftarolina</i>: intravenosa, activa contra estafilococos resistentes a la meticilina, actividad amplia contra microorganismos gramnegativos 				
CARBAPENÉMICOS				
<ul style="list-style-type: none"> Imipenem-cilastatina 	Impiden la síntesis de la pared celular bacteriana por unión a transpeptidasas de la pared celular y su inhibición	Actividad bactericida rápida contra bacterias susceptibles	Infecciones graves, como neumonía y septicemia	Administración IV • eliminación por vía renal (semivida de 1 h), dosificación cada 6 a 8 h; se añade cilastatina para prevenir la hidrólisis por la deshidropeptidasa renal • <i>Toxicidad</i> : convulsiones, en especial en la insuficiencia renal o con altas dosis (>2 g/día)
<ul style="list-style-type: none"> <i>Meropenem, doripenem</i>: intravenosos, de actividad similar a la del imipenem; estables ante la deshidropeptidasa renal, menor incidencia de convulsiones <i>Ertapenem</i>: intravenoso, la semivida más prolongada permite su dosificación una vez al día, carece de actividad contra Pseudomonas y Acinetobacter 				
MONOBACTÁMICOS				
<ul style="list-style-type: none"> Aztreonam 	Impide la síntesis de la pared celular bacteriana por unión a transpeptidasas de la pared celular y su inhibición	Actividad bactericida rápida contra bacterias susceptibles	Infecciones causadas por bacterias aeróbicas gramnegativas en pacientes con hipersensibilidad inmediata a la penicilina	Administración IV • semivida de eliminación renal de 1.5 h • dosificación cada 8 h • <i>Toxicidad</i> : no hay alergenidad cruzada con las penicilinas
GLUCOPÉPTIDO				
<ul style="list-style-type: none"> Vancomicina 	Inhibe la síntesis de la pared celular por unión al extremo D-Ala-D-Ala del peptidoglicano naciente	Actividad bactericida contra bacterias susceptibles, eliminación más lenta que los antibióticos lactámicos β	Infecciones causadas por bacterias grampositivas que incluyen septicemia, endocarditis y meningitis • colitis con Clostridium difficile (preparado oral)	Administración oral, IV • eliminación por vía renal (semivida de 6 h) • dosis de inicio de 30 mg/kg/día en dos o tres tomas divididas en pacientes con función renal normal • concentración constante de 10 a 15 μg/ml, suficiente para casi todas las infecciones • <i>Toxicidad</i> : síndrome de "hombre rojo" • es poco frecuente la nefrotoxicidad
<ul style="list-style-type: none"> <i>Teicoplanina</i>: intravenosa, similar a la vancomicina, excepto por su semivida prolongada (45 a 75 h), que permite la dosificación sólo una vez al día <i>Dalbavancina</i>: intravenosa de semivida muy prolongada (seis a 11 días), que permite la dosificación una vez por semana, más activa que la vancomicina <i>Telavancina</i>: intravenosa, mecanismo de acción doble que produce mejor actividad contra bacterias con menor susceptibilidad a la vancomicina, dosificación una vez al día 				
LIPOPÉPTIDO				
<ul style="list-style-type: none"> Daptomicina 	Se une a la membrana celular, causa despolarización y muerte celular rápida	Actividad bactericida contra microorganismos susceptibles • efecto bactericida más rápido que la vancomicina	Infecciones causadas por bacterias grampositivas, incluidas septicemia y endocarditis	Administración IV • eliminación renal (semivida de 8 h) • dosificación una vez al día • inactivada por el surfactante pulmonar, no puede usarse para tratar la neumonía • <i>Toxicidad</i> : miopatía • se recomienda vigilancia de las cifras de fosfoquinasa de creatina semanales

RESUMEN Tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, estreptograminas y oxazolidinonas

Subclase	Mecanismo de acción	Efectos	Aplicaciones clínicas	Farmacocinética, toxicidad e interacciones
TETRACICLINAS				
<ul style="list-style-type: none"> Tetraciclina 	Impide la síntesis de proteínas bacterianas por unión a la subunidad 30S del ribosoma	Actividad bacteriostática contra bacterias susceptibles	Infecciones por especies de micoplasma, clamidia, rickettsias, algunas espiroquetas • paludismo • <i>H. pylori</i> • acné	Oral • eliminación mixta (semivida de 8 h) • dosificación cada 6 h • los cationes divalentes alteran su absorción oral • Toxicidad: malestar gastrointestinal, hepatotoxicidad, fotosensibilidad, depósito en huesos y dientes
<ul style="list-style-type: none"> <i>Doxiciclina:</i> oral e IV; semivida más prolongada (18 h), por lo que se administra cada 12 h; eliminación no renal; la absorción se afecta de manera mínima por cationes divalentes; se usa para tratar la neumonía adquirida en la comunidad y las exacerbaciones de bronquitis <i>Minociclina:</i> oral; semivida más prolongada (16 h), por lo que se dosifica cada 12 h; a menudo causa toxicidad vestibular reversible <i>Tigeciclina:</i> IV; no afectada por los mecanismos comunes de resistencia a las tetraciclinas; espectro de actividad muy amplio contra microorganismos grampositivos, gramnegativos y bacterias anaerobias; la náusea y el vómito son sus principales efectos tóxicos 				
MACRÓLIDOS				
<ul style="list-style-type: none"> Eritromicina 	Impide la síntesis de proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50S del ribosoma	Actividad bacteriostática contra bacterias susceptibles	Neumonía extrahospitalaria • infecciones por especies de <i>pertussis</i> • especies de <i>Corynebacterium</i> y clamidias	Oral, IV • eliminación hepática (semivida de 1.5 h), se dosifica cada 6 h • inhibidor del citocromo P450 • Toxicidad: malestar gastrointestinal, hepatotoxicidad, prolongación de QT _c
<ul style="list-style-type: none"> <i>Clarithromicina:</i> oral; semivida más prolongada (4 h), por lo que se dosifica cada 12 h; actividad agregada contra el complejo <i>Mycobacterium avium</i>, toxoplasma y <i>M. leprae</i> <i>Azitromicina:</i> oral, IV; semivida muy prolongada (68 h) que permite su dosificación una vez al día y un ciclo de cinco días de tratamiento para la neumonía extrahospitalaria; no inhibe a las enzimas del citocromo P450 <i>Telitromicina:</i> oral; no se afecta por la resistencia mediada por la salida, por lo que es activa contra muchas cepas de neumococos resistentes a la eritromicina; casos raros de insuficiencia hepática fulminante 				
LINCOSAMIDA				
<ul style="list-style-type: none"> Clindamicina 	Evita la síntesis de proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50S del ribosoma	Actividad bacteriostática contra bacterias susceptibles	Infecciones de piel y tejidos blandos • infecciones por anaerobios	Oral, IV • eliminación hepática (semivida de 2.5 h) • dosificación cada 6 a 8 h • Toxicidad: malestar gastrointestinal, colitis por <i>C. difficile</i>
ESTREPTOGRAMINAS				
<ul style="list-style-type: none"> Quinupristina-dalfopristina 	Impide la síntesis de proteínas bacterianas por unión a las subunidad 50S del ribosoma	Actividad bactericida rápida contra la mayor parte de bacterias susceptibles	Infecciones causadas por estafilococos o cepas de <i>E. faecium</i> resistentes a vancomicina	IV • eliminación hepática • dosificación cada 8 a 12 h • inhibidor del citocromo P450 • Toxicidad: mialgias y artralgias importantes relacionadas con la administración en solución
CLORANFENICOL				
	Impide la síntesis de proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50S del ribosoma	Actividad bacteriostática contra bacterias susceptibles	Su uso es poco común en países desarrollados por su grave toxicidad	Oral, IV • eliminación hepática (semivida 2.5 h) • la dosificación es de 50 a 100 mg/kg/día en cuatro tomas • Toxicidad: anemia relacionada con la dosis, anemia aplásica idiosincrásica, síndrome del niño gris
OXAZOLIDINONAS				
<ul style="list-style-type: none"> Linezolid 	Impide la síntesis de proteínas bacterianas por unión al RNA ribosómico 23S de la subunidad 50S	Actividad bacteriostática contra bacterias susceptibles	Infecciones causadas por estafilococos resistentes a meticilina y enterococos resistentes a vancomicina	Oral, IV • eliminación hepática (semivida de 6 h) • se dosifica cada 12 h • Toxicidad: supresión de la médula ósea dependiente de la duración, neuropatía y neuritis óptica • puede ocurrir síndrome de serotonina cuando se administra con otros fármacos serotoninérgicos (p. ej., inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina)

RESUMEN Sulfonamidas, trimetoprim y fluoroquinolonas

Subclase	Mecanismo de acción	Efectos	Aplicaciones clínicas	Farmacocinética, toxicidades, interacciones
ANTAGONISTAS DE FOLATO				
<ul style="list-style-type: none"> Trimetoprim-sulfametoxazol 	Combinación sinérgica de antagonistas de folato que bloquea la producción de purinas y la síntesis de ácidos nucleicos	Actividad bactericida contra microorganismos susceptibles	Infecciones de vías urinarias <ul style="list-style-type: none"> neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> toxoplasmosis nocardiosis 	Oral, IV • eliminación renal (semivida de 8 h) • dosificación cada 8 a 12 h • se formula con una relación de 5:1 de sulfametoxazol respecto de trimetoprim • <i>Toxicidad</i> : exantema, fiebre, supresión de médula ósea, hiperpotasemia
<ul style="list-style-type: none"> <i>Sulfisoxazol</i>: oral; se usa sólo en infecciones de vías urinarias bajas <i>Sulfadiazina</i>: oral; tratamiento ideal de la toxoplasmosis cuando se combina con pirimetamina <i>Trimetoprim</i>: oral; se usa sólo para infecciones de vías urinarias bajas. Puede prescribirse con seguridad en pacientes con alergia a las sulfonamidas <i>Pirimetamina</i>: oral; tratamiento de primera línea de la toxoplasmosis cuando se combina con sulfadiazina; se administra con leucovorina para limitar la toxicidad a la médula ósea <i>Pirimetamina-sulfadoxina</i>: oral; tratamiento de segunda línea del paludismo 				
FLUOROQUINOLONAS				
<ul style="list-style-type: none"> Ciprofloxacina 	Inhibe la replicación del DNA por unión a la DNA girasa y la topoisomerasa IV	Actividad bactericida contra microorganismos susceptibles	Infección de vías urinarias • gastroenteritis • osteomielitis • carbunco	Oral, IV • eliminación mixta (semivida de 4 h) • dosificación cada 12 h • los cationes divalentes y trivalentes alteran su absorción oral • <i>Toxicidad</i> : malestar gastrointestinal, neurotoxicidad, tendinitis
<ul style="list-style-type: none"> <i>Ofloxacina</i>: oral; tiene mejor farmacocinética y farmacodinámica; su uso se limita a las infecciones de vías urinarias y las uretritis y cervicitis no gonocócicas <i>Levofloxacina</i>: oral, IV; isómero L de la ofloxacina; dosificación una vez al día; eliminación renal; fluoroquinolona "respiratoria", con mejor actividad contra los neumococos <i>Moxifloxacina</i>: oral, IV; fluoroquinolona "respiratoria"; dosificación una vez al día; mejor actividad contra anaerobios y <i>Mycobacterium tuberculosis</i>; eliminación hepática que produce cifras urinarias menores, por lo que no se recomienda su utilización en infecciones de las vías urinarias <i>Gemifloxacina</i>: oral; fluoroquinolona "respiratoria" 				

Subclase	Mecanismo de acción	Efectos	Aplicaciones clínicas	Farmacocinética, toxicidad, interacciones
ISONIAZIDA	Inhibe la síntesis de ácidos micólicos, componentes esenciales de las paredes celulares de las micobacterias	Actividad bactericida contra cepas susceptibles de <i>M. tuberculosis</i>	Agente de primera línea para la tuberculosis • tratamiento de la infección latente • menos activa contra otras micobacterias	Oral, IV • depuración hepática (semivida 1 h) • disminuye las concentraciones de fenitoína • <i>Toxicidad</i> : hepática, neuropatía periférica (administrar piridoxina para prevención)
RIFAMICINAS				
<ul style="list-style-type: none"> Rifampicina 	Inhibe a la polimerasa de RNA dependiente de DNA y así obstaculiza la producción de RNA	Actividad bacteriana contra cepas susceptibles y micobacterias • ocurre resistencia con rapidez cuando se utiliza como fármaco único en el tratamiento de una infección activa	Fármaco de primera línea para la tuberculosis • infecciones por micobacterias atípicas • erradicación de la colonización por meningococos, infección por estafilococos	Oral, IV • eliminación hepática (semivida 3.5 h) • potente inductor del citocromo P450 • da color anaranjado a los líquidos corporales • <i>Toxicidad</i> : exantema, nefritis, trombocitopenia, colestasis, síndrome pseudogripal con dosis intermitentes
<ul style="list-style-type: none"> <i>Rifabutina</i>: oral, similar a la rifampicina pero con menos inducción del citocromo P450 e interacciones farmacológicas <i>Rifapentina</i>: oral, análogo de acción prolongada de rifampicina que puede administrarse una vez por semana en la fase de continuación del tratamiento de la tuberculosis 				
PIRAZINAMIDA	No se conoce completamente • la pirazinamida se convierte en el ácido pirazinoico activo, bajo las condiciones de los lisosomas de macrófagos	Actividad bacteriostática, contra cepas susceptibles de <i>M. tuberculosis</i> • puede ser bactericida contra microorganismos en división activa	Medicamento "esterilizante" usado durante los primeros 2 meses de tratamiento • permite acortar la duración total del tratamiento a 6 meses	Oral • eliminación hepática (vida media de 9 h) pero los metabolitos se eliminan por vía renal, de modo que se usan 3 dosis por semana si la depuración de creatinina es <30 ml/min • <i>Toxicidad</i> : hepática, hiperuricemia
ETAMBUTOL	Inhibe las arabinosil transferasas micobacterianas que participan en la reacción de polimerización del arabinoglucano • un componente esencial de la pared celular micobacteriana	Actividad bacteriostática contra micobacterias susceptibles	Administrado en la combinación de cuatro fármacos de inicio para la tuberculosis hasta que se conozca la sensibilidad a los fármacos • también se usa para las infecciones por micobacterias atípicas	Oral • depuración mixta (semivida 4 h) • la dosis debe disminuirse en insuficiencia renal • <i>Toxicidad</i> : neuritis retrobulbar
ESTREPTOMICINA	Previene la síntesis bacteriana de proteínas por unión a la fracción S12 ribosómica (véase también capítulo 45)	Actividad bactericida contra micobacterias susceptibles	Se usa en la tuberculosis cuando se requiere o es deseable un fármaco inyectable, y en el tratamiento para cepas resistentes al fármaco	IM, IV • eliminación renal (semivida, 2.5 horas) • se administra diariamente al principio; posteriormente 2 por semana • <i>Efectos secundarios</i> : nefrotóxico, ototóxico

Una niña de 6 años es llevada a emergencia por su madre, por presentar cefalea y fiebre de 39 °C desde hace 01 hora, tos con expectoración muco-purulenta hace 03 días y dolor de garganta hace 04 días. Al examen se encuentra amígdalas eritematosas con placas blanquecinas y con secreción purulenta. Se realiza toma de muestra y se envía a laboratorio para pruebas de sensibilidad.

FC: VO

Amoxicilina + ácido clavulánico

Abs.: Absorción: Amoxicilina y Ácido clavulánico : Adecuada absorción en el TG.

Dis.: 25% → ácido clavulánico plasmático total se une a proteínas. 18% → amoxicilina plasmática total se une a proteínas.

11/2: Amoxicilina: Nivel máx. entre los 60 a 90 minutos. Ácido clavulánico: Entre 40 a 120 minutos.

Exc.: Aprox. el 60 - 70% de la amoxicilina y de 40 - 65% del ácido clavulánico se excretan i alterados por la orina

Penicilina V:

Abs: TGI, mayor estabilidad a los ácidos que la penicilina G.

Dis.: En mayoría de tejidos y fluidos del cuerpo.

Unión a prot. plasmáticas: Aprox. de 75% al 89% unidos a las prot. del plasma.

Exc.: Renal

NIÑA DE 6 AÑOS
 → cefalea
 → fiebre 39° C (1hr)
 → odinofagia (4 días)
 → amígdalas eritematosas con placas blanquecinas y secreción purulenta

MUESTRA: MUCOSA RESP.
 → CULTIVO
 → PRUEBA RÁPIDA

paciente inmunocompetente - desarrollo

enfermedad moderada

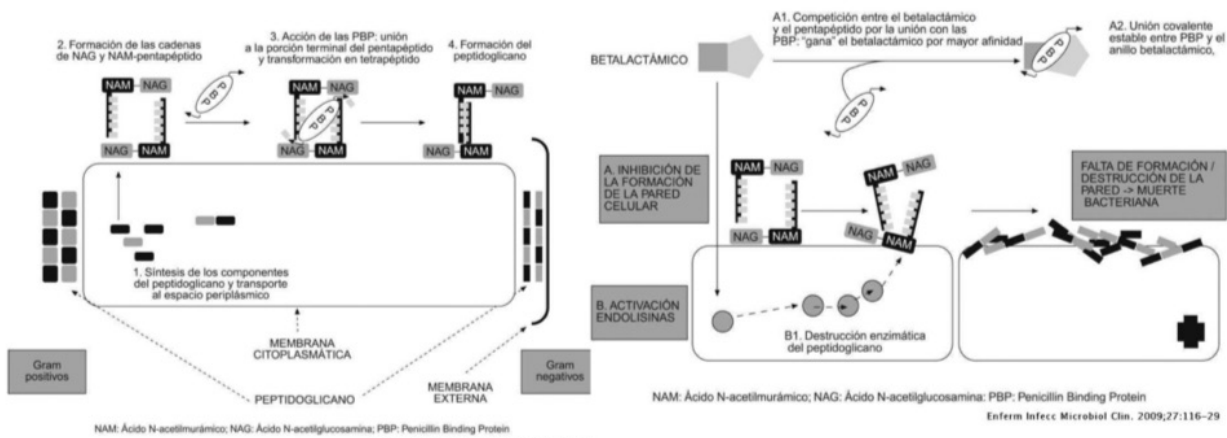
bacteriolítico: inhibe la formación de peptidogucanos de la pared bacteriana

FÁRMACOS
 Amoxicilina + ácido clavulánico (VO)
 A. Oral: 25-50 mg/kg/día
 Máx: 500 mg x día (3 dosis)
 Penicilina G benzatínica (IM)
 tratamiento adicional → Metamizol

MICROORGANISMO
 Streptococcus Grupo A (Gram +)
 Streptococcus Pyogenes (Gram +)

resistencia ++/++++

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS BETA-LACTÁMICOS



FORMACIÓN DE LA PARED BACTERIANA

M. DE ACCIÓN BETA-LACTÁMICO