

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA

### TÍTULO:

SULFAS, SULFONAS, TRIMETOPRIM Y COMBINACIONES; USOS CLÍNICOS

UNIDAD DE APRENDIZAJE: FARMACOLOGÍA

PROGRAMA EDUCATIVO: MÉDICO CIRUJANO

ESPACIO EDUCATIVO: FACULTAD DE MEDICINA

RESPONSABLE DE LA ELABORACIÓN:

M.A.M. RICARDO PAULINO GALLARDO DÍAZ

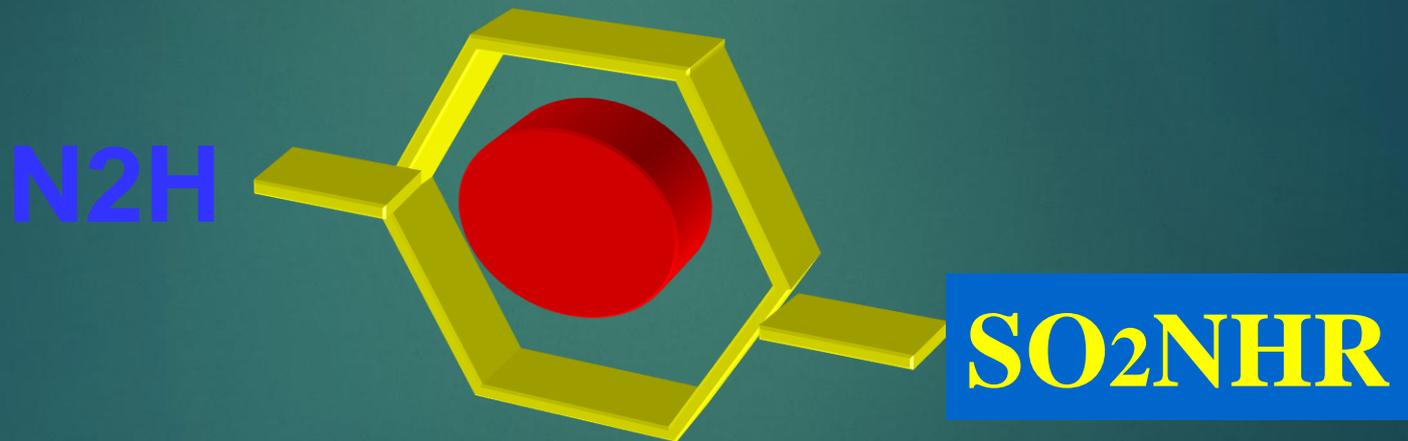
# ESTRUCTURA GENERAL

Las sulfas fueron las primeras drogas usadas efectivamente para combatir las infecciones

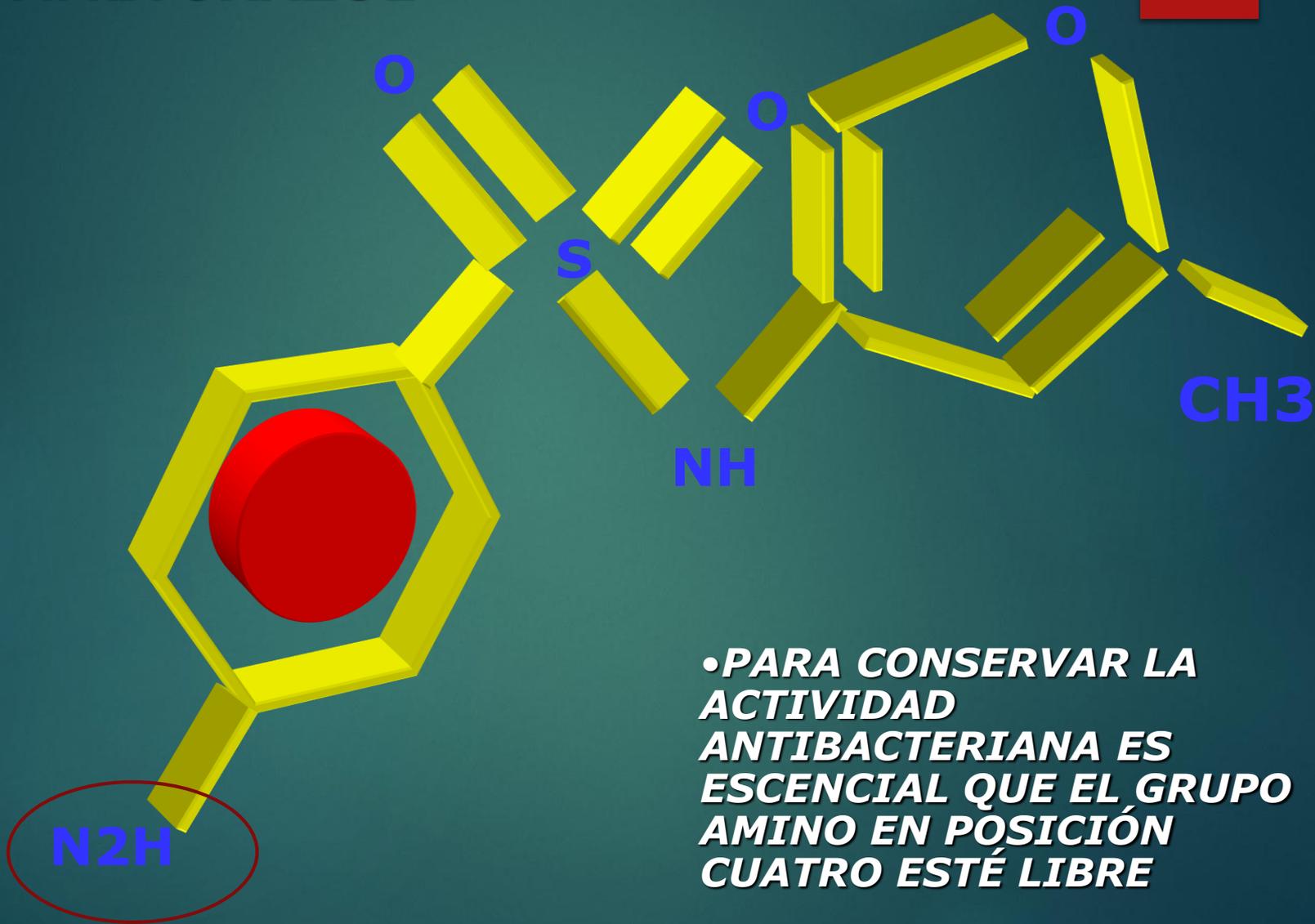
*Estos compuestos son derivados sintéticos de la paraaminobencenosulfamida: (SULFANILAMIDA) que contiene un núcleo benceno con un grupo amino (NH<sub>2</sub>) y otro amido (SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>)*

*Tienden a ser más solubles en pH alcalino*

# ESTRUCTURA GENERAL DE LAS SULFAS



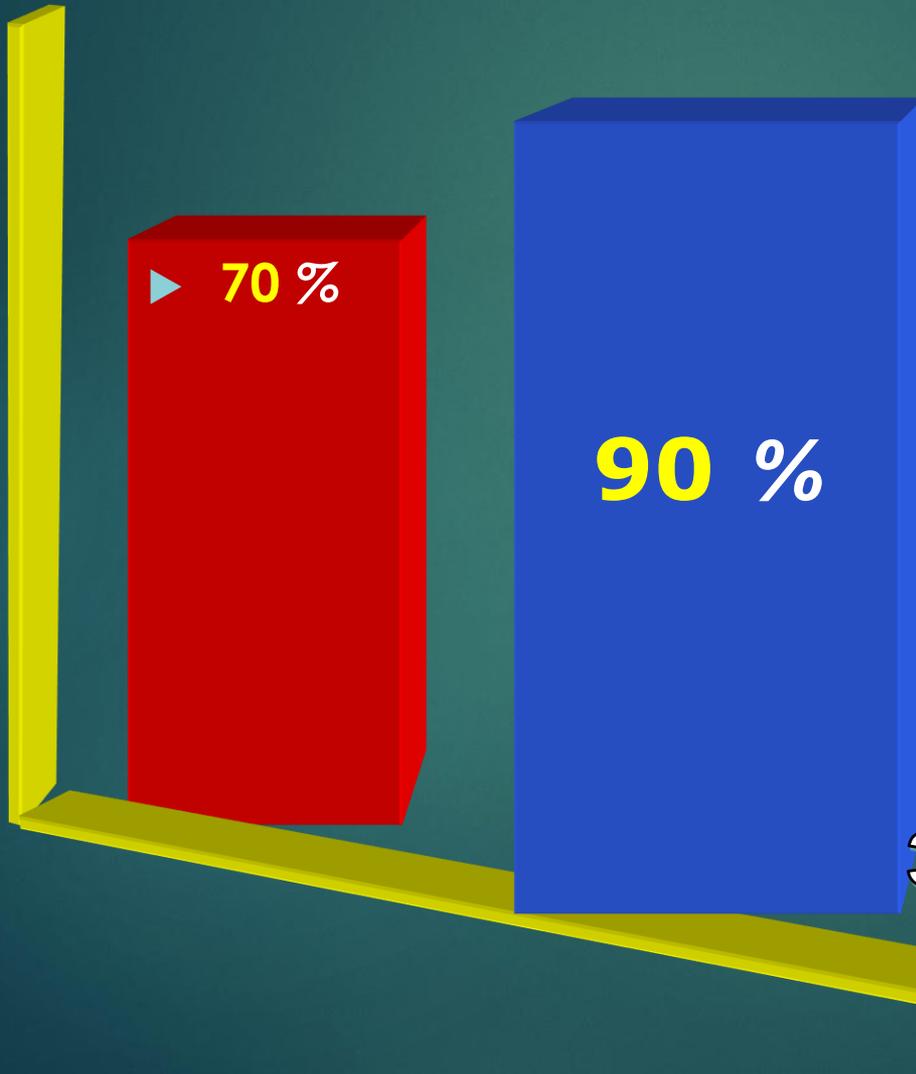
# DERIVADOS: SULFAMETOXAZOL



# Clasificación de las sulfas

- ▶ SULFISOXAZOL y SULFAMETOXAZOL. Se absorbe y excreta con rapidez. Son fármacos de acción breve a intermedia que se emplean en el tratamiento de infecciones de vías urinarias
- ▶ SULFADIACINA + PIRIMETAMINA, se emplean en toxoplasmosis
- ▶ SULFADOXINA. Acción prolongada. V.O. Paludismo
- ▶ SULFASALAZINA. Absorción escasa por V.O., consideradas como NO absorbibles, se emplean en colitis ulcerosa, enteritis y otras colitis
- ▶ SULFACETAMIDA. Uso local -tópico- en oftalmología

**La absorción oral de las sulfamidas –  
biodisponibilidad-oscila entre un 70% a 90%**



Las sulfas por V.O.  
se clasifican en:

1. Acción breve
2. Acción intermedia
3. Acción prolongada

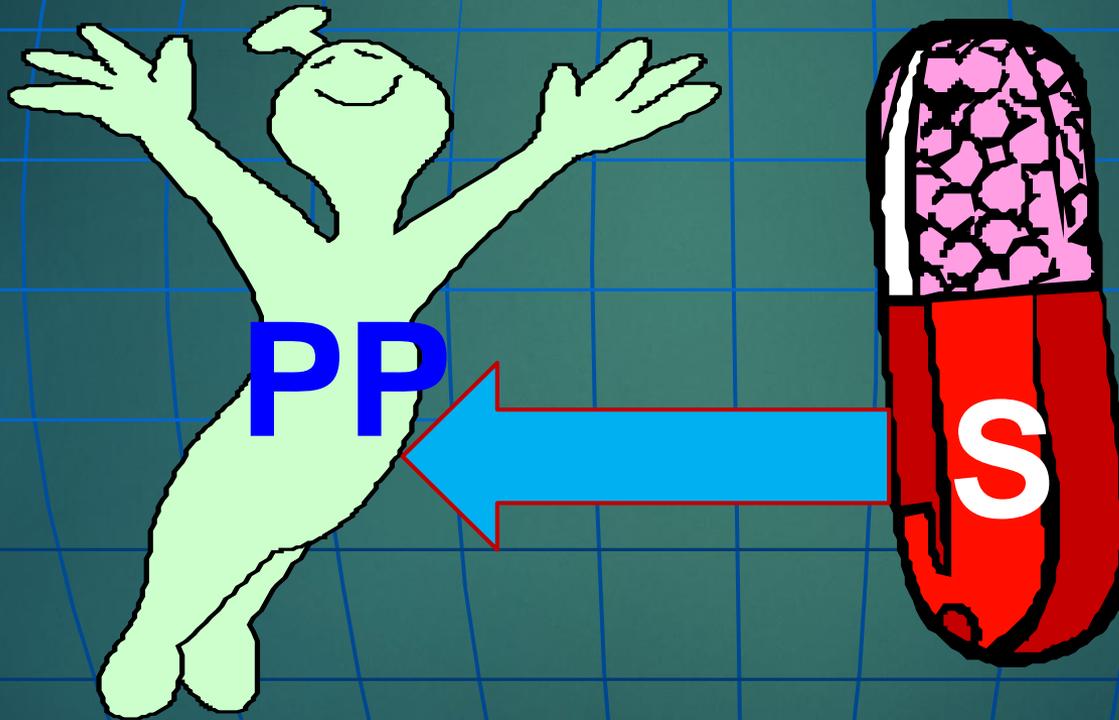
*Las sulfamidas se biotransforman en  
el hígado*

*Experimentan:  
acetilación  
glucoroconjugación*

*Metabolitos inactivos que se  
excretan con el filtrado  
glomerular*



*Las sulfamidas se conjugan en un 20%-90%  
con proteínas plasmáticas*



Alcanzan su pico más alto 2-6 hrs después de la administración

# Mecanismo de Acción

Las sulfonamidas son antifolatos que ejercen acciones bacteriostáticas, actúan sobre las bacterias en crecimiento impidiendo la síntesis del ácido fólico

*Son análogos estructurales del PABA, las sulfas inhiben a la **dihidropteroato sintetasa** y por tanto la síntesis de folato; no hay purinas para la formación del ADN*

# ESQUEMA DEL LA BIOSÍNTESIS DE FOLATOS

SULFAMIDAS

PABA

DDIHIPTEROATO-SINTETASA

DHPS (ENZIMA)

INHIBICIÓN

ÁCIDO FÓLICO

ÁCIDO TETRAHIDROFÓLICO

PRECURSORES

PURINAS

ADN

# FARMACODINAMIA.

## Efecto BACTERIOSTÁTICO

- ▶ *El resultado final de las alteraciones en la síntesis de ácido fólico es una disminución en la síntesis de purinas y estas a su vez limitan la producción de nucleótidos, con la consiguiente inhibición del crecimiento bacteriano.*



# ***ACCIONES FARMACOLÓGICAS***

## ***\*ESPECTRO ANTIBACTERIANO***

***Las sulfamidas actúan contra bacterias grampositivas y gramnegativas.***

***los microorganismos más sensibles son:***

***Chlamydia trachomatis, Haemophilus influenzae, Nocardia asteroides,***

***Sptreptococcus pyogenes, Mycobacterium leprae, Histoplasma capsulatum***

***Paracoccicoides brasiliensis.***

# Actividad antimicrobiana

- ▶ Bacterias Gram(+) y Gram ( - ) y algunos protozoarios
- ▶ Bacterias entéricas
- ▶ Infecciones primarias de vías urinarias
- ▶ Nocardosis
- ▶ Toxoplasmosis

# Usos terapéuticos

- ▶ Infecciones de las vías urinarias
- ▶ Disenteria bacilar (shigelosis)
- ▶ Infecciones meningococcicas
- ▶ Nocardosis
- ▶ Tracoma y conjuntivitis por exclusión
- ▶ Linfogranuloma venereo
- ▶ Toxoplasmosis

# Reacciones adversas

- ▶ Trastornos del sistema hematopoyético: ANEMIA HEMOLÍTICA AGUDA, AGRANULOCITOSIS, ANEMIA APLÁSTICA, TROMBOCITOPENIA, EOSINOFILIA
- ▶ Reacciones de hipersensibilidad: LESIONES VASCULARES Y TRASTORNOS CUTÁNEOS Y MUCOSOS

# ***EFFECTOS NO DESEADOS, INCOMPATIBILIDADES E INTERACCIONES.***

***La reacción adversa mas frecuente es la alergia a las sulfamidas y se presenta en un 5%.***

***\*SE MANIFIESTA POR UNA REACCIÓN MACULOPAPULOSA PRURIGINOSA SIENDO MAYOR EN PERSONAS INFECTDAS CON EL VIRUS DEL VIH.***



*Puede ocasionar foto sensibilización, náuseas, vómitos, cefaleas y depresión .*

*Rara vez produce Síndrome de Stevens-Johnson o necroepidermólisis tóxica*





*En pacientes con carencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden haber reacciones hematológicas como: agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia, y anemia hemolítica*

*En cuanto el tracto urinario puede producir cristaluria, que se evita aumentando la ingesta de líquidos*

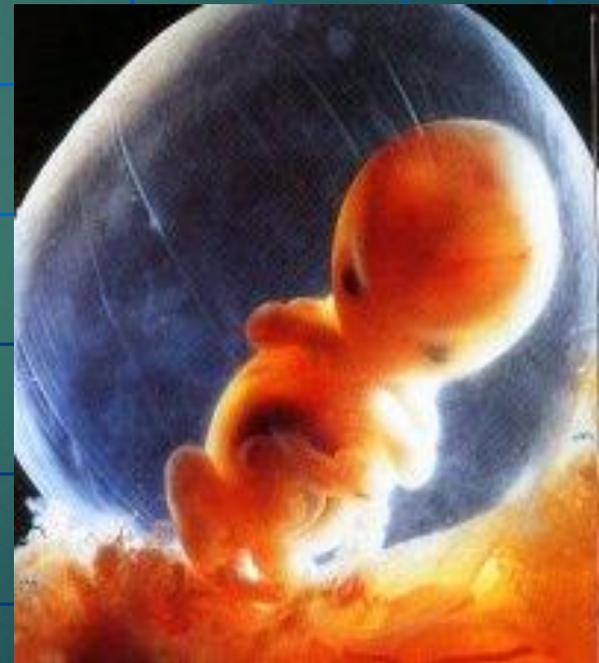
# ***CRISTALURIA POR SULFAS. DAN UN COLOR MARRON A LA ORINA.***

Puede ocurrir cristaluria nefrotóxica con:

- 1) Primitivas preparaciones de sulfas, menos solubles
- 2) Volúmenes urinarios bajos por deshidratación o enfermedad renal
- 3) pH urinario bajo



*No debe administrarse durante los últimos meses del embarazo, ya que desplaza la albúmina de la bilirrubina; produciendo por tanto hiperbilirrubinemia en el feto con riesgo de Kernicterus.*



# TRIMETOPRIM

***EN UN PRINCIPIO SE USÓ EN DOSIS TÓXICAS, PERO POSTERIORMENTE SE OBSERVÓ QUE ASOCIADA A UNA SULFAMIDA TENÍA EFECTOS SINERGICOS.***

*Al actuar sobre la misma vía del metabolismo del ácido fólico, el Trimetoprim presenta acción sinérgica con las sulfonamidas.*

*Es una trimetoxibenzilpirimidina*

*Es un antibacteriano del grupo de las  
Diaminopiridinas con acción bacteriostática.  
Es un inhibidor de la dihidrofolatorreductasa  
bacteriana*

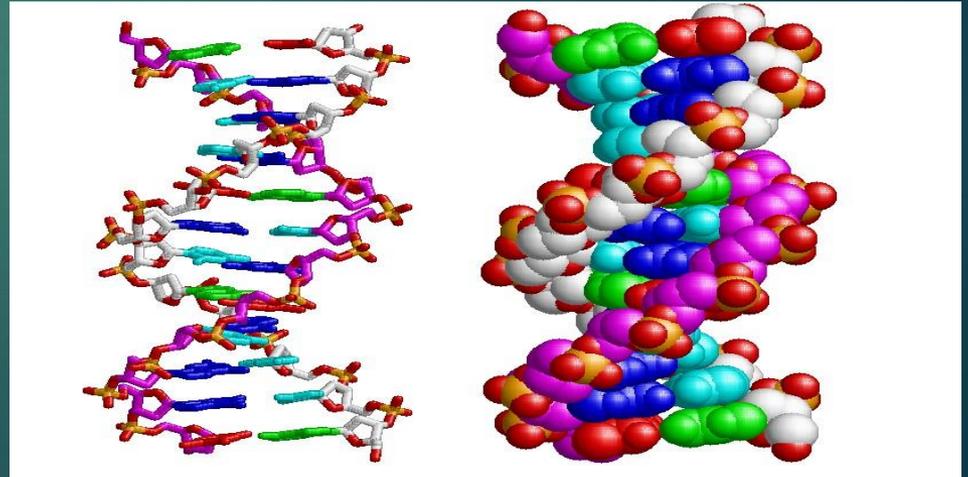
*Es casi 50 000 veces menos eficaz para la  
inhibición de la ácido dihidrofolatorreductasa  
de los mamíferos*

*El resultado final es la inhibición de la síntesis  
de ADN y proteínas bacterianas*

*Es activa frente a los patógenos bacterianos más comunes exceptuando Pseudomona aeruginosa, y especies de bacteroides, la mayoría de los anaerobios, Treponema, Mycobacterium y Mycoplasma son resistentes.*



*El trimetoprim es un inhibidor competitivo de la dihidrofolato reductasa que es una enzima necesaria para el paso de dihidrofolato a tetrahidrofolato que es el cofactor necesario para la síntesis de DNA.*



# ESQUEMA DEL LA BIOSÍNTESIS DE FOLATOS

MECNISMO DE ACCIÓN DE  
LA TRIMETOPRIMA  
INHIBIENDO A LA ENZIMA  
BACTERIANA  
DIGIHDROFOLATA-  
REDUCTASA

TRIMETOPRIMA

PABA

ÁCIDO FÓLICO

INHIBICIÓN

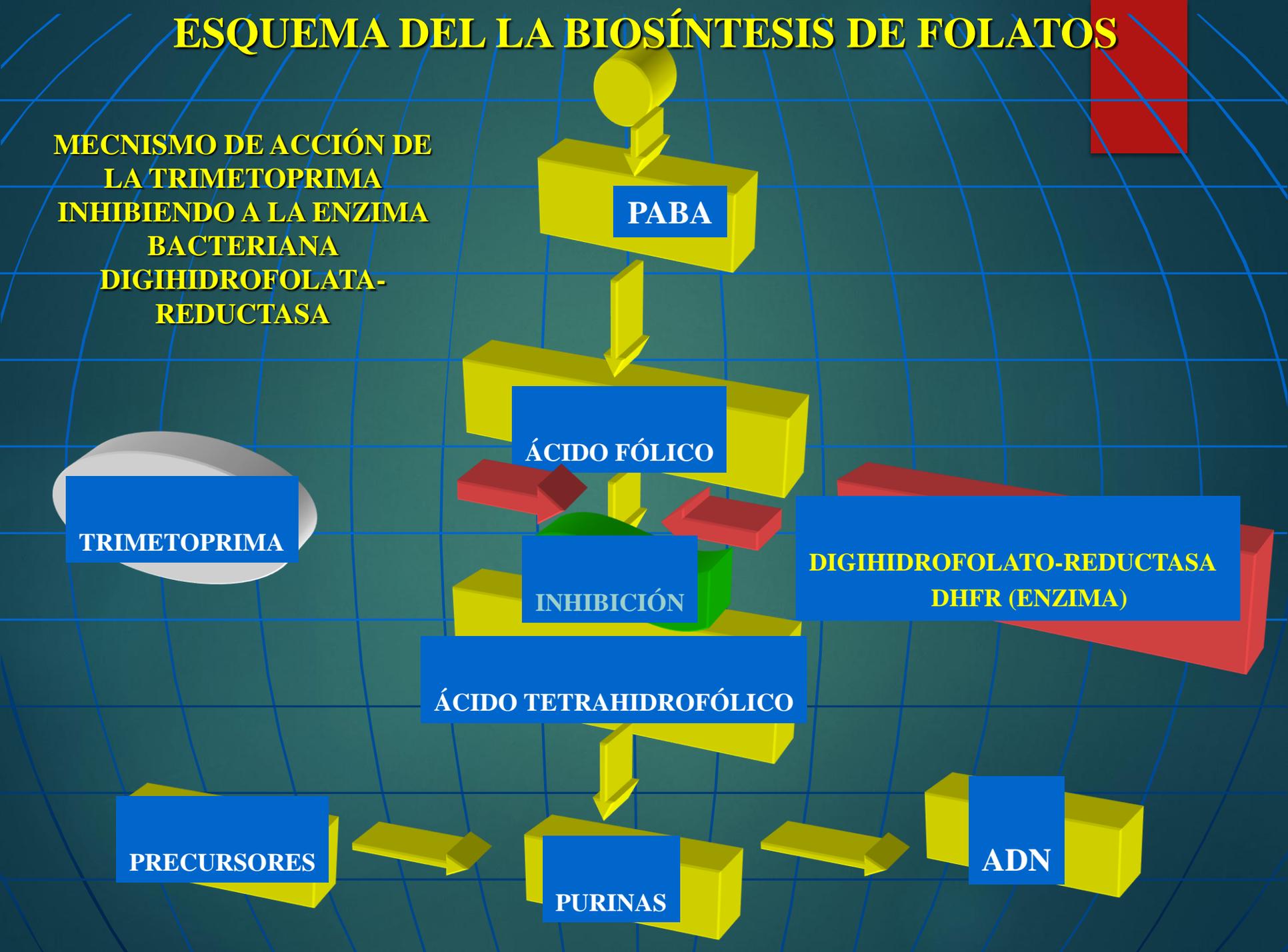
DIGIHDROFOLATO-REDUCTASA  
DHFR (ENZIMA)

ÁCIDO TETRAHIDROFÓLICO

PRECURSORES

PURINAS

ADN



# *FARMACOCINETICA*

*Se administra por V.O. o I.V. solo o en combinación con el sulfametoxazol. Se absorbe bien en el intestino delgado. Su volumen de distribución es grande, se concentra en líquido prostático y vaginal*

*Se metaboliza en el hígado produce metabolitos que conservan la acción bacteriostática, se elimina por orina el 80 % de forma inalterada*

***ESTE MEDICAMENTO PENETRA LA  
PROSTATA SIENDO ÚTIL EN EL  
TRATAMIENTO DE LA PROSTATITIS  
CRÓNICA BACTERIANA***



# ***TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL (BACTRIM)***

*Es una combinación sinérgica en la proporción 5  
a 1 de trimetoprima- sulfametoxazol  
respectivamente.*

*presentación en México*

*400 y 800 Mg. de sulfametoxazol*

*80 y 160 Mg. de trimetoprima respectivamente*

*Suspensión: cada 5 ml contiene 200 Mg. de  
sulfametoxazol y 40 Mg. de trimetoprima*



*Basados en la experiencia clínica se deberá  
considerar a los siguientes  
microorganismos como sensibles:*

*Brúcela, Chlamydia trachomatis, Nocardia  
asteroides, Pneumocystis caninii*

# ***INDICACIONES TERAPÉUTICAS***

***Infecciones del tracto respiratorio:***

***Bronquitis crónica, tratamiento y profilaxis primaria y secundaria de neumonía por *Pneumocystis carinii*.***

***Infecciones del tracto urogenital : Uretritis gonocócica y chancroides***

*Infecciones del tracto gastrointestinal  
como: fiebre tifoidea y para tifoidea,  
shigellosis (tipo *S. flexneri* y *S. sonéís*);  
diarrea del viajero causada por  
*Escherichia coli* enterotoxigénica y cólera.*



# Infección de Vías Urinarias

- ▶ 1. Infecciones urinarias no complicadas (por patógenos no resistentes). Es de primera elección
- ▶ 2. IVU crónica o recurrente (por patógeno sensible)
- ▶ 3. Prostatitis, orquitis y epididimitis.

# Infecciones respiratorias

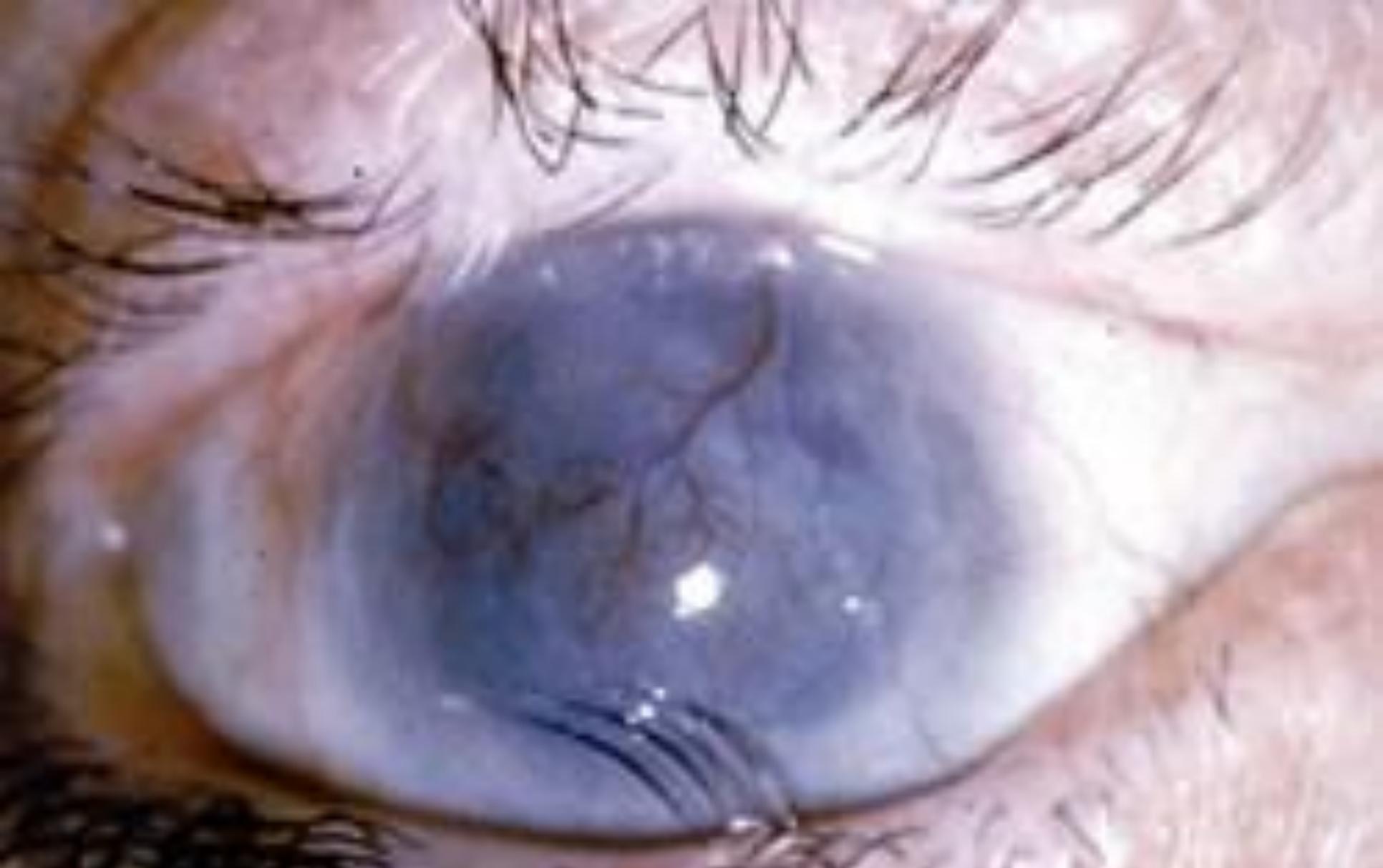
1. Exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica.
2. Neumonía por Legionella y Pneumocystis Carinii.
3. Nocardiosis, ya sea pulmonar o en otros órganos.
4. Granulomatosis de Wegener, (limitada a pulmón o sin vasculitis diseminada)
5. Neumonía Adquirida en la Comunidad (Aunque hay muchos neumococos resistentes)

# OTORRINOLARINGOLOGÍA

- ▶ 1. Sinusitis aguda.
- ▶ 2. Otitis media aguda.

# Tubo Digestivo

1. Diarrea del viajero causada por E. Coli productora de enterotoxinas.
2. Shigellosis, isosporiasis , ciclosporiasis, fiebre tifoidea (Salmonela) y diarrea por Vibrio Cólera.
3. Profilaxis de los pacientes con alto riesgo de desarrollar peritonitis bacteriana primaria.



**Fotografía de TRACOMA**

# Neumonía por Clamidia tracomatis



# Linfogranuloma venéreo





¡GRACIAS!