

A sunset scene over a body of water. The sun is low on the horizon, creating a bright reflection on the water. The sky is filled with scattered clouds, some of which are illuminated by the setting sun, creating a golden glow. The overall atmosphere is serene and peaceful.

TERAPÉUTICA ANTIINFECCIOSA GENERALIDADES

Mabel Valsecia – Farmacología- Medicina UNNE

- **ANTIBIOSIS:** organismos vivientes que son capaces de provocar la muerte de otros organismos vivientes
- **ANTIBIÓTICOS:** Sustancias elaboradas por microorganismos (hongos, bacterias, actinomicetos) que actuando sobre otros microorganismos son capaces de suprimir su crecimiento y multiplicación o provocar su lisis o destrucción.
- **QUIMIOTERÁPICOS:** productos de la síntesis o semisíntesis química en el laboratorio bioquímico farmacológico, capaces de suprimir el crecimiento y multiplicación o provocar la lisis o destrucción de microorganismos infecciosos.

- **1877: Pasteur y Joubert reconocen que algunos productos bacterianos pueden ser deletéreos para otras bacterias.**
 - **1900: Paul Erlich también sugiere la presencia de sustancias antibióticas.**
 - **1929: Fleming descubre la Penicilina en cultivos de hongos.**
 - **1935: Sulfonamidas. (Domagk -premio Nobel de Medicina en 1939- descubre las propiedades antimicrobianas del colorante prontosil y en 1939 un grupo de investigadores franceses descubre que sólo una parte de la molécula de colorante rojo era responsable del efecto bacteriostático del nuevo producto: la sulmanilamida.**
-
- **1941: Primer uso clínico de la Penicilina, en Londres, Inglaterra.**
 - **1947 la estreptomicina, en 1948 la clortetraciclina y el cloranfenicol, y en 1951 la isoniacida**

- **AGENTES BACTERIOSTÁTICOS:** inhiben el desarrollo y multiplicación de los microorganismos, pero no los destruyen. Para erradicar la infección requieren la actividad del sistema inmunológico (Actividad de macrófagos y polimorfonucleares) Ej: Sulfonamidas, Tetraciclinas, Cloramfenicol.
- **AGENTES BACTERICIDAS:** provocan la lisis y muerte de microorganismos. Ej: Penicilinas, Cefalosporinas, Polipeptídicos.

Pacientes neutropénicos necesitan dosis bactericidas

Antiinfecciosos según su origen

1. **MICÓTICOS:** Penicilinas, Cefalosporinas, otros.
2. **BACTERIANOS:** Polimixinas, Tirotricina, Colistina.
3. **ACTINOMICES:** Streptomina, Kanamicina, Gentamicina, Tobramicina, Clortetraciclina, Oxitetraciclina, Eritromicina.
4. **SINTÉTICOS O SEMISINTÉTICOS:** Carbenicilina, Meticilina, Ticarcilina, Imipenem, Doxiciclina, Minociclina, Claritromicina, Azitromicina

Antiinfecciosos s/ su mecanismo de acción

- **Inhiben la síntesis de la pared celular:** Penicilina, Cefalosporinas, Carbapenems, Monobactams, Cicloserina, Vancomicina, Teicoplanina, Bacitracina
Anitifúngicos (Clotrimazol, Fluconazol, Itraconazol).
- **Afectan la membrana celular** (interfieren con la permeabilidad y ocasionan pérdida de material intracelular): Polimixina, Antifúngicos Nistatina (Poliénico) y Anfotericina B.

Antiinfecciosos s/ su mecanismo de acción

- **Inhiben la síntesis proteica:**

- Inhiben Subunidad Ribosomal 50 S: Cloramfenicol, Macrólidos, Azúcares Complejos, Espiramicina, Virginiamicina.

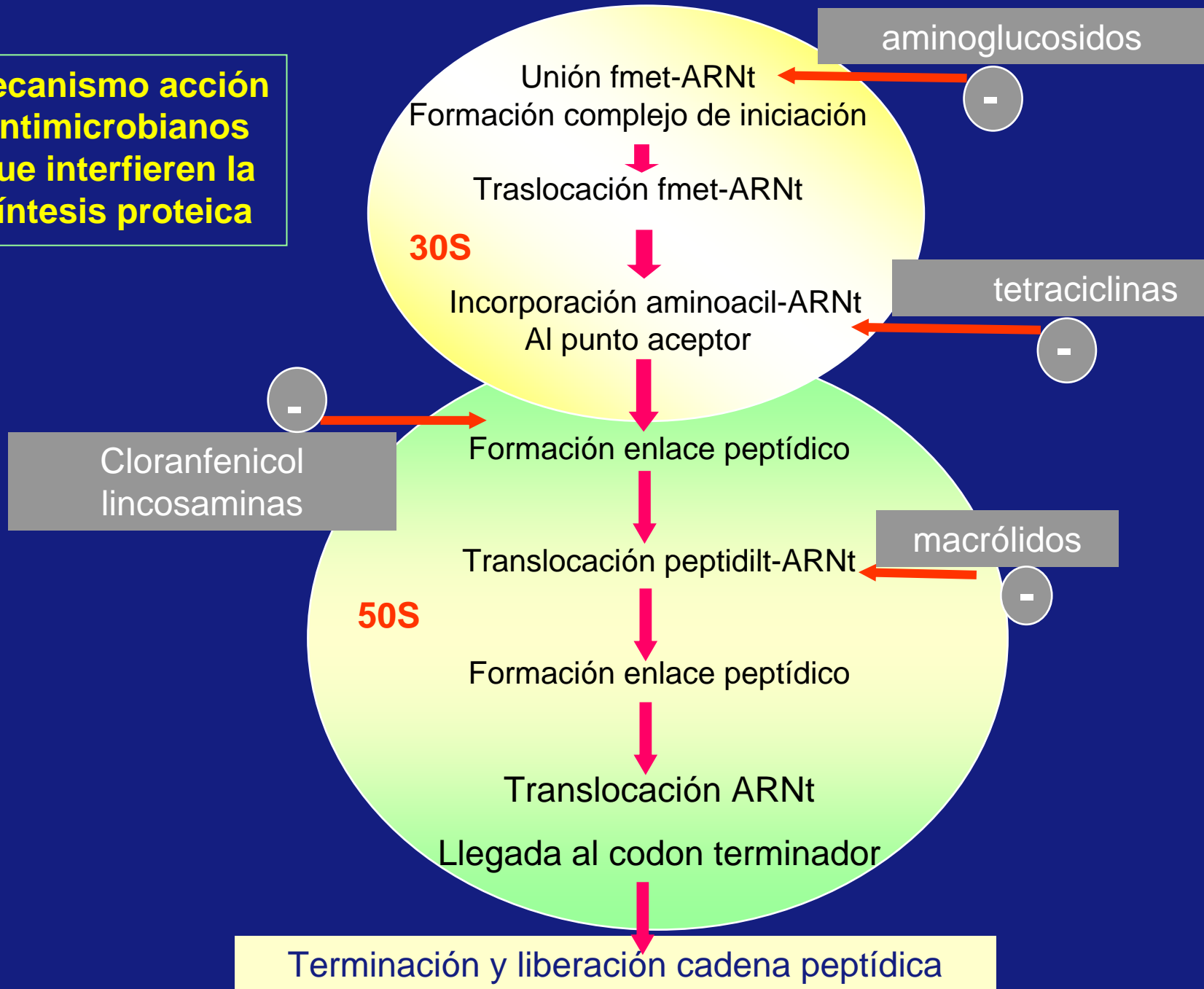
- Inhiben Subunidad Ribosomal 30 S: Aminoglucósidos, Espectinomomicina, Tetraciclinas.

- **Afectan el metabolismo de ácidos nucleicos:**

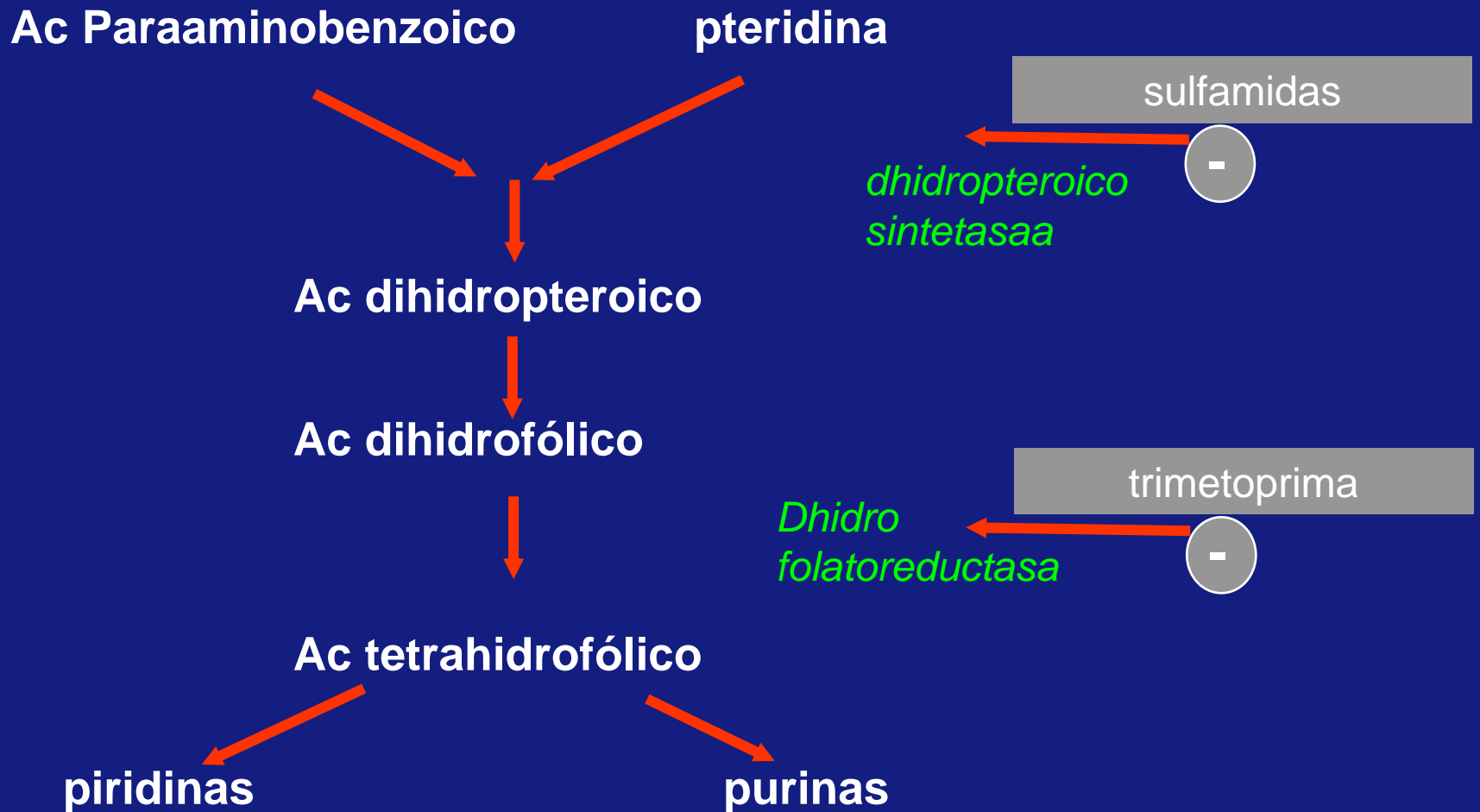
- Inhiben RNA Polimerasa: Rifamicinas (rifampicina).

- Inhiben la Topoisomerasa: Quinolonas

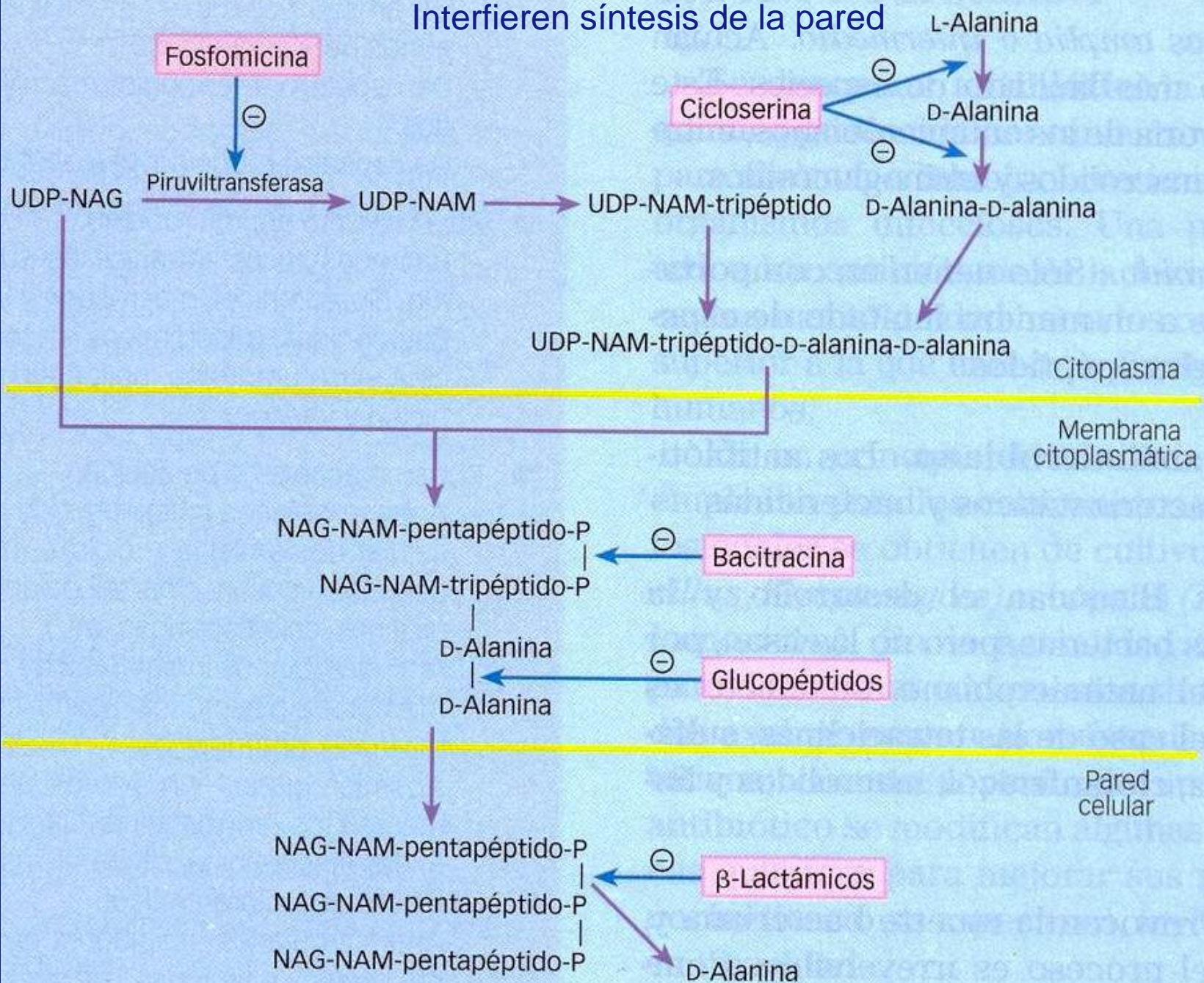
Mecanismo acción antimicrobianos que interfieren la síntesis proteica



Antimicrobianos que actúan s/vías metabólicas



Interfieren síntesis de la pared



Antiinfecciosos s/ su mecanismo de acción

- **Inhiben la síntesis del ácido fólico bacteriano**

Sulfonamidas, Trimetoprima, Tetroxoprima, Pirimetamina, Sulfonas.

- **Mecanismos de acción de los antivirósicos:**

Inhiben DNA Polimerasa viral: Aciclovir, Ganciclovir

Inhiben la Transcriptasa Reversa: AZT Zidovudina, Lamivudina, Dideoxiadenosina (ddA), Zalcitabina (ddC), Didanosina (ddI) .

No Nucleósidos que Inhiben la Transcriptasa Reversa: Nevirapine, Efavirenz, Foscarnet, Delavirdine.

Interfieren con la Retrotranscriptasa viral: Ribavirina

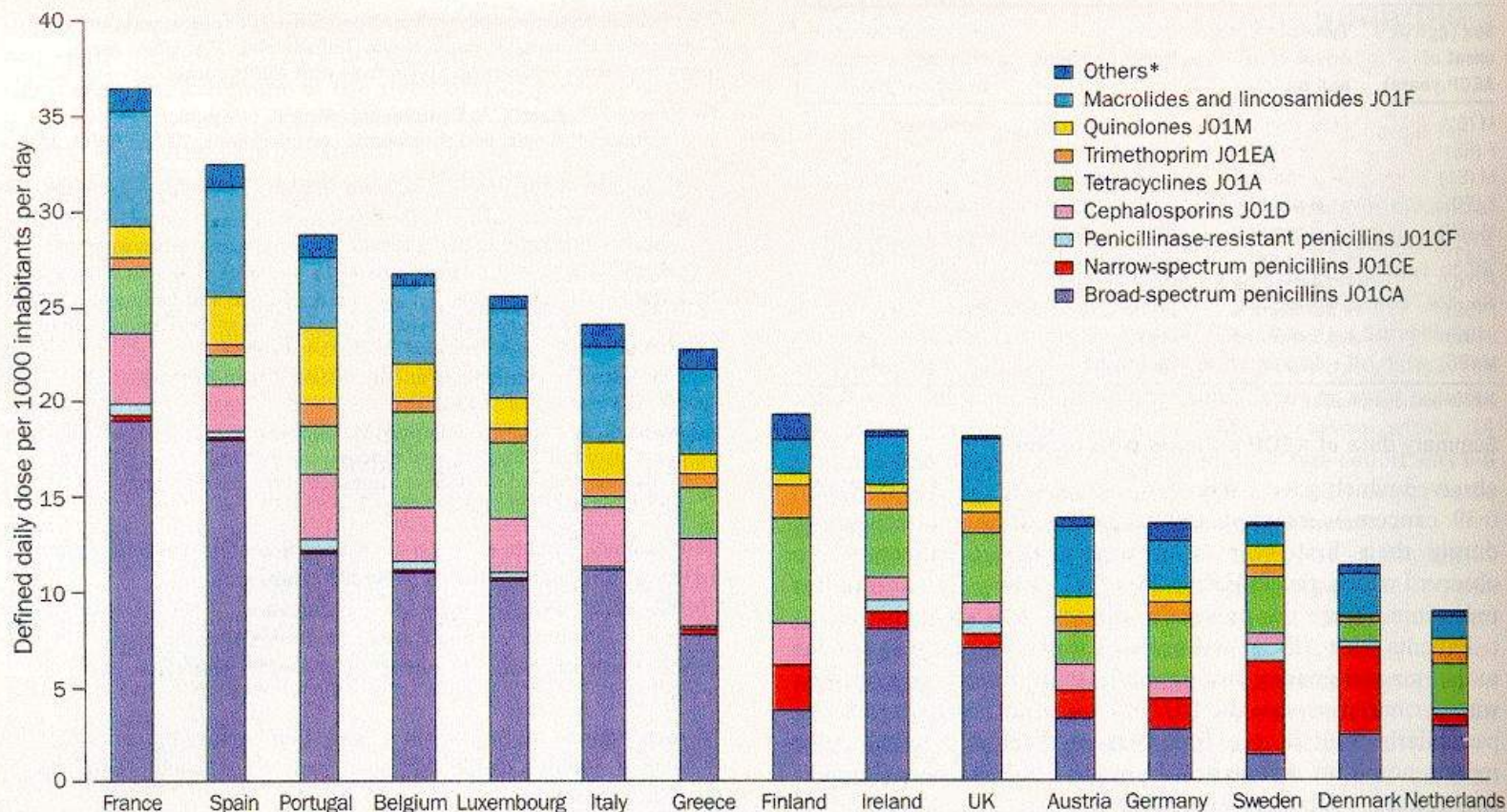
Inhiben la Proteasa de HIV: Saquinavir. Indinavir

SEGÚN SU ESPECTRO ANTIBACTERIANO.

- 1. PRIMARIAMENTE EFECTIVOS CONTRA COCOS Y BACILOS GRAM + : Penicilinas, Cefalosporinas 1^o generación, Lincomicina, Clindamicina, Vancomicina, Bacitracina.
- 2. PRIMARIAMENTE EFECTIVOS CONTRA BACILOS GRAM - : Aminoglucósidos, Polimixinas.
- 3. AMPLIO ESPECTRO: Efectivos contra bacilos Gram + y Gram – Penicilinas Espectro ampliado, Cefalosporinas últimas generaciones, Cloramfenicol, Tetraciclinas, Macrólidos, Rifamicinas, Sulfametoxazol-Trimetoprima.
- 4. ESPECTRO SELECTIVO O DIRIGIDO: Carbenicilina, Piperacilina, Mezlocilina, Ticarcilina, Espectinomomicina, Imipenen, Aztreonam, Tobramicina.

Los antiinfecciosos son de elevado nivel de prescripción.

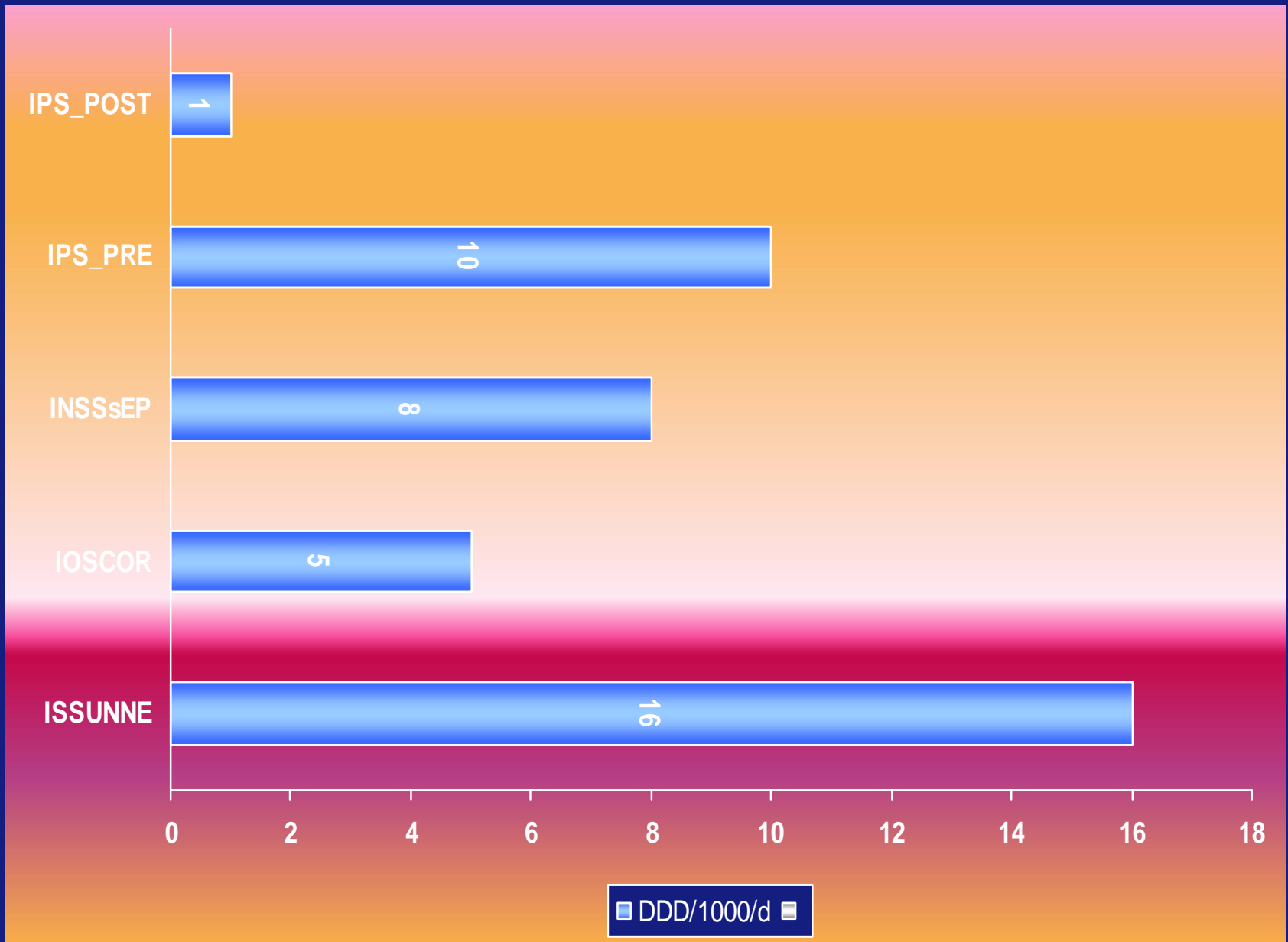
también de uso indiscriminado e irracional, causantes de :Reacciones Adversas.
Interacciones. Resistencia Bacteriana. Incremento del gasto Sistema de Salud



Outpatient antibiotic sales in 1997 in the European Union

*Includes sulphonamides, penicillinase-resistant penicillins, amphenicols, aminoglycosides, and glycopeptides.

Prescripción antiinfecciosos (J) NEA- DDD/1000/d



CLASIFICACIÓN GENERAL DE ANTIBIÓTICOS

CLASIFICACIÓN GENERAL DE ANTIBACTERIANOS

I- BETA LACTAMICOS

Penicilinas Cefalosporinas
Monobactams Carbapenems

II- AMINOGLUCOSIDOS

Prototipo: Gentamicina

III- AZUCARES COMPLEJOS

Prototipo: Clindamicina

IV- POLIPEPTIDICOS

Prototipo: Polimixina

V- RIFAMICINAS

Prototipo: Rifampicina

VI- TETRACICLINAS

Prototipo: Clortetraciclina

VII- AMFENICOLES

Prototipo: Cloramfenicol

VIII- MACROLIDOS

Prototipo: Eritromicina

IX- MISCELANEOS

Espectinomicina, Virginiamicina, Vancomicina,
Teicoplanina, Capreomicina, Cicloserina,
Fosfomicina, Novobiocina, **Linezolid**.

X- QUIMIOTERAPICOS ANTIBACTERIANOS

Sulfonamidas Sulfonamidas + Trimetoprim
Nitrofuranos Derivados de Naftiridina y
Quinolonas

CLASIFICACIÓN GENERAL : ANTIMICOTICOS. ANTIVIROICOS

XI- ANTIFUNGICOS

Anfotericina B,

Imidazoles :Ketoconazol,
fluconazol, itraconazol

Griseofulvina, Fluocitosina,
Nistatina, **Terbinafina**

XII- ANTIVIROICOS:

A-infecciones no- HIV

Aciclovir, Famciclovir, Ganciclovir,
Penciclovir, Valaciclovir,
Fomivirsen, Amantadina,
Rimantadina, Cidofovir,
Vidarabina, Idoxuridina,
Trifluridina, Interferón alfa,
Lamivudina, Ribavirina,
oseltamivir, Zanamivir

A-infecciones HIV

ANÁLOGOS DE DIDEOXINUCLEÓSIDOS

Inhiben transcriptasa inversa viral

a. AZT o Azidotimidina o zidovudina

b. ddA o dideoxiadenosina

c. ddC o dideoxicitidina o zalcitabina

d. ddl o dideoxiinosina o didanosina

Interfiere con retrotranscriptasa viral

Ribavirina

INHIB. NO NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA

NEVIRAPINE(Viramune)

FOSCARNET

DELAVIRDINE

INHIBIDORES DE LA PROTEASA

SAQUINAVIR

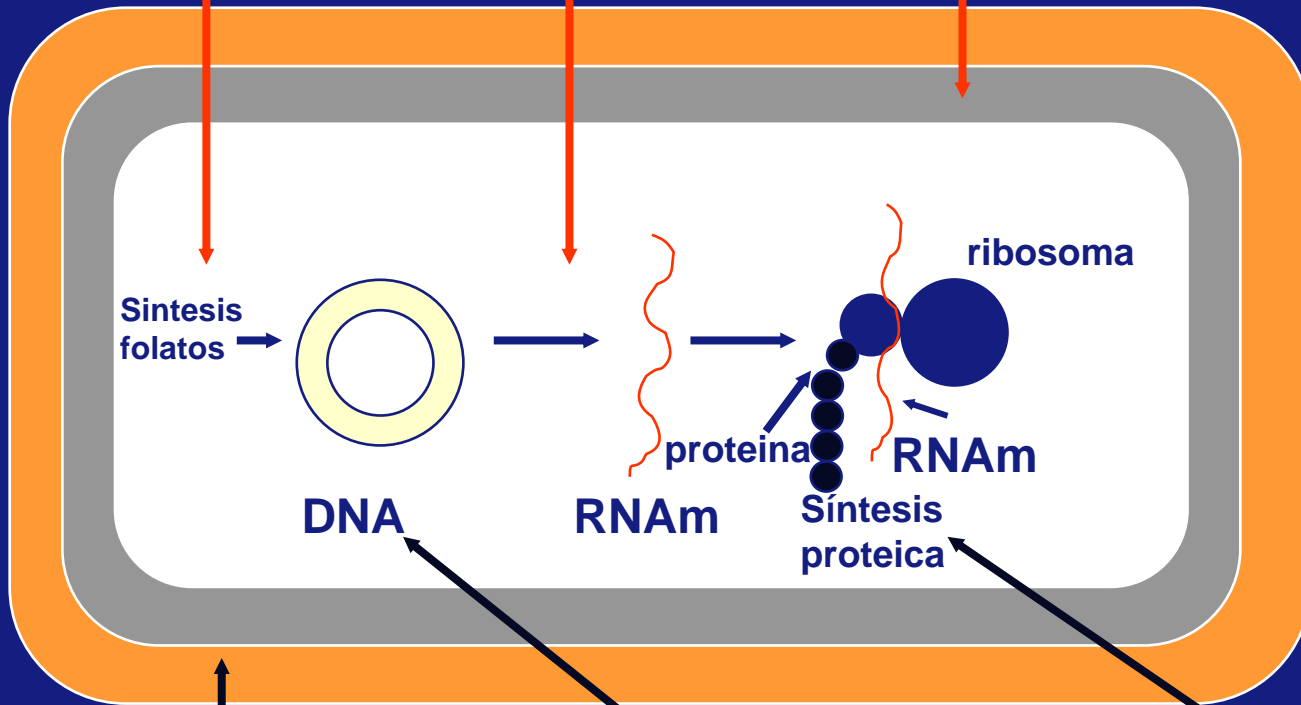
INDINAVIR

Sitios de acción agentes antimicrobianos

Inhibidores síntesis folatos: Sulfonamidas-Trimetoprima

Inhibidor RNA polimerasa: Rifampicina

Inhibidores membrana celular: anfotericina, ketoconazol, polimixina

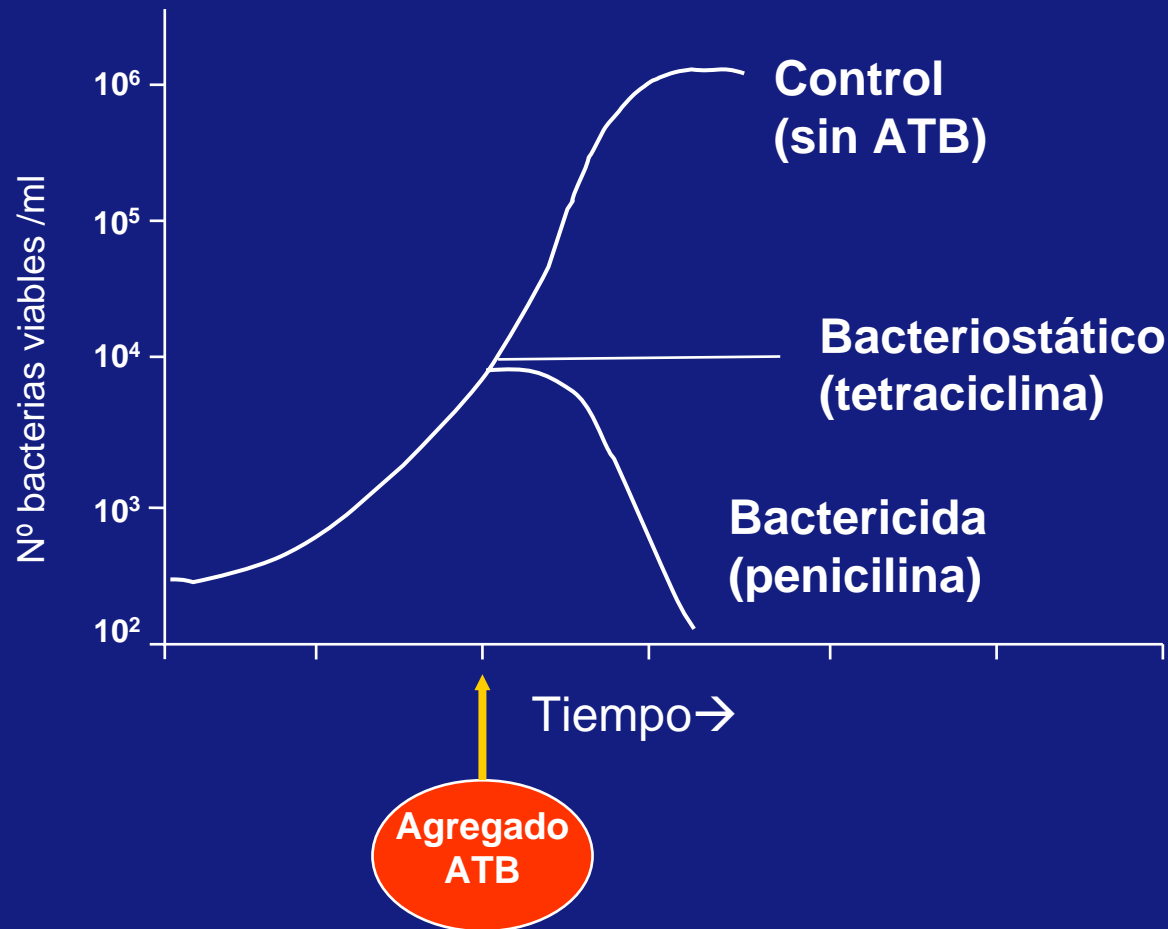


Inhibidores síntesis pared: Betalactámicos (carbapenems, monobactams, cefalosporina, penicilinas) Otros ATB (bacitracina, fosfomicina, vancomicina)

Inhibidor DNA girasa: Fluoroquinolonas

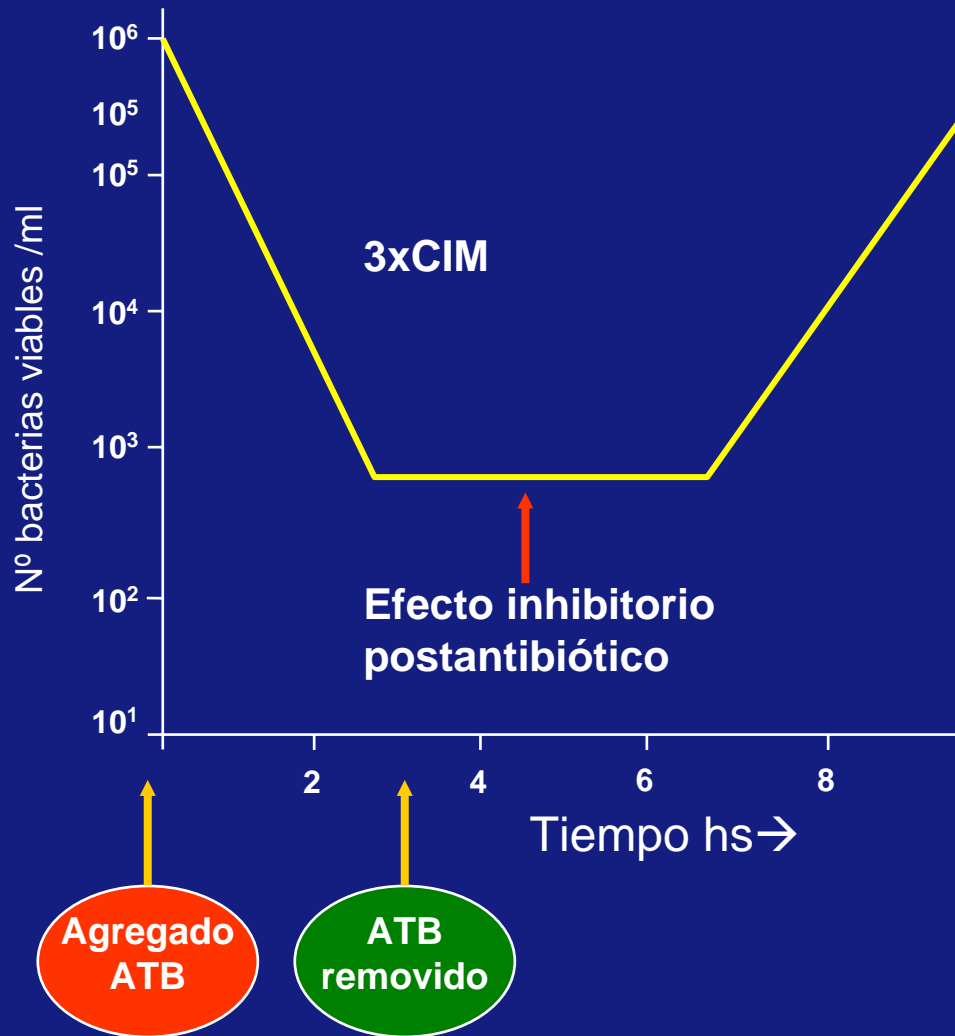
Inhibidores síntesis proteica: aminoglucósidos, cloramfenicol, clindamicina, macrólidos, mupirocina, estreptomicina, tetraciclinas

In vitro: Efectos bactericidas y bacteriostáticos



Control: En ausencia de ATB, crecimiento log. Con **bacteriostáticos:** inhibe crecimiento pero no reduce el N° de bacterias. Con el agregado de **bactericidas:** reduce el N° de bacterias viables

In vitro: Efecto inhibitorio pos-antibiótico



Cuando se agrega un AG (tobramicina a un cultivo de una G- (E.coli), las bacterias se lisan en forma cct - dependiente (2xCIM, 3x, 4x, 5x)

se incubaron 10^6 bacterias con diferentes cct de tobramicina (1 a 4 veces la CIM), cuando se quita tobra del cultivo el crecimiento bacteriano continua inhibido por varias horas

Hábitos de prescripción ("selección" y "utilización")

Como se tratan
problemas
comunes con
ATB??



¿Qué es el uso racional de medicamentos?

El uso racional de medicamentos requiere que los pacientes reciban medicamentos apropiados a sus necesidades clínicas, en dosis que cumplan sus requisitos individuales, por un periodo de tiempo adecuado, y al menor costo para ellos y para la comunidad.

(OMS 1988)

- **Indicación apropiada**
- **Medicamento apropiado**
- **Administración, dosificación y duración apropiadas**
- **Paciente apropiado**
- **Información apropiada al paciente**
- **Evaluación apropiada**

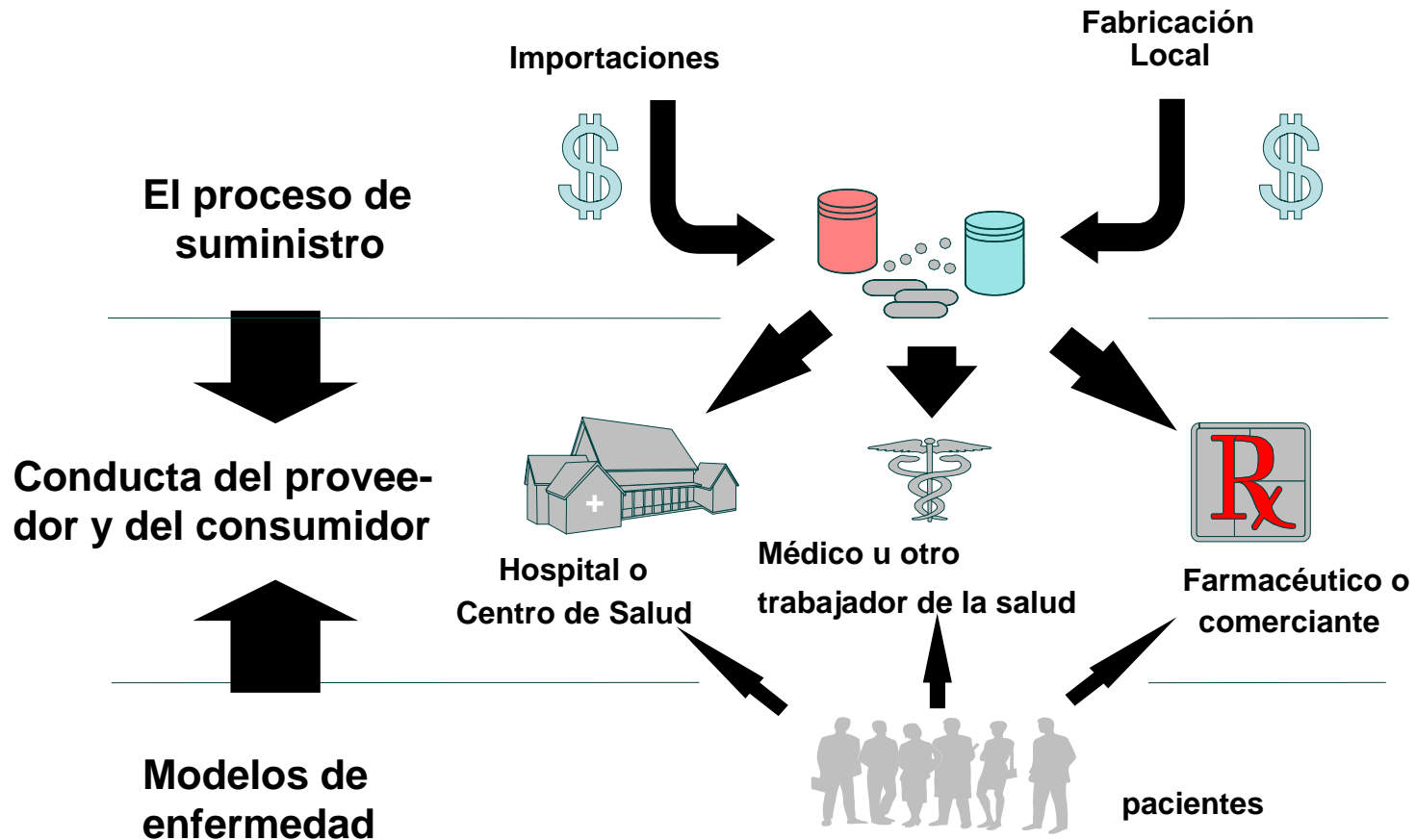
Uso irracional de medicamentos = patología de la utilización

- El uso de antimicrobianos cuando no está indicada ninguna terapia medicamentosa
- El uso de antimicrobianos erróneos para una condición específica que si requiere terapia
- El uso de antimicrobianos de eficacia dudosa o no comprobada
- El uso de antimicrobianos de condición de seguridad incierta
- No prescribir antimicrobianos disponibles, seguros y efectivos
- Administración, dosis o duración incorrectas

prescripción inapropiada

- **Uso excesivo de antibióticos y antidiarréicos para la diarrea infantil no específica**
- **Prescripción múltiple o sobreprescripción**
- **Uso de antibióticos para infección benigna, no bacteriana, por ejemplo, IRA**

Componentes del sistema de uso de medicamentos



Factores que Influyen en el Uso Irracional de antibióticos

Pacientes

- información errónea sobre medicamentos
- creencias engañosas
- incapacidad para comunicar problemas

Prescriptores

- falta de educación y capacitación
- falta de información sobre medicamentos
- demasiados pacientes
- presión para prescribir
- ideas erróneas sobre eficacia

Industria

- promoción
- alegatos engañosos

Suministro

- manejo ineficiente
- no disponibilidad de medicamentos requeridos

Regulación de medicamentos

- disponibilidad de medicinas no esenciales
- prescriptores informales

Impacto del uso inapropiado de medicamentos

Calidad terapéutica reducida

Desperdicio de recursos

Riesgo de efectos indeseados

Impactos psicosociales

- morbilidad
- mortalidad

- disponibilidad reducida
- costo mayor

- reacciones adversas
- resistencia bacteriana

- pacientes confían en medicamentos innecesarios

Farmacoepidemiología y Uso Racional de Medicamentos

- Estudio de los efectos de los medicamentos sobre la sociedad
- El estudio de los determinantes, características y efectos del uso de los medicamentos en grandes poblaciones

Analiza el impacto “real” del uso de los medicamentos en la práctica clínica habitual

2001

PRESCRIPCIÓN EN 6 CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE CORRIENTES

Valsecia M, Morales S, Meneghini R, Luna D, Liebrech N, Vega Echeverría A, Crenna A, Malgor L. ,
Boletin Fármacos 2002, 5(2):51-53

- **Diseño:** Estudio de Utilización de Medicamentos observacional, descriptivo.
- **Localización:** 6 Centros de Atención Primaria de la Salud de la ciudad de Corrientes (CAPS).
- Pacientes sin cobertura social . Medicamentos provistos gratuitamente por el municipio.
- **Recogida de datos:** en terreno, durante la consulta médica.
- **Consultas registradas:** n=1019 (17% del total del mes n \cong 6000)
- Período: **Julio-2001 - 30 días corridos.**
- Medicamentos clasificados de acuerdo ATC-OMS
- n=1019

Diagnósticos prevalentes- (n=1019)

Frecuencia de medicamentos utilizados

Infecciones	n= 618	61%	Amoxicilina 34,6%, cefadroxilo 19%, cefalexina 7%, penicilina Bz 6%
Dolor (osteomuscular)	n= 150	14,7%	Diclofenac 58%, Ibuprofeno 9%, dipirona 8%, Clonixinato lisina 9%, piroxicam 7
Afecciones respiratorias (broncoespasmo, asma)	n= 97	10%	Salbutamol 34%, teofilina 31%, dexametasona 21%
Afecciones cardiovasculares	n= 56 (HTA n=51)	5,5%	Enalapril 80%, nifedipina 15%, atenolol 13%

INFECCIONES (n=618):

Faringoamigdalitis	n= 174 (28%)	Amoxicilina 44%, cefadroxilo 15,5%, Penicilina Bz 12%, Amoxicilina IBL 4%
Neumopatias	n= 93 (15%)	Amoxicilina 62%, cefadroxilo 8,6%, cotrimoxazol 5%
Piel y anexos	n=90 (14.5%)	Cefadroxilo 63%, cefalexina 19%, amoxicilina 5%
Sindrome gripal	n= 79 (13%)	Amoxicilina 41%, Ibuprofeno 16%, cotrimoxazol 7%
Infeccion urinaria	n= 67 (11%)	Quinolonas (33%), cefadroxilo 7%, penicilina Bz 6%, cotrimoxazol 5%
Otitis	n= 26 (4%)	Cefadroxilo 46%. Amoxi+IBL 34%

En los 6 CAPS analizados se observa:

- Indicador de salud desfavorable: Alta prevalencia de demanda de atención en enfermedades infecciosas.

- Prescripciones no adecuadas de antibióticos (amoxicilina) en el síndrome gripal.

- Sobreutilización de antibióticos en faringoamigdalitis y otitis.

- Dolor: diclofenac, de valor elevado, NO de primera línea.

2002

Análisis de los primeros 6 meses de reemplazo de prescripciones por sus equivalentes farmacéuticos en una Farmacia Social

Raisman J., Valsecia M, Malgor L., Martinez M., Benitez E.
Boletín Fármacos. 2003; 6(4): 74-75

<http://www.boletinfarmacos.org/092003/coverpage.htm>

En el Nordeste de Argentina, a pesar que las provincias de Chaco y Corrientes se adhirieron a la Ley Nacional, aun no se prescribía por nombre genérico en el momento de realizar este estudio.

OBJETIVO

Analizar el efecto de una intervención, de sustitución de medicamentos para mejorar la accesibilidad a los mismos.

ESTRATEGIA

sustitución de la prescripción por equivalentes farmacéuticos provistos sin cargo en una Farmacia social

Observación de las preferencias de los afiliados a la sustitución de la prescripción

Procedencia y fuente de identificación de los datos: Farmacia ISSUNNE de Resistencia (Chaco), cuenta con el 30% (n=4500) del total de afiliados (n=14000)

Objetivo más importante de esta medida de intervención fue mejorar la accesibilidad a los medicamentos, teniendo en cuenta que posiblemente el más grave y agudo problema de salud, era el acceso a los medicamentos por parte de los afiliados.

METODO

- 1-Se entrenaron 2 farmacéuticos para informar acerca de las posibilidades de sustitución por equivalentes farmacéuticos sin cargo en la Farmacia ISSUNNE de Resistencia (Chaco). Las instrucciones fueron de sugerir sin presionar al afiliado
- 2-Se proveyó a la farmacia de 5 medicamentos de administración oral y 3 medicamentos de administración parenteral para ofrecer la sustitución

RESULTADOS (1)

Ciprofloxacina

Cefalexina

Azitromicina

Mebendazol

Vía oral sin cargo

El 70% de los afiliados prefirió el
reemplazo por fármacos sin cargo

El 30% no aceptó la sustitución

Motivos de aceptación:

- Consultaron con el médico y recomendó su utilización
- Confianza en la eficacia del medicamento
- Por comentarios de otras personas que ya habían consumido estos medicamentos
- Los pacientes sugirieron al médico la prescripción por nombre genérico (al enterarse de la estrategia de sustitución)

RESULTADOS (2)

Amoxicilina

Solo el 42% de los afiliados prefirió el reemplazo por fármacos sin cargo

El 58% no aceptó la sustitución

Motivos:

- La marca líder del mercado probablemente se haya incorporado en la cultura como nombre genérico
- Este antibiótico es utilizado “popularmente” *para combatir la gripe y el dolor de garganta.*

RESULTADOS ⁽³⁾

Reemplazo de Inyectables

El 100% no aceptó el reemplazo de fármacos inyectables:

1. Penicilina benzatínica (2.400.000UI)
2. Ampicilina sódica 1 g
3. Penicilina G sódica (3.000.000 UI)

Motivos de no aceptación formas inyectables:

- Preferencia de marca registrada prescripta
- Desconfianza de eficacia al tratarse de un agente inyectable

Porcentaje de afiliados que aceptaron la sustitución

Monofármaco	Sustitución Sin cargo	NO SUSTITUCIÓN	Co seguro que debe pagar el afiliado
Amoxicilina	42 %	58 %	8%
Ciprofloxacina	69%	31 %	40%
cefalexina	73 %	27 %	8%
Azitromicina	61 %	39 %	40%
mebendazol	75%	25 %	8%

ACCESIBILIDAD DE MEDICAMENTOS Y PLAN REMEDIAN EN CORRIENTES- ARGENTINA

Valsecia ME, Morales SD, Gerometta PH, Carrara C, Malgor LA.
ACCESIBILIDAD DE MEDICAMENTOS Y PLAN REMEDIAR EN
CORRIENTES (ARGENTINA). Boletín Fármacos. 2004; 7(1): 53-56
<http://www.boletinfarmacos.org/012004/investigaciones.htm>

Cátedra Farmacología Facultad de Medicina UNNE

Método

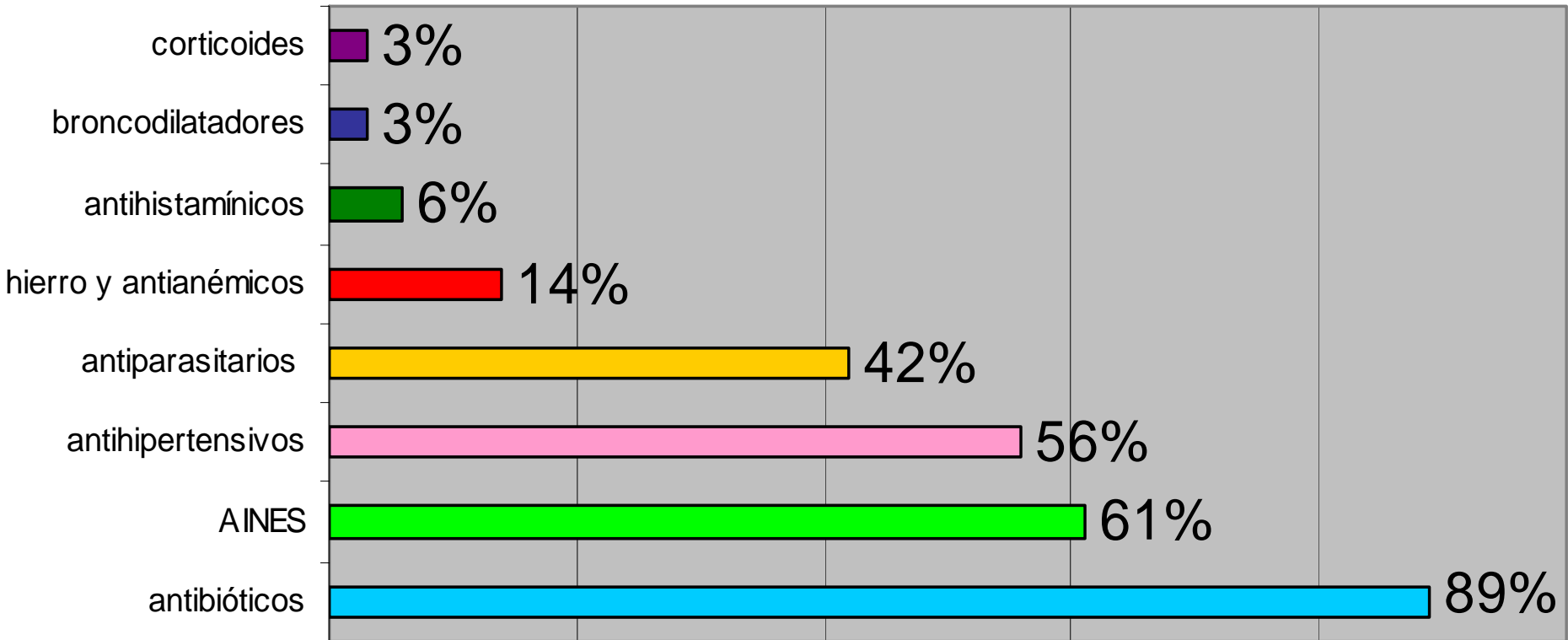
- Encuesta: 37 médicos del interior de la provincia de Corrientes, en una reunión realizada en el Hospital Llano, donde estuvieron representados el 83% de los departamentos de la provincia.
- Entrevista Personal “in situ”: con relevamiento de datos referentes al plan Remediar en dos centros de atención primaria de la salud de la ciudad de Corrientes.



Nº de Médicos encuestados según departamentos de la provincia de Corrientes: 82% (faltaron encuestar 4 departamentos: Ituzzaingó, Alvear, Bella Vista e Itatí)

Mabel Valsecia- Farmacología

Medicamentos más utilizados

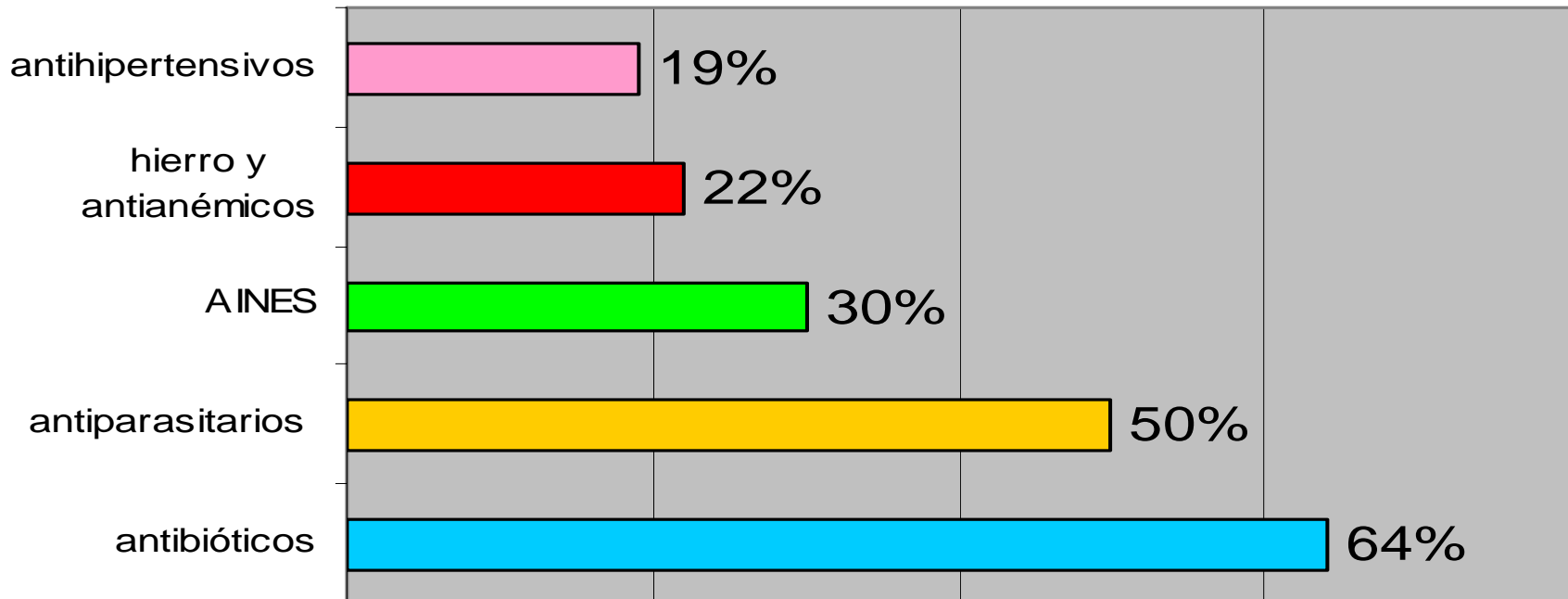


Consumo de fármacos:

- medicamentos que se agotan antes de su reposición: Antibióticos (64%)

Antiparasitarios sistémicos y externos(50%).

Medicamentos que no alcanzan



RELEVAMIENTO DE DATOS “IN SITU” EN DOS CAPS DE CORRIENTES (CAPITAL)

1) CAPS IV: Población pediátrica total que cubre el CAPS: 5.000 niños. Promedio de consultas/mes en pediatría: 2.700.

Plan Remediar: reciben regularmente

Medicamentos que no alcanzan:

Duran 10–12 días: Cefalexina, Penicilina, Amoxicilina, Ibuprofeno, Paracetamol. ***Dura 1 semana:*** Mebendazol

Duran 15-20 días: Eritromicina y norfloxacin.

2) CAPS IX: Total de consultas/mes: 2500 el 53% pediátricas (1300).

Plan Remediar: recibe regularmente.

Fármacos mas prescritos: Antibióticos (**Amoxicilina Cefalexina**), Antiparasitarios (Mebendazol), alcanzan solo para 15 - 20 días.

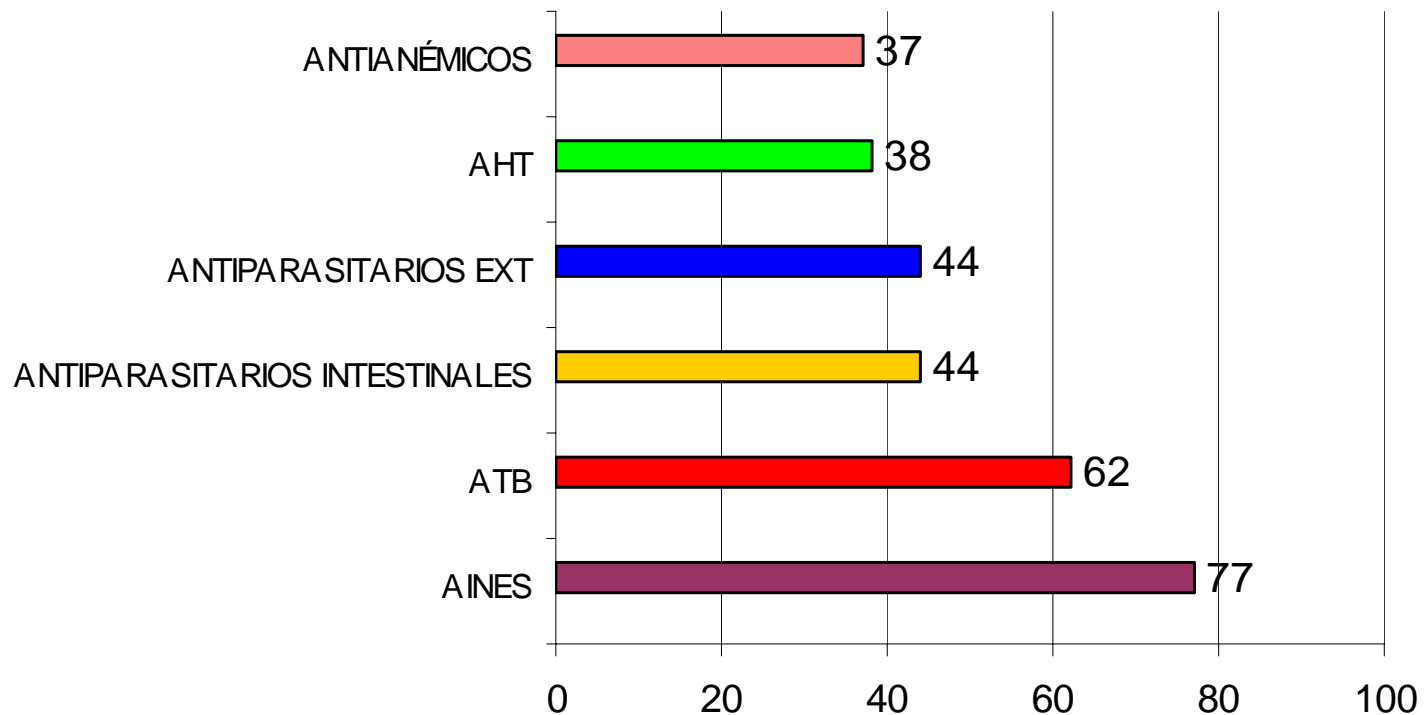
PLAN REMEDIAR UN AÑO DESPUÉS

Mayo de 2004

- 52 Médicos Encuestados en Goya (Ctes) y Corrientes Capital

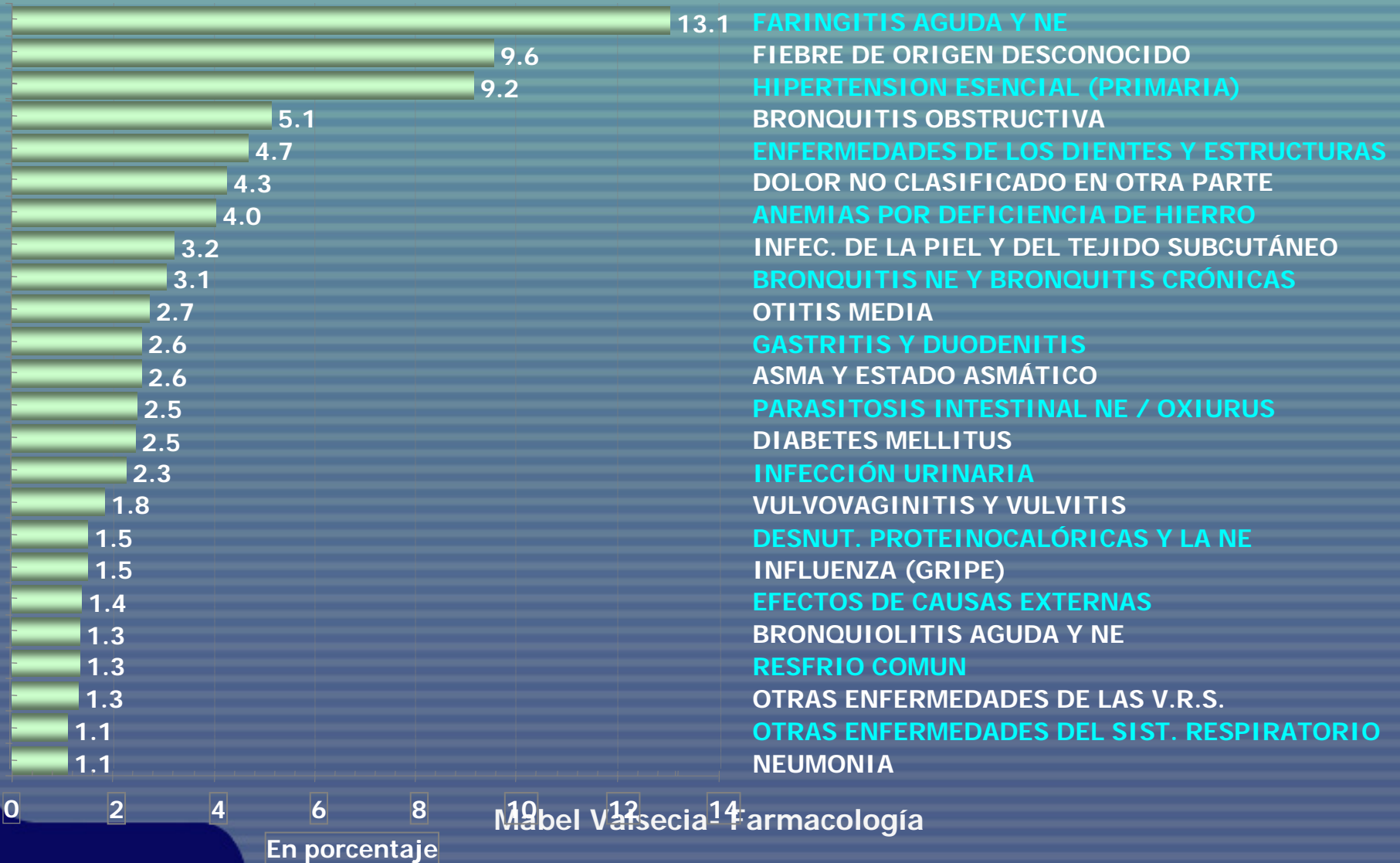
Consumo de fármacos APS 2004:

- medicamentos que se agotan antes de su reposición: **Antibióticos (62%)** (en 2003 64%)
Antiparasitarios sistémicos y externos(44%).(en 2003 50%)





FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICOS





IRAB: EVIDENCIAS

Bronquiolitis:

Inflamación difusa y aguda de las vías aéreas inferiores, expresada por obstrucción de la vía aérea pequeña, ocasionada por el virus sincicial respiratorio (70%).

BOR, Lactante Sibilante:

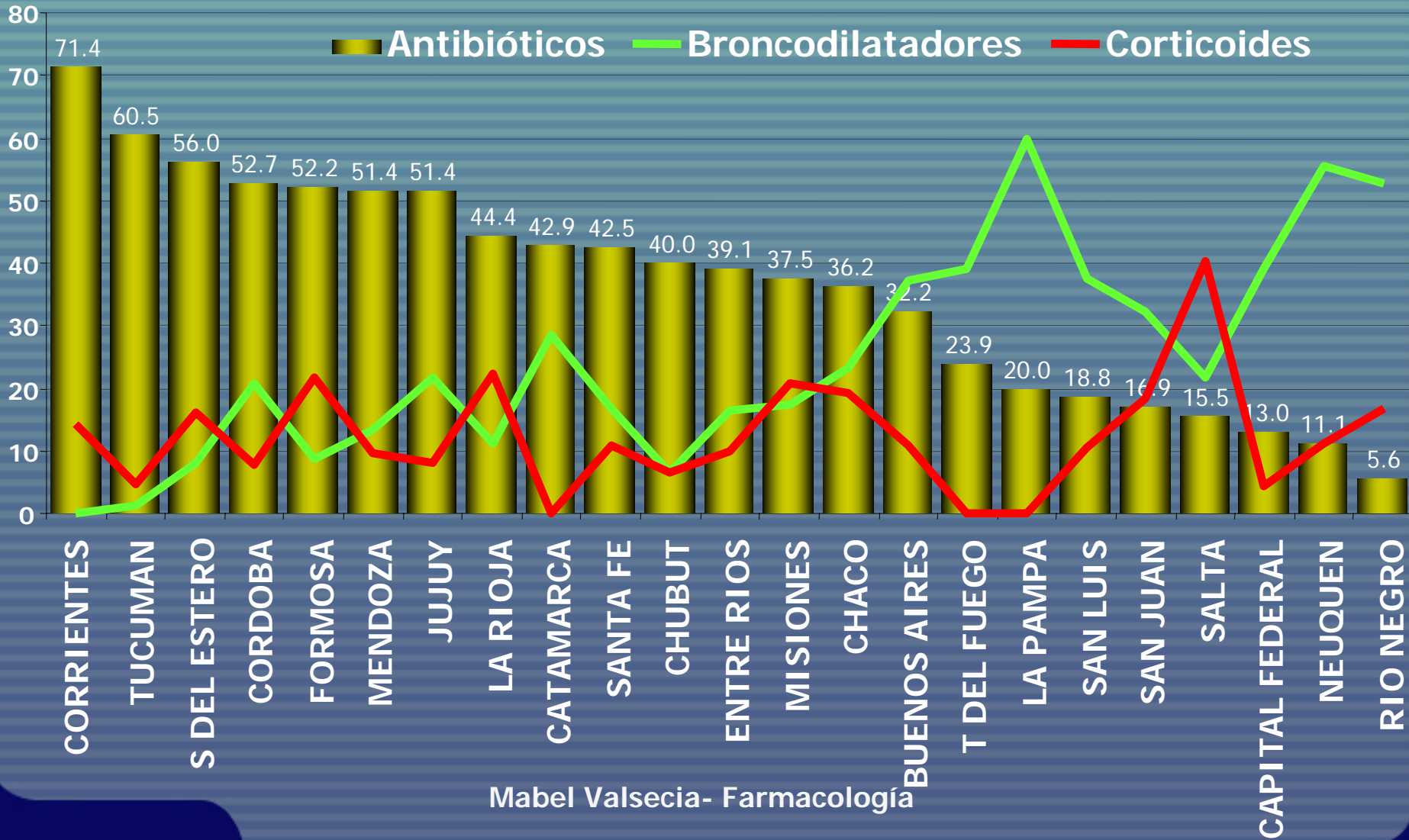
Síntoma de obstrucción bronquial de la vía aérea (no representa un diagnóstico en sí mismo. Requiere estrechamiento o compresión de la vía aérea y producción de flujo aéreo insuficiente. Condición transitoria asociada a una función de la vía aérea disminuida al nacimiento. Diagnóstico diferencial: asma bronquial de los niños mayores.

Tratamiento en APS:

Broncodilatadores, eventual corticoide, antitérmicos.
No antibióticos.
Programa Nacional de Hospitalización Abreviada para el SBO en Niños Menores de 5 Años.
Consenso sobre bronquiolitis de la SAP.

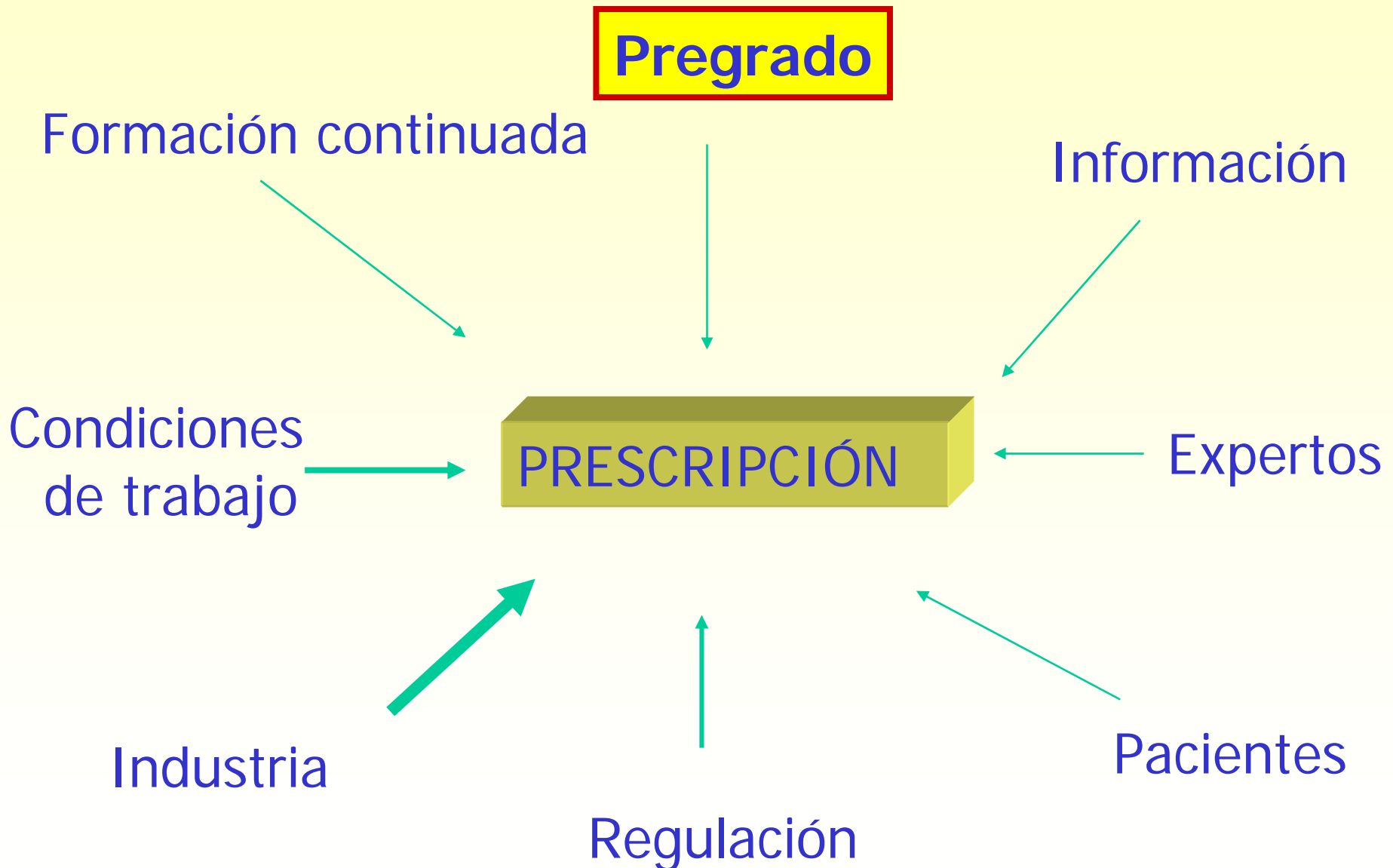


BRONQUIOLITIS: FRECUENCIA DE MEDICAMENTOS PRESCRIPTOS



Mabel Valsecia- Farmacología

¿Qué factores determinan la selección de los fármacos antimicrobianos?



Criterios de selección

Obediencia vs análisis crítico

Eficacia

Seguridad

Conveniencia

Costo

Epidemiología e historia
natural de la
enfermedad

Derechos de los pacientes

Selección de prioridades

- Selección de medicamentos
- Selección de información
- Selección de conceptos
- Selección de problemas

Indicaciones de cloramfenicol en 537 pacientes con aplasia medular (OMS)

Infecciones respiratorias	127
Infecciones urinaria	81
Fiebre tifoidea	29
Acné	23
Tos ferina	23
Profilaxis	25
Infección inespecífica??	58
No se sabe????	171
Total	537

¿A quién le cambiamos el comportamiento?

- Médicos
- Paramédicos
- Farmacéuticos
- Pacientes
- Enfermeros
- Odontólogos
- Residentes
- Dispensadores
- Kioskero y comerciante
- Parientes/amigos
- Microbiólogos