

Agentes quimioterápicos: sulfas

Dra. Stella Maris Macín

Smm2002

Introducción

- ▶ **Derivados sintéticos del p-aminobenzosulfonamida**
- ▶ **Usadas primariamente para infecciones del tracto urinario y vías aéreas superiores.**
- ▶ **En combinación con trimetoprima: otitis, bronquitis, sinusitis y pneumocytis carinii.**
- ▶ **Diferente absorción: lenta, intermedia y rápida.**
 - ▶ **Distribución amplia por todos los tejidos**
 - ▶ **Excreción renal**
- ▶ **Pueden presentar resistencia bacteriana.**
- ▶ **Efectos tóxicos importantes (cristaluria nefrotóxica y kernicterus).**

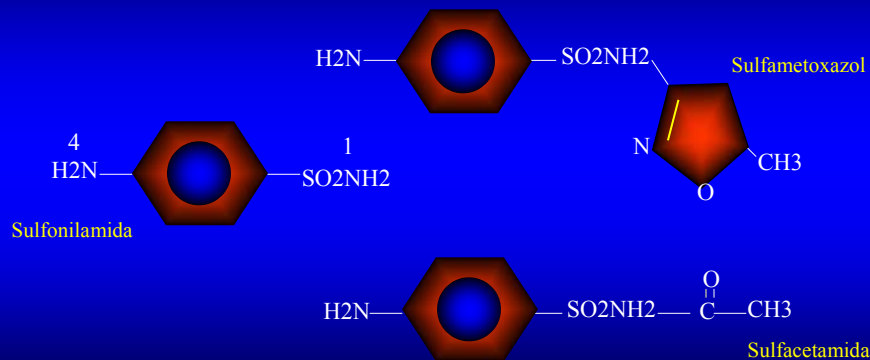
Smm2002

Origen y química

► Prontosil

► 1908: Gelmo: sulfanilamina

► Klarer y Mietzsch (1932). 1938: Premio Nóbel de Medicina



Smm2002

Clasificación

1. Absorción y excreción rápida

1. Sulfacetamida (Albucid)-colirio
2. Sulcisosazol (Gantrisin)
3. Sulfadiacina (Alfonisan)
4. Sulfametoxazol (Urobiotic)

2. Acción intermedia

1. Sulfametoxazol + trimetoprima (Bactrim)
2. Sulfamedrol + trimetoprima (Lidaprim)
3. Suldiazina + trimetoprima (Berco)
4. Sulfamoxol + trimetoprima (Dibactil)

Smm2002

Clasificación

3. Absorción rápida y excreción lenta

- ▶ Sulfadimetoxina (Madribon)
- ▶ Sulfametoxipiridazina (Lederkin)
- ▶ Sulfametoxidiazina (Bayrena)

4. No absorbibles

- ▶ Ftalilsulfatiazol (Ef-tiazol)
- ▶ Succinilsulfatiazol (Pectil)

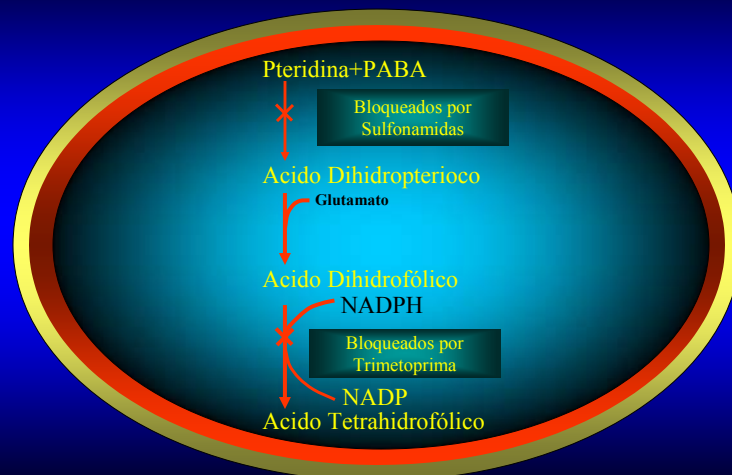
5. Usos especiales

1. Mafenida (Sulfamilón)
2. Sulfadiazina argéntica (Silvadene)
3. Salicilazo-sulfapiridina (Azulfidine)

Smm2002

Mecanismo de acción

Metabolismo del ácido fólico



Smm2002

Sulfas: antagonistas competitivos del PABA

Resistencia microbiana

Alteración en la constitución enzimática de la bacteria

Alteración de la enzima dihidropterico sintetasa

Incremento capacidad de destrucción de la droga

Alteración de la vía metabólica para la síntesis de metabolitos esenciales

Incremento producción de metabolitos esenciales por drogas antagonistas

Smm2002

Espectro antimicrobiano

- ▶ Gram + y gram – (Streptococo piógenes-grupo A, Strep pneumoniae, bacilus antracis, corynebacterium diphteriae, haemophilus influenza y ducreyi, vibrio cólera, yersinia pestis, nocardia, chlamidia trachomatis, salmonella, algunas shigellas y echerichia coli)
- ▶ Nocardia
- ▶ Chlamydia
- ▶ Pneumocysti carinii

Gram+ y gram -

Smm2002

Farmacocinética

- ▶ **Absorción:**
 - ▶ 70-100% por tracto gastrointestinal (salvo las de acción local).
- ▶ **Distribución:**
 - ▶ 20-90% unión a proteínas plasmáticas.
 - ▶ Distribución en todos los tejidos, ingresan a líquido pleural, peritoneal, sinovial, LCR, SNC
 - ▶ Atraviesan placenta
- ▶ **Metabolismo:**
 - ▶ Hígado, acetilación y oxidación
- ▶ **Excreción tubular**
 - ▶ Casi totalmente por filtrado glomerular, reabsorción tubular .

Smm2002

Reacciones adversas

- ▶ **Cristaluria nefrotóxica:**
 - ▶ Primeras preparaciones de sulfas, deshidratación, Ph urinario bajo
- ▶ **Trastornos hematopoyéticos**
 - ▶ Anemia hemolítica por desensibilización o deficiencia de glucosa 6 fosfato dehidrogenasa.
- ▶ **Fiebre inducida por drogas:**
 - ▶ Entre 7-10 días
- ▶ **Kernicterus**
- ▶ **Síndrome de Stevens Johnson**
- ▶ **Hepáticos (necrosis focal o difusa)**
- ▶ **Gastrointestinales (náuseas, vómitos, colitis pseudomembranosa)**
- ▶ **SNC: cefalea, vértigos, neuritis, ataxia, depresión mental, alucinaciones, ansiedad, psicosis**

Smm2002

Interacciones farmacológicas

- ▶ **Antagonistas del ácido fólico: Pirimetamina y trimetoprima: efecto sinérgico**
- ▶ **Metotrexate: potenciación?**
- ▶ **Acido paraaminobenzoico o anestésicos locales (procaína, tetracaína), pueden antagonizar actividad antimicrobiana sulfas**
- ▶ **Cumarínicos: sulfas potencian anticoagulantes**
- ▶ **Hipoglucemiantes orales: sulfas potencian hipoglucemiantes**
- ▶ **Sulfametizol: Inhibe metabolismo de fenitoína**
- ▶ **Salicilatos: desplazan sulfas de unión proteínas plasmáticas**

Smm2002

Aplicaciones terapéuticas

- ▶ **Infecciones urinarias: pielonefritis aguda, cistitis agudas y crónicas, infecciones recurrentes**
- ▶ **Infecciones de las vías respiratorias: otitis, sinusitis, bronquitis, primera elección en infecciones por neumocystis carinii,**
- ▶ **Fiebre tifoidea**
- ▶ **Nocardiosis**
- ▶ **Tracoma, conjuntivitis de inclusión,: infecciones linfogranuloma venéreo.**
- ▶ **Toxoplasmosis,**
- ▶ **Infecciones por meningococo**
- ▶ **Usos profilácticos: prostatitis, vaginitis**
- ▶ **Colitis ulcerosa**
- ▶ **Dermatitis herpetiforme**
- ▶ **Shigelosis**

Smm2002

Conclusiones

- ▶1 – Las sulfas son agentes bacteriostáticos
- ▶2 - Interfieren con el el PABA
- ▶3- Efectos tóxicos importantes: cristaluria nefrotóxica y kernicterus
- ▶5 –Interacciones importantes con agentes hipoglucemiantes y anticoagulantes
- ▶6 –Se utilizan para el tratamiento de infecciones por gram positivos y negativos
 - ▶ Infecciones urinarias, respiratorias, otitis, sinusitis
 - ▶ Neumonía por neumocitys carinii