

aspectos clave de la

**Microbiología** y la

**Farmacología** en la terapia

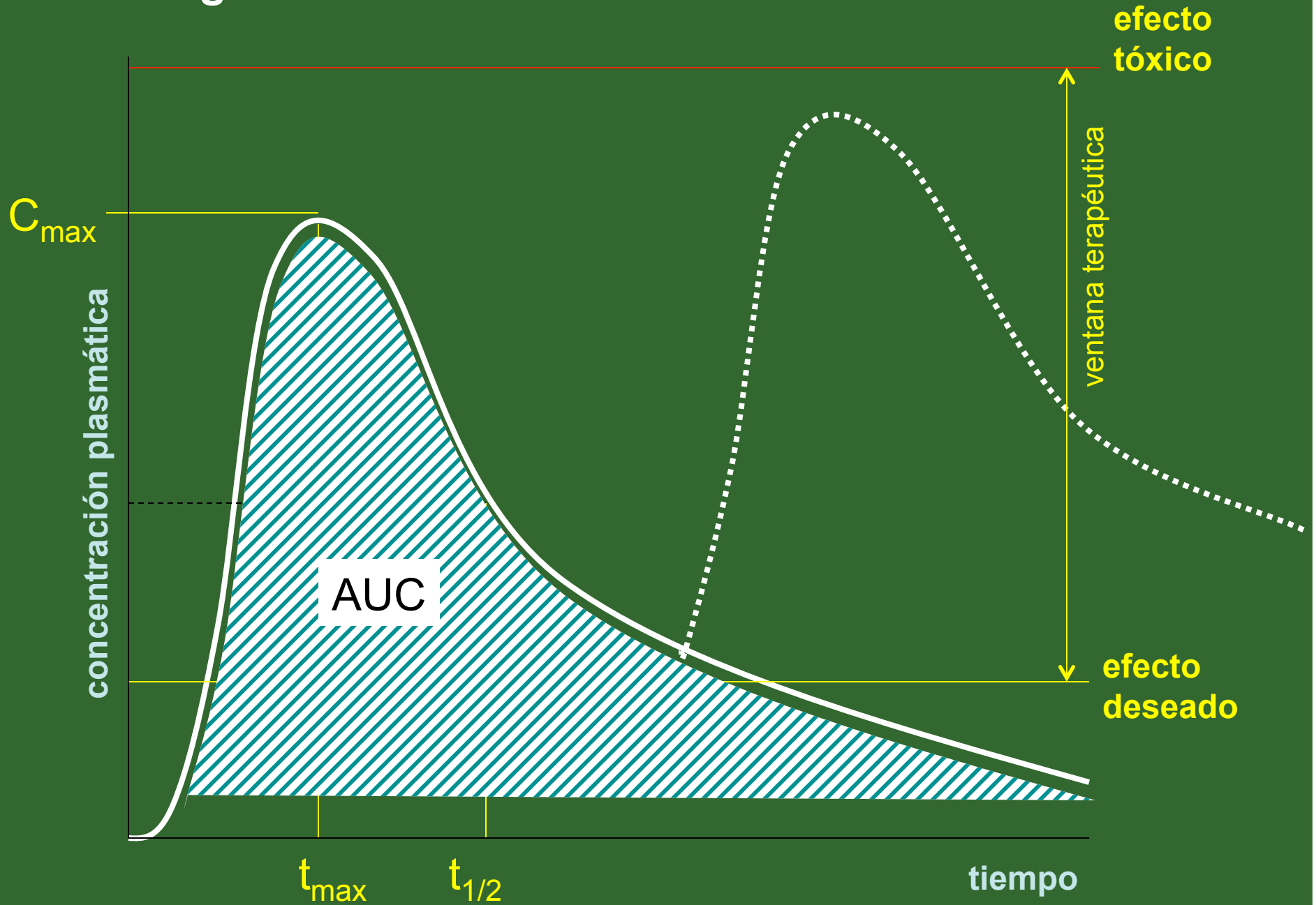
**Antibiótica**

Carlos F. Amábile Cuevas

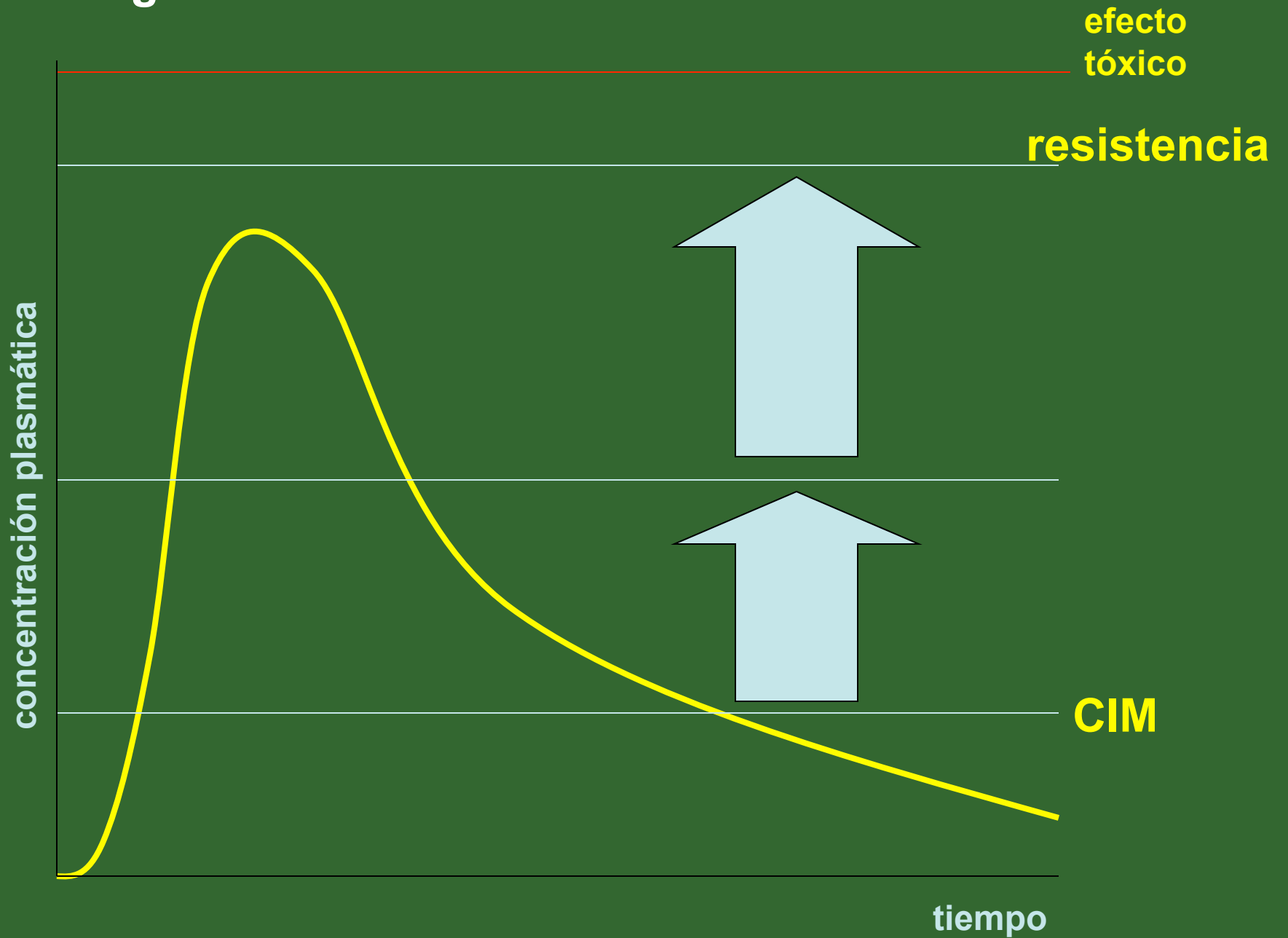
Fundación Lusara

Ciudad de México

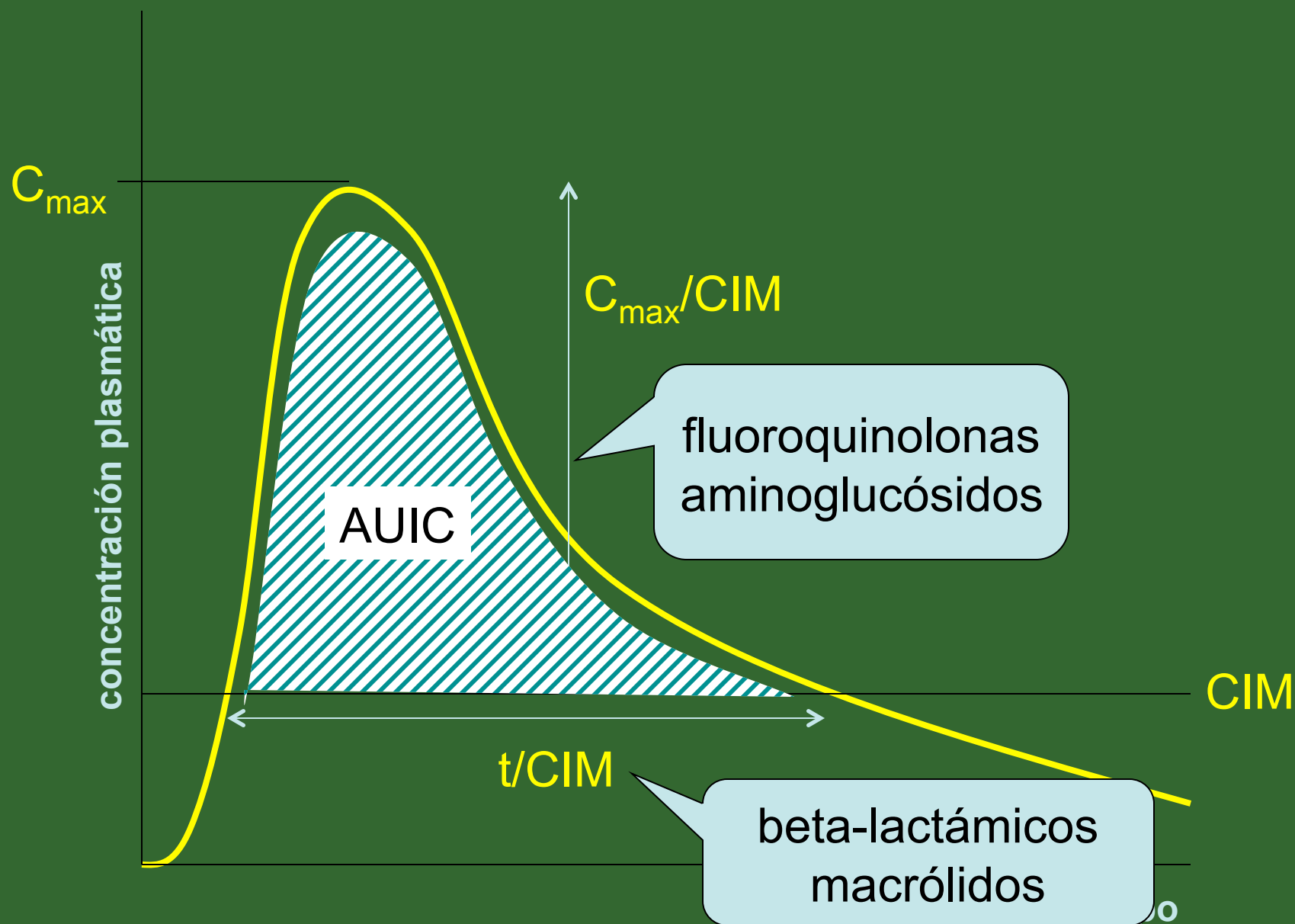
# farmacología I



# farmacología II: antibióticos



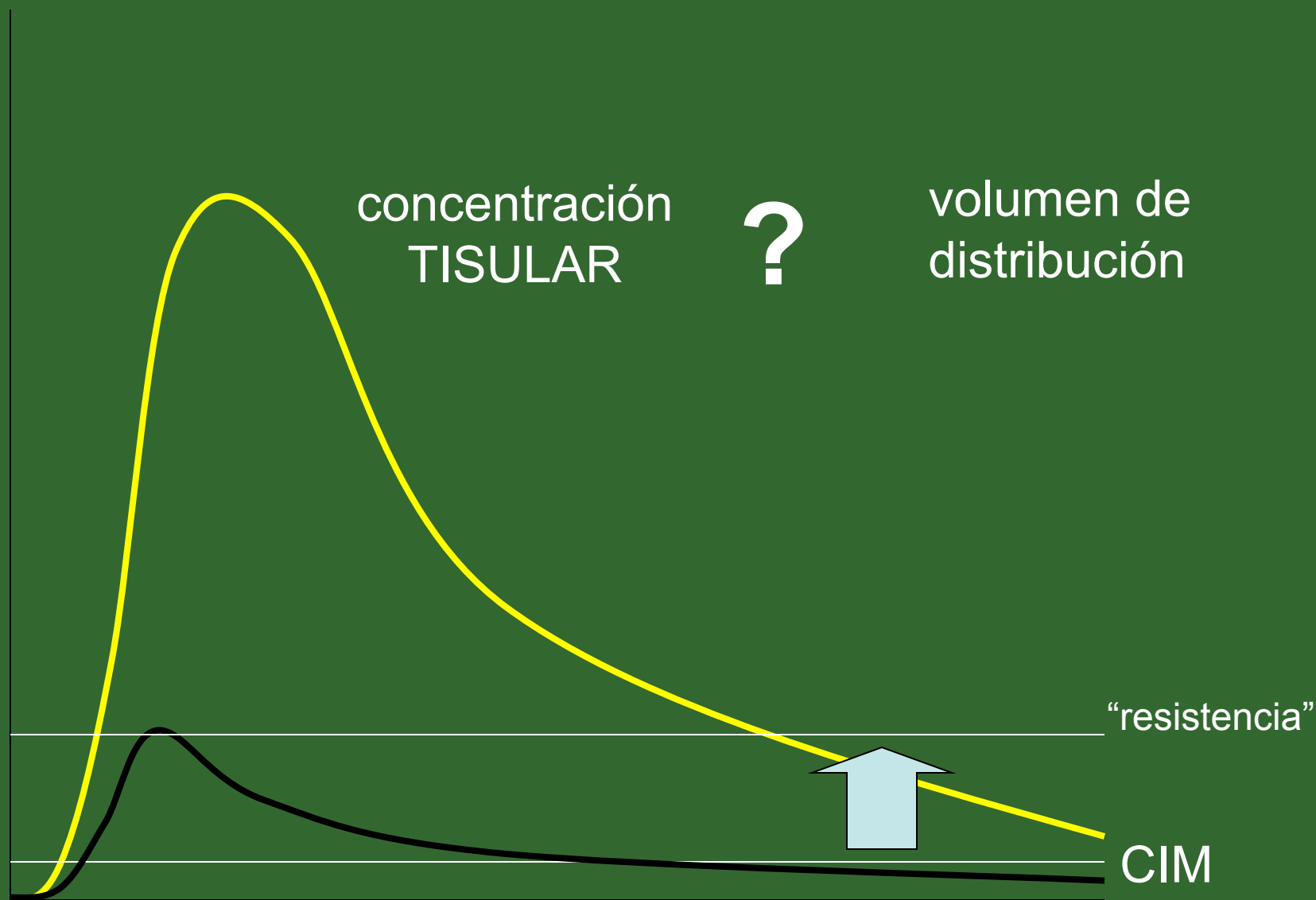
# farmacología III: parámetros relevantes



## farmacología III: parámetros relevantes (*S. pneumoniae*)

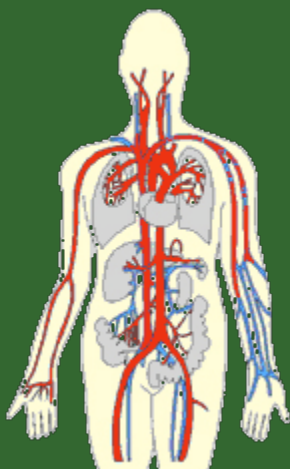
	CIM μg/mL	t/CIM (40-50%)		
amoxicilina (500 mg/8 h)	2	40		
cefuroxima (500 mg/12 h)	4	21		
ceftriaxona (1 g/24 h)	1	74		
	CIM μg/mL	C <sub>max</sub> /CIM	AUIC (≥120)	
ciprofloxacino (500 mg/12 h)	1-2	2.8	28	
levofloxacino (500 mg/24 h)	1	5.2	48	
moxifloxacino (400 mg/24 h)	0.25	14.0	140	
gemifloxacino (320 mg/24 h)	0.06	25.0	163	

# farmacología IV: distribución

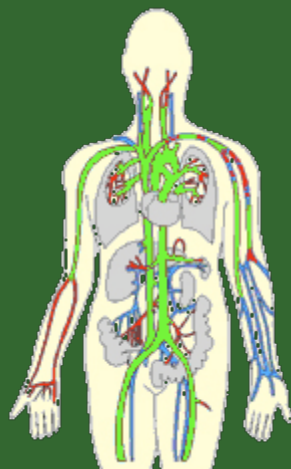


# ¿qué es el volumen de distribución?

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



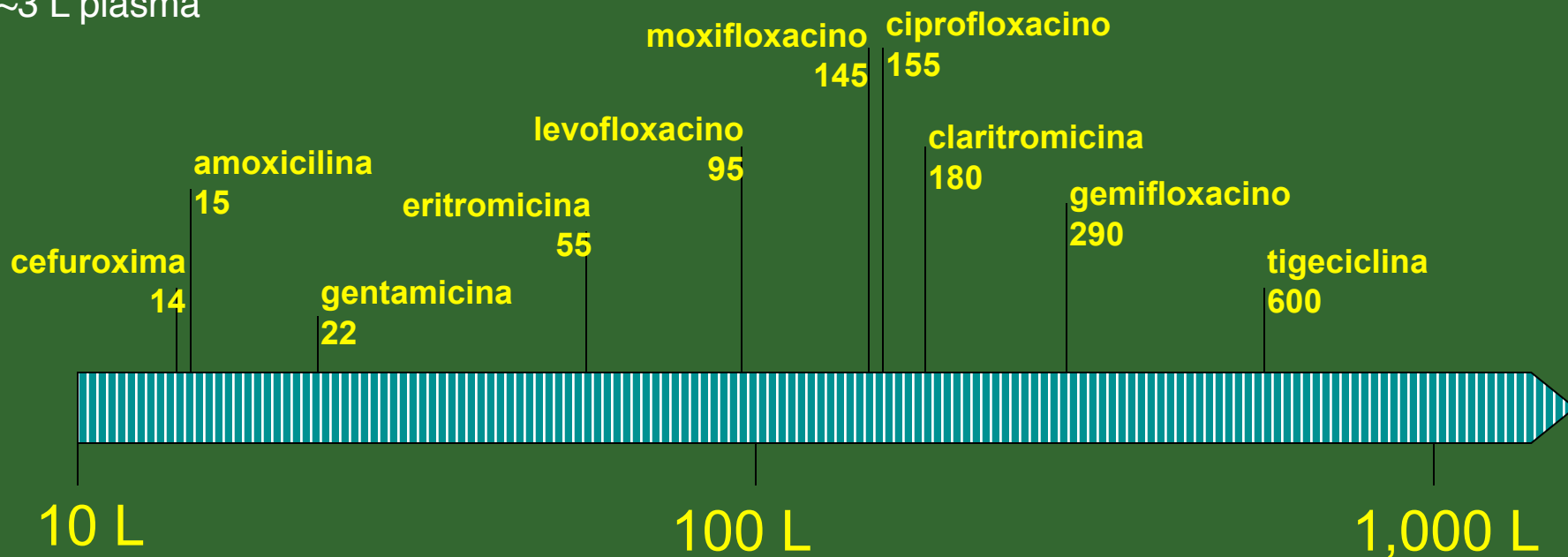
~4-5 L sangre  
~3 L plasma



un  $V_{ss}$  de ~3 L  
indicaría que todo  
el fármaco permanece  
en el plasma  
(~3 L plasma)

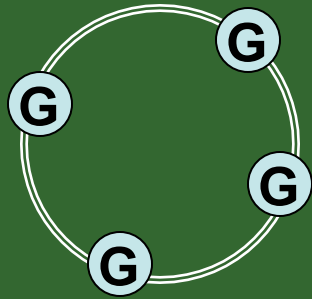


un  $V_{ss}$  de ~300 L  
indicaría que casi todo  
el fármaco (99%) se  
distribuye  
en los tejidos

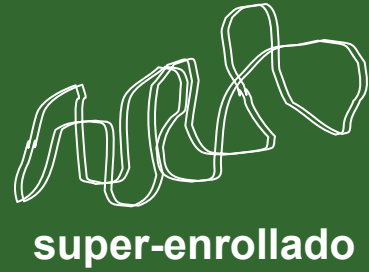
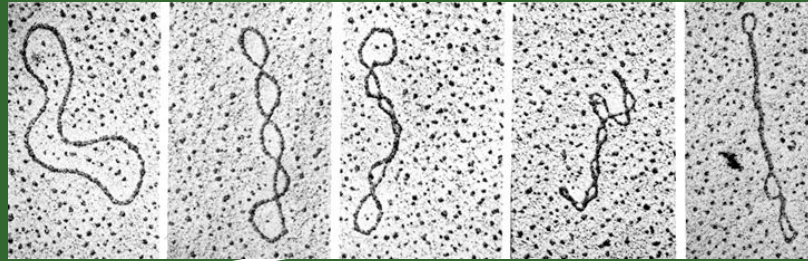


# microbiología I: mecanismo de acción

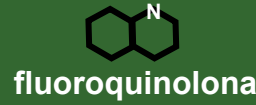
girasa



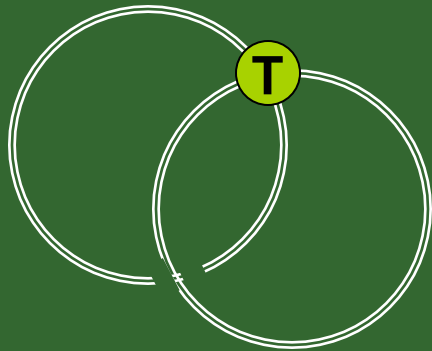
circular relajado



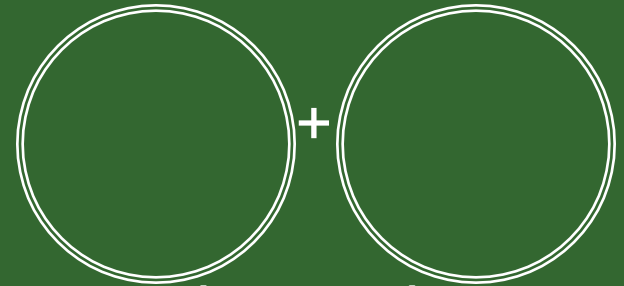
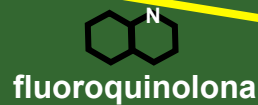
super-enrollado



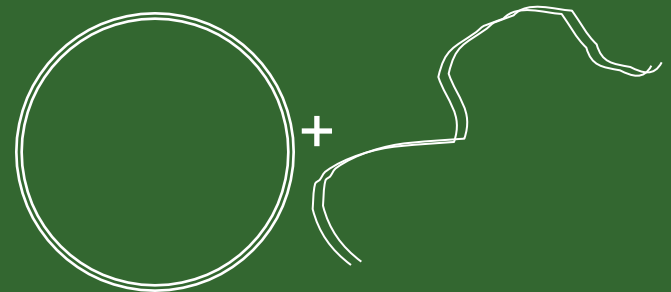
topoisomerasa IV



concatémeros



descatenados



# girasa, topoisomerasa IV... ¿efecto dual?

Actividad *in vitro* de FQs vs. *Strep. pneumoniae*



	CIM <sub>90</sub>	IC <sub>50</sub> gyr	IC <sub>50</sub> TopoIV	
Cipro	1-2	15.4	7.7	
Levo	1	29.6	14.8	
<b>Moxi</b>	0.25	8.8	4.4	μg/mL
<b>Gemi</b>	0.06	4.6	2.4	



# microbiología II: resistencia

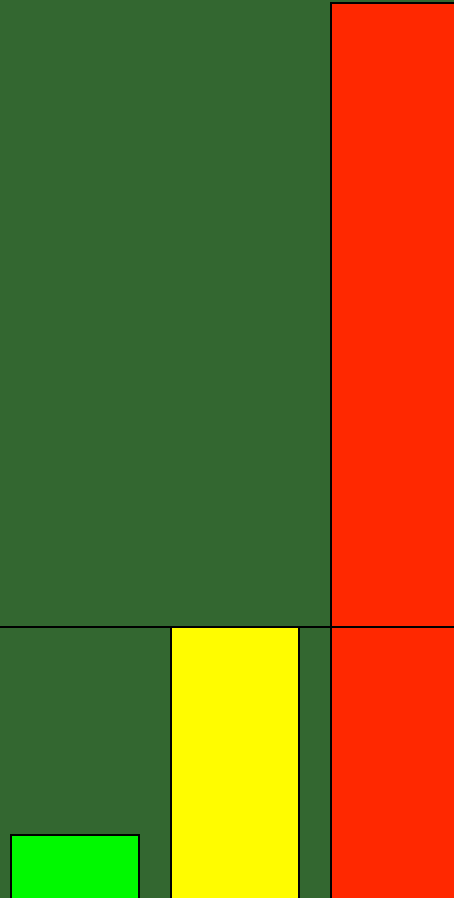
CIM

ampicilina  
entéricas



$\beta$ lac

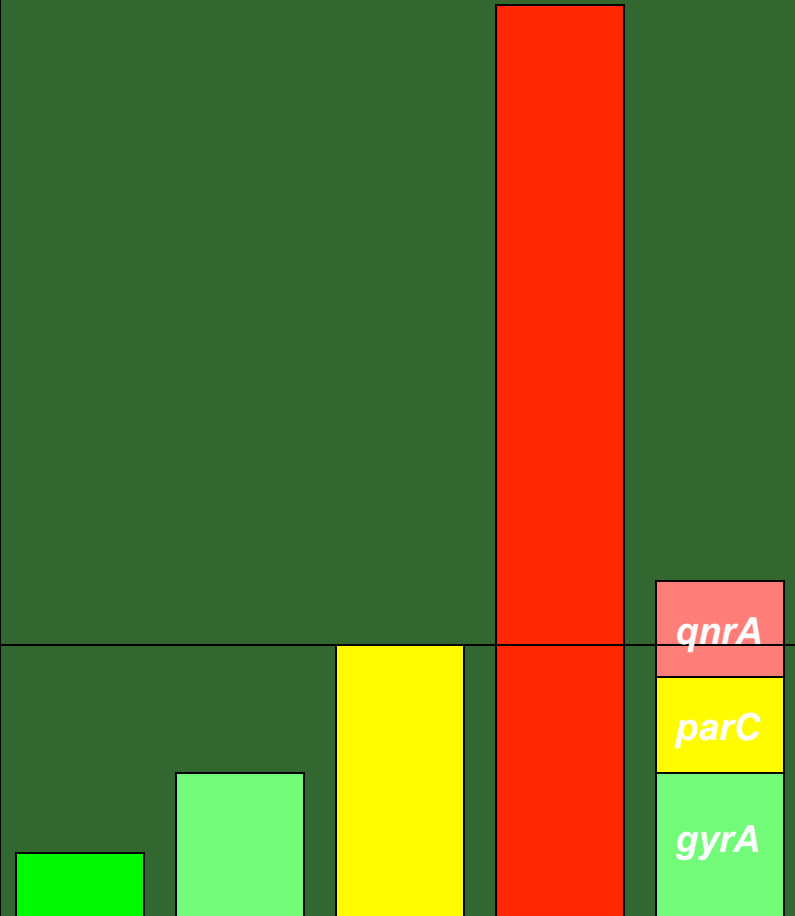
macrólidos  
neumococo



*mef*

*erm*

fluoroquinolonas



1(*gyrA*)

2(*gyrA*)

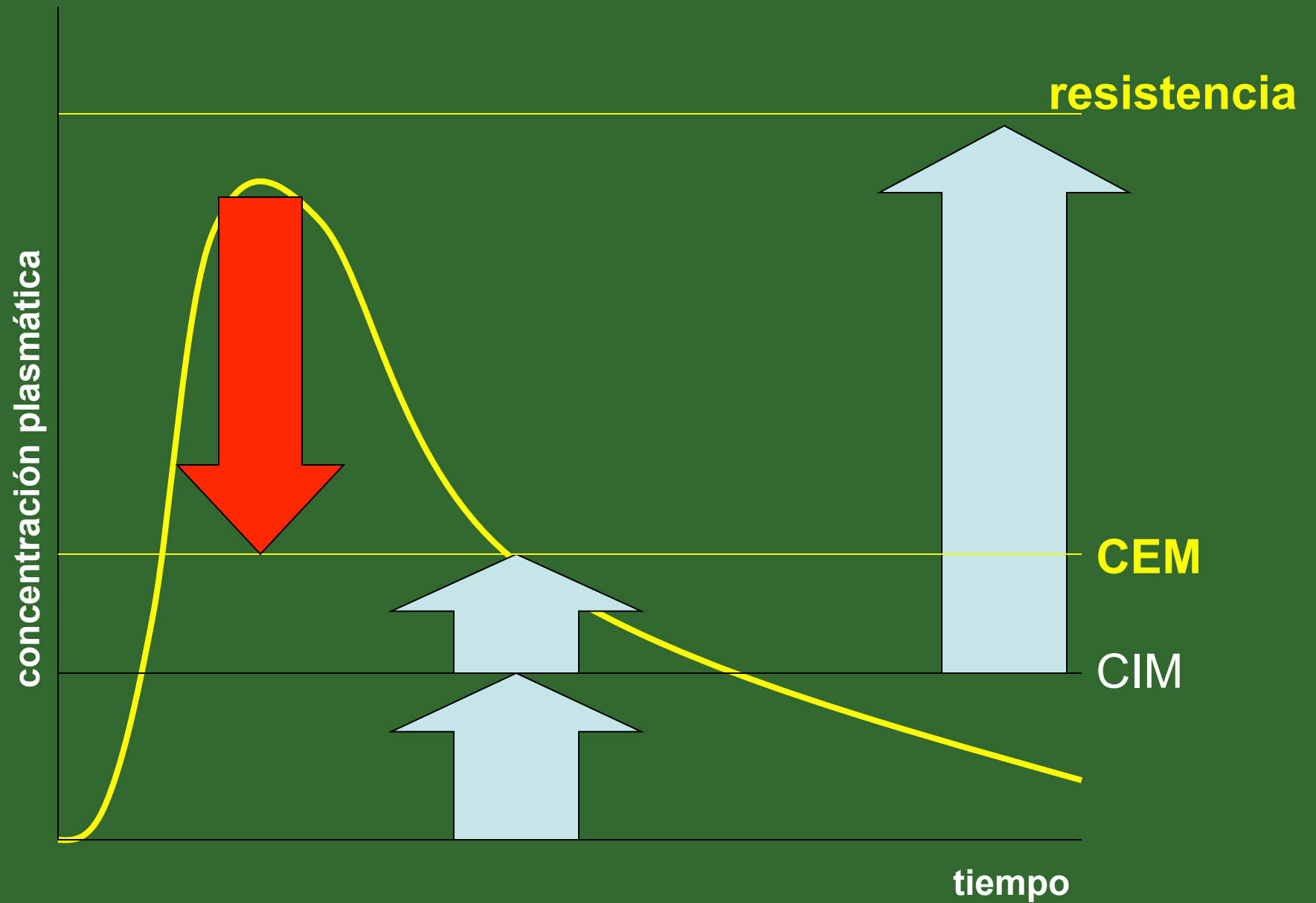
3(*gyrA*)

*qnrA*

*parC*

*gyrA*

# un nuevo concepto: CEM



## CIMs fluoroquinolonas

	levo	moxi	gemi
<i>S. pneumoniae</i>	1.5	0.19	0.06
<i>H. influenzae</i>	0.125	0.125	0.03
<i>M. catarrhalis</i>	0.03	0.015	0.015
<i>M. pneumoniae</i>	0.5	0.06	0.12
<i>C. pneumoniae</i>	0.5	0.03	0.25
<i>L. pneumophila</i>	0.032	0.015	0.015
<i>S. aureus</i> (MS)	0.25	0.06	0.06
<i>S. aureus</i> (MR)	16.0	4.0	≥8.0
<i>S. epidermidis</i>	1.0	0.13	1.0
<i>E. faecalis</i>	3.0	1.0	4.0

# ¿cualquier quinolona?

levo

moxi

AUIC<sub>Spn</sub>

48

140

V

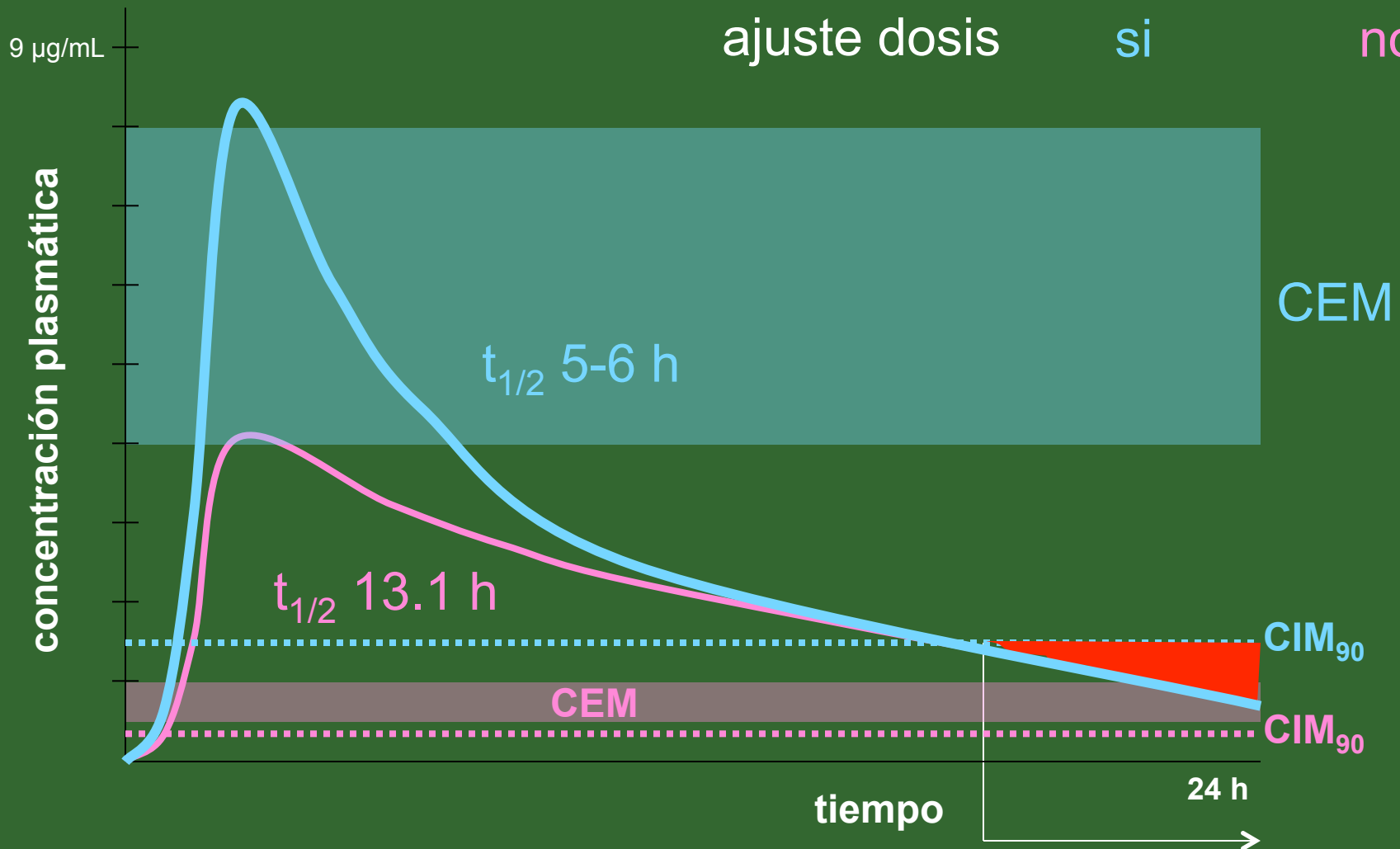
95

145

ajuste dosis

si

no



## conclusiones

“un antibiótico, el que sea”

“si no hace bien, no hace daño”

“lo importante es la salud del paciente”

**uso y selección racional  
preservar la eficacia**

Parámetros farmacocinéticos ( $C_{max}$ ,  $t_{1/2}$ , AUC) + microbiológicos (CIM<sub>90</sub>, CEM) = valores que predicen eficacia y menor resistencia

$C_{max}/CIM$  y AUIC son relevantes para las fluoroquinolonas.

no importa sólo la potencia: un fármaco que requiere ajuste de dosis en IR o IH, puede ser tóxico por otras variables.

no sólo *S. pneumoniae* causa infecciones: hay que contemplar el espectro antibacteriano completo cuando se desconoce la etiología.