

## Los antibióticos betalactámicos

son una amplia clase de antibióticos incluyendo derivados de la penicilina, cefalosporinas, monobactámicos, carbacefem, carbapenems e inhibidores de la betalactamasa; básicamente cualquier agente antibiótico que contenga un anillo  $\beta$ -lactámico en su estructura molecular. Son el grupo más ampliamente usado entre los antibióticos disponibles.

### Uso clínico

---

Los antibióticos betalactámicos están indicados para la profilaxis y el tratamiento de las infecciones causadas por los microorganismos susceptibles. Tradicionalmente, los antibióticos betalactámicos han sido activos solamente contra las bacterias Gram positivas, pero el desarrollo de antibióticos de espectro ampliado, activos contra varios microorganismos Gram negativos, ha aumentado la utilidad de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos.

### Mecanismo de acción

---

Los antibióticos  $\beta$ -lactámicos son bacteriolíticos, y actúan inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicanos de la pared celular de bacterias sensibles. La barrera de peptidoglicanos es importante para la integridad estructural de la pared celular, especialmente para los microorganismos Gram positivos. El paso final de la síntesis de los peptidoglicanos, la transpeptidación, se facilita por unas transpeptidasas conocidas como "penicillin binding proteins" (PBPs, proteínas de anclaje de penicilinas). Los  $\beta$ -lactámicos son análogos de la D-alanil-D-alanina, el aminoácido terminal de las subunidades peptídicas precursoras de la barrera peptidoglicana que se está formando. La similitud estructural que existe entre los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y la D-alanil-D-alanina facilita su anclaje al centro activo de las PBPs. El núcleo  $\beta$ -lactámico de la molécula se une irreversiblemente al PBP. Esta unión irreversible evita el paso final (la transpeptidación) de la formación de la barrera de peptidoglicanos, interrumpiendo la síntesis de la pared. Es posible, además, que la inhibición de los PBPs (mediante dicha unión irreversible), haga también que se activen enzimas autolíticos de la pared celular bacteriana.

## Polipéptido

es el nombre utilizado para designar un **péptido** de tamaño suficientemente grande; como orientación, se puede hablar de más de 10 **aminoácidos**. Cuando el polipéptido es suficientemente grande y, en particular, cuando tiene una estructura tridimensional única y estable, se habla de una **proteína**.

La clasificación de los péptidos según el número de aminoácidos de su cadena no es claro, ni universalmente aceptado. Como aproximación podemos hablar de **Oligopéptido**: de 2 a 10 aminoácidos; **Polipéptido**: de 10 a 50 aminoácidos; **Proteína**: más de 50 aminoácidos. Las proteínas con una sola cadena polipeptídica se denominan proteínas monoméricas, mientras que las compuestas de más de una cadena polipeptídica se conocen como proteínas multiméricas.

- [Péptido intestinal vasoactivo](#).
- [Gastrina](#).
- [Motilina](#).
- [Péptido pancreático](#).
- [Péptido opioide](#).
- [Secretina](#).
- [Calcitonina](#).
- [Glucagón](#).
- [Insulina](#).

## Los antibióticos aminoglucósidos-aminociclitolos

constituyen un grupo de agentes antibacterianos con interesantes propiedades para el tratamiento de infecciones bacterianas, particularmente aquellas producidas por bacilos gramnegativos aeróbicos<sup>1</sup>. El descubrimiento de la estreptomina en 1944 por Waksman y col a partir de cultivos

de *Streptomyces griseus* constituyó un avance médico trascendente, fundamentalmente por su actividad antituberculosa<sup>2,3</sup>. A partir de esa fecha, se ha obtenido un número importante de compuestos de esta familia, ya sea por síntesis de origen natural (kanamicina, gentamicina y tobramicina) o por modificaciones químicas de los compuestos originales con el fin de mejorar sus propiedades farmacocinéticas, toxicológicas y/o microbiológicas (dibekacina, amikacina, netilmicina y arbekacina)<sup>4-6</sup>.

Los antibacterianos aminoglucósidos-aminociclitolos despliegan una potente acción bactericida, reconociendo a la inhibición de la síntesis proteica como el

mecanismo de acción tradicional de estos compuestos. Sin embargo, existe información sobre un efecto bactericida más amplio y multifactorial<sup>7,8</sup>.

Aunque la administración de estos antibacterianos presenta una potencial nefrotoxicidad y ototoxicidad, el estudio de las propiedades farmacodinámicas y microbiológicas de estos fármacos ha permitido su utilización en dosis única; existiendo al momento una interesante experiencia con este esquema de dosificación<sup>10-12</sup>.

En este artículo se analiza la estructura química básica de los aminoglucósidos y su agrupación de acuerdo a las principales características químicas. Además se informa sobre algunas de sus propiedades microbiológicas y sobre nuevos aspectos de la resistencia bacteriana a estos compuestos.

### ***Estructura química básica***

En algunos artículos de revisión acerca de estos agentes antibacterianos es posible encontrar algunos errores sobre la estructura química que ellos poseen<sup>13-15</sup>. Los antimicrobianos aminoglucósidos-aminoclitos están constituidos por la combinación de dos tipos de compuestos químicos:

- azúcares no aminados (glucósidos) o aminados (aminoglucósidos).
- alcoholes cíclicos no aminados (ciclitos) o aminados (aminociclitos).

Las diferentes posibilidades de combinación de estas moléculas aromáticas en los antibacterianos de esta familia son:

- azúcar: aminoglucósido; ciclitol: aminociclitol; ejemplo gentamicina
- azúcar: glucósido; ciclitol: aminociclitol; ejemplo: espectinomicina
- azúcar: aminoglucósido; ciclitol: ciclitol no aminado; ejemplo: kasugamicina

## Los fenicoles

son antibióticos bacteriostáticos, de amplio espectro y tienen acción bactericida para Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis y algunas cepas de Streptococcus pneumoniae. Deben considerarse como fármacos de reserva, dada su potencial toxicidad sobre la médula ósea.

### Mecanismo de acción

---

Ejerce sus efectos mediante la unión irreversible a la subunidad ribosomal 50s. Puede inhibir la síntesis proteica de las mitocondrias en las células de mamíferos. Se administra por vía oral. La principal vía de eliminación del cloranfenicol es el metabolismo hepático (90%).

### Clasificación

---

- Cloranfenicol
- Tianfenicol.
- Florfenicol.

### Mecanismo de resistencia

---

La resistencia natural suele deberse a la incapacidad del cloranfenicol para penetrar en la bacteria. La resistencia adquirida se debe a la acción de plásmidos que median la síntesis de una enzima inactivante o producen cambios de la permeabilidad.

### Efectos colaterales

---

- Síndrome del niño gris.
- El cloranfenicol produce dos tipos de daño a la médula ósea:
  - Una reacción inmediata que depende de la dosis, y causa depresión reversible en la formación de eritrocitos, plaquetas y granulocitos.
  - Una reacción de tipo hipersensibilidad tardía, que es menos frecuente, sin embargo el daño de pancitopenia (anemia aplásica) es irreversible y se asocia con una elevada mortalidad.

## Macrólidos

Los **macrólidos** son un grupo de antibióticos muy relacionados entre sí que se caracterizan por tener un anillo macrocíclico de lactona con 14 a 16 miembros, cuyo prototipo, y el macrólido más utilizado, es la eritromicina. La claritromicina y la azitromicina son derivados sintéticos de la eritromicina.

### Macrólidos comunes

- Claritromicina (Biaxin, Fromilid, Klacid, Klabax, Lekoklar, Euromicina, Infex)
- Diritromicina (Dynabac)
- Eritromicina
- Roxitromicina (Rulid, Surlid, Roxid)
- Espiramicina
- Fidaxomicina (Deficlr): Para tratar las diarreas asociadas a *Clostridium difficile*
- Azitromicina

### Menos comunes o en prueba

- Carbomicina A
- Josamicina
- Kitasamicina
- Midecamicina
- Miocamicina
- Oleandomicina
  
- Troleandomicina
- Tilosina (Tylan)
- Ansamicina
- Tiamulina

### Cetólidos

Los cetólidos son un nuevo grupo de antibióticos que están estructuralmente relacionados a los macrólidos. Se usan para tratar infecciones del tracto respiratorio causados por bacterias resistentes a los macrólidos.

- Telitromicina (Ketek)
- Cetromicina

### Macrólidos no antibióticos

Los medicamentos tacrolimus (Prograf), Pimecrolimus y sirolimus los cuales se usan como inmunosupresores o inmunomoduladores, también son macrólidos, con actividad similar a la ciclosporina.

## Macrólidos tóxicos

Una variedad de macrólidos tóxicos producidos por bacterias han sido aislados y caracterizados, como las [micolactonas](#) y la [Oligomicina](#) usada en pruebas de laboratorio solamente por su toxicidad.