

lincosamidas

Lincosamidas (ej. lincomicina, clindamicina) son una clase de antibióticos que se unen a la porción 23s de la subunidad 50S del ribosoma bacteriano¹ inhibiendo la replicación temprana de la cadena peptídica a través de la inhibición de la reacción de la transpeptidasa. La clindamicina es un derivado semisintético de la lincomicina que difiere estructuralmente de este compuesto por la sustitución de un átomo de cloro por un grupo hidroxilo y la inversión del carbono en la posición 7 involucrada. Tienen una acción similar a los macrólidos .

Mecanismo de acción:

Las lincomicinas pueden actuar como bacteriostáticos o bactericidas, dependiendo de la concentración del [fármaco](#) que se alcance en el sitio de infección y la susceptibilidad del microorganismo infectante. Estos fármacos parecen ejercer sus efectos mediante la unión a las subunidad [ribosomal](#) 50s, inhibiendo la síntesis de proteínas [bacterianas](#).

Este mecanismo de acción de las lincomicinas es compartido por otros grupos de antibióticos como los fenicoles ([Cloranfenicol](#)) y los Macrólidos ([Eritromicina](#), [Claritromicina](#) y [Azitromicina](#)). Por lo cual actúan como antagonistas no debiendo ser usados concomitantemente.

La lincomicina y la clindamicina tienen un espectro antibacteriano similar, sin embargo la lincomicina es en general menos activa contra los microorganismos que son susceptibles a la clindamicina.

Las sulfamidas

Sulfonamidas son [antibióticos](#) bacteriostáticos sintéticos que inhiben de forma competitiva la conversión de ácido *p*-aminobenzoico en dihidropteroato, que las bacterias necesitan para sintetizar folato y, en última instancia, purinas y DNA. Los seres humanos no sintetizan folato, sino que lo adquieren en la dieta, por lo que su síntesis de DNA se afecta en menor medida.

Tres sulfamidas, el sulfisoxazol, el sulfametizol y la sulfasalazina, están disponibles como monodrogas para administración oral. El sulfametoxazol se formula en combinación con trimetoprima (como [TMP/SMX](#)). La sulfadoxina combinada con pirimetamina está disponible para uso oral.

Las sulfamidas disponibles para uso tópico son las cremas para las quemaduras de sulfadiazina de plata y mafenida, la crema vaginal y los supositorios de sulfanilamida y la sulfacetamida para uso oftálmico.

La sulfamidas son activas contra

- Un amplio espectro de bacterias grampositivas y muchas gramnegativas
- Especies de los géneros Plasmodium y Toxoplasma

La sulfasalazina puede usarse por vía oral para la enfermedad inflamatoria intestinal.

La sulfamidas se usan más frecuentemente en combinación con otros antibióticos (p. ej., para tratar nocardiosis, infecciones del tracto urinario y malaria causada por P. falciparum resistente a cloroquina).

Las sulfamidas tópicas se usan para tratar:

- Quemaduras: sulfadiazina de plata y acetato de mafenida
- Vaginitis: crema y óvulos vaginales con sulfanilamida
- Infecciones oculares superficiales: sulfacetamida oftálmica

Las diaminopirimidinas

son fármacos que inhiben la síntesis de folato en la bacteria mediante la interacción con la enzima dihidrofolato-reductasa (encargada de pasar de folato a ácido tetrahidrofólico para poder sintetizar bases del ADN). Son de absorción oral muy rápida y muy hidrosolubles. Su distribución en el organismo es muy amplia (llegan al feto) y se quedan unidas a los tejidos. Su metabolismo es hepático y su eliminación, renal (un 80% sin eliminar). Se usan normalmente como potenciadoras de las sulfamidas unidas a ellas en una relación 5:1. Así se obtienen las sulfamidas potenciadas (pocos efectos tóxicos y de amplio espectro).

- Ejemplos de diaminopirimidinas usados en veterinaria y en humanos es la Trimetoprima que se vende en comprimidos y suspensiones junto con el antibiótico sulfametoxazol, otro es la Pirimetamina.

Nitrofurantoína

1. Definición

2. Son quimioterápicos sintéticos de estructura furánica, actividad bacteriostática y amplio espectro, que actúan sobre bacterias sensibles en la fase de crecimiento inhibiendo la síntesis proteica.

3. Grupo al que pertenece

4. Los nitrofuranos utilizados en la clínica son modificaciones de las cadenas laterales introducidas en posición 2: nitrofurantoína, nitrofurazona, furazolidona.

5. Farmacocinética

6. Nitrofurantoína. Se absorbe completamente por vía oral, su distribución y excreción es tan rápida que no mantiene concentraciones plasmáticas terapéuticas. Prácticamente no tiene volumen de distribución. En los

riñones se separa de la proteína transportadora y se excreta por filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular.

7. En pacientes con insuficiencia renal la excreción de nitrofurantoína se disminuye en proporción a la reducción de la depuración de creatinina; en pacientes con insuficiencia renal grave las concentraciones plasmáticas de nitrofurantoína son mayores a 6 mg/L, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con una depuración de creatinina < 40 ml/min.
8. Furazolidona. Se absorbe escasamente por tubo digestivo, por lo que se utiliza exclusivamente en infecciones gastrointestinales. Con frecuencia se prescribe en pacientes con diarrea considerada como “inflamatoria”, ya que tiene acción en el lumen intestinal contra las bacterias enteropatógenas habituales. No se absorbe ni produce resistencias bacterianas.

9. **Nitrofurazona.** Es otro miembro de esta familia destinado al tratamiento local de infecciones limitadas a la piel, oído externo, conjuntiva, etc.

10. Espectro

11. Dentro de las bacterias gramnegativas están: *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp.

12. Entre las bacterias grampositivas se encuentran: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium* spp.

13. Tiene actividad frente a bacterias que causan infección de vías urinarias, *E. coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Citrobacter* spp., y en contraste, en algunas la susceptibilidad es menor. *Enterobacter* spp. (20-50%), *Klebsiella* spp. (45%), *Enterococcus fecium* (50%) y otras son resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa*.

14. Indicaciones

15. La nitrofurantoína está indicada en infecciones urinarias no complicadas como cistitis, cistouretritis y como profilaxis de infección recurrente de las vías urinarias. Es una buena opción en infección urinaria de la embarazada. No se debe utilizar en pielonefritis ni en infecciones recurrentes, principalmente porque su volumen de distribución es nulo.

16. Infecciones intestinales. La furazolidona por vía oral puede reducir la diarrea en el cólera, y en cierto modo acorta la excreción de vibriones.

17. Su actividad en la luz intestinal se manifiesta contra bacterias causantes de enterocolitis; el espectro bacteriano incluye *Shigella* spp., *Salmonella* spp. y *E. coli*, y algunos protozoarios como *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*.

18. Infecciones locales. La medicación tópica con nitrofurazona es aplicable para el tratamiento de infecciones de heridas superficiales, quemaduras de la piel infectadas, úlceras varicosas infectadas.

19. También se utiliza para el tratamiento local de conjuntivitis, cervicovaginitis por *Candida* y tricomonas.

Las quinolonas

son un grupo de agentes quimioterapéuticos (agentes con actividad antimicrobiana con toxicidad selectiva) sintéticos, es decir, que no son producidos por microorganismos, a diferencia de los antibióticos. La mayor parte de las quinolonas usadas en la clínica son del grupo de las **fluorquinolonas** (o **fluoroquinolonas**), caracterizadas por tener un grupo fluoruro en el anillo central, normalmente en posición 6.

Actualmente existen cuatro generaciones de quinolonas usadas como agentes quimioterápicos, entre los que se pueden encontrar, como conocidos exponentes, el ácido nalidíxico, el ciprofloxacino, el ofloxacino, el moxifloxacino y el levofloxacino. Estos compuestos suelen utilizarse contra microorganismos resistentes a antibióticos.

Las quinolonas de primera y segunda generación inhiben selectivamente el dominio ligasa de la ADN girasa bacteriana (topoisomerasa II) dejando intacto el dominio nucleasa. La actividad de la ADN girasa en bacterias gram negativas es constante y esencial para el mantenimiento de la topología del ADN bacteriano. La actividad nucleasa sin la acción acompañada del dominio ligasa produce la fragmentación del ADN bacteriano. Las quinolonas de tercera y cuarta generación son más selectivas al

dominio ligasa de la topoisomerasa IV, por lo tanto, son más adecuadas para cubrir infecciones de bacterias gram positivas.¹

Interrumpe la reproducción bacteriana y la replicación del ácido ribonucleico, se necesita que estén separados los dos cordones de la doble hélice del ADN. Sin embargo, todo lo que separe los cordones ocasiona un desenrollado o un superenrollado positivo excesivo del ADN. Este proceso es regulado por la ADN girasa, la cual se encarga de la introducción continua de superespiras negativas, lo que alivia el enrollamiento del ADN.

El grupo antibiótico quinolonas bloquea la actividad de la subunidad A de la ADN girasa bacteriana (topoisomerasa II).² Tienen una acción bactericida rápida, que es dosis dependiente (en relación con la concentración del antibiótico). Las quinolonas interfieren en la replicación del ADN al bloquear o inhibir las enzimas topoisomerasa II y topoisomerasa IV, enzimas esenciales para la topología del ADN. La ADN girasa es un tipo de topoisomerasa II y uno de los blancos predilectos de las quinolonas para el caso de bacterias Gram-negativas. La ADN topoisomerasa IV, descubierta tiempo después de que se descubrió la ADN girasa, es otro de los objetivos de las quinolonas en el caso de bacterias Gram-positivas, al mismo tiempo de que se han detectado una cantidad de especies bacterianas en las cuales el mecanismo de acción involucra la inhibición de ambas enzimas.³ Ambas enzimas son vitales para la vida de la bacteria en el sentido de que la transcripción, replicación, reparación y almacenamiento del ADN depende indirectamente del buen funcionamiento de dichas enzimas; inhibir estas enzimas da como resultado la aniquilación de la bacteria.

Se cree que el mecanismo de acción de las quinolonas, desde el punto de vista químico, involucra la interacción de las funciones carbonilo, carboxilo y flúor con residuos de ácido aspártico, serina y lisina de las enzimas arriba citadas y con los residuos de purina, guanina y magnesio(II) presentes en el ADN. Estas interacciones crean un "cerrojo" a las topoisomerasas, las cuales no pueden efectuar al movimiento (impulsado por ATP) para abrir las hebras de ADN, lo que da al traste con los procesos nucleicos necesarios para la vida de la bacteria.