



Nombre del alumno:

Nancy Paulina Arguello Espinosa

Nombre del profesor:

Q.C Gladys Elena Gordillo Aguilar

Nombre del trabajo:

Resumen “Principales grupos de antibióticos”

Materia:

PASIÓN POR EDUCAR

Microbiología y parasitología

Grado:

2do Sem, Grupo “A” Medicina Humana




PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS



Antimicrobiano

+Molécula natural (producida por un organismo vivo, hongo o bacteria), sintética o semisintética, capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de bacterias, virus u hongos. Constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones, y la toxicidad es selectiva con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo.



Interacción germen-antibiótico

+Bactericidas: su acción es letal, llevando a la lisis bacteriana.


+Bacteriostáticos: Impiden el desarrollo y multiplicación bacteriana, pero sin llegar a destruirlas.



Espectro

+Amplio, como aquellos antibióticos que son activos sobre un amplio número de especies y géneros diferentes (aminoglucósidos y carbapenemes).

+Educido, antibióticos solo activos sobre un grupo reducido de especies (penicilinas).



Mecanismo de acción

+Inhibidores de la formación de la pared bacteriana, inhibidores de la síntesis proteica, inhibidores de la duplicación del DNA, inhibidores de la membrana citoplasmática, e inhibidores de vías metabólicas.



Farmacocinetica

+Absorción, distribución, eliminación.



Farmacodinámica

+Intenta comprender las relaciones entre las drogas y sus efectos, tanto deseables (muerte bacteriana en nuestro caso) como indeseables.



Betalactámicos

+De origen natural o semisintético, que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Incluye bacterias Gram positivas, Gram negativas y espiroquetas. No son activos sobre los micoplasmas porque estos carecen de pared celular, ni sobre bacterias intracelulares como Chlamydia y Rickettsia.



Penicilinas

+De origen natural y semisintético que contienen el núcleo de ácido 6-aminopenicilánico, que consiste en un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidínico. Los compuestos de origen natural son producidos por diferentes especies del hongo *Penicillium* spp. De acuerdo a su origen y espectro de acción pueden clasificarse en penicilinas naturales (G y V), penicilinas resistentes a las penicilinasas estafilocócicas (oxacilina, meticilina, dicloxacilina), aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina), carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina), ureidopenicilinas (piperacilina).



Farmacología

+La absorción oral difiere en las diferentes penicilinas. La penicilina G no se absorbe bien mientras que la V resiste la inactivación gástrica y se absorbe mucho mejor. Las penicilinas antiestafilocócicas, oxacilina y dicloxacilina, son estables al ácido gástrico y se absorben adecuadamente.



Cefalosporinas

+De origen natural derivados de productos de la fermentación del hongo *Cephalosporium acremonium*. Contienen un núcleo constituido por ácido 7-aminocefalosporánico formado por un anillo betalactámico, unido a un anillo de dihidrotiazina. Las cefalosporinas de primera generación son muy activas frente a los cocos Gram positivos; en líneas generales, las sucesivas generaciones han perdido parte de esa actividad, en beneficio de una mayor actividad frente a bacilos Gram negativos, con algunas excepciones. Todas las cefalosporinas son inactivas frente a enterococos, estafilococos resistentes a la meticilina y *Listeria monocytogenes*.



Farmacología

+La mayoría de las cefalosporinas son de administración parenteral, aunque existe un número creciente de formulaciones para vía oral como la cefalexina, cefradina, cefadroxil, cefuroxime axetil y otras. La absorción gastrointestinal de estos compuestos es buena. Ceftriaxona tiene vida media más larga (8 horas) lo que permite su administración 1 o 2 veces al día, mientras las demás tienen un esquema de dosificación cada 6 u 8 horas



Monobactámicos

+Aztreonam, el único monobactámico disponible para uso clínico, posee una excelente actividad sobre bacterias Gram negativas aerobias y facultativas. Por el contrario, carece de actividad frente a Gram positivos y bacterias anaerobias.




Carbapenemes

+Imipenem es el primer carbapenem desarrollado para uso clínico. Es un derivado semisintético producido por *Streptomyces* spp. Su actividad bactericida se extiende a cocos Gram positivos incluyendo *Staphylococcus* spp. Sensibles a meticilina, *Streptococcus pneumoniae* y otros estreptococos. Solo carecen de actividad frente a los estafilococos resistentes a meticilina, enterococos resistentes a betalactámicos, algunas especies de *Pseudomonas* y *Stenotrophomonas maltophilia*.



Farmacología

+Estos compuestos son de administración parenteral. Mediante la administración intravenosa suelen alcanzarse con rapidez concentraciones plasmáticas elevadas.



Mecanismo de acción

+Los antibióticos betalactámicos son agentes bactericidas que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana. Inhiben la unión o transpeptidación, de la última etapa de la síntesis de la pared celular.



Farmacodinamia

+Los betalactámicos son antibióticos de actividad bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática alcanzada, siempre que esta exceda la CIM del agente causal. La actividad bactericida de los betalactámicos disminuye cuanto mayor es el tamaño del inóculo bacteriano; este hecho es especialmente relevante en el tratamiento de los abscesos, donde además las poblaciones bacterianas pueden hallarse en fase estacionaria.



Efectos adversos

+Poseen una cierta acción irritativa directa a nivel local, dependiendo de la vía de administración sobre el aparato digestivo, músculo o vena, pudiendo causar flebitis o miositis. Pueden causar acciones adversas por disbacteriosis, con colonización y superinfección por bacterias endógenas resistentes u hongos.



Indicaciones clínicas

+Infección de piel y partes blandas: En infecciones invasivas debe utilizarse penicilina G, y en presencia de un síndrome de sepsis o shock tóxico debe añadirse clindamicina por el mecanismo de acción que tiene esta droga frente a poblaciones no replicativas, inhibiendo además la síntesis proteica y por lo tanto la síntesis de toxinas.

+Infecciones de las vías respiratorias: La penicilina benzatínica por vía intramuscular en dosis única o la amoxicilina vía oral, constituyen el tratamiento de elección de la faringitis estreptocócica.

+Endocarditis bacteriana. La penicilina es el antibiótico de elección en la endocarditis causada por *Streptococcus viridans*. En general se asocia a gentamicina durante la primera fase del tratamiento.

+Infecciones del sistema nervioso central: En la actualidad, la ceftriaxona y el cefotaxime son los antibióticos de elección en el tratamiento de la mayoría de pacientes con meningitis bacteriana de origen comunitario.

+Infección intraabdominal: El cefotaxime es una buena opción para el tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea, que suele presentarse en pacientes cirróticos con ascitis.


+Infección urinaria. El uso de amoxicilina-ácido clavulánico o ampicilina-sulbactam es una buena opción para el tratamiento de infecciones urinarias bajas no complicadas; los betalactámicos son los fármacos de primera línea para pacientes embarazadas.

+Infecciones osteoarticulares. Los betalactámicos son el tratamiento de elección de un buen número de artritis sépticas; cefalosporinas de primera generación en las artritis estafilocócicas, penicilina en las estreptocócicas y ceftriaxona en las gonocócicas.




Glicopéptidos

+Actúan sobre la pared bacteriana. Actualmente hay dos drogas en uso clínico: vancomicina y teicoplanina. La vancomicina es un antibiótico bactericida de espectro reducido (solo actúa sobre bacterias Gram positivas), que se obtiene de *Streptomyces orientalis*.



Mecanismo de acción

+Inhiben la última etapa de síntesis y ensamblado del peptidoglicano de la pared celular, mediante la formación de un complejo con la porción D-alanina-Dalanina del pentapéptido precursor (ver capítulo Mecanismos de Resistencia). Se une rápida y firmemente a las bacterias y ejerce su efecto bactericida sin un período de inducción, pero solo sobre microorganismos en multiplicación activa.



Farmacodinamia
Farmacocinética

+La vancomicina se administra por vía intravenosa, ya que se absorbe poco si se administra por vía oral. No se administra por vía intramuscular por el intenso dolor que causa en el sitio de inyección. En las infecciones osteoarticulares que requieran tratamiento prolongado es preferible utilizar teicoplanina debido también a su menor toxicidad.



Efectos colaterales

+La infusión rápida de vancomicina puede dar lugar a una reacción caracterizada por eritema y prurito en cuello y parte alta del tronco. Esto puede evitarse administrando la droga por perfusión lenta. La aparición de flebitis es frecuente cuando se administra por vía periférica.




Aminoglucosidos

+Se caracterizan por la presencia de dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un anillo aminocitolol. Son altamente polares, policationes solubles en agua y generalmente estables al calor y cambios de pH entre 5 y 8.




Espectro

+Los aminoglucósidos generalmente son activos frente a los estafilococos, si bien *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos resistentes a la meticilina también lo suelen ser a los aminoglucósidos. La combinación con penicilina, ampicilina o un glicopéptido actúa de forma sinérgica, excepto cuando las cepas son altamente resistentes a los aminoglucósidos. Son activos frente a la mayoría de especies de Enterobacteriaceae y Pseudomonadaceae.



Mecanismos de acción

+Los aminoglucósidos se unen de forma irreversible a la subunidad 30S del ribosoma, interfiriendo con la lectura correcta del código genético con el consiguiente bloqueo de la síntesis proteica de la bacteria. La incorporación de los aminoglucósidos en el interior de la bacteria, especialmente en los cocos Gram positivos, es mayor al administrarse con antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana, como son los betalactámicos y los glicopéptidos.



Farmacodinamia Farmacocinética

+Los aminoglucósidos presentan una escasa absorción oral y necesitan administrarse por vía parenteral. En general, se administran por vía intravenosa en perfusión durante 30 minutos. Los aminoglucósidos en aerosol llegan mínimamente al torrente circulatorio. Los aminoglucósidos se excretan sin metabolizar fundamentalmente por vía renal (por filtrado glomerular), y en mínimas cantidades por la bilis. El efecto antibacteriano de los aminoglucósidos depende de la concentración alcanzada, puesto que la capacidad bactericida está en relación con la concentración plasmática, o lo que es lo mismo, a mayor concentración mayor poder bactericida. El efecto postantibiótico de los aminoglucósidos ocurre tanto para los cocos Gram positivos como para los bacilos Gram negativos y depende de los microorganismos, de la concentración y de la duración de la exposición al aminoglucósido.




Macrolidos

+Éstos se clasifican de acuerdo al número de carbonos: 14 carbonos (eritromicina y claritromicina), 15 carbonos (azitromicina) y 16 carbonos (espiramicina).



Mecanismos de acción

+Se unen a la subunidad 50S del RNA ribosómico (rRNA) en forma reversible. La unión se realiza mediante la formación de puentes de hidrógeno entre diferentes radicales hidroxilo del macrólido y determinadas bases del rRNA.



Farmacodinamia Farmacocinética

+La eritromicina está disponible en preparaciones tópicas, intravenosas y por vía oral. La claritromicina y azitromicina vienen en presentaciones vía oral e intravenosa. La absorción intestinal de eritromicina y azitromicina se ve disminuida en presencia de comida, por lo que su administración debe ser alejada de las mismas. La absorción intestinal de eritromicina y azitromicina se ve disminuida en presencia de comida, por lo que su administración debe ser alejada de las mismas. Con excepción de azitromicina, todos se metabolizan en el hígado y sufren un efecto de primer paso que puede disminuir de manera significativa su biodisponibilidad.



Espectro

+Los macrólidos tienen buena actividad sobre *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp. y rickettsias. La eritromicina presenta buena actividad sobre *Streptococcus*, *S. aureus*, *Corynebacterium* spp., *L. monocytogenes*, *Bordetella pertussis* y *Actinomyces*. La claritromicina es más activa que los demás macrólidos, mientras la azitromicina es menos activa sobre bacterias Gram positivas.




Lincosaminas

+La clindamicina pertenece junto a la lincomicina, al grupo de las lincosaminas. La primera es un derivado sintético de la segunda, con mayor actividad, absorción gastrointestinal y espectro, por lo que tiene mayor uso en la práctica clínica.




Mecanismo de acción

+Actúa inhibiendo la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 50S, impidiendo la iniciación de la cadena peptídica. El sitio de unión al ribosoma es el mismo que para los macrólidos y cloranfenicol, inhibiendo sus acciones por competencia. Por lo tanto estos agentes son antagónicos y no deben ser usados a la vez.



Actividad antimicrobiana

+La clindamicina es activa contra casi todos los anaerobios, muchos de los cocos Gram positivos y algunos protozoarios. Dentro de los anaerobios muestra actividad contra *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Bacteroides* y *Clostridium* (exceptuando *C. difficile* y un notable porcentaje de algunas especies de *Clostridium* no perfringens).




Farmacodinamia Farmacocinética

+La clindamicina se absorbe un 90% por vía digestiva. Su volumen de distribución es amplio, alcanzando concentraciones clínicamente útiles en muchos tejidos y fluidos corporales, como hueso, líquido sinovial, pleura y peritoneo. Es metabolizada en el hígado, y sus metabolitos se eliminan por vía biliar y en menor grado por vía renal. La clindamicina presenta circulación enterohepática, permaneciendo el fármaco en heces por un tiempo prolongado.



Estreptograminas

+Es un grupo de antibióticos formados por dos componentes: estreptogramina A y estreptogramina B. Un antibiótico a destacar de este grupo es el Quinupristin-dalfopristin (Q-D). Quinupristin es el componente estreptogramina B y dalfopristin es el componente A.




Mecanismos de acción

+Ejercen su actividad a nivel del ribosoma bacteriano, donde el componente A se une al peptidil tRNA y bloquea la unión de nuevos aminoácidos, y el componente B impide la elongación de la cadena peptídica.



Actividad antimicrobiana

+La combinación es activa frente a la gran mayoría de gérmenes Gram positivos (menos *Enterococcus faecalis*) y algunos Gram negativos (*H. influenzae*, *Neisseria* spp., *M. catarrhalis*).




Farmacodinamia
Farmacocinética

+Quinupristin-dalfopristin presenta efecto postantibiótico, en particular en organismos Gram positivos. Ambos componentes presentan una vida media muy corta (menos de 1 hora). La metabolización ocurre a nivel hepático, con la producción de metabolitos con actividad antimicrobiana. La eliminación es por las heces, y solo parcialmente en orina.



Oxazolidinonas

+Es una clase de antibióticos enteramente sintéticos, en la cual el linezolid es el único disponible para uso clínico en humanos.




Mecanismos de acción

+Linezolid es un antibiótico bacteriostático. Inhibe los primeros pasos de la síntesis proteica mediante la unión a la subunidad ribosomal 50S en la zona de contacto con la subunidad 30S, impidiendo de este modo la formación del complejo de iniciación 70S.



Actividad antimicrobiana

+ Es activo contra la mayoría de los Gram positivos de importancia clínica como *S. aureus*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*. Presenta actividad contra algunos anaerobios (*B. fragilis*, *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp.) y algunas micobacterias.



Farmacodinamia
Farmacocinética

+La forma de administración puede ser oral o intravenosa. Presenta una rápida absorción, con una biodisponibilidad cercana al 100%. El linezolid se metaboliza por oxidación a nivel hepático sin interactuar con la enzima citocromo P450. La unión a proteínas es del 31%. Presenta eliminación por vía urinaria (85%) y fecal (25%).



+Las quinolonas son antibióticos bactericidas y actúan inhibiendo las topoisomerasas, enzimas que catalizan el superenrollamiento del DNA cromosómico y que aseguran una adecuada división celular.



+Las quinolonas de primera generación (ácido nalidíxico y ácido pipemídico) tienen actividad sobre enterobacterias y son inactivas sobre Gram positivos y anaerobios.

+Las de segunda generación (norfloxacin y ciprofloxacina) son llamadas fluoradas ya que incorporan un átomo de flúor, y presentan mayor actividad sobre Gram negativos.

+Las de tercera generación (levofloxacina, gatifloxacina) retienen la actividad sobre Gram negativos y mejoran la actividad sobre Gram positivos.

+Las de cuarta generación (moxifloxacina, trovafloxacina) retienen actividad sobre Gram negativos y aumentan la actividad sobre Gram positivos, especialmente *S. aureus* y *Enterococcus*.



+Las quinolonas inhiben la síntesis de DNA y a concentraciones altas también la de RNA. Cuando interacciona con la DNA girasa, la inhibición ocurre rápidamente, mientras que cuando interacciona con la topoisomerasa IV la inhibición es más lenta. Este efecto es debido a la mayor afinidad de las quinolonas con los complejos DNA-topoisomerasa II.



+Las quinolonas son bien absorbidas luego de la administración por vía oral, mostrando una biodisponibilidad muy buena. Las concentraciones séricas alcanzadas con la administración vía oral son similares a las alcanzadas por vía intravenosa. La comida no afecta la absorción. Sin embargo, pueden interaccionar con cationes (calcio, aluminio, magnesio, etc.), lo que disminuye significativamente la absorción. La eliminación es mayoritariamente renal para el ácido pipemídico y levofloxacina, otras tienen eliminación no renal (moxifloxacina) y otras presentan eliminación por ambas vías (ciprofloxacina y norfloxacina). Las quinolonas exhiben actividad bactericida concentración dependiente.




+Debido a la aparición de resistencia bacteriana y al descubrimiento de fármacos más activos y menos tóxicos, su uso se limitó durante un tiempo. Sin embargo actualmente, con la recuperación de la sensibilidad de algunas bacterias y la aparición de la combinación de trimetoprim y sulfonamidas que actúan de manera sinérgica, estos antibióticos han vuelto a ser usados. El compuesto base de las sulfonamidas es la sulfanilamida, cuya estructura es similar al ácido paraminobenzoico (PABA), factor requerido para la síntesis del ácido fólico. El grupo amino libre en posición 4 se relaciona con su actividad.




Espectro

+In vitro ejercen actividad inhibitoria frente a un gran número de bacterias Gram positivas y Gram negativas, y también Actinomyces, Plasmodium, Nocardia, S. maltophilia, Toxoplasma y P. jiroveci.



Mecanismos de acción

+Son antibióticos bacteriostáticos que actúan alterando la síntesis del ácido fólico, lo cual repercute sobre la síntesis nucleotídica, con la consiguiente inhibición del crecimiento bacteriano. Por ser bacteriostáticos requieren de un sistema inmunológico indemne para erradicar la infección.



Farmacodinamia
Farmacocinética

+Se administran habitualmente por vía oral. Tienen una buena y rápida absorción gastrointestinal (70-100%), excepto las sulfas de acción tópica, apareciendo en orina a los 30 minutos. También existen formas tópicas como la sulfadiazina de plata que se utiliza en los pacientes quemados, con el inconveniente de tener una buena absorción percutánea.



Tetraciclina

+Las tetraciclinas son un grupo de agentes bactericidas activos sobre microorganismos Gram positivos y negativos, y patógenos intracelulares como clamidias, micoplasmas y rickettsias. Su mecanismo de acción se debe a la inhibición de la síntesis proteica por unión a la subunidad ribosomal 30S.

Referencias

I. Bado, N. Cordeiro, V. García, L. Robino, & V. Sei. (s.f.). *PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS*.