



**Nombre del alumno: Julián  
Santiago López**

**Nombre del profesor: Gladys Elena  
Gordillo Aguilar**

**Nombre del trabajo: Resumen de  
lectura**

**Materia: Microbiología y Parasitología**

**Grado: Segundo semestre grupo "B"**

**Facultad de medicina**

Comitán de Domínguez Chiapas a 5 de Marzo del 2021

# Resumen

Dos descubrimientos importantes señalaron el comienzo de una nueva era en la quimioterapia, y revolucionaron el tratamiento de las enfermedades infecciosas. El primero fue el descubrimiento en 1935 de los efectos curativos del colorante rojo de Prontosil en las infecciones por estreptococos. El segundo, fue el descubrimiento de la penicilina y su posterior desarrollo. Ésta fue descubierta por Fleming en 1929.

## DEFINICIONES

Antimicrobiano: molécula natural sintética o semisintética, capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de bacterias, virus u hongos. Utilizaremos el término antibiótico para referirnos al subgrupo de antimicrobianos con actividad antibacteriana. Tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones, y la toxicidad es selectiva con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo. El objetivo de la antibioticoterapia es controlar y disminuir el número de microorganismos viables, colaborando con el sistema inmunológico en la eliminación de los mismos. Clasificaciones para agrupar a estas moléculas:

- **DE ACUERDO A LA INTERACCIÓN GERMEN-ANTIBIÓTICO**
  - a) Bactericidas
  - b) Bacteriostáticos
- **SEGÚN EL ESPECTRO DE ACCIÓN:**
  - a) antibióticos de espectro amplio
  - b) antibióticos de espectro reducido
- **SEGÚN EL MECANISMO DE ACCIÓN**
  - a) inhibidores de la formación de la pared bacteriana
  - b) inhibidores de la síntesis proteica
  - c) inhibidores de la duplicación del DNA
  - d) inhibidores de la membrana citoplasmática
  - e) inhibidores de vías metabólicas
- **SEGÚN FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**
  - a) farmacocinética: absorción, distribución, eliminación.
  - b) farmacodinamia, que intenta comprender las relaciones entre las drogas y sus efectos, tanto deseables como indeseables
- **de acuerdo a la forma en que producen la muerte o inhibición bacteriana,**
  - a) antibióticos tiempo dependiente
  - b) concentración dependiente.

ANTIBIÓTICOS QUE ACTÚAN INHIBIENDO LA PARED BACTERIANA. (**Betalactámicos**) n grupo de antibióticos 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. Acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presentan escasa toxicidad y poseen un amplio margen terapéutico

Clasificación en 4 grupos diferentes:

- **Penicilinas**, que son un grupo de antibióticos de origen natural y semisintético. 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:
  - a) penicilinas naturales (G y V)
  - b) penicilinas resistentes a las penicilinasas estafilocócicas (oxacilina, meticilina, dicloxacilina)
  - c) aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina)
  - d) carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina)
  - e) ureidopenicilinas (piperacilina).
- **Cefalosporinas**: que son productos de origen natural derivados de productos de la fermentación del hongo *Cephalosporium acremonium*. Se definen cuatro generaciones de cefalosporinas.
  - a) Las cefalosporinas de primera generación, son muy activas frente a los cocos Gram positivos
- **Monobactámicos**
  - a) Aztreonam, el único monobactámico disponible para uso clínico, posee una excelente actividad sobre bacterias Gram negativas aerobias y facultativas
- **Carbapenemes**

Son una clase única de betalactámicos que presentan el mayor espectro de actividad conocido dentro de este grupo de antibióticos. Impiden es el primer carbapenem desarrollado para uso clínico. Su actividad bactericida se extiende a cocos Gram positivos incluyendo *Staphylococcus* spp. sensibles a meticilina, *Streptococcus pneumoniae* y otros estreptococos. Estos compuestos son de administración parenteral. Mediante la administración intravenosa suelen alcanzarse con rapidez concentraciones plasmáticas elevadas.

- **MECANISMO DE ACCIÓN DE BETALACTÁMICOS**

Los antibióticos betalactámicos son agentes bactericidas que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana, se produce como consecuencia de la inhibición de la última etapa de la síntesis del peptidoglicano. Los betalactámicos inhiben precisamente esta unión o transpeptidación, última etapa de la síntesis de la pared celular. De este modo, la pared queda debilitada y puede romperse por la presión osmótica intracelular

- **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.

- **Betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas**

no tienen casi ninguna acción antibiótica, con la excepción de sulbactam frente a *Acinetobacter baumannii*, pero presentan una gran afinidad por las betalactamasas. Hay tres en uso clínico: ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. EFECTOS ADVERSOS DE BETALACTÁMICOS Los efectos adversos son poco frecuentes y generalmente de poca importancia clínica, ya que estos fármacos actúan sobre sustratos enzimáticos no presentes en las células eucariotas del hombre o de los animales. La hipersensibilidad cruzada entre los betalactámicos, particularmente entre las penicilinas con carbapenemes y cefalosporinas suele ser baja (5% a 15%). Pueden causar acciones adversas por disbiosis, con colonización y superinfección por bacterias endógenas resistentes u hongos

INDICACIONES CLÍNICAS DE BETALACTÁMICOS Nos centraremos en las indicaciones de este tipo de antibióticos en infecciones comunitarias

**Infección de piel y partes blandas.** La penicilina V y amoxicilina pueden ser una opción para las infecciones producidas por *S. pyogenes* (celulitis, erisipela, impétigo)

**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. La peritonitis secundaria es una infección polimicrobiana que suele incluir anaerobios y aerobios facultativos.

**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. Así, la oxacilina o las cefalosporinas de primera generación eran el tratamiento de elección en la osteomielitis estafilocócica.

**Glicopéptidos:** Se trata de antibióticos que actúan sobre la pared bacteriana. Actualmente hay dos drogas en uso clínico: vancomicina y teicoplanina

**MECANISMO DE ACCIÓN:** Los glicopéptidos 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, además daña los protoplastos alterando la permeabilidad de la membrana citoplasmática, y altera la síntesis de RNA

#### **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**

La vancomicina se administra por vía intravenosa. La vancomicina tiene un gran volumen de distribución, alcanzando buenos niveles en fluidos biológicos como líquido pleural y sinovial. Tiene

una escasa penetración intracelular, y una penetración variable a nivel del sistema nervioso central, aunque mejora cuando las meninges están inflamadas. En las infecciones osteoarticulares que requieran tratamiento prolongado es preferible utilizar teicoplanina debido también a su menor toxicidad. Ambos glicopéptidos se eliminan por vía renal.

**EFFECTOS COLATERALES:** La infusión rápida de vancomicina puede dar lugar a una reacción caracterizada por eritema y prurito en cuello y parte alta del tronco. La vancomicina puede producir trombopenia o neutropenia que desaparece al suspender el tratamiento. La teicoplanina tiene efectos colaterales similares a la vancomicina, pero de frecuencia mucho menor.

### **ANTIBIÓTICOS QUE ACTÚAN INHIBIENDO LA SÍNTESIS PROTEICA**

1. Aminoglucósidos: En nuestro país los aminoglucósidos disponibles son: gentamicina, amikacina y estreptomina para uso parenteral

### **ESPECTRO DE ACCIÓN**

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. Los aminoglucósidos entran a la célula bacteriana por un mecanismo complejo que implica la adherencia a moléculas de carga negativa, como residuos del lipopolisacárido (LPS), cabezas polares de fosfolípidos y proteínas aniónicas de membrana externa. Luego de esta adherencia, por re-arreglo del LPS se produce la entrada al espacio periplásmico del agente. Al llegar a la membrana citoplásmica se produce el ingreso al citoplasma, por un sistema de transporte acoplado al gradiente protónico

### **MECANISMO 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. A pesar de los avances en el conocimiento de la forma de actuar de estos antibióticos, su efecto bactericida no puede explicarse por inhibición de la síntesis proteica, dado que antibióticos que comparten dicho mecanismo de acción como los macrólidos solo son bacteriostáticos.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA** La farmacocinética de los aminoglucósidos se caracteriza por su variabilidad entre un paciente y otro. Se distribuyen en el volumen extracelular, por lo que la alteración del mismo como sucede en caso de insuficiencia cardíaca, ascitis, quemados o insuficiencia renal, obliga a modificar la dosis. La vida media es de aproximadamente dos horas, pero puede sobrepasar las 24 horas en caso de alteración de la función renal

**Macrólidos:** 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. Esto provoca un bloqueo en las reacciones de transpeptidación y traslocación del ribosoma bacteriano.

Difunden a través de la membrana debido a su carácter lipofílico y probablemente por la existencia de un transporte activo dependiente del calcio. La concentración en el citoplasma celular es varias veces superior a la sérica. Esto determina que no sean antibióticos adecuados cuando se sospecha una bacteriemia. Los macrólidos difunden escasamente a través de las meninges, por lo cual no son adecuados para el tratamiento de meningitis, se desarrollan una actividad antibacteriana lenta, predominantemente tiempo dependiente y con efecto EPA. La actividad se considera bacteriostática frente a la mayoría de microorganismos.

Los efectos secundarios más frecuentes de los macrólidos, y especialmente de eritromicina, son las molestias gastrointestinales. Una complicación rara del uso de eritromicina es la hepatotoxicidad. Se observa en adultos, especialmente en la mujer embarazada y se manifiesta hacia la segunda semana de tratamiento en forma de hepatitis colestásica con fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y a veces eosinofilia.

**Lincosaminas:** 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. La clindamicina es activa contra casi todos los anaerobios, muchos de los cocos Gram positivos y algunos protozoarios. 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. Atraviesa con facilidad la barrera placentaria, pero no atraviesa la barrera hematoencefálica, aun con las meninges inflamadas. Es metabolizada en el hígado, y sus metabolitos se eliminan por vía biliar y en menor grado por vía renal.

**Streptograminas:** 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. 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*). No presenta actividad frente a enterobacterias, *Pseudomonas* y *Acinetobacter* spp. Cubriría algunos microorganismos anaerobios (*Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*).

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. Presenta un amplio volumen de distribución, pero no alcanza niveles terapéuticos en LCR y no atraviesa la placenta

**Oxazolidinonas:** 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

Es activo contra la mayoría de los Gram positivos de importancia clínica. Es prácticamente inefectivo frente a gérmenes Gram negativos

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

**Quinolonas:** las quinolonas pueden clasificarse en generaciones.

- 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*. Además agregan actividad sobre microorganismos anaerobios.

Las quinolonas interactúan con dos sitios diferentes pero relacionados dentro de la célula bacteriana: la DNA girasa y la topoisomerasa IV. 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 mas 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 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)

**Infecciones del tracto urinario.** Se utilizan para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario tanto bajo como alto. En las cistitis se utilizan quinolonas de primera generación o norfloxacina.

**Enfermedades de transmisión sexual.** La ciprofloxacina en monodosis es una opción en el tratamiento de infecciones por *N. gonorrhoeae*, pero no se ha mostrado eficaz en el tratamiento de infecciones por *Chlamydia trachomatis*, para las cuales se necesitan tratamientos de siete días.

**Sulfonamidas:** Las sulfonamidas fueron las primeras drogas eficaces empleadas para el tratamiento sistémico de infecciones bacterianas. 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.

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. Tienen una buena distribución en la mayoría de los tejidos con penetración en líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial, pleural, y peritoneal, con concentraciones el 80% con respecto al plasma. Atraviesan la placenta y llegan a la circulación fetal, pudiendo producir efectos tóxicos en el feto

**Trimetoprim-sulfametoxazol:** El TMP-SMX es activo contra algunas cepas de cocos Gram positivos, bacilos Gram positivos, bacilos Gram negativos, cocobacilos Gram negativos y algunos otros como *C*

se absorbe de forma rápida y completa (95%) a nivel del tracto gastrointestinal (el TMP en 2 horas y el SMX en 4 horas). La vida media plasmática para el TMP es de 6 a 17 horas y 9 horas para el SMX. El TMP al ser más lipofílico que el SMX, alcanza concentraciones más altas en varios tejidos y fluidos corporales. Ambos compuestos se distribuyen ampliamente en diferentes tejidos y secreciones. Estos

compuestos se eliminan como metabolitos inactivos o sin modificación en un 80% por vía renal y 20% por vía hepática. Se necesita ajustar la dosis si está comprometida la función renal.

- **Rifampicina**

Es un antibiótico semisintético, el cual inhibe la enzima RNA polimerasa DNA dependiente bacteriana, sin tener ningún efecto sobre su enzima homóloga humana. Es un agente bactericida, y su alta liposolubilidad favorece la penetración en el fagosoma.

- **Nitrofurantoína**

Pertenece al grupo sintético de nitrofuranos, junto a furazolidona y nitrofurazona. Su acción bactericida se debe a la capacidad de unión a proteínas ribosomales, daño cromosómico e inhibición de la respiración y metabolismo del piruvato. Su actividad en muchos casos parece necesitar la reducción enzimática dentro de la célula bacteriana.

- **Cloranfenicol**

Es una agente de actividad bactericida, sobre microorganismos agentes de meningitis, tales como *N. meningitidis*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*, y bacteriostática frente a otros gérmenes. Su penetración en la célula requiere un proceso energía-dependiente, y una vez dentro inhibe la síntesis proteica por unión a la subunidad ribosomal 50S.

- **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.

(I. Bado)

## Referencias

I. Bado, N. C. (s.f.). PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIOTICOS . *Principales grupos de antibioticos. pdf*, 23. recuperado de:  
file:///C:/Users/DELL/Downloads/Principales%20grupos%20de%20antibi%C3%B3ticos.pdf