

**NOMBRE DEL CATEDRATICO: DR. SAMUEL FONSECA FIERRO**

**NOMBRE DE LA ALUMNA: LAURA DILERY CRUZ DIAZ**

**MATERIA: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN**

**TEMA: RESUMEN ANTIBIOTICOS**

**UNIDAD: CUARTA UNIDAD**

**GRADO Y GRUPO: 7° "A"**

**FECHA DE ENTREGA: 2-JULIO-2021**

## **INTRODUCCIÓN**

Los antibióticos 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. 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.

Existen distintos tipos de clasificaciones para agrupar a estas moléculas:

### **DE ACUERDO A LA INTERACCIÓN GERMEN-ANTIBIÓTICO EN:**

- Bactericidas: su acción es letal, llevando a la lisis bacteriana.
- Bacteriostáticos: a las concentraciones que alcanzan en el suero o tejidos impiden el desarrollo y multiplicación bacteriana, pero sin llegar a destruirlas.

### **SEGÚN EL ESPECTRO DE ACCIÓN EN:**

- Antibióticos de espectro amplio, como aquellos antibióticos que son activos sobre un amplio número de especies y géneros diferentes (aminoglucósidos y carbapenemes).
- Antibióticos de espectro reducido, antibióticos solo activos sobre un grupo reducido de especies (penicilinas).

### **SEGÚN EL MECANISMO DE ACCIÓN**

Es el mecanismo por el cual un antibiótico es capaz de inhibir el crecimiento o destruir una célula bacteriana. Se dividen en 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.

### **SEGÚN FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**

Los antibióticos pueden clasificarse de acuerdo a la forma en que producen la muerte o inhibición bacteriana, en antibióticos tiempo dependiente y concentración dependientes. En el caso de los tiempo dependientes (betalactámicos y macrólidos) el éxito de la terapéutica viene dado por mantener concentraciones por encima de la CIM por el mayor tiempo posible interdosis (T por encima de CIM). En el caso de los concentración dependientes (como aminoglucósidos y quinolonas) el éxito terapéutico viene dado por lograr un buen pico sérico de concentración (Pico/CIM) o un buen área bajo la curva (AUC/CIM), dependiendo de cada droga.

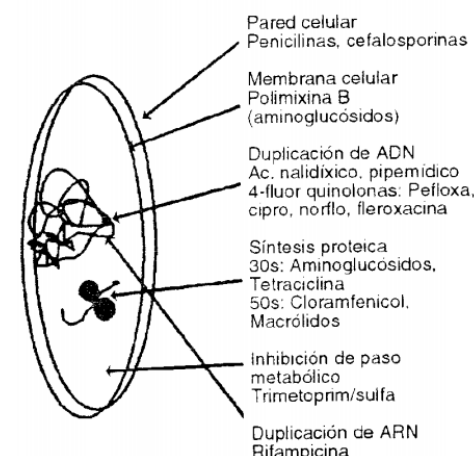
## ANTIBIÓTICOS QUE ACTÚAN INHIBIENDO LA PARED BACTERIANA.

### BETALACTÁMICOS

#### DEFINICIÓN

Los betalactámicos son un 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. Constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica.

Su espectro se ha ido ampliando a lo largo de los años por la incorporación de nuevas moléculas con mayor actividad frente a los bacilos Gram negativos; pero la progresiva aparición de resistencias adquiridas ha limitado su uso empírico y su eficacia en determinadas situaciones.



#### CLASIFICACIÓN

El espectro de los betalactámicos 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. La resistencia natural

de las micobacterias se debe a la producción de betalactamasas, probablemente unida a una lenta penetración por las características de la pared.

Se pueden clasificar en cuatro grupos diferentes: penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenemes.

### **Penicilinas**

Son un grupo de antibióticos 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. Las penicilinas difieren unas de otras por sustituciones en la posición 6 del anillo, donde cambios en la cadena lateral pueden inducir modificaciones en la actividad antibacteriana y en las propiedades farmacocinéticas.

De acuerdo a su origen y espectro de acción pueden clasificarse: 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. La amoxicilina se absorbe mejor que la ampicilina (95% contra 40%). Las penicilinas antiestafilocócicas, oxacilina y dicloxacilina, son estables al ácido gástrico y se absorben adecuadamente.

### **Cefalosporinas**

Son productos 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. Modificaciones en la posición 7 del ácido 7-aminocefalosporánico están asociadas con la alteración en su actividad antibacteriana, y sustituciones en la posición 3 están asociadas a alteraciones en la farmacocinética y en los

parámetros metabólicos del agente. Se definen cuatro generaciones de cefalosporinas.

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*.

Todas las cefalosporinas, excepto cefoperazona de excreción biliar, se excretan primariamente por el riñón. Ceftriaxona tiene vida medias más largas (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

Son una clase única de betalactámicos que presentan el mayor espectro de actividad conocido dentro de este grupo de antibióticos. Imipenem es el primer carbapenem desarrollado para uso clínico. Es un derivado semisintético producido por *Streptomyces* spp. Otros compuestos más nuevos son meropenem y ertapenem. 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*.

## **MECANISMO DE ACCION DE LOS BETALACTAMICOS**

Los antibióticos betalactámicos son agentes bactericidas que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana. La destrucción de la pared celular bacteriana se produce como consecuencia de la inhibición de la última etapa de la síntesis del peptidoglicano. El peptidoglicano está constituido por largas cadenas de glúcidos, formadas por la repetición de moléculas de ácido N-acetilmurámico y N-acetilglucosamina. El ácido murámico fija cadenas de tetrapéptidos que se unen entre sí para formar una malla, directamente (Gram negativos) o mediante un pentapéptido (Gram positivos). 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. Para que actúen los betalactámicos es necesario que la bacteria se halle en fase de multiplicación, ya que es cuando se sintetiza la pared celular.

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

### **AMINOGLUCÓSIDOS**

#### **DEFINICIÓN**

Se caracterizan por la presencia de dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un anillo aminociclitol.

En nuestro país los aminoglucósidos disponibles son: gentamicina, amikacina y estreptomicina para uso parenteral. La tobramicina se encuentra disponible en presentación tópica para uso oftalmológico. La espectinomicina no tiene aminoazúcares, y a pesar de ser considerada muchas veces en el grupo, no es un verdadero aminoglucósido.

#### **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 enterococos son moderadamente resistentes a la gentamicina y la estreptomicina. 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.

Son activos frente a la mayoría de especies de Enterobacteriaceae y Pseudomonadaceae. La gentamicina, la tobramicina, la amikacina y la netilmicina tienen una actividad similar, con las siguientes excepciones: la tobramicina es más activa frente a *P. aeruginosa*, la gentamicina lo es frente a especies de *Serratia*, y la netilmicina muestra menos actividad frente a *P. aeruginosa*. *Burkholderia cepacia* y *S. maltophilia* suelen ser resistentes a los aminoglucósidos. Son inactivos frente a las bacterias anaerobias.

## **MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS AMINOGLUCOSIDOS**

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.

## **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**

La farmacocinética de los aminoglucósidos se caracteriza por su variabilidad entre un paciente y otro. Todos los aminoglucósidos comparten unos aspectos farmacocinéticos similares, excepto en la dosis (la de amikacina es cuatro veces superior a la de gentamicina, tobramicina y netilmicina). 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. Cuando se emplea la vía intramuscular, la concentración plasmática máxima tarda más tiempo en alcanzarse y depende de la zona de inyección. Los aminoglucósidos en aerosol llegan mínimamente al torrente circulatorio.

## **MACRÓLIDOS**

### **DEFINICIÓN**

Los macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina), las lincosaminas (lincomicina y clindamicina), los cetólidos y las estreptograminas, son antibióticos que comparten un mecanismo de acción similar pero tienen estructura diferente. Nos centraremos exclusivamente en los macrólidos que son antibióticos semisintéticos, derivados de la eritromicina producida por *Streptomyces erythraeus*. Éstos se clasifican de acuerdo al número de carbonos: 14 carbonos (eritromicina y claritromicina), 15 carbonos (azitromicina) y 16 carbonos (espiramicina).

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

### **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**

El comportamiento farmacocinético es muy parecido entre los diferentes macrólidos. 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. 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 DE ACCIÓN**

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. Claritromicina y azitromicina son activas además sobre *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae* y *Mycobacterium avium*.



Los macrólidos tienen buena actividad sobre *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp. y rickettsias.

## **INDICACIONES CLÍNICAS**

Los macrólidos están indicados en pautas de tratamiento empírico de infecciones respiratorias y de piel y partes blandas adquiridas en la comunidad. En muchas de estas situaciones constituyen el tratamiento de elección como es el caso de la B. pertussis, mientras en otros casos constituyen el tratamiento de alternativa en pacientes alérgicos a la penicilina.

## **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).

## **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**

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.

## **INDICACIONES CLÍNICAS**

La clindamicina se utiliza en caso de infecciones por gérmenes anaerobios donde puedan estar involucrados *B. fragilis* u otros anaerobios resistentes a penicilina. Se presenta como tratamiento útil para infecciones de origen dentario, supuración pulmonar (bronquiectasias y abscesos pulmonares), e infecciones intraabdominales en combinación con antibióticos contra bacilos Gram negativos.

## **ANTIBIÓTICOS QUE INHIBEN LA REPLICACIÓN DEL DNA**

### **QUINOLONAS**

#### **DEFINICIÓN**

Se trata de un grupo de antimicrobianos que derivan de una molécula básica formada por una doble estructura de anillo que contiene un residuo N en la posición 1. Diferentes sustituciones incluyendo la adición de residuos de flúor, han derivado desde el ácido nalidíxico hasta las quinolonas fluoradas. 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.

#### **CLASIFICACIÓN Y ESPECTRO DE ACTIVIDAD**

Al igual que las cefalosporinas, 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. Alcanzan concentraciones muy bajas en suero, su distribución sistémica es baja y solo se usan para casos de infecciones del tracto urinario bajo por su buena concentración en orina.

Las de segunda generación (norfloxacina y ciprofloxacina) son llamadas fluoradas ya que incorporan un átomo de flúor, y presentan mayor actividad sobre Gram negativos. La ciprofloxacina es la quinolona con mejor actividad sobre *P. aeruginosa*. Tienen una moderada actividad sobre Gram positivos, son activas sobre gérmenes atípicos y no presentan actividad sobre anaerobios. En el caso de norfloxacina, las concentraciones en suero y tejidos son bajas, por lo que no se usa en infecciones sistémicas, siendo una buena opción en el caso de infecciones de tracto urinario no complicadas.

Las de tercera generación (levofloxacina, gatifloxacina) retienen la actividad sobre Gram negativos y mejoran la actividad sobre Gram positivos. Es importante su actividad sobre *Streptococcus* y especialmente sobre *S. pneumoniae*. Además tienen una muy buena actividad sobre gérmenes atípicos.

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.

## **MECANISMO DE ACCIÓN**

Las quinolonas interactúan con dos sitios diferentes pero relacionados dentro de la célula bacteriana: la DNA girasa y la topoisomerasa IV. La primera es más sensible a la acción de las quinolonas en caso de gérmenes Gram negativos, mientras que en Gram positivos la más sensible es la topoisomerasa IV. Estos antibióticos se unen al complejo girasa DNA, una vez que la girasa ya ha cortado al DNA para introducir, un supergiro negativo. El resultado neto es la pérdida del superenrollamiento negativo (forma fundamental de empaquetamiento del DNA bacteriano) lo que ocasiona lisis celular. Las quinolonas inhiben la síntesis de DNA y a concentraciones altas también la de RNA.

## **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**

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.

## **BIBLIOGRAFIA**

I. Bado, N. Cordeiro, V. García, L. Robino, V. Seija, R. Vignoli. (2018). PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIOTICOS. 2021, de HIGIENE EDU Sitio web: <http://higiene1.higiene.edu.uy/DByV/Principales%20grupos%20de%20antibi%F3ticos.pdf>