



NOMBRE: OLIVER FAUSTINO PAREDES MORATAYA

ASESOR: DR. ENRIQUE EDUARDO ARREOLA JIMENEZ

AGENTES BIOLÓGICOS (ANTIMICROBIANOS).

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

LICENTURA EN MEDICINA HUMANA

INDICE

INTRODUCCION.....	3
DESARROLLO.....	3
Inhibición de la síntesis de la pared celular.....	3
Inhibición de la síntesis de proteínas.....	4
Inhibición de síntesis de ácidos nucleicos	5
Alteración de la función de la membrana celular.	6
CONCLUSION	6
Bibliografía.....	7

INTRODUCCION

En este trabajo vamos a ver El desarrollo de la farmacoterapia antiinfecciosa tiene su origen en la obra de Pasteur, Koch y Erhlich. Sus hitos fundamentales han sido las sulfamidas, la penicilina y los antibióticos, estos últimos introducidos más recientemente. En el presente trabajo se aborda el mecanismo de acción de los antibióticos, la resistencia bacteriana y la selección del antimicrobiano adecuado, así como el futuro de este grupo de medicamentos la actividad de un agente antiinfeccioso está definida por su espectro antibacteriano, es decir, el conjunto de microorganismos patógenos que se ven afectados por las concentraciones del antibiótico sin causarle toxicidad sabiendo que un Antibiótico sustancia química producida por un microorganismo, que desarrolla una actividad antimicrobiana. Su origen puede ser natural o biológico. Se obtiene de cultivos de microorganismos que pueden ser hongos o bacterias y que un Antimicrobiano es un término que incluye los compuestos obtenidos de forma natural o biosintética, así como los conseguidos totalmente en el laboratorio un agente antimicrobiano debe cumplir tres condiciones como mínimo: poseer actividad antimicrobiana, desarrollarla a bajas concentraciones y ser tolerado por el huésped.

DESARROLLO

Mecanismo de acción Los mecanismos por los que los antibióticos alteran la biología de los microorganismos son los que a continuación detallamos

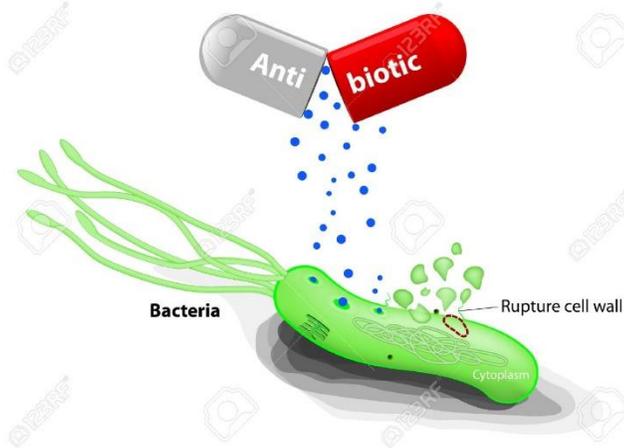
Inhibición de la síntesis de la pared celular.

Tiene lugar en diversas fases: β -lactámicos, fosfomicina, cicloserina, vancomicina, bacitracina.

Está compuesta por un polímero reticulado llamado peptidoglicano, que es una estructura compleja de unidades alternas de N-acetilglucosamina (NAG), ácido N-acetilmurámico (NAM), tetrapéptidos y puentes cruzados de péptidos que se enlazan con las hebras adyacentes.

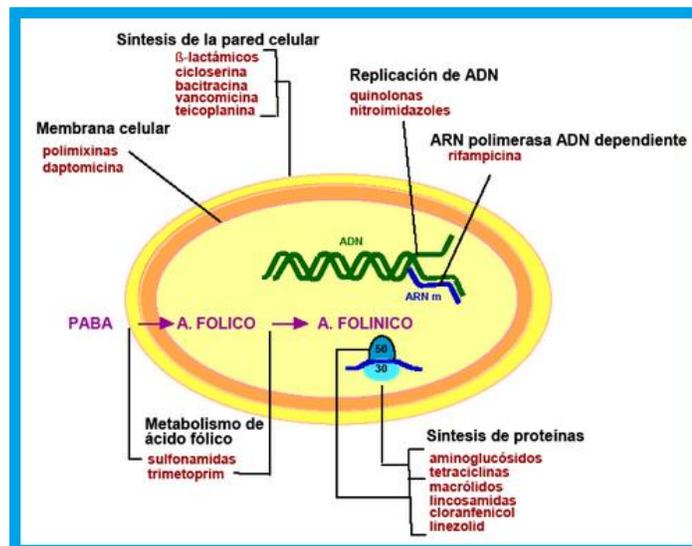
Desorganización de la membrana citoplasmática

Polimixinas, anfotericina B y nistatina. La membrana celular constituye una barrera de permeabilidad y lleva a cabo funciones de transporte activo. Si la integridad funcional de la membrana se altera, los iones y macromoléculas se escapan y la célula se lesiona y muere. El empleo de agentes que afectan a la membrana celular en la terapéutica antiinfecciosa se debe al hecho de que determinadas membranas de algunas células y hongos se alteran con más facilidad que las de los animales, lo que permite una actividad quimioterápica selectiva. Las polimixinas son activas frente a bacterias gramnegativas y actúan como detergentes catiónicos sobre membranas ricas en fosfatidil-etanolamina y los poliénicos, tales como anfotericina B, nistatina, son activos frente a hongos.



Inhibición de la síntesis de proteínas

Por actuar sobre los ribosomas; en la subunidad 30 S: tetraciclinas; sobre la subunidad 50 S: cloranfenicol, eritromicina y lincosaminas; en ambas subunidades: aminoglucósidos. La síntesis de los ribosomas se realiza en tres etapas: iniciación, elongación, que comprende reconocimiento, transferencia y translocación, y terminación. El ribosoma 70 S, compuesto por dos subunidades, 30 S y 50 S, es la unidad funcional de la síntesis de proteínas en las bacterias, en tanto que los ribosomas de los mamíferos son 80 S y no se dividen en subunidades. Esto explicaría por qué los fármacos antimicrobianos pueden inhibir la síntesis en los ribosomas bacterianos, sin tener efecto sobre los ribosomas de los mamíferos. Los aminoglucósidos se fijan irreversiblemente a la subunidad 30 S de los ribosomas e inhiben la síntesis bacteriana, interfiriendo la fijación del ARNt y distorsionando el codón de ARNm, con lo que hay una lectura equívoca del mensaje genético y una síntesis de proteínas no funcionales. Las tetraciclinas se fijan a los ribosomas de los mamíferos. El cloranfenicol, la clindamicina y la eritromicina se fijan a la subunidad 30 S. El primero inhibe una peptidil-transferasa, la segunda, la iniciación, y los macrólidos, la translocación.



Inhibición de síntesis de ácidos nucleicos

Rifampicina (ARN-polimerasa ADN-dependiente), quinolonas (ADN-girasas), metronidazol y antivirales. Existen tres posibles mecanismos por los que los antimicrobianos pueden modificar la síntesis de los ácidos nucleicos.

- * Interfiriendo la replicación del ADN.
- * Impidiendo la transcripción.
- * Inhibiendo la síntesis de metabolitos esenciales.

A través del primero, actúan las quinolonas, ya que inhiben la enzima ADN-girasa. Esta enzima corta la doble hélice del ADN cromosómico en fragmentos a los que superenrolla en sentido negativo, para proceder al sellado de los extremos de ADN que fueron cortados. Las quinolonas impiden el cierre de los puntos de rotura. Los fármacos que inhiben la transcripción, como es el caso de la rifampicina y la actinomicina, actúan en la ARN-polimerasa. La rifampicina se fija en la subunidad B de esta enzima e impide su formación y la del complejo que inicia la transcripción, mientras que la actinomicina D bloquea la progresión de la ARN-polimerasa en cualquier fase.

Antimetabolitos que bloquean la síntesis de ácido fólico

Sulfamidas, sulfonas, pirimetamina y trimetoprima. Las sulfamidas inhiben la incorporación del PABA para la formación del ácido fólico, de aquí su efecto antibacteriano selectivo. Las diaminopirimidinas inhiben la dihidrofólicoreductasa e impiden el paso de ácido fólico a folínico (paso necesario para la síntesis de bases púricas y pirimidínicas). La utilización terapéutica de trimetoprima depende de la afinidad selectiva por la dihidrofólico-reductasa de gérmenes sensibles.

Resistencia bacteriana

Hay bacterias que no son afectadas por ningún antibiótico, bien porque carecen del sitio de acción o porque son inaccesibles. Esta situación se define diciendo que la bacteria es insensible o presenta resistencia natural.

Otras especies son sensibles al antibiótico, pero ello no impide que, en determinadas ocasiones, se aislen variantes que no lo son y que crecen normalmente en presencia del antibiótico. En este caso se habla de resistencia adquirida.

Mecanismos generales de resistencia a antibióticos

Los mecanismos por los que se producen resistencias se pueden agrupar en los siguientes:

- * Bloqueo del transporte de antibióticos. De esta forma, se consigue resistencia a la fosfomicina por pérdida del sistema de transporte del glicerol-fosfato.

* Modificación enzimática del antibiótico. El cloranfenicol se inactiva por una acetilación catalizada por una cloranfenicol-acetiltransferasa.

* Producción de una enzima alternativa, que evita el efecto inhibitorio (bypass). La resistencia a trimetoprima se consigue al producir una dihidrofolato reductasa diferente, que deja sin efecto la inhibición de la dihidrofolato reductasa normal de la bacteria.

* Expulsión del antibiótico por un mecanismo activo de bombeo. La tetraciclina se expulsa de forma activa del interior de bacterias resistentes.

* Modificación del sitio de acción del antibiótico. La metilación del ARN 23S en una posición determinada da lugar a resistencia a los macrólidos, que no pueden fijarse en el ribosoma y producir así su efecto inhibitorio.

Alteración de la función de la membrana celular.

Finalmente, están las proteínas, las cuales realizan las principales funciones de la membrana puesto que se encargan de formar los canales o transportadores necesarios para que ciertas moléculas pasen por ella. También fungen como receptores para la estimulación de vías de señalización eléctrica o química; son, por decirlo así, una especie de antenitas en las células. Las proteínas se encuentran dispersas irregularmente, pues encontramos una porción en la parte externa, otra en la interna, y algunas más atravesándola completamente. Cabe aclarar que algunas de las que la atraviesan completamente pueden tener extensiones que van más allá de la membrana, ya sea hacia el interior o el exterior. Es tal su importancia que en ciertas ocasiones llegan a constituir el “blanco” de algún fármaco, al igual que los esteroides y los fosfolípidos, las regiones polares o hidrofílicas de las proteínas interactúan con las polares de los lípidos y del agua, mientras que las no polares lo hacen con las hidrofóbicas de los lípidos, los fármacos atraviesan la membrana gracias a la diferencia de concentración de sustancias entre los que hay afuera y adentro, a lo que se le llama “gradiente”. En este caso, el paso se produce a favor de un gradiente positivo; en otras palabras, las moléculas se difunden desde donde están más concentradas hacia donde lo están menos, con el fin de alcanzar un equilibrio, por lo que no hay gasto de energía celular extra.

CONCLUSION

Como vimos en este trabajo vemos los mecanismos de acción pero como sabemos hay una resistencia que es un gran problema de la resistencia a los antibióticos conlleva una amplia gama de consecuencias socioeconómicas y políticas. En él se tratan muchos aspectos de la economía de la sociedad y de la salud, como los hábitos de prescripción y la formación de los médicos, el pago de los gastos médicos y las expectativas de la opinión pública. Incluso va más allá de la medicina y se adentra en la higiene animal, la agricultura y la industria de los alimentos y temas medioambientales, el uso indiscriminado y el abuso en la utilización de los antimicrobianos dan lugar a una selección de cepas resistentes, por eliminación de

la flora sensible, este hecho es importante, de manera especial en el medio hospitalario, donde se emplean los antimicrobianos de amplio espectro y obliga a establecer una serie de normas que regulen su empleo para evitar la aparición de cepas multirresistentes y anular el grado de resistencia, que la presión selectiva del uso provoca, todos los antimicrobianos tienen una vida media limitada que se acorta con la utilización descontrolada.

Bibliografía

Allan JD. Combinaciones de antibióticos. *Med Clin N Am* 1987;6.

AMA Drug evaluations. Annual, 1991.

Barrio JL. Profilaxis de la infección quirúrgica. *Medicine* 1991;77:3044-8.

Edberg SC, Berger SA. *Antibiotics and infections*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1983.

Franklin TJ, Snow GA. *Biochemistry of antimicrobial action*. Londres: Chapman & Hall, 1981.

García-Rodríguez JA. Medicamentos antimicrobianos. *Medicine* 1990;71:2832-45.

Meyers BR. *Antimicrobial prescribing*. Princeton: Antimicrobial Prescribing, 1983.

Peterson PK, Verhoef J. *The Antimicrobial Agents, Annual 1*. Amsterdam: Elsevier, 1986.