

AGENTES QUIMIOTERÁPICOS ANTIMICROBIANOS



TEMA 8

AGENTES QUIMIOTERÁPICOS ANTIMICROBIANOS. Mecanismos de acción de los agentes de mayor uso. Resistencia bacteriana. Prevención de la resistencia bacteriana.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar el tema el estudiante podrá:

1. Definir quimioterapia y explicar su importancia en el control de los microorganismos.
2. Definir agente quimioterápico antimicrobiano.
3. Discutir la toxicidad selectiva como base de la terapia antimicrobiana.
4. Explicar la diferencia entre el efecto bacteriostático y bactericida a través de un experimento.
5. Clasificar los agentes quimioterápicos antimicrobianos con base en su mecanismo de acción.
6. Explicar los mecanismos de acción y la base de la toxicidad selectiva de los agentes quimioterápicos más usados.
7. Dada una lista de antimicrobianos, indicar sus mecanismos y espectros de acción.
8. Explicar la resistencia microbiana a los antibióticos y cómo evitarla.

9. Diferenciar entre resistencia cromosómica y extracromosómica.

10. Citar los agentes antivirales y señalar su mecanismo de acción.

Nota de la cátedra: Es importante que revisen el tema 2 y el tema 7 antes de esta clase.

AGENTE QUIMIOTERÁPICO

Sustancia química (de origen natural o sintético) que puede interferir directamente con la proliferación de microorganismos a concentraciones que son toleradas por el huésped.

Un agente quimioterápico efectivo:

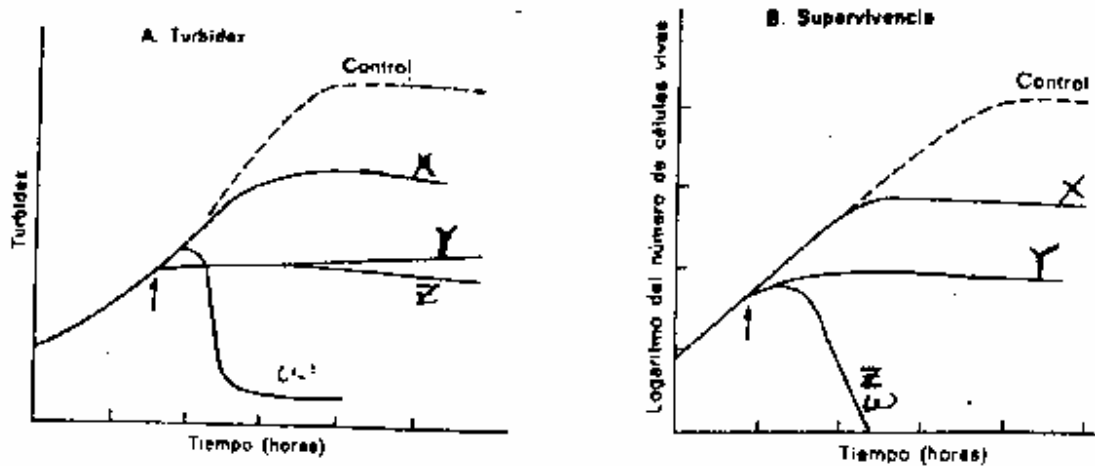
- a. Debe tener toxicidad selectiva (Destruir o prevenir la actividad del microorganismo sin dañar las células del individuo).
- b. Debe ser capaz de entrar en contacto con el microorganismo penetrando células y tejidos a concentraciones efectivas.
- c. No debe alterar los mecanismos de defensa naturales del individuo.

Estos agentes pueden afectar a las bacterias de dos maneras:

- a. Inhibiendo su crecimiento (Efecto bacteriostático).
- b. Matándolas (Efecto bactericida).

Para diferenciarse entre ambos efectos podemos añadir la sustancia (en concentraciones inhibitorias) a un cultivo en fase exponencial de crecimiento y determinar a diferentes tiempos el crecimiento mediante métodos turbidimétricos y la viabilidad mediante una enumeración de gérmenes viables. Para la determinación de viabilidad debemos eliminar la sustancia del medio de cultivo o inactivarla, ya que si hay concentraciones inhibitorias de esa sustancia en la determinación del número de viables, éstos no podrán multiplicarse.

Si graficamos el efecto de diferentes agentes (X, Y, Z, W) sobre el crecimiento y la viabilidad de los microorganismos podemos obtener diferentes patrones:



Analizando la figura tenemos que: la sustancia Y es BACTERIOSTÁTICA, ya que inhibe el crecimiento (turbiedad constante luego de añadir la droga - Gráfico A), pero no mata a las bacterias (número constante de viables - Gráfico B).

La sustancia Z es BACTERICIDA, ya que inhibe el crecimiento (ver gráfico A) y mata a las bacterias (disminución del número de viables-Gráfico B).

La sustancia W también es BACTERICIDA, pero causa la muerte de las bacterias y su lisis, por tanto hay disminución de la turbiedad y del número de viables.

La sustancia X es BACTERIOSTÁTICA, pero la inhibición del crecimiento sólo se evidencia luego de algunas generaciones (ver gráficos A y B). No hay detención inmediata del crecimiento como sucede con la sustancia Y.

CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES QUIMIOTERÁPICOS, SEGÚN SU MECANISMO DE ACCIÓN

Con base en el mecanismo de acción podemos clasificar los agentes quimioterápicos en:

- Sustancias que actúan como análogos de metabolitos esenciales (Antimetabolitos).
- Antibióticos que actúan a nivel de la síntesis de la pared celular.
- Antibióticos que interfieren con la función de la membrana plasmática.
- Antibióticos que inhiben la síntesis de los ácidos nucleicos.
- Antibióticos que inhiben la síntesis de las proteínas.

ANTIMETABOLITO

Sustancia que inhibe competitivamente la utilización, por parte de un microorganismo, de un metabolito exógeno o endógeno.

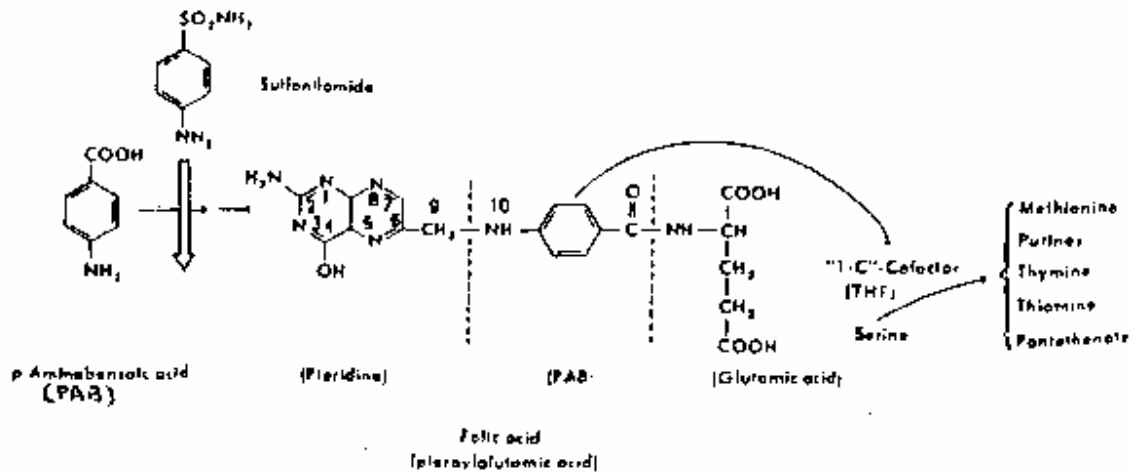
ANTIBIÓTICO

Originalmente el término antibiótico se refería únicamente a sustancias producidas por microorganismos que pudieran matar o inhibir el crecimiento de otras formas microbianas. En la actualidad se aplica el término a una variedad de agentes antimicrobianos, incluyendo a los productos de origen sintético y a las formas químicamente modificadas de los antibióticos naturales (antibióticos semisintéticos).

ANTIMETABOLITOS

SULFAS

Son análogos estructurales del ácido para amino benzoico (PABA). Inhiben competitivamente la incorporación del PABA en la síntesis del ácido fólico.



Mecanismo de acción de la sulfanilamida

Las sulfas son efectivas contra bacterias que sintetizan ácido fólico (los humanos no lo sintetizan). Su efecto es retardado, ya que debe diluirse el ácido fólico sintetizado (en sucesivas divisiones celulares) para observar su efecto.

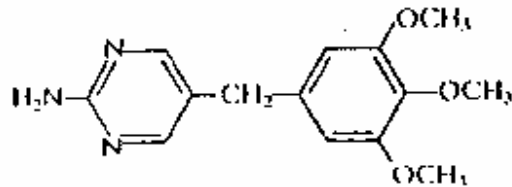
No son efectivas en sitios de extensa destrucción de tejidos, ya que la inhibición del crecimiento no sólo puede revertirse por adición de PABA, sino también por los productos finales de las vías metabólicas dependientes de ácido fólico, es decir: purinas, metionina, timina, tiamina y pantotenato.

Espectro de acción

Son bacteriostáticos para muchas bacterias gram positivas y gram negativas. Han sido prácticamente desplazadas por otros agentes más efectivos y menos tóxicos. Son usadas principalmente en infecciones del tracto urinario y en medicina veterinaria.

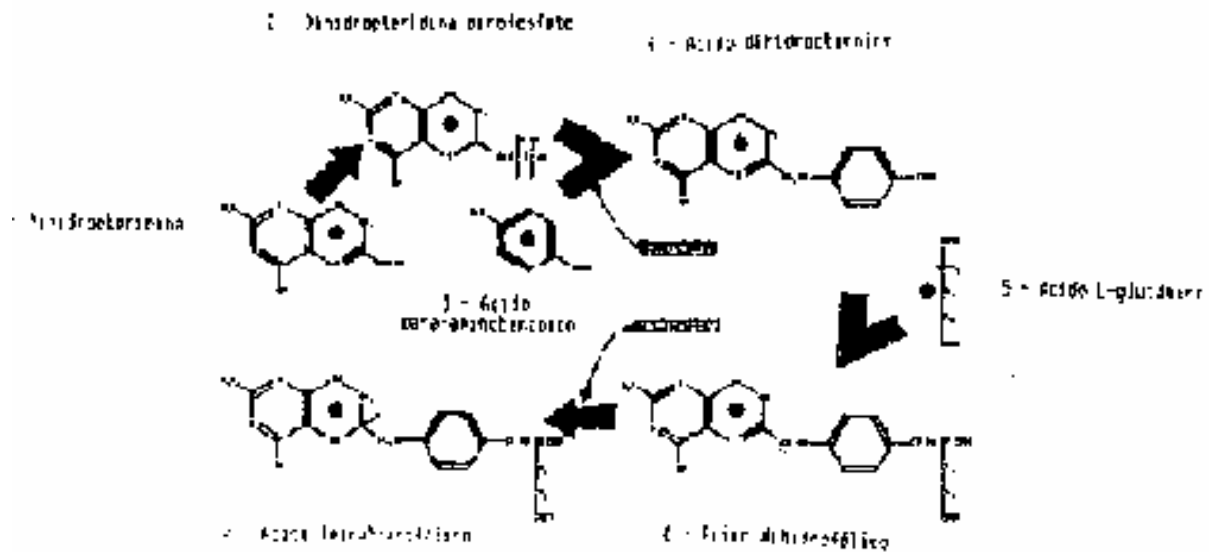
TRIMETOPRIM

Inhibe reversiblemente la dihidrofolato reductasa que es la enzima que cataliza la transformación del ácido dihidrofolico en ácido tetrahidrofolico. Aunque las células animales también poseen esta enzima, la bacteriana es inhibida a concentraciones mucho menores de la droga.



Espectro de acción

Agente bacteriostático, usado generalmente en combinación con sulfonamida. Efectivo en infecciones del tracto urinario y en el tratamiento de la fiebre tifoidea. La combinación del Trimetoprim con la sulfametoxazol se conoce como Cotrimoxazol.

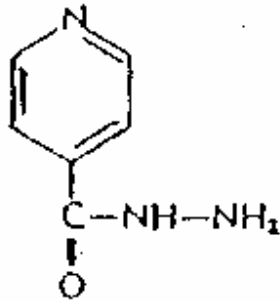


Sitios de inhibición competitiva de la vía de síntesis del ácido tetrahidrofolico.

ISONIAZIDA (hidrazida del ácido nicotínico)

Es un análogo de la nicotinamida. Puede ser tomado por la enzima que incorpora la nicotinamida en el NAD. Es muy activo contra *Mycobacterium tuberculosis*. En micobacterias tratadas con la droga hay reducción de su contenido de NAD e inhibición de la incorporación de precursores en los ácidos micólicos (componentes de su pared celular). Su efecto es

bactericida.

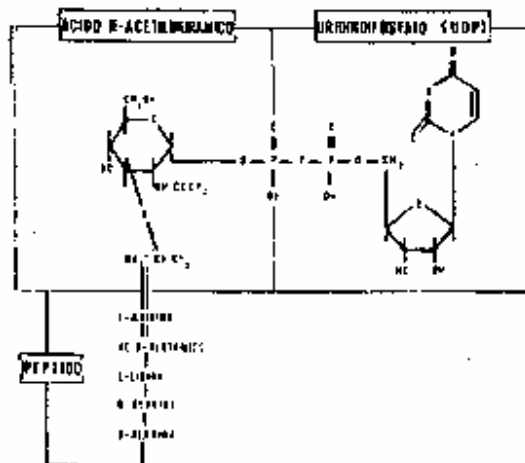


Isoniazida

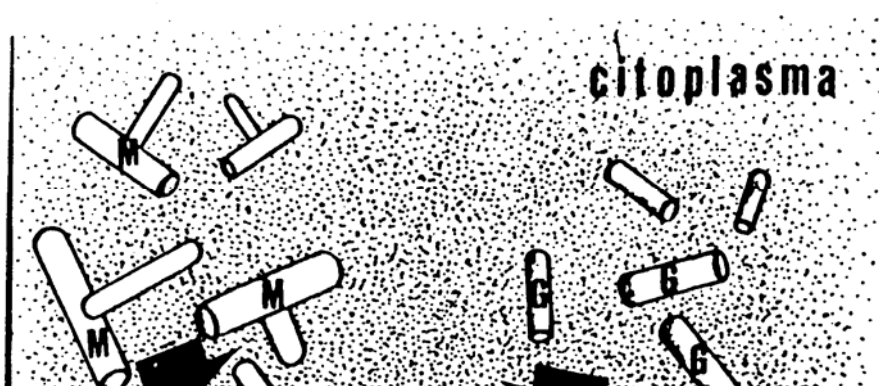
Antibióticos que actúan a nivel de la síntesis de la pared celular

La síntesis de la pared celular se lleva a cabo en varias etapas, las cuales están representadas en la figura siguiente y se pueden resumir en:

1. Síntesis de las subunidades del peptidoglican (UDP-ácido N-acetilmurámico-pentapéptido y UDP-N-acetilglucosamina, esto ocurre en el citoplasma de la bacteria.



2. Transferencia del ácido N-acetil murámico al transportador lipídico de la membrana bacteriana.
3. Incorporación de la N-acetilglucosamina, esto ocurre en la membrana bacteriana.
4. Movimiento de la unidad del peptidoglican a través de la membrana.
5. Unión de la unidad del peptidoglican a los puntos de crecimiento de la pared celular y formación de los enlaces transversales (transpeptidación)



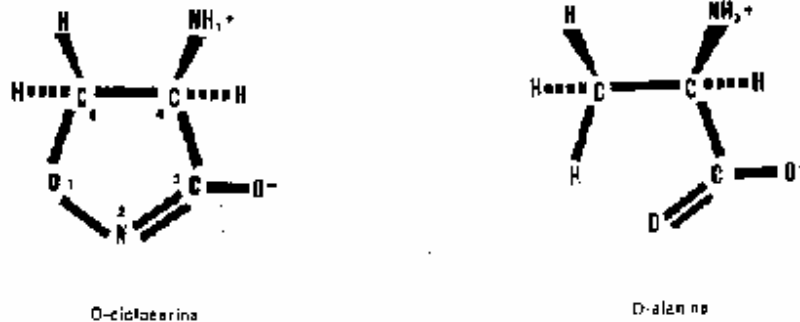
Etapas de la síntesis de la pared celular

Los antibióticos que actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular lo pueden hacer de las siguientes formas:

a. Interfiriendo con la síntesis de las subunidades

CICLOSERINA

Es un análogo estructural de la D-alanina. Bloquea dos reacciones sucesivas que involucran este metabolito en la síntesis de los precursores de la pared celular. Sólo se usa en clínica para infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a otras drogas.



Analogía de estructura entre la D-cicloserina y la D-alanina

b. Bloqueando el transportador lipídico

BACITRACINA

Se une al transportador lipídico e impide el transporte, a través de la membrana plasmática, de las subunidades del peptidoglican a los puntos de crecimiento de la pared celular.

Espectro de acción

Agente bactericida activo contra muchas bacterias gram positivas y *Neisserias* patógenas. Se utiliza en aplicaciones tópicas contra bacterias gram positivas. Es muy tóxico para ser administrado por vía sistémica.

c. Uniéndose a los puntos de crecimiento del peptidoglican:

VANCOMICINA

Bloquea la transferencia de las subunidades desde el transportador lipídico a los puntos de crecimiento fuera de la membrana citoplasmática.

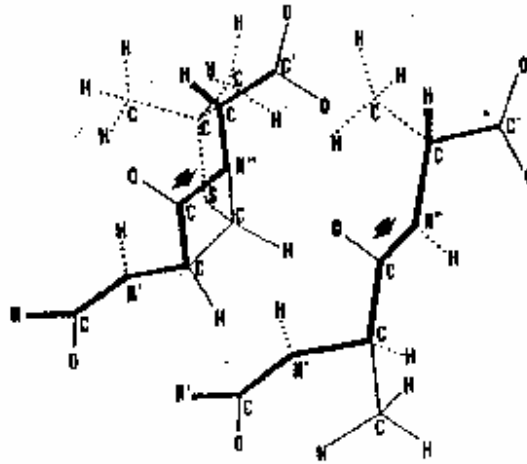
Espectro de acción

Agente bactericida activo contra bacterias gram positivas y espiroquetas. Por ser muy tóxico sólo se usa en infecciones estafilocócicas severas y resistentes a otras drogas.

d. Inhibiendo la transpeptidación:

PENICILINAS

Son análogos estructurales de la D-alanil-D-alanina. Inhiben la formación de los puentes de entrecruzamiento del peptidoglican, de manera que el peptidoglican débil así formado permite la lisis osmótica de las células.



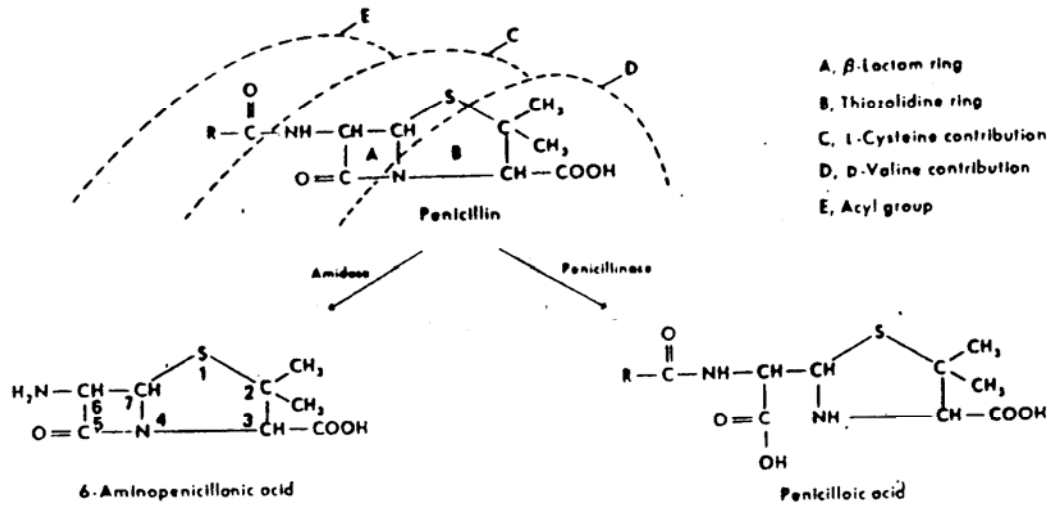
Analogía entre el dipéptido D-alanil-D-alanina y la Penicilina

Las Penicilinas sólo son activas sobre microorganismos en crecimiento y para ser efectivas se necesita que las bacterias estén en medio hipotónico (se impide la formación de protoplastos). Las Penicilinas naturales no son efectivas contra bacterias gram negativas (el lipopolisacárido limita su acceso a las células); no pueden administrarse por vía oral (son inactivadas en el tracto gastrointestinal); son inactivadas por Penicilinasas (β -lactamasa) y pueden producir reacciones alérgicas.

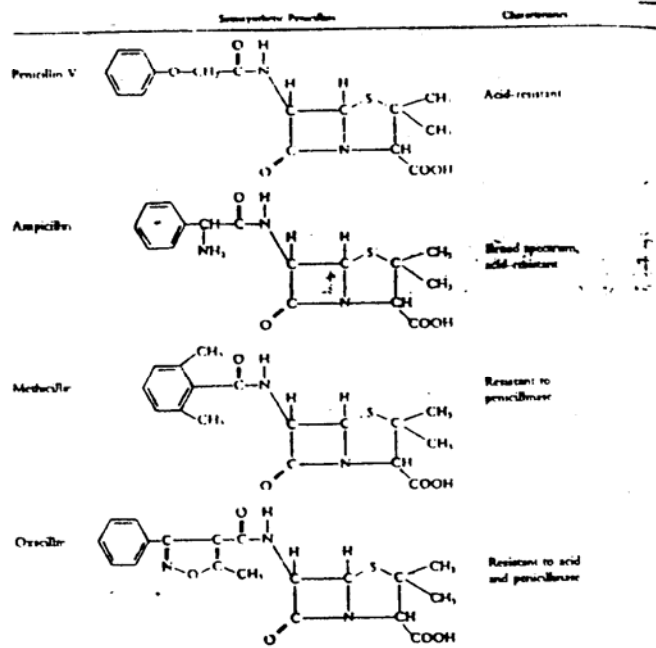
Con el fin de eliminar alguna(s) de su(s) desventaja(s) se han desarrollado Penicilinas semi-sintéticas, las cuales se preparan añadiendo cadenas laterales al ácido 6 amino penicilánico.

Espectro de acción

La Penicilina G es un agente bactericida muy activo contra bacterias gram positivas, cocos gram negativos y *Treponema pallidum*.



Side chain (R): Penicillin
 $C_6H_5CH_2-$ Benzyl (G)
 $C_6H_5OCH_2-$ Phenoxyethyl (V)



Penicilina G y algunas Penicilinas semisintéticas

Penicilinas semisintéticas

Algunas, como la Cloxacilina, son mucho menos susceptibles a la Penicilinas, otras como la Ampicilina son efectivas contra bacterias gram negativas por lo que se incluyen entre los antibióticos de amplio espectro. La mayoría de estas Penicilinas pueden administrarse por vía oral.

CEFALOSPORINAS

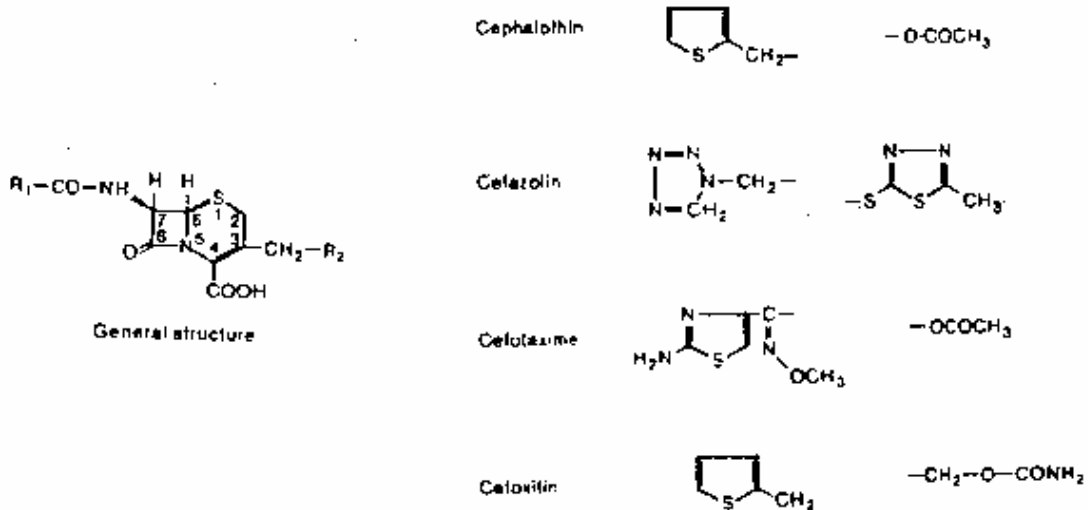
Su mecanismo de acción es similar al de las Penicilinas y ello se debe a sus semejanzas estructurales.

Son un grupo de antibióticos semisintéticos obtenidos por modificación química de la Cefalosporina C.

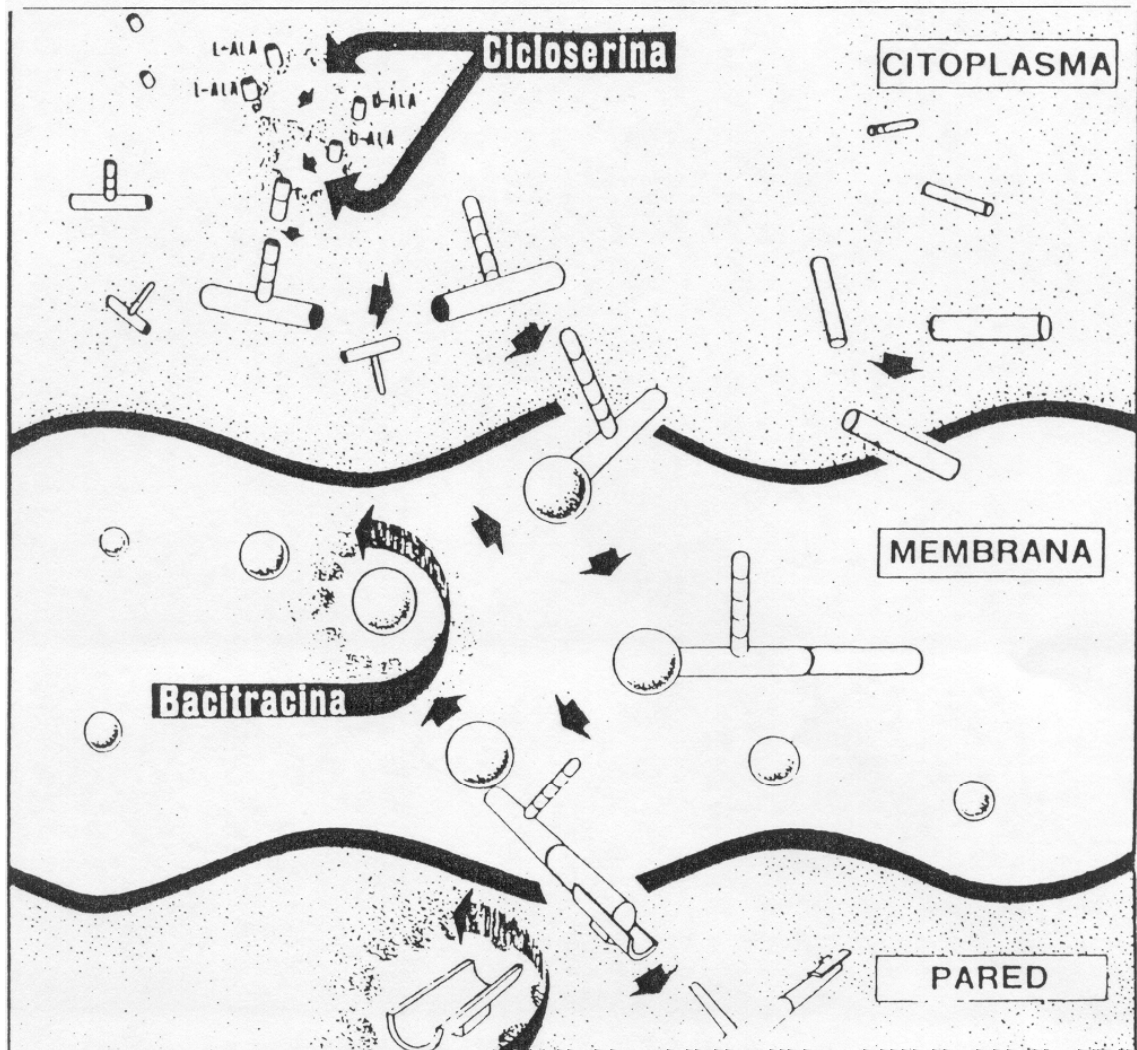
Son resistentes a la Penicilinas. Pacientes intolerantes a las Penicilinas pueden ser intolerantes a las Cefalosporinas. Aunque las Cefalosporinas han sido administradas sin problemas a pacientes con alergia a las Penicilinas que se presenta como una erupción en la piel, se recomienda precaución cuando la Cefalosporina vaya a ser administrada a un paciente con una historia de anafilaxia a la Penicilina, porque podría ocurrir también anafilaxia a la Cefalosporina. Pueden presentarse reacciones alérgicas a las Cefalosporinas independientemente de las alergias a Penicilina.

Espectro de acción

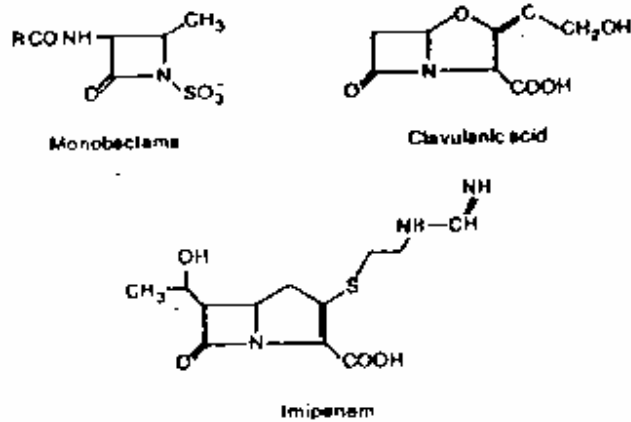
Son agentes bactericidas de amplio espectro, activos contra bacterias gram positivas y gram negativas.



Estructura general de las Cefalosporinas y algunas Cefalosporinas semisintéticas



OTROS ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS



Otros antibióticos β -lactámicos

TIENAMICINAS: Imipenem

Esta droga posee ciertas características estereoquímicas que la diferencian de las Penicilinas y Cefalosporinas. Inhibe la síntesis de pared celular interactuando con las proteínas que se unen con la Penicilina (PBP (Penicilin-binding-proteins)). Es resistente a la acción de las β -lactamasas, Penicilinasas y Cefalosporinasas. Se administra por vía intravenosa porque es hidrolizada por los jugos gástricos.

Espectro de acción

Efectiva contra un amplio espectro de bacterias incluyendo los cocos gram positivos, bacilos gram negativos entéricos, la mayoría de las especies anaeróbicas y *Pseudomonas aeruginosa*.

MONOBACTÁMICOS

Son antibióticos β -lactámicos monocíclicos, que funcionan como los otros β -lactámicos interfiriendo con la síntesis de la pared celular. El más usado es el AZTREONAM. Se une a las PBP (Penicillin-binding-proteins), es resistente a las β -lactamasas, no tiene inmunidad cruzada con las Penicilinas o Cefalosporinas, pudiendo usarse en pacientes alérgicos a éstas.

Espectro de acción

Activo sobre bacterias gram negativas aeróbicas, incluyendo la *Pseudomonas aeruginosa*. Es muy útil en el tratamiento de infecciones urinarias causadas por Enterobacterias.

INHIBIDORES DE LAS β -LACTAMASAS

En los intentos de solucionar los problemas de inactivación por β -lactamasas se ha usado la inactivación irreversible de la enzima mediante un sustrato con poca actividad bactericida pero con una alta afinidad, Entre estos sustratos tenemos el ácido clavulánico y el sulbac-

tam. Cuando se administran junto con otro β -lactámico bactericida (generalmente Amoxicilina) estos compuestos pueden incrementar la efectividad antimicrobiana contra microorganismos productores de β -lactamasa.

ANTIBIÓTICOS QUE INTERFIEREN CON LA FUNCIÓN DE LA MEMBRANA CITOPLASMÁTICA

- a. **Desorganizan la estructura de la membrana citoplasmática impidiendo su función de barrera osmótica.**

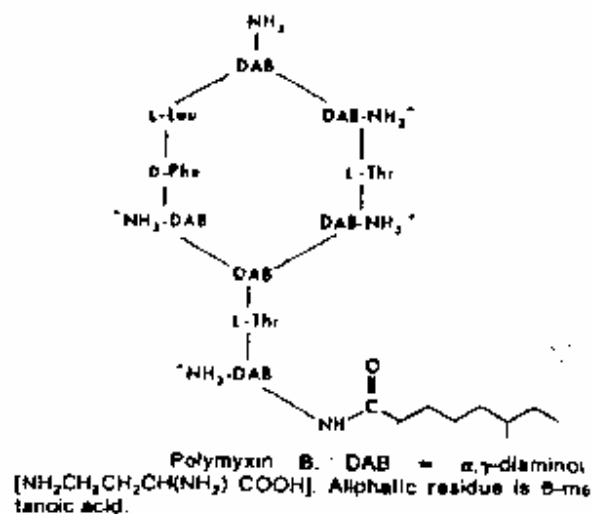
ANTIBIÓTICOS POLIPEPTÍDICOS

POLIMIXINA B

La polimixina B tiene una porción hidrofílica (péptido cíclico) y una hidrofóbica (cadena lateral de ácido graso) que le permite insertarse en la membrana citoplasmática alterando su función de barrera osmótica. Como actúa sobre una estructura preexistente, no necesita células en crecimiento.

Espectro de acción

Agentes bactericidas activos contra bacterias gram negativas. Por su elevada toxicidad son poco usados en clínica, se usan en infecciones por *Pseudomonas* resistentes a otros antibióticos.



ANTIBIÓTICOS POLIÉNICOS

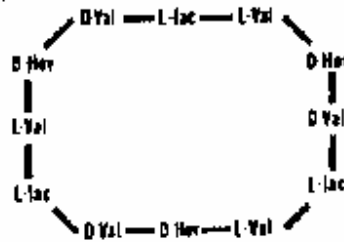
ANFOTERICINA B, NISTATINA

Tienen en su estructura una región hidrofílica y otra hidrofóbica. Se unen a membranas que poseen esteroides, esta unión provoca la pérdida de su permeabilidad selectiva.

Espectro de acción

VALINOMICINA

Es una molécula cíclica con cadenas laterales hidrofóbicas que forman en la membrana poros artificiales que permiten el paso selectivo de ciertos iones. No se usa en clínica, no tiene toxicidad selectiva.



c. Inhibidores de la síntesis de ergosterol

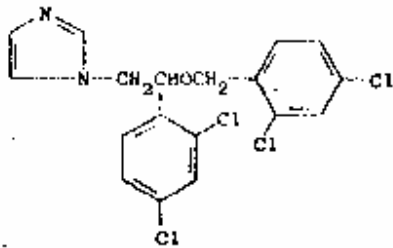
Derivados de imidazol: (Imidazol y Ketoconazol)

Derivados de Triazol: (Fluconazol e Itraconazol)

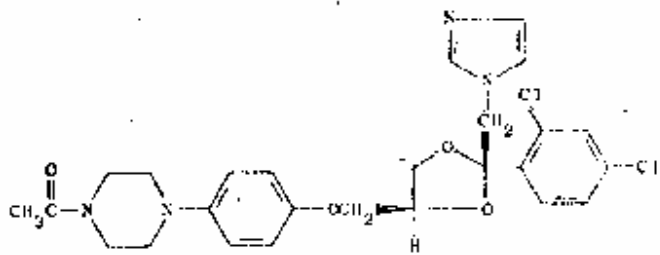
Alteran la permeabilidad de la membrana celular de los hongos porque interfieren con la síntesis de ergosterol.

Espectro de acción

Agentes antimicóticos de amplio espectro. Activos contra dermatofitos, hongos dimórficos y levaduras.

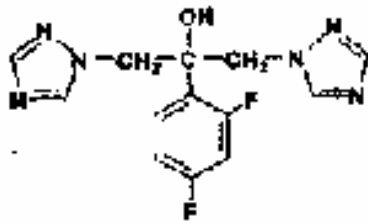


Miconazol

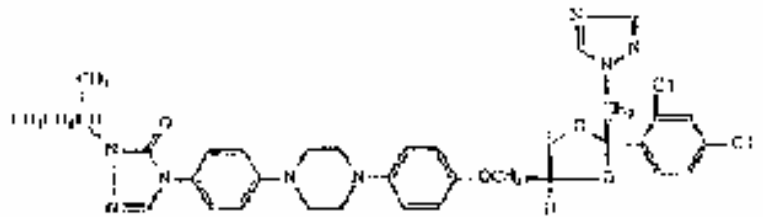


Ketoconazol

Triazoles



Fluconazol



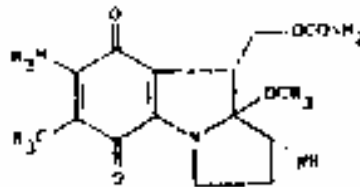
Itraconazole

Antibióticos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos

a. Interfiriendo con la función de molde del ADN

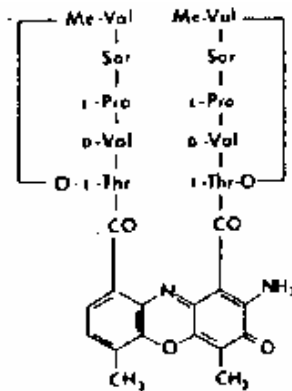
MITOMICINA

Forma enlaces covalentes entre las dos cadenas del ADN e impide su replicación. No se usa en clínica.



ACTINOMICINA D

Se une a la doble hélice del ADN e inhibe la síntesis de ARN. No se usa en clínica.



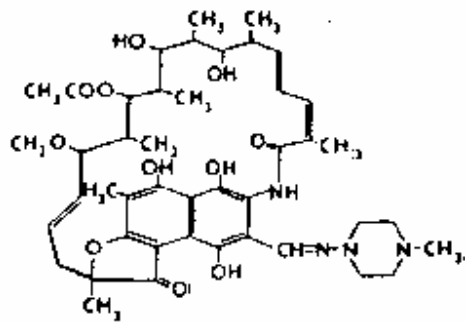
b. Interfiriendo con enzimas biosintéticas

RIFAMPICINA

Inhibe la iniciación de la transcripción uniéndose a la subunidad β de la ARN polimerasa bacteriana.

Espectro de acción

Agente bactericida muy activo contra bacterias gram positivas y *Mycobacterium tuberculosis*, poco activo contra bacterias gram negativas.

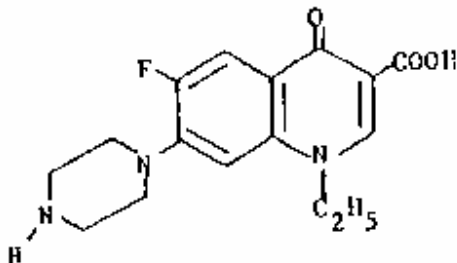


FLUOROQUINOLONAS (Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin)

Actúan inhibiendo la síntesis del ADN por inhibición de la ADN-girasa. Tienen efecto bactericida y como penetran en los macrófagos y polimorfonucleares son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por patógenos intracelulares.

Espectro de acción

Activas contra enterobacterias, particularmente útiles contra las resistentes a otros antibióticos.



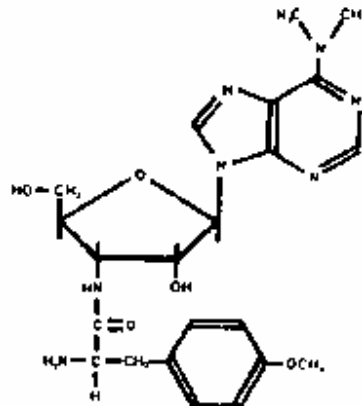
Antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas

Los antibióticos que actúan a este nivel ejercen su efecto sobre las subunidades ribosomales:

- Sobre las subunidades 50S y 60S: Puromicina. (No tiene uso clínico).
- Sobre las subunidades 30S y 40S: Tetraciclinas
- Sobre la subunidad 30S: Estreptomicina.
- Sobre la subunidad 50S: Cloramfenicol, Eritromicina, Lincomicina.
- Sobre la subunidad 60S: Cicloheximida. (no tiene uso clínico).

a. PUROMICINA

Es un análogo de la región 3' del aminoacil -ARN t. Se coloca en el sitio A del ribosoma y actúa como aceptor del peptidil - ARN t que está en el sitio P; por ser débil esta unión se libera del ribosoma. No tiene uso clínico.

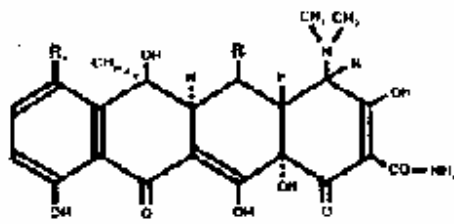


b. TETRACICLINAS

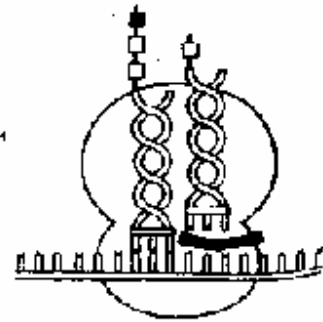
Se unen a las subunidades ribosomales menores bloqueando la unión del aminoacil -ARN t al sitio A del ribosoma. Las bacterias poseen mecanismos específicos de transporte de la droga de manera que la concentración intracelular es mucho mayor que la del medio, mientras que las células eucariotas no poseen tal mecanismo, a esto se debe su toxicidad selectiva.

Espectro de acción

Agentes bacteriostáticos de amplio espectro, activos contra muchas bacterias gram positivas y negativas, espiroquetas y rickettsias.



doxiciclina	R ₁ = H
metaxilina	R ₁ = H
demeciclina	R ₁ = H
minociclina	R ₁ = C
roteticona	R ₁ = OH
tetraciclina	R ₁ = H



Tetraciclinas. Interpretación gráfica del mecanismo de acción.

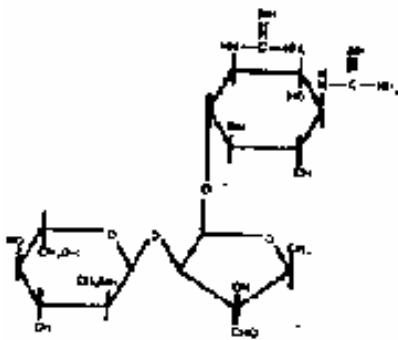
c. **ESTREPTOMICINA Y OTROS AMINOGLICÓSIDOS** (Neomicina, Kanamicina, Gentamicina, etc.)

Se unen fuertemente a la subunidad 30S:

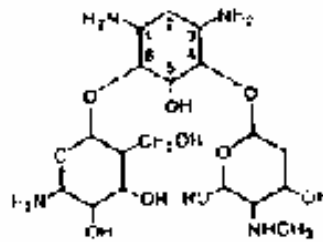
- impidiendo la elongación del complejo de iniciación (fmet unido al ribosoma). El complejo bloqueado es inestable y se separa la subunidad 30S del m-ARN, pero esta subunidad inactiva para la síntesis de proteínas puede volver a unirse a otro m-ARN y bloquear la síntesis proteica.
- provocando errores de lectura.

Espectro de acción

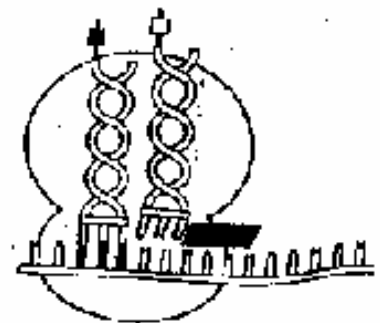
Agentes bactericidas de amplio espectro, activos contra un amplio rango de bacterias gram positivas y negativas.



Estreptomina



Gentamicina



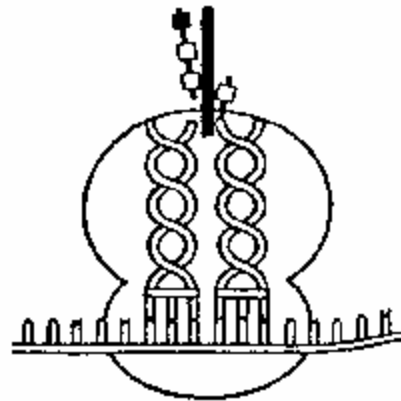
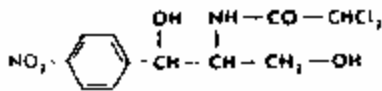
Aminoglicósidos. Interpretación gráfica del mecanismo de acción

d. CLORAMFENICOL

Se une reversiblemente a la peptidil transferasa presente en la subunidad 50S inhibiendo la formación del enlace peptídico.

Espectro de acción

Agente bacteriostático de amplio espectro. Por sus efectos tóxicos se limita su uso. Es muy utilizado en el tratamiento de la fiebre tifoidea.



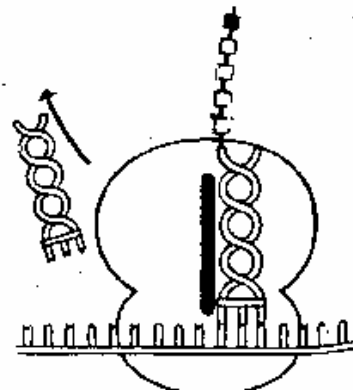
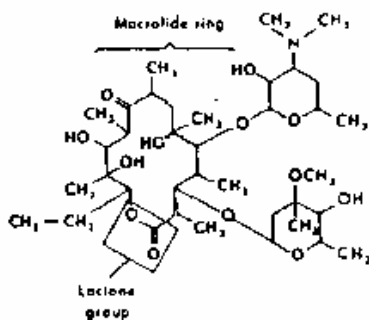
Cloramfenicol. Interpretación gráfica del mecanismo de acción.

e. ERITROMICINA

Se une a la subunidad 50S e inhibe la traslocación. Hay antagonismo con el cloramfenicol, se cree que se unen a sitios diferentes que interactúan entre sí.

Espectro de acción

Agente bacteriostático activo contra muchas bacterias gram positivas y unas pocas gram negativas.



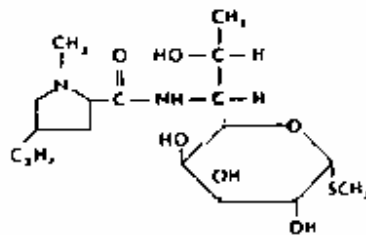
Eritromicina. Interpretación gráfica del mecanismo de acción

f. LINCOMICINA

Se une a la subunidad 50S. Su sitio de unión está más relacionado con el del cloramfenicol que con el de la eritromicina. Probablemente interfiere con la colocación adecuada del aminoacil - ARNt y del peptidil -ARN t en los sitios A y P respectivamente.

Espectro de acción

Agente bacteriostático activo contra muchas bacterias gram positivas.



Lincomicina

g. CICLOHEXIMIDA

Se une a la subunidad 60S e inhibe la traslocación. No tiene uso clínico.

MEZCLAS DE ANTIBIÓTICOS

Son combinaciones de agentes quimioterápicos que se hacen con base en su sinergismo o a que amplían el espectro de acción.

Deben usarse:

- Para impedir o minimizar la selección de mutantes resistentes.
- Para aprovechar la acción sinérgica de ciertos agentes, por ejemplo Sulfonamida y Trimetoprim en el tratamiento de infecciones por gram negativos.
- En casos de urgencia, cuando deben administrarse antes de conocer el agente etiológico.

Deben evitarse combinaciones antagónicas, por ejemplo, drogas bacteriostáticas como las Tetraciclinas con drogas que bloquean la síntesis de la pared celular por ejemplo Penicilinas

RESISTENCIA BACTERIANA A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS

Este término generalmente no se refiere a la resistencia natural de las especies a determinado agente, sino a alteraciones genotípicas que persisten en el cultivo en ausencia del agente.

El cambio puede ser por:

- **Mutación:** alteración de un constituyente celular, de tal manera que el antibiótico no ejerce su efecto. El agente no sufre alteración, lo que se altera es la estructura sobre la cual actúa o algún mecanismo que permita la entrada del agente a la célula. (RESISTENCIA CROMOSOMICA).
- **Infección por plasmidios:** la alteración se debe a que el plasmidio (factor R) lleva genes que codifican por enzimas capaces de inactivar el agente. El plasmidio puede ser transferido de una célula resistente a una sensible por transducción o por conjugación. (RESISTENCIA EXTRACROMOSOMICA).

Ejemplos:

1. Destrucción incrementada de la droga

Es el mecanismo usual de resistencia extracromosómica. Ej.: Inactivación de Penicilina por Penicilinasas.

2. Formación de un receptor alterado:

Por ejemplo, la alteración de proteínas específicas del ribosoma por mutación (resistencia cromosómica) puede incrementar cientos de veces la resistencia a estreptomina.

En el caso de las Sulfonamidas, pueden producirse mutantes resistentes que producen enzimas alteradas capaces de diferenciar entre el PABA y la sulfa.

3. Disminución de la permeabilidad:

Por ejemplo, la resistencia a las Tetraciclinas puede producirse por bloqueo del sistema de transporte determinado por genes presentes en plasmidios R.

PREVENCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS

1. Comenzar el tratamiento de una infección con la administración de dosis adecuadas del agente antimicrobiano, por el tiempo necesario.
2. Evitar el uso indiscriminado de los agentes antimicrobianos, por ejemplo su adición a productos animales.
3. Usar mezclas de agentes antimicrobianos de probada efectividad.

4. Frenar el uso de agentes antimicrobianos usados en infecciones sistémicas para aplicaciones tópicas.

FÁRMACOS ANTIMICÓTICOS

Griseofulvina

Causa distorsión de las hifas en cultivo de dermatofitos y otros hongos Su aplicación directa sobre lesiones en la piel tiene sólo efecto limitado. Cuando se da oralmente por largo tiempo es altamente efectiva ya que se deposita en las estructuras queratinosas (capa cornificada de la epidermis, pelo y uñas) y las hace resistentes a la infección. Es inefectiva en micosis profundas.

Antibióticos poliénicos

Son muy efectivos en el tratamiento de micosis sistémicas e inefectivos en las micosis superficiales y cutáneas.

La anfotericina B es administrada por vía intravenosa por semanas y frecuentemente tiene efectos tóxicos. La Nistatina es usada tópicamente en infecciones por *Candida*.

Miconazol

Derivado imidazólico, ejerce un efecto fungicida alterando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.

Usado únicamente para tratar micosis sistémicas y en el tratamiento de la Candidiasis mucocutánea crónica.

Ketoconazol

Derivado imidazólico, ejerce un efecto fungicida alterando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.

Usado para el tratamiento de micosis sistémicas y para infecciones por dermatofitos que no responden a tratamiento tópico.

Fluconazol

Agente antimicótico (bis-triazol) de amplio espectro, es un inhibidor altamente selectivo del citocromo P-450 del hongo y de la alfa-demetilación C14 de esteroides.

Usado en el tratamiento de la Candidiasis y de la meningitis criptocócica

Itraconazol

Agente triazol, inhibe la síntesis de ergosterol dependiente del citocromo P-450.

Usado en el tratamiento de onicomycosis, micosis superficiales y micosis sistémicas.

Terbinafina

Derivado sintético de la alilamina, inhibe la síntesis de esteroides en el hongo.

Usado en el tratamiento de onicomicosis.

FARMACOS ANTIVIRALES

La dependencia de la multiplicación viral de los mecanismos celulares dificulta la obtención de fármacos antivirales efectivos, ya que es difícil inhibir la multiplicación viral sin afectar al mismo tiempo la propia célula huésped. Otra limitación es que las enfermedades virales se hacen evidentes sólo después de una intensa multiplicación viral, es decir, cuando ya han ocurrido las alteraciones celulares.

Sin embargo, existen algunos tipos de fármacos que inhiben selectivamente ciertos virus.

Droga	Mecanismo de acción	Virus sobre los cuales actúa
Aciclovir	Análogo sintético de las purinas. Mayor afinidad por la TIMIDINA QUINASA viral. Se incorpora en el ADN viral e inhibe su replicación	Herpes virus
Amantadina	Inhibe la replicación del virus interfiriendo con la penetración y el desnudamiento	Virus de la Influenza A
Didanosina (DDI)	Análogo de purinas que inhibe la síntesis del ADN viral por inhibición de la enzima transcriptasa reversa	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
Famciclovir	Análogo sintético de las purinas. Mayor afinidad por la TIMIDINA QUINASA viral. Se incorpora en el ADN viral e inhibe su replicación	Herpes virus y Varicela-Zoster
Foscarnet	Análogo sintético del pirofosfato, inhibe las enzimas involucradas en la síntesis del ADN viral, sin incorporarse en el ADN viral	Citomegalovirus
Ganciclovir	Inhibe la multiplicación incorporándose al ADN viral	Citomegalovirus
Indinavir	Inhibidor de la proteasa del VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
Lamivudina (3TC)	Análogo de purinas que inhibe la síntesis del ADN viral por inhibición de la enzima transcriptasa reversa	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
Nevirapina	Inhibidor no-nucleósido de la enzima transcriptasa reversa	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
Ribavirina	Inhibe la síntesis de ARN y ADN	Virus respiratorio sincicial
Rimantadina	Posiblemente inhibe el desnudamiento del virus	Virus de la Influenza A
Ritonavir	Inhibidor de la proteasa del VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
Saquinavir	Inhibidor de la proteasa del VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
Stavudina (d4T)	Análogo de purinas que inhibe la síntesis del ADN viral por inhibición de la enzima	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

AGENTES QUIMIOTERÁPICOS ANTIMICROBIANOS

	transcriptasa reversa	
Valaciclovir	Es el clorhidrato de L valil ester del aciclovir.	Herpes virus y Varicela-Zoster
Vidarabina	Análogo de la Adenosina. Inhibe la multiplicación incorporándose al ADN viral	Herpes virus
Zalcitabina (DDC)	Análogo de purinas que inhibe la síntesis del ADN viral por inhibición de la enzima transcriptasa reversa	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
Zidovudina (AZT)	Análogo de purinas que inhibe la síntesis del ADN viral por inhibición de la enzima transcriptasa reversa	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

BIBLIOGRAFÍA

Brock T. Biology of Microorganisms. Fifth Edition. 1989
Prentice-Hall.

Davis, Dulbecco, Eisen and Ginsberg. Microbiology. Fourth Edition. J. B. Lippincott Company 1990.

Pelczar, Reid and Chan. Microbiology. Fourth edition. 1977.
Mcgraw-Hill.

Weistreich and Lechtman. Microbiology. Fifth Edition. (1988) Macmillan Publishing Co. .

Ketchum Paul A. Microbiology. Concepts and applications. (1988) John Wiley and sons

Stanier, Adelberg and Ingraham. General Microbiology. 4th Edition (1977) The MacMillan Press Ltd.

Tortora G. J., B. R. Funke and Ch. L. Case 2007. Introducción a la Microbiología 9^{na} Edición. Editorial Médica Panamericana.

El mecanismo de acción de los antibióticos. Monografía 2 de Rasegna Médica. Publicada por el grupo Lepetit

Luisa Rossi Devivo
Magaly Pedrique de Aulacio
Noviembre 2001
Revisión 2008

ACTIVIDADES ADICIONALES

Investigue el significado de los términos amplio espectro y espectro reducido.

Investigue cómo puede el farmacéutico contribuir a solucionar el problema de la resistencia de los microorganismos a los antibióticos.

Investigue los consejos básicos que se deben dársele a un paciente a quien se le ha prescrito un régimen de antibiótico.

Haga un esquema de la técnica utilizada para un antibiograma.

Investigue que significa el término superinfección

Busque en un diccionario de inglés técnico la traducción al español de las palabras siguientes:

Adverse reaction	
Antagonism	
Antifungal	
Antimetabolite	
Antimicrobial	
Broad spectrum	
Cross-resistance	
Difussion method	
Dilution method	
Dosage level	
Minimal Inhibitory Concentration (MIC)	
Molecular mimicry	
Narrow spectrum	
Serum	
Side effects	
Synergism	
Target site	
Toxicity	
Turbidity	
Viability	