



## *Agentes quimioterápicos antimicrobianos*

### *Antimicrobial chemotherapeutic agents*

## *Agentes quimioterápicos antimicrobianos*

Veronica Alexandra Ayala Esparza<sup>I</sup>  
[vayala@utb.edu.ec](mailto:vayala@utb.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0001-8058-4656>

Francisco Alejandro Villacres Fernández<sup>II</sup>  
[fvillacres@utb.edu.ec](mailto:fvillacres@utb.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0003-0465-379X>

Glenda del Rocio Espin Espin<sup>III</sup>  
[gespin@utb.edu.ec](mailto:gespin@utb.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0007-1200-178X>

Janeth Aurora Cruz Villegas<sup>IV</sup>  
[jcruz@utb.edu.ec](mailto:jcruz@utb.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-7612-4574>

**Correspondencia:** [vayala@utb.edu.ec](mailto:vayala@utb.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 23 de febrero de 2023 \***Aceptado:** 12 de mayo de 2023 \* **Publicado:** 17 de julio de 2023

- I. Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud; Magister en Gerencia de Servicios de Salud; Doctora en Medicina y Cirugía; Universidad Técnica de Babahoyo, Ecuador.
- II. Diplomado en Docencia Superior; Magister en Docencia y Currículo; Especialista en Oncología Clínica; Doctor en Medicina y Cirugía; Docente Titular de la Facultad de Ciencias de la Salud; Universidad Técnica de Babahoyo; Babahoyo, Ecuador.
- III. Licenciada en Laboratorio Clínico; Tecnólogo Medico en Laboratorio Clínico; Universidad Técnica de Babahoyo, Ecuador.
- IV. Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud; Magister en Planificación Evaluación y Acreditación de la Educación Superior; Licenciada en Laboratorio Clínico; Universidad Técnica de Babahoyo, Ecuador.

## Resumen

El descubrimiento y uso de una amplia gama de antimicrobianos en los últimos años han forjado un camino de enormes dimensiones, dando lugar a un optimismo general, que vislumbró la posibilidad no sólo de curación de los procesos patológicos por infecciones bacterianas, sino que se llegó a pensar en que esas enfermedades podrían desaparecer. No obstante, el mal uso, entre otros fenómenos, de estos antimicrobianos le ha dado la vuelta a este pronóstico tan esperado, surgiendo un nuevo problema con un incremento creciente en todo el mundo, llamado resistencia antimicrobiana. Ahora, el mundo enfrenta nuevos retos, no solo la creciente resistencia de los microorganismos a los agentes antiinfecciosos sino infecciones emergentes e infecciones reemergentes. En virtud de lo expuesto el planteamiento de la presente investigación consiste en plasmar los principales agentes quimioterápicos antimicrobianos existentes y algunos de sus mecanismos de acción, dada la importancia que reviste su conocimiento. La investigación se realizó bajo una metodología de tipo documental bibliográfica, bajo la modalidad de revisión. Los principales agentes quimioterápicos son: nitrofuranos, quinolonas y fluoroquinolonas, sulfamidas (sulfametoxazol, sulfisoxazol, sulfadiazina, sulfacetamida), diaminopirimidinas (trimetoprima, pirimetamina, iclaprima) y combinación de una sulfamida con una diaminopirimidina. Existen otras clasificaciones tales como: agentes fúngicos o antimicóticos, antivirales, antiparasitarios, entre otros. Por último, en cuanto a sus mecanismos de acción contra las células bacterianas, estos agentes quimioterápicos antimicrobianos pueden interferir con la síntesis de la pared celular, inhibir la síntesis de proteínas, interferir con la síntesis de ácido nucleico, o inhibir una ruta metabólica. Los modos de acción de los agentes antimicrobianos contra las bacterias gram-positivas y gram-negativas son muy similares.

**Palabras Clave:** Agentes, Quimioterápicos, Antimicrobianos, Tipos, Mecanismo.

## Abstract

The discovery and use of a wide range of antimicrobials in recent years have paved a path of enormous dimensions, giving rise to general optimism, which envisioned the possibility not only of curing pathological processes caused by bacterial infections, but also of think that these diseases could disappear. However, the misuse, among other phenomena, of these antimicrobials has turned this long-awaited prognosis upside down, emerging a new problem with a growing

increase worldwide, called antimicrobial resistance. Now, the world faces new challenges, not only the increasing resistance of microorganisms to anti-infective agents but emerging infections and re-emerging infections. By virtue of the foregoing, the approach of the present investigation consists of capturing the main existing antimicrobial chemotherapeutic agents and some of their mechanisms of action, given the importance of their knowledge. The research was carried out under a bibliographic documentary type methodology, under the review modality. The main chemotherapeutic agents are: nitrofurans, quinolones and fluoroquinolones, sulfonamides (sulfamethoxazole, sulfisoxazole, sulfadiazine, sulfacetamide), diaminopyrimidines (trimethoprim, pyrimethamine, iclaprim) and combination of a sulfonamide with a diaminopyrimidine. There are other classifications such as: fungal or antifungal, antiviral, antiparasitic agents, among others. Finally, in terms of their mechanisms of action against bacterial cells, these antimicrobial chemotherapeutic agents can interfere with cell wall synthesis, inhibit protein synthesis, disrupt nucleic acid synthesis, or inhibit a metabolic pathway. The modes of action of antimicrobial agents against gram-positive and gram-negative bacteria are very similar.

**Keywords:** Agents, Chemotherapeutics, Antimicrobials, Types, Mechanism.

## Resumo

A descoberta e utilização de uma vasta gama de antimicrobianos nos últimos anos abriram um caminho de enormes dimensões, suscitando um optimismo geral, que vislumbrava a possibilidade não só de curar processos patológicos causados por infecções bacterianas, mas também de pensar que estas doenças poderiam desaparecer. No entanto, o uso indevido, entre outros fenómenos, desses antimicrobianos tem virado de cabeça para baixo esse tão esperado prognóstico, surgindo um novo problema com crescente aumento em todo o mundo, denominado resistência antimicrobiana. Agora, o mundo enfrenta novos desafios, não apenas o aumento da resistência dos microorganismos aos agentes anti-infecciosos, mas infecções emergentes e infecções reemergentes. Em virtude do exposto, a abordagem da presente investigação consiste em captar os principais quimioterápicos antimicrobianos existentes e alguns de seus mecanismos de ação, dada a importância de seu conhecimento. A pesquisa foi realizada sob uma metodologia do tipo bibliográfico documental, sob a modalidade de revisão. Os principais agentes quimioterápicos são: nitrofuranos, quinolonas e fluoroquinolonas, sulfonamidas (sulfametoxazol, sulfisoxazol,

sulfadiazina, sulfacetamida), diaminopirimidinas (trimetoprim, pirimetamina, iclaprim) e combinação de uma sulfonamida com uma diaminopirimidina. Existem outras classificações como: agentes fúngicos ou antifúngicos, antivirais, antiparasitários, entre outros. Finalmente, em termos de seus mecanismos de ação contra células bacterianas, esses quimioterápicos antimicrobianos podem interferir na síntese da parede celular, inibir a síntese de proteínas, interromper a síntese de ácidos nucleicos ou inibir uma via metabólica. Os modos de ação dos agentes antimicrobianos contra bactérias gram-positivas e gram-negativas são muito semelhantes.

**Palavras-chave:** Agentes, Quimioterápicos, Antimicrobianos, Tipos, Mecanismo.

## Introducción

Los microorganismos han sido un tema importante de salud en todo el mundo ya que son los responsables de las enfermedades infecciosas que se difunden a amplios sectores de la población, tales como infecciones comunitarias. Los niveles elevados de pobreza se encuentran íntimamente relacionados con la mayor incidencia de enfermedades de etiología microbiana, donde el control y la erradicación en algunos casos presentan grandes dificultades, por ello persisten en muchos casos como grandes epidemias. Por el contrario, en los países desarrollados el saneamiento ambiental, el control sanitario de los alimentos, la correcta higiene personal y la implantación de las vacunas y antimicrobianos han reducido las enfermedades infecciosas en su vertiente colectiva, dando lugar a un nuevo patrón epidemiológico de las enfermedades. El descubrimiento y empleo de los antimicrobianos a mediados de este siglo abrió un camino de enormes dimensiones y dio lugar a un general optimismo, al vislumbrar la posibilidad no sólo de curación de los procesos patológicos por infecciones bacterianas, sino que además se pensó que las enfermedades causadas por estos microorganismos desaparecerían y pasarían a la historia como fenómenos ya superados por el hombre. La realidad actual es muy diferente de estos optimistas pronósticos. La introducción de las sulfamidas en la práctica clínica a mediados de los treinta inició la era moderna de la terapéutica antimicrobiana. Con posterioridad se descubrieron y utilizaron los antibióticos, sustancias químicas complejas producidas por microorganismos del suelo, a diferencia de los quimioterápicos, que son productos con actividad antibacteriana obtenidos por síntesis química. (Oromí Durich, 2000, pág. 321)

La quimioterapia antimicrobiana comenzó en 1935 con el descubrimiento de las sulfonamidas, por el médico y científico alemán Gerhard Domagk. En 1940 se demostró que la penicilina, descubierta en 1929 por el doctor e investigador escocés Sir Alexander Fleming, podría ser una sustancia terapéutica eficaz. Durante los siguientes 25 años, la investigación sobre agentes quimioterapéuticos se centró principalmente en las sustancias de origen microbiano conocidas como antibióticos. Después de aislar, concentrar, purificar y producir en masa la penicilina, se crearon la estreptomicina, las tetraciclinas, el cloranfenicol y muchos otros fármacos. Estas sustancias se aislaron originalmente de medios filtrados en los que habían crecido sus mohos y bacterias filamentosas respectivamente. La modificación sintética de los fármacos antes descritos ha sido prominente en el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos. (Riedel et al., 2020)

Desafortunadamente, la evolución en la producción de antimicrobianos se ha acompañado de un incremento marcado de la resistencia de bacterias, hongos, parásitos, incluso virus, a diferentes familias de estos. (Quiñónez, 2017, pág. 2)

La Organización Mundial de la Salud - OMS, (2021) ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad. El uso indebido y excesivo de los antimicrobianos es el principal factor que determina la aparición de patógenos farmacorresistentes.

El mundo enfrenta nuevos retos: no solo la creciente resistencia de los microorganismos a los agentes antiinfecciosos sino infecciones emergentes (recién descubiertas en los últimos años), como Ébola, fiebre de Lassa, hepatitis C, SARS, VIH/sida, entre otras, e infecciones reemergentes (reaparición de enfermedades que ya se consideraban controladas), como malaria, fiebre amarilla, cólera, entre otras. (Bisso Andrade, 2018, pág. 10)

En virtud de lo expuesto el planteamiento de la presente investigación consiste en plasmar los principales agentes quimioterápicos antimicrobianos existentes y algunos de sus mecanismos de acción, dada la importancia que reviste su conocimiento.

## **Materiales y Métodos**

La presente investigación es de tipo documental bibliográfico, a través de una metodología de revisión, por cuanto para su desarrollo se utilizó como base, material bibliográfico digitalizado, previamente ubicado por medio de computadores con conexión a internet.

La investigación estuvo enfocada en la búsqueda y revisión sistemática de literatura científicoacadémica seleccionada, disponible determinadas bases de datos, entre las que figuran: PubMed, MedlinePlus, Manuales MSD, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), SciELO, Medigraphic, Dialnet y ELSEVIER, Cochrane, entre otras.

También se usaron páginas del área de la salud con amplio reconocimiento científico internacional tales como: Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), entre otras.

Se llevó a cabo una búsqueda aleatoria y consecutiva en las mencionadas bases de datos, usando los siguientes descriptores: “*quimioterápicos*”, “*quimioterápicos antimicrobianos*”, “*quimioterápicos antimicrobianos + tipos*” y “*quimioterápicos antimicrobianos + mecanismos de acción*”. El resultado de los registros bibliográficos encontrados se filtró bajo criterios de idioma español, la relevancia y la correlación temática. Del mismo modo, la fecha de publicación estuvo limitada a los últimos ocho años, con excepción de algunos artículos de data más antigua cuyos conceptos se encuentran vigentes hasta la fecha.

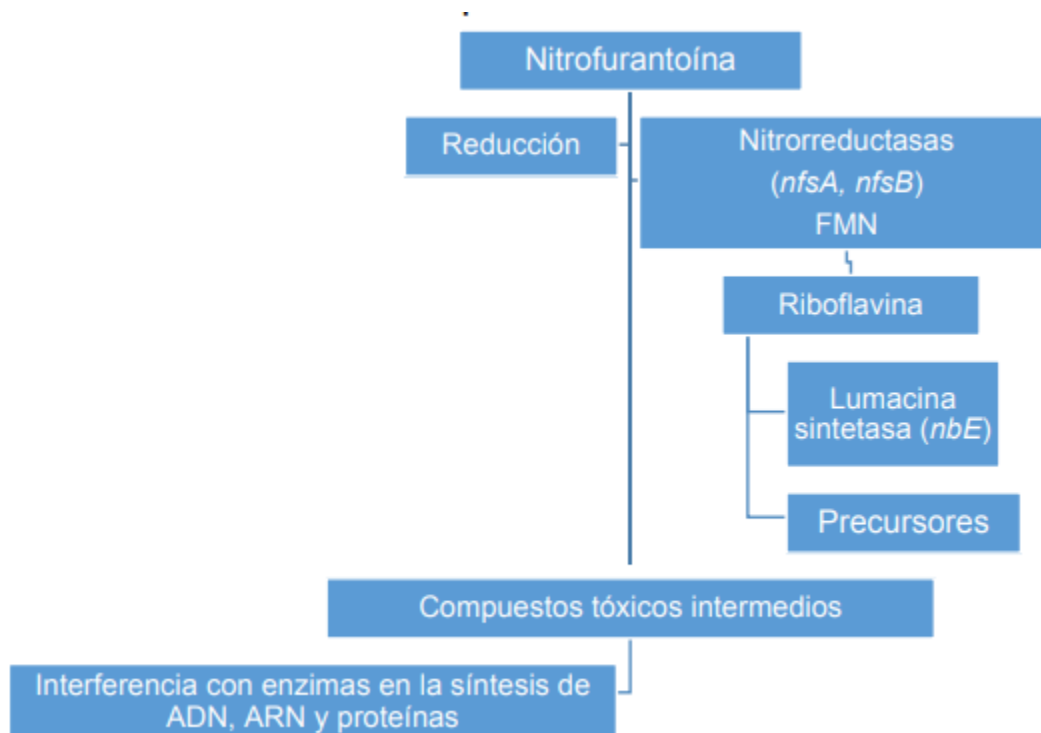
El material bibliográfico consistió en títulos de artículos científicos, ensayos, revisiones sistemáticas, protocolos, libros, boletines, folletos, tesis de grado, posgrado y doctorado, noticias científicas, entre otros documentos e información de interés científico y académico.

## **Resultados**

El término “antimicrobiano” define a los productos capaces de inhibir (bacteriostáticos, fungistáticos, etc.) o matar (bactericidas, fungicidas, etc.) a cualquier tipo de microorganismo, lógicamente con espectros diferentes según la droga que se trate. La palabra “antibiótico”, si bien sería un sinónimo de antimicrobiano, se reserva para designar a los antibacterianos, ya sea compuestos naturales, sintéticos o semisintéticos. Algunos autores hacen una distinción entre ellos y denominan “agentes quimioterápicos” a los sintéticos. (Lopardo, 2020)

### *Nitrofuranos*

Los nitrofuranos son agentes quimioterápicos introducidos en la práctica médica en 1952 y utilizados principalmente en el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas. En este contexto, se los considera como antibióticos de primera línea por su baja toxicidad y su buena actividad, no disminuida en el tiempo, sobre los principales patógenos que las causan. La nitrofurantoína es un ácido débil y, por lo tanto, su actividad se ve potenciada en pH menores de 5,5. El mecanismo de acción de los nitrofuranos consiste en su reducción por las nitrorreductasas bacterianas, con la formación de compuestos intermedios tóxicos que pueden interferir con enzimas involucradas en la síntesis de ADN, ARN y proteínas (ver figura 1). La nitrofurantoína solamente está indicada en el tratamiento y la profilaxis de infecciones urinarias. Actualmente se considera como un antibiótico de primera elección en la infección urinaria aguda baja no complicada. La nitrofurantoína no debería usarse en el tratamiento de pielonefritis, ya que su eficacia terapéutica en este caso no sólo es limitada, sino que se han publicado casos de bacteriemia en pacientes que estaban recibiendo este antimicrobiano. Tampoco está indicada en infecciones urinarias complicadas o intrahospitalarias por el riesgo de la presencia de bacterias resistentes como las de la familia Proteeae y *P. aeruginosa*. En varones se prefiere el uso de otros antibióticos que pueden alcanzar concentraciones mayores en la próstata. También se la utiliza en profilaxis en niños con uropatías y mujeres con infecciones recurrentes. (Lopardo, 2020, págs. 159, 160)



**Figura 1.** Modo de acción de la nitrofurantoina y genes afectados por mutaciones. Recuperado de: “Antibióticos Clasificación, estructura, mecanismos de acción y resistencia”. Lopardo, H. (2020). p- 160. URL: <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/download/1531/1513/4926-1>

### *Quinolonas y fluoroquinolonas*

Las quinolonas y fluoroquinolonas son antibióticos sintéticos utilizados para el tratamiento de un amplio espectro de infecciones bacterianas entre las que se incluyen infecciones de las vías urinarias y respiratorias, del aparato genital y gastrointestinal, así como infecciones cutáneas, óseas y articulares. Recientemente, tras una evaluación realizada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC), se ha concluido que las reacciones adversas musculoesqueléticas y del sistema nervioso, incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles, afectan a todas las quinolonas y fluoroquinolonas, constituyendo un efecto de clase, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios:

- No utilizar quinolonas o fluoroquinolonas en infecciones leves o autolimitadas salvo que otros antibióticos recomendados no puedan emplearse.



- Indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento con este tipo de antibióticos y acudan al médico, en caso de que aparezcan síntomas relacionados con las reacciones adversas abajo descritas.
- Tener presente que los pacientes de edad avanzada, trasplantados o en tratamiento con corticoides presentan un mayor riesgo de sufrir lesiones tendinosas tras la administración de quinolonas y fluoroquinolonas. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS, 2018)

*Sulfamidas (sulfametoxazol, sulfisoxazol, sulfadiazina, sulfacetamida)*

Las sulfamidas son análogos estructurales de un compuesto metabólico natural, el PABA (ácido para-aminobenzoico) que es necesario para que las bacterias puedan sintetizar ácido fólico que a su vez es un componente de la coenzima ácido tetrahidrofólico que a su vez participa en la síntesis de purinas y ciertos aminoácidos. Una molécula de sulfonamida tiene gran afinidad por el sitio donde se une el PABA al enzima (dihidro-pterato sintetasa) que sintetiza ácido fólico. Si esto ocurre se bloquea la síntesis de ácido fólico, lo cual provoca que exista una cantidad insuficiente de ácido fólico con lo que se bloquea la síntesis de ácidos nucleicos. Aunque los humanos requieren también ácido fólico en la síntesis de ácidos nucleicos, los humanos no pueden sintetizar ácido fólico; éste es un nutriente esencial (vitamina) que se obtiene exógenamente a través de la dieta. Ya que los humanos carecen de este sistema enzimático especial para incorporar el PABA al ácido fólico, su metabolismo no puede ser inhibido por las sulfamidas. (Fernández, Cardosa, Fernández, & Martínez, 2015)

Entre las indicaciones de las sulfamidas se puede destacar que estas son activas contra un amplio espectro de bacterias grampositivas y muchas gramnegativas, especies de los géneros Plasmodium y Toxoplasma. Las sulfasalazina puede usarse por vía oral para la enfermedad inflamatoria intestinal. Las sulfamidas se usan más frecuentemente en combinación con otros antibióticos (p. ej., para tratar nocardiosis, infecciones del tracto urinario y malaria causada por *P. falciparum* resistente a cloroquina). En su presentación tópica se usan para tratar quemaduras: sulfadiazina de plata y acetato de mafenida, vaginitis: crema y óvulos vaginales con sulfanilamida, infecciones oculares superficiales: sulfacetamida oftálmica. Están contraindicadas en pacientes que han tenido reacciones alérgicas con exposiciones previas o que padecen porfiria.

Estos antibióticos no erradican los estreptococos de grupo A en pacientes con faringitis, y no deben usarse para tratar este cuadro. (Werth, 2022)

#### *Diaminopirimidinas (trimetoprima, pirimetamina, iclaprima)*

Las diaminopirimidinas, como la trimetoprima y la pirimetamina, compiten por la enzima dihidrofolatoreductasa que cataliza la conversión de ácido dihidrofólico en ácido tetrahidrofólico. La trimetoprima tiene mucha menos afinidad por la dihidrofolatoreductasa humana, que, sin embargo, puede llegar a afectarse con dosis altas o en pacientes con alteraciones hemáticas preexistentes. Se usan normalmente como potenciadoras de las sulfamidas unidas a ellas en una relación 5:1. Así se obtienen las sulfamidas potenciadas (pocos efectos tóxicos y de amplio espectro). (Calvo & Martínez, 2009)

#### *Combinación de una sulfamida con una diaminopirimidina*

Cotrimoxazol (combinación trimetoprima-sulfametoxazol) Actúa en dos etapas de la síntesis de ácido fólico, pudiendo llegar a tener efecto bactericida por la sinergia entre sus dos componentes. Tiene actividad sobre grampositivos como *S. aureus*, neumococo, *L. monocytogenes* y *B. anthracis*; y sobre gramnegativos, como meningococo, gonococo, *H. influenzae*, *Brucella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* También es activo sobre *C. trachomatis* y *Pneumocystis jirovecii*. (Bisso Andrade, 2018, pág. 21)

#### *Antimicóticos o antifúngicos*

Los fármacos para el tratamiento antimicótico sistémico incluyen los siguientes: anfotericina B (y sus formulaciones lipídicas), varios derivados azólicos (fluconazol, isavuconazol, itraconazol, posaconazol y voriconazol), las equinocandinas son la anidulafungina, la caspofungina y la micafungina y flucitosina. La anfotericina B, un medicamento eficaz pero relativamente tóxico, es desde hace tiempo el pilar del tratamiento de las micosis invasoras y graves. No obstante, en la actualidad se cuenta con nuevos triazoles y equinocandinas menos tóxicos y potentes que se recomiendan como terapia de primera elección para muchas micosis invasoras. Estos fármacos modificaron significativamente el abordaje terapéutico antimicótico y a veces incluso permiten tratar las micosis crónicas por vía oral. (Revankar, 2021)

Los Imidazoles (ketoconazol, bifonazol, econazol, terconazol, miconazol, clotrimazol, isoconazol) tienen el siguiente espectro de acción: dermatofitos (*T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes*, *M. canis*, *E. floccosum*); levaduras (*Candida* spp.; *Pityrosporum ovale*); filamentosos (*Aspergillus* spp.) y dimórficos (*H. capsulatum*, *B. dermatitides*). Además de la acción antifúngica, los agentes imidazólicos también tienen actividad sobre algunas bacterias grampositivas, como estafilococo y estreptococo, y sobre *T. vaginalis*. Con excepción de ketoconazol, los imidazoles son de uso exclusivamente tópico. (Bisso Andrade, 2018, pág. 22)

### *Antivirales*

La aparición de los antivirales es uno de los progresos médicos principales de las últimas décadas. Gracias al impulso de los avances de los tratamientos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los virus de las hepatitis B (VHB) y C (VHC) y los herpesvirus, el arsenal de los antivirales se ha ampliado a otros virus e incluye varias clases terapéuticas. Esto permite la posibilidad de asociaciones más eficaces, pero expone también a efectos secundarios más numerosos. Sin embargo, aún se está lejos de la diversidad y de la extensión del espectro de acción de los antibióticos. La quimioterapia antiviral es una estrategia original, aún limitada por el modo de multiplicación particular de los virus. La diana terapéutica es ante todo la célula infectada, lo que sitúa la quimioterapia antiviral a medio camino entre la quimioterapia antineoplásica y la antibioticoterapia, donde la diana bacteriana es un microorganismo procariota fundamentalmente diferente a las células eucariotas, aunque se encuentra en su interior. La búsqueda de la mejor selectividad frente a las etapas del ciclo viral tiene como finalidad proteger las células sanas de los efectos colaterales del tratamiento, pero es un freno considerable para el desarrollo de los fármacos antivirales, lo que conlleva costes de investigación elevados y campos de aplicación a menudo estrechos. Aunque la prioridad de la investigación se centra aún en lograr moléculas con una alta especificidad por sus dianas virales, la atención se dirige también hacia compuestos susceptibles de modular el funcionamiento celular en un sentido desfavorable para el desarrollo del ciclo viral productivo. Este enfoque utiliza en particular el cambio de indicación en terapéutica antiviral de fármacos antiinfecciosos ya validados en otras indicaciones, lo que puede aumentar significativamente el número de moléculas utilizables. Sin embargo, incluso en este contexto, sólo la infección viral activa puede

recibir tratamiento, mientras que la infección latente persistente aún está fuera de su alcance. Además, la aparición inevitable de resistencias a los antivirales es otra causa de fracaso terapéutico que debe superarse. (Agut, 2022)

### **Bases para el uso clínico de los quimioterápicos antimicrobianos**

Existen más de 5000 antibióticos de los cuales sólo unos 100 se utilizan en la práctica clínica. Para que un compuesto químico sea considerado un agente quimioterapéutico ideal para tratar las infecciones microbianas debe reunir las siguientes cualidades:

- Debe ser capaz de destruir o inhibir muchos tipos de microorganismos patógenos. Será mejor cuanto mayor sea el número de especies microbianas afectadas. Los antibióticos más utilizados son los de amplio espectro.
- Debe inhibir a los microorganismos de tal manera que se evite el desarrollo de microorganismos patógenos resistentes al antibiótico.
- No debe producir efectos secundarios no deseables en el paciente tales como reacciones alérgicas, daño al sistema nervioso, a los riñones o irritaciones del tracto gastrointestinal.
- No debe eliminar la microbiota normal del tracto intestinal o de otras áreas del cuerpo ya que estos microorganismos juegan un papel importante al evitar el crecimiento de microorganismos patógenos y por lo tanto de infecciones.
- Si el agente se administra oralmente, no debe inactivarse por los ácidos del estómago y debe absorberse desde el tracto intestinal al cuerpo. Si la administración es parenteral, no debe inactivarse por la unión a proteínas de la sangre.
- Debe ser altamente soluble en los fluidos corporales ya que debe estar en solución para ser activo.
- Debe de alcanzar una concentración lo suficientemente alta en los tejidos o la sangre del paciente para poder matar o inhibir a los microorganismos causantes de la enfermedad. Desgraciadamente no existe ningún antibiótico que reúna todas estas características; es por lo que siempre se deben hacer comparaciones entre los distintos agentes existentes para seleccionar el mejor en el tratamiento de una infección específica. (Fernández, Cardosa, Fernández, & Martínez, 2015)

Todas estas bases se amplían en el estudio de los mecanismos de acción de estos fármacos, los cuales se explican a continuación.

### **Mecanismos de acción de los fármacos antimicrobianos**

Los agentes antimicrobianos se clasifican de acuerdo a sus modos específicos de acción contra las células bacterianas. Estos agentes pueden interferir con la síntesis de la pared celular, inhibir la síntesis de proteínas, interferir con la síntesis de ácido nucleico, o inhibir una ruta metabólica. Los modos de acción de los agentes antimicrobianos contra las bacterias gram-positivas y gram-negativas son muy similares. (Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2005)

#### *Toxicidad selectiva*

Un agente antimicrobiano ideal exhibe una toxicidad selectiva, lo que significa que el medicamento es dañino para un patógeno sin causar daños al hospedero. A menudo, la toxicidad selectiva es relativa en lugar de absoluta; esto implica que un fármaco, a la concentración que tolera el hospedero, es nocivo respecto al microorganismo infeccioso. La toxicidad selectiva puede ser una función de un receptor específico requerido para la unión del fármaco, o puede depender de la inhibición de acontecimientos bioquímicos que le resultan esenciales al patógeno, pero no al hospedero. (Riedel et al., 2020)

#### *Inhibidores de la pared celular*

Un grupo importante de antimicrobianos actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular, estructura específica de las bacterias, que las protege de la lisis osmótica debido a que el interior de la bacteria es hiperosmolar con relación al medio. La pared bacteriana está compuesta por un polímero denominado peptidoglicano que se sintetiza en varias etapas. Según el nivel a que se efectúa el bloqueo enzimático se diferencian diversos antibióticos: betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes), glucopéptidos (vancomicina, tecoplanina). En los glucopéptidos el tamaño de su molécula impide la penetración a través de la membrana externa de los gramnegativos de modo que su espectro incluye sólo los grampositivos. La acción es bactericida por lisis osmótica y activación de enzimas autolíticas bacterianas. Para ejercer su acción los betalactámicos requieren que las bacterias se encuentren en fase de crecimiento, por lo que no deben asociarse con antibióticos bacteriostáticos. (Oromí Durich, 2000)

*Inhibidores de la síntesis proteica*

La síntesis proteica es uno de los procesos más frecuentemente afectados por la acción de los antimicrobianos, y su inhibición selectiva es posible gracias a las diferencias estructurales entre los ribosomas bacterianos y eucariotas. Los ribosomas bacterianos están formados por dos subunidades (30S y 50S), que contienen ARN ribosómico (ARNr 16S en la subunidad 30S, y ARNr 5S y ARNr 23S en la subunidad 50S) y diversas proteínas llamadas S (*small* o pequeña, en la subunidad 30S) o L (*large* o grande, en la subunidad 50S). En esta estructura diferentes componentes pueden ser lugares de unión para los antimicrobianos (p. ej., determinados nucleótidos para las oxazolidinonas, algunas proteínas S para las tetraciclinas o proteínas L para el cloranfenicol). La mayoría de los antibióticos de este grupo tienen actividad bacteriostática, aunque los aminoglucósidos se comportan como bactericidas. La acción bactericida o bacteriostática también va a depender de las concentraciones del antimicrobiano, y del microorganismo afectado. (Calvo & Martínez, 2009)

*Interferencia con la síntesis ácido nucleico*

Los agentes que actúan a nivel de los ácidos nucleicos son varios y sus sitios de acción diversos. Entre ellos tenemos a las sulfamidas y trimetoprima cuya acción como antimetabolitos impidiendo la síntesis de purinas los distingue del resto. Las fluoroquinolonas y novobiocina actúan a nivel de las cadenas de ADN, impidiendo el superenrollamiento, por inhibición de una topoisomerasa, la girasa de ADN. Los nitroimidazoles, como dimetridazol, metronidazol y tinidazol dan lugar a la disrupción de las cadenas de ADN, impidiendo su reparación. Los nitrofuranos, por su parte impiden la lectura codónica ADN-ARN mensajero (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - FAO, 2023).

*Inhiben la ruta metabólica*

Muchas bacterias utilizan la vía de síntesis de folatos para la síntesis de purinas y por lo tanto de ácidos nucleicos, ya que son incapaces de obtener el ácido fólico del medio externo. Los antibióticos (ATB) que actúan inhibiendo esta vía metabólica son las sulfamidas y la trimetoprima. Las sulfamidas actúan como antimetabolito compitiendo con el ácido paraaminobenzoico (PABA) por la enzima Dihidropteroato sintasa. Trimetoprima inhibe de forma reversible la enzima dihidrofolato reductasa bacteriana. La combinación de ambos tipos de

ATB, trimetoprima y sulfametoxazol, actúa sinérgicamente bloqueando dos etapas consecutivas de esta vía metabólica esencial para muchas bacterias. En resumen, los ATB suelen actuar sobre las bacterias mediante cinco mecanismos generales: inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, acción sobre la membrana celular, inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos, inhibición de la síntesis proteica y acción sobre las vías metabólicas. (Treviño & Molina, 2022)

## Conclusión

Los agentes quimioterápicos antimicrobianos son una importante herramienta terapéutica en el control de un amplio número de enfermedades bacterianas. Se trata de sustancias con actividad antimicrobiana (microbicida o microbiostática), los cuales presentan una toxicidad suficientemente baja, es decir, que se pueden administrar a un organismo por medio de la vía adecuada, hasta alcanzar y mantener las concentraciones que pueden ser eficaces en los tejidos.

Los principales agentes quimioterápicos son: nitrofuranos, quinolonas y fluoroquinolonas, sulfamidas (sulfametoxazol, sulfisoxazol, sulfadiazina, sulfacetamida), diaminopirimidinas (trimetoprima, pirimetamina, iclaprima) y combinación de una sulfamida con una diaminopirimidina. Existen otras clasificaciones tales como: agentes fúngicos o antimicóticos, antivirales, antiparasitarios, entre otros.

Por último, en cuanto a sus mecanismos de acción contra las células bacterianas, estos agentes quimioterápicos antimicrobianos pueden interferir con la síntesis de la pared celular, inhibir la síntesis de proteínas, interferir con la síntesis de ácido nucleico, o inhibir una ruta metabólica. Los modos de acción de los agentes antimicrobianos contra las bacterias gram-positivas y gram-negativas son muy similares.

## Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS. (octubre de 2018). *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS*. Recuperado el 23 de junio de 2023, de [https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni\\_muh\\_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/#](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/#)

- Agut, H. (2022). Antivirales (a excepción del virus de la inmunodeficiencia humana y la hepatitis). *EMC Tratado de medicina*, 26(2). Recuperado el 30 de junio de 2023, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9167942/pdf/main.pdf>
- Bisso Andrade, A. (2018). Fundamentos básicos de la terapia antimicrobiana . *Rev Soc Peru Med Interna*, 31(1), 10-23. Recuperado el 10 de junio de 2023, de <http://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/Fundamentos%20ba%CC%81sicos%20de%20la%20terapia%20antimicrobiana%20.pdf>
- Calvo, J., & Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Formación Médica Continuada*, 27(1), 44-52. doi:<https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-antimicrobianos-S0213005X08000177>
- Fernández, Y., Cardosa, E., Fernández, L., & Martínez, D. (2015). Utilización de la terapéutica antimicrobiana. Algunas consideraciones. *Revista de Información Científica*, 91(3), 606-620. Recuperado el 18 de junio de 2023, de <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/237/1352>
- Lopardo, H. Á. (2020). *Antibióticos Clasificación, estructura, mecanismos de acción y resistencia*. La Plata: EDULP. Editorial de la UNLP. Recuperado el 20 de junio de 2023, de <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/download/1531/1513/4926-1>
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - FAO. (2023). *Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - FAO*. Recuperado el 30 de junio de 2023, de <https://www.fao.org/3/y5468s/y5468s05.htm>
- Organización Mundial de la Salud - OMS. (17 de noviembre de 2021). *Organización Mundial de la Salud - OMS*. Recuperado el 06 de junio de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Organización Panamericana de la Salud - OPS. (2005). *Organización Panamericana de la Salud - OPS*. Recuperado el 15 de junio de 2023, de <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2005/susceptibilidad-antimicrobiana-manual-pruebas-2005.pdf>
- Oromí Durich, J. (2000). Importancia y limitaciones de la utilización de los antimicrobianos. *Medicina Integral*, 23(3), 116-124. Recuperado el 16 de junio de 2023, de



<https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-accion-antibioticos-perspectiva-medicacion-antimicrobiana-13059414>

- Quiñónez, D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 69(3), 1-17. Recuperado el 10 de junio de 2023, de [http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v69n3/a09\\_263.pdf](http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v69n3/a09_263.pdf)
- Revankar, S. G. (abril de 2021). *Manuales MSD*. Recuperado el 28 de junio de 2023, de <https://www.msmanuals.com/es-ve/professional/enfermedades-infecciosas/hongos/f%C3%A1rmacos-antimicrob%C3%ADticos>
- Riedel, S., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., . . . Mejia, R. (2020). Quimioterapia antimicrobiana. En S. Riedel, J. A. Hobden, S. Miller, S. A. Morse, T. A. Mietzner, B. Detrick, . . . R. Mejia, *Microbiología Médica* (28 ed., pág. 874). MackGraw Hill. Recuperado el 05 de junio de 2023, de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2955&sectionid=249741319>
- Treviño, N., & Molina, N. (2022). *Universidad Nacional de la Plata*. Recuperado el 30 de junio de 2023, de [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/136280/Documento\\_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/136280/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Werth, B. J. (mayo de 2022). *Manuales MSD*. Recuperado el 30 de junio de 2023, de <https://www.msmanuals.com/es-ve/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/sulfonamidas>