



# ANTIBACTERIANOS. ASPECTOS FARMACOLOGICOS Y QUIMICOFARMACÉUTICOS

PABLO PINOS BECERRA

TRABAJO DE FIN DE GRADO. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

## INTRODUCCION

Desde principios del siglo XX, cuando el medico alemán Paul Ehrlich imaginó un producto que fuese nocivo para los microorganismos patógenos y a su vez inocuo para los seres humanos hasta el conocimiento a nivel molecular del prontosil, que fue la primera sulfamida conocida con actividad antibacteriana han transcurrido mas de 100 años en los que el conocimiento quimicofarmacéutico y farmacológico han sido fundamentales

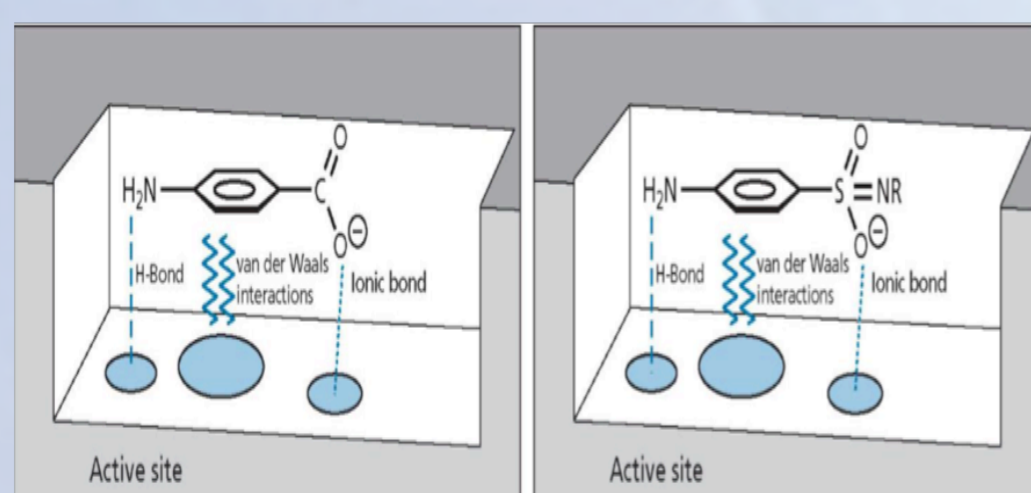
## OBJETIVOS

- Comprobar el uso de sulfamidas en la practica clínica actual, asi como indagar en sus posibles futuras indicaciones
- Elaborar un protocolo experimental para alumnos de la asignatura "Química Farmacéutica"

## RESULTADOS Y DISCUSION

### REVISION Y PANORAMA ACTUAL DE SULFAMIDAS ANTIBACTERIANAS

Las sulfamidas antibacterianas basan su actividad en la analogía al ácido *p*-aminobenzoico. La inhibición se produce de forma competitiva, y los sustituyentes en el nitrógeno condicionan el lugar de acción.

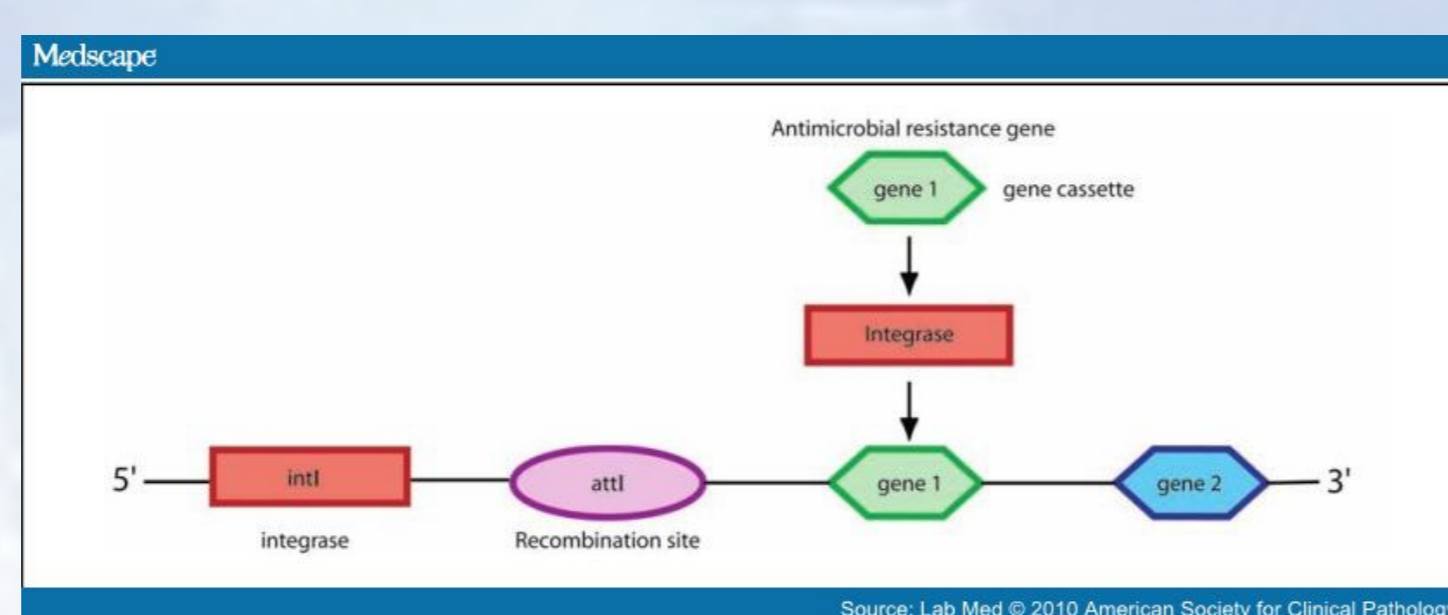


No obstante, también presentan otras actividades, como efecto hipoglucemiante, y actualmente también se han descrito efectos antivíricos o antimigrañosos.

Como antibióticos en territorio español encontramos escasas especialidades, como la **sulfadiazina**, empleada como profiláctico de infecciones en quemadura; el **sulfametizol**, usado en infecciones urinarias; y el **sulfametoxazol**, usado en asociación fija para el tratamiento de algunas neumonías.

El principal problema por el que se han relegado a las sulfamidas a una terapia de segunda elección es la aparición de resistencias. En la actualidad su uso esta restringido a patologías muy concretas. La mayoría de las resistencias descritas se ocasionan por la adquisición de genes mutantes mediante elementos móviles llamados integrones. En el caso de las sulfamidas se han descrito los **genes *sul1*, *sul2* y *sul3***, que codifican formas mutantes de la enzima dihidropteroato sintasa que no puede ser inhibida por el antibiótico.

En ciertos estudios se observa que entre el 20 y el 40% de las bacterias son resistentes. Cabe destacar cepas del meningococo con mas del 80% de cepas resistentes



## CONCLUSIONES

A pesar de su alta actividad teórica, las sulfamidas presentan un bajo perfil de efectividad por la aparición de múltiples resistencias. No obstante se siguen empleando por su seguridad y amplia experiencia de uso

## BIBLIOGRAFIA Y REFERENCIAS

Prescott, Harley, Klein. Microbiología. Quinta Edición. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España; 2002; Damaso D. Historia de los antibióticos y quimioterápicos. Antibacterianos. Ed. Marketing Pharma, SA. Madrid 1991; 1:1-23; Avendaño, Carmen. Introducción a la química farmacéutica. Ed. Mc Graw Hill. 2ª Ed. Año 2001. Pags. 224-228; Vermeire, K. et al. (2002): «CADA inhibits human immunodeficiency virus and human herpesvirus 7 replication by down-modulation of the celular CD4 receptor». Virology 302: 342-353. ; Schreiber, R.; Manze, B.; Haussels, A. y De Vry, J. (1999): «Effect of the 5- HT1A receptor agonist ipsapirone on operant self-administration of ethanol in rat». Eur. Neuropsychopharmacol. 10: 37-42; Ficha tecnica de flammazine cerio, NR: 58354. Disponible en [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58354/FT\\_58354.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58354/FT_58354.pdf) ; Vademecum.es [sede web]. Madrid: UBM Medica Spain; 2010- [acceso 05 de junio de 2015]. Disponible en : <http://www.vademecum.es/principios-activos-sulfametoxazol+y-trimetoprima-01ee01> ; Perez-Trallero, E., Iglesias, L. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. Enfer Infecc Microbiol Clin. 2003; 21(9):520-9 ; Sabate M, Guillem P. Estructura y función de los integrones. Enfer Infecc Microbiol Clin. 2002;20:341-5. ; Sköld, O. Sulfonamide resistance: mechanisms and trends. Drug resistance updates. 2000. 3, 155-160 ; Boyle, J., Otty, S., Sarojini, V.; A safer and convenient synthesis of sulfathiazole for undergraduate organic and medicinal chemistry classes. Journal of chemical education. 2012. Vol 89, Nº1 pags. 141-143

## MATERIAL Y METODOS

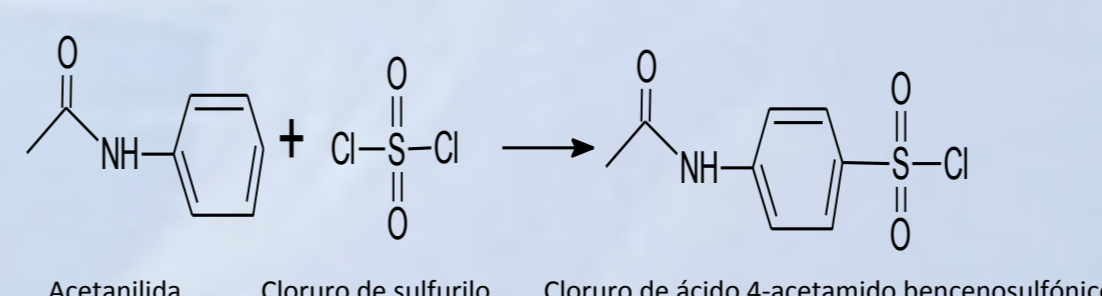
Acceso a artículos científicos de bases de datos *online* para obtener información del estado actual de la investigación con sulfamidas , libros de texto y un protocolo descrito en "Journal of chemical education" para la parte experimental

### PARTE EXPERIMENTAL. SINTESIS DEL SULFATIAZOL

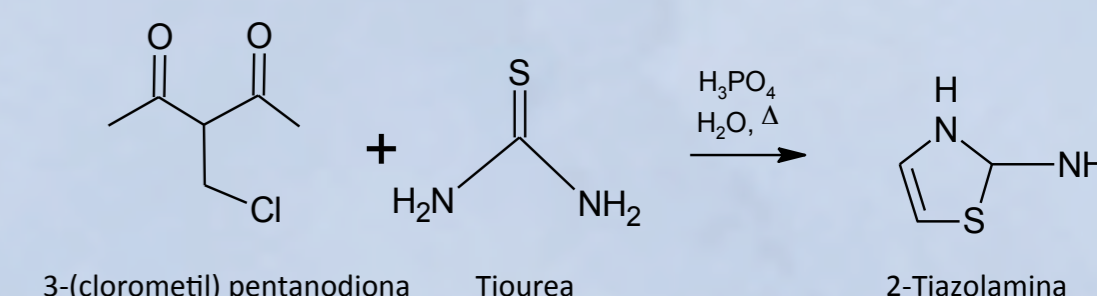
La parte experimental del trabajo consiste en proponer un protocolo de síntesis que evite los inconvenientes de la síntesis de sulfanilamida que se realiza en el laboratorio del departamento de química orgánica y farmacéutica, como el trabajar con reflujos largos o con amoniaco a temperaturas elevadas

Por esta razón se intento reproducir un protocolo ya descrito únicamente con los materiales disponibles por los alumnos

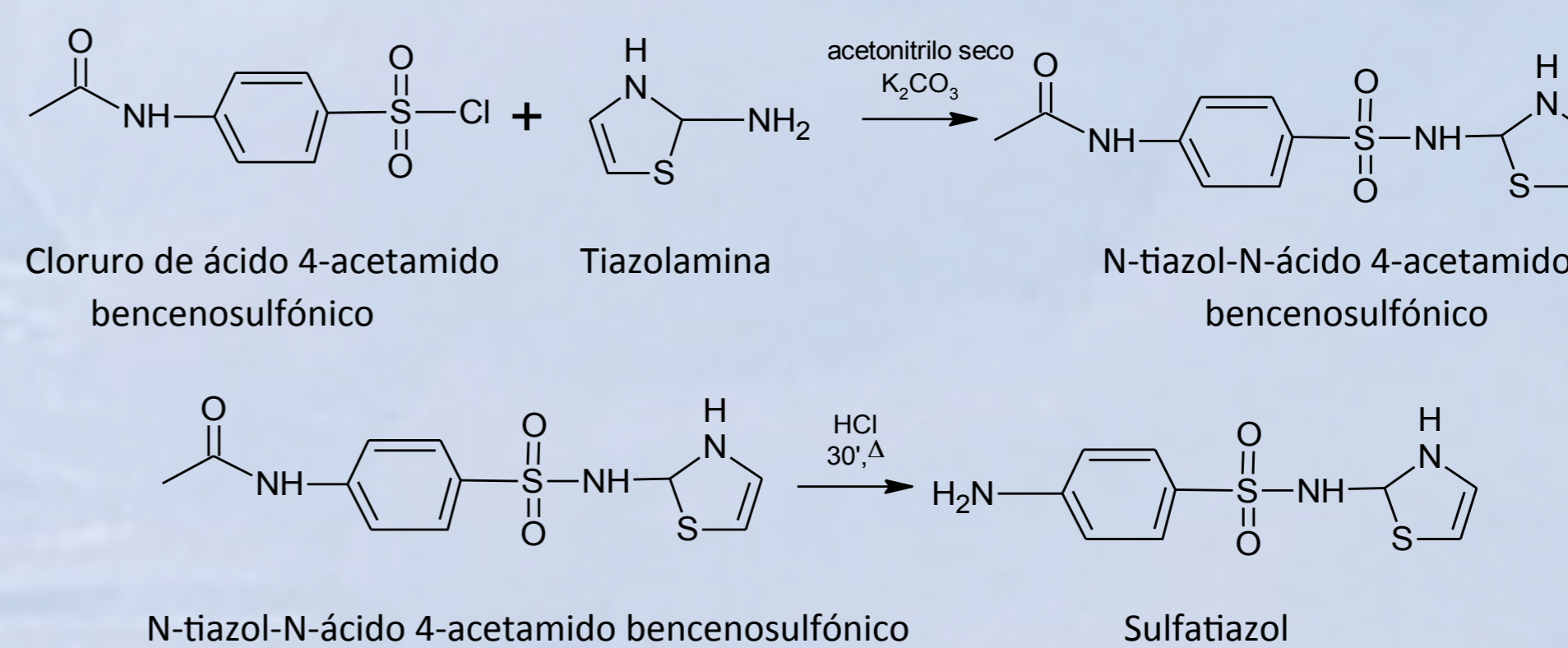
#### Síntesis del cloruro de ácido *p*-acetamido bencenosulfónico



#### Síntesis de la 2-tiazolamina



#### Síntesis del sulfatiazol



La reproducción del experimento de Boyle fracasó, probablemente por la modificación de las condiciones experimentales