

# Mecanismo de acción de antimicrobianos sobre bacterias

## Bibliografía

- Brock. Biology of Microorganisms. Madigan, Martinko, Stahl, Clark. 2011. 13ª edición. Cap. 26 / 2015. 14ª edición. Cap.27
- Antibiotics. Actions, origins, resistance. Christopher Walsh. 2003. ASM Press.

# CONTROL DEL CRECIMIENTO BACTERIANO

- Métodos Físicos
  - Calor
  - Radiación
  - Filtración
- Métodos químicos

**Antimicrobiano:** compuesto químico, natural o sintético, que mata o inhibe el crecimiento de los microorganismos.

**Bactericidas:** producen la muerte de los agentes infecciosos

**Bacteriostáticos:** inhiben el crecimiento bacteriano aunque el microorganismo permanece viable

# CONTROL QUÍMICO DEL CRECIMIENTO BACTERIANO

## Agentes antimicrobianos para **uso externo**

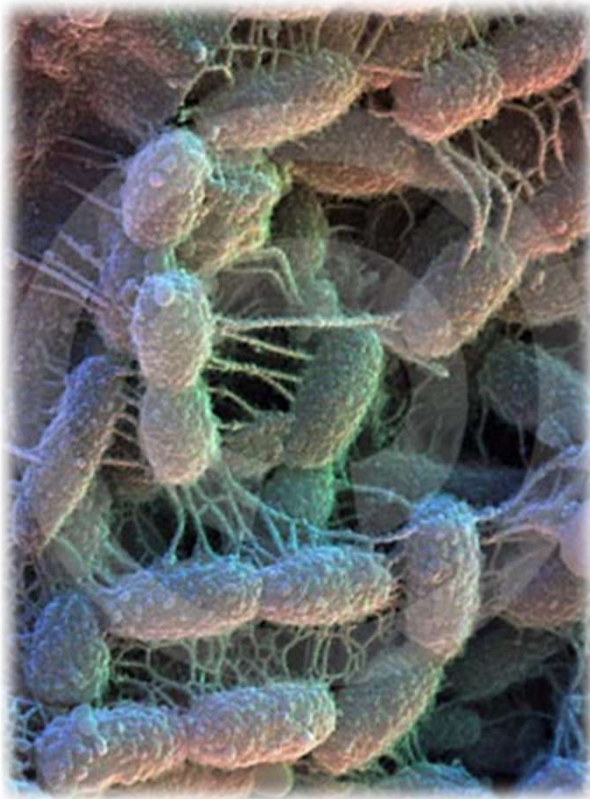
- Productos usados para el control de microorganismos en aplicaciones comerciales e industriales. Ejemplos: alimentos, torres de refrigeración de aire acondicionado, productos textiles y papelería, depósitos de combustible
- Productos diseñados para prevenir el crecimiento de patógenos para los seres humanos en ambientes inanimados y en superficies corporales externas. Se dividen en esterilizantes, desinfectantes y antisépticos

## Agentes antimicrobianos utilizados *in vivo*

- Utilizados en el interior del cuerpo humano para el control de enfermedades infecciosas. Pueden ser sintéticos o naturales (antibióticos)

## **ANTIMICROBIANO**

Sustancia capaz de actuar sobre los microorganismos, inhibiendo su crecimiento o destruyéndolos



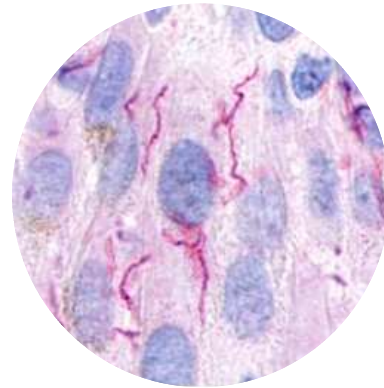
## **Quimioterapéutico**

Sustancia producida **de manera sintética** que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos

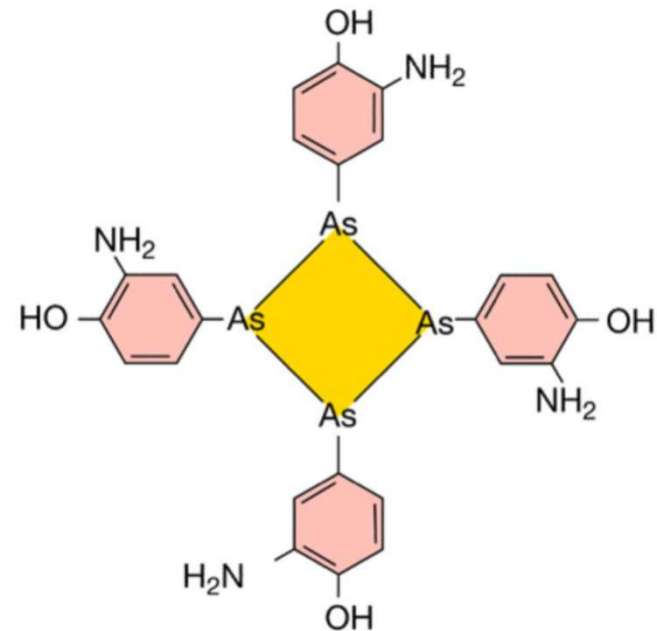
## **Antibiótico**

Sustancia producida por el **metabolismo de organismos vivos**, principalmente hongos y bacterias, que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos

## Antecedentes Históricos



*Treponema pallidum*



Estructura química del **Salvarsan**  
**“La bala mágica”**

### **Paul Ehrlich (1908)**

Toxicidad selectiva.

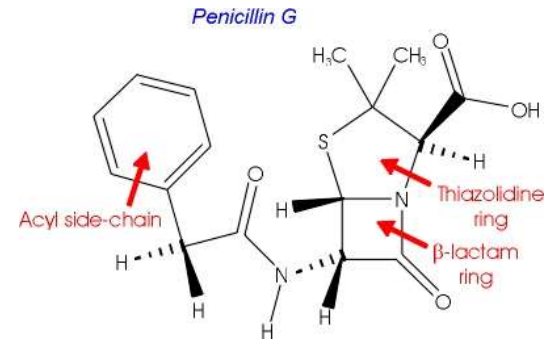
Creó el primer compuesto químico sintético (Salvarsan) que podía curar una infección, la sífilis

## Antecedentes Históricos

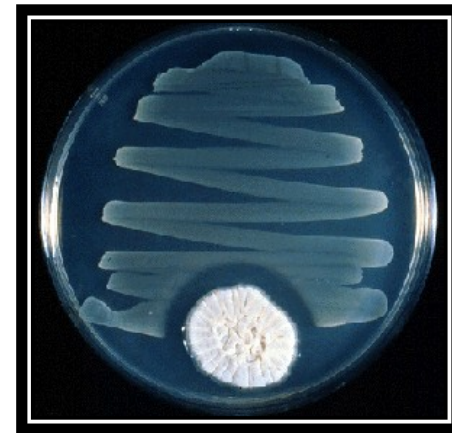


### Alexander Fleming (1928)

Descubrió el primer antibiótico, cuando por accidente se contaminó un cultivo de *Staphylococcus aureus* con un hongo y observó un halo transparente de inhibición de crecimiento de este microorganismo alrededor del hongo.

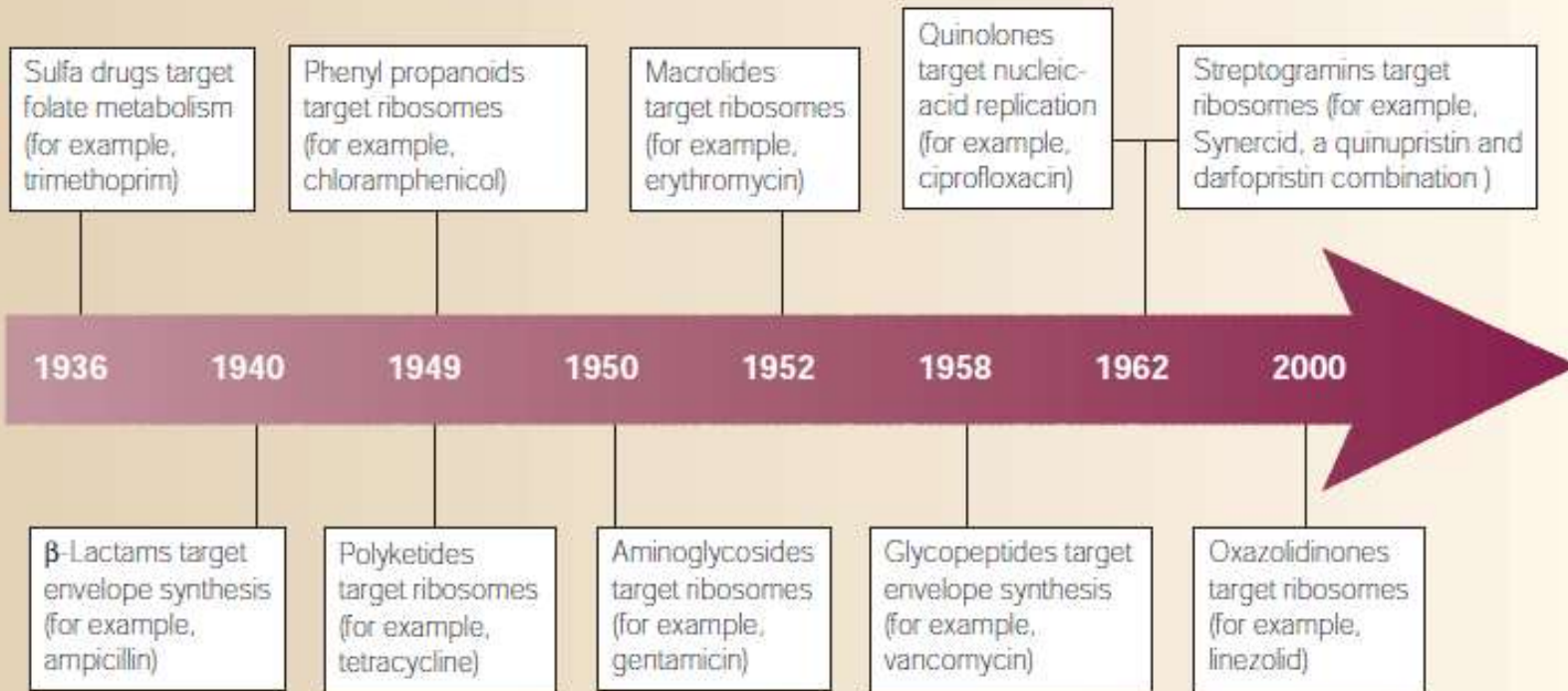


A la sustancia se le dio el nombre de Penicilina, porque el hongo contaminante fue identificado como *Penicillium notatum*. Efectiva contra las peores enfermedades infecciosas del momento, como la tuberculosis, sífilis, cólera o neumonía.



# Antecedentes Históricos

## Timeline | Introduction of new classes of antibiotic into clinical practice



Note the innovation gap between 1962 and 2000. Example drugs of each structural class were not necessarily introduced on the dates shown. Modified from REF. 3 © (2003) ASM Press.

## Resistencia frente a ATB

Antibiótico	Uso Clínico	Resistencia observada
Sulfonamidas	1930	1940
Penicilina	1943	1946
Estreptomina	1943	1959
Cloranfenicol	1947	1959
Vancomicina	1956	1988
Cefalosporinas	1960	Fines de 1960
Meticilina	1960	1961



Necesidad constante de encontrar o desarrollar nuevos antibióticos

# Resistencia microbiana a los antibióticos

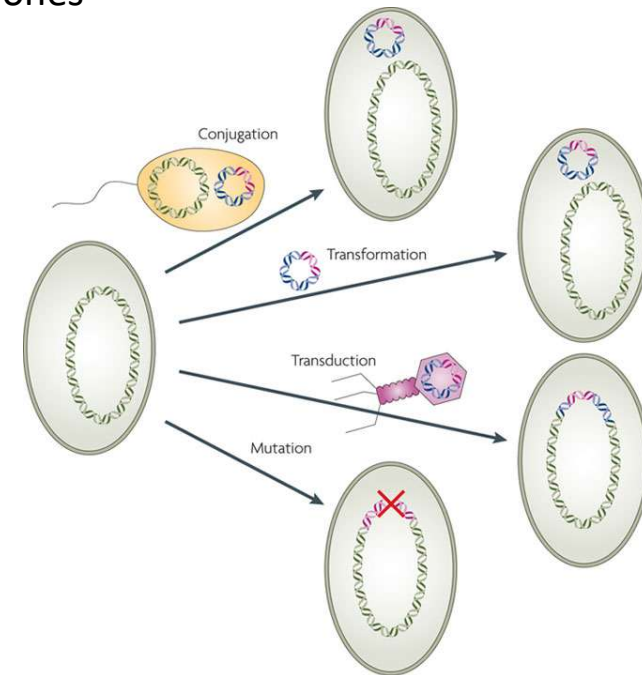
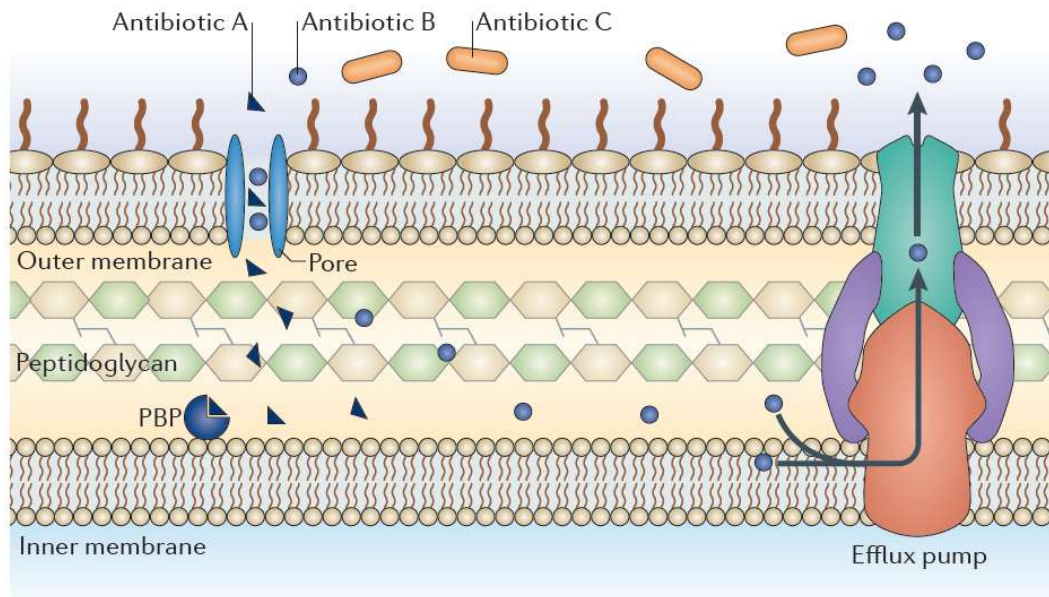
Perdida de sensibilidad de un microorganismo a un ATB

## Intrínseca

- La bacteria no tiene la molécula/reacción enzimática que es el blanco del antibiótico
- Diferencias en la permeabilidad
- El ATB es expulsado eficientemente por sistemas de eflujo

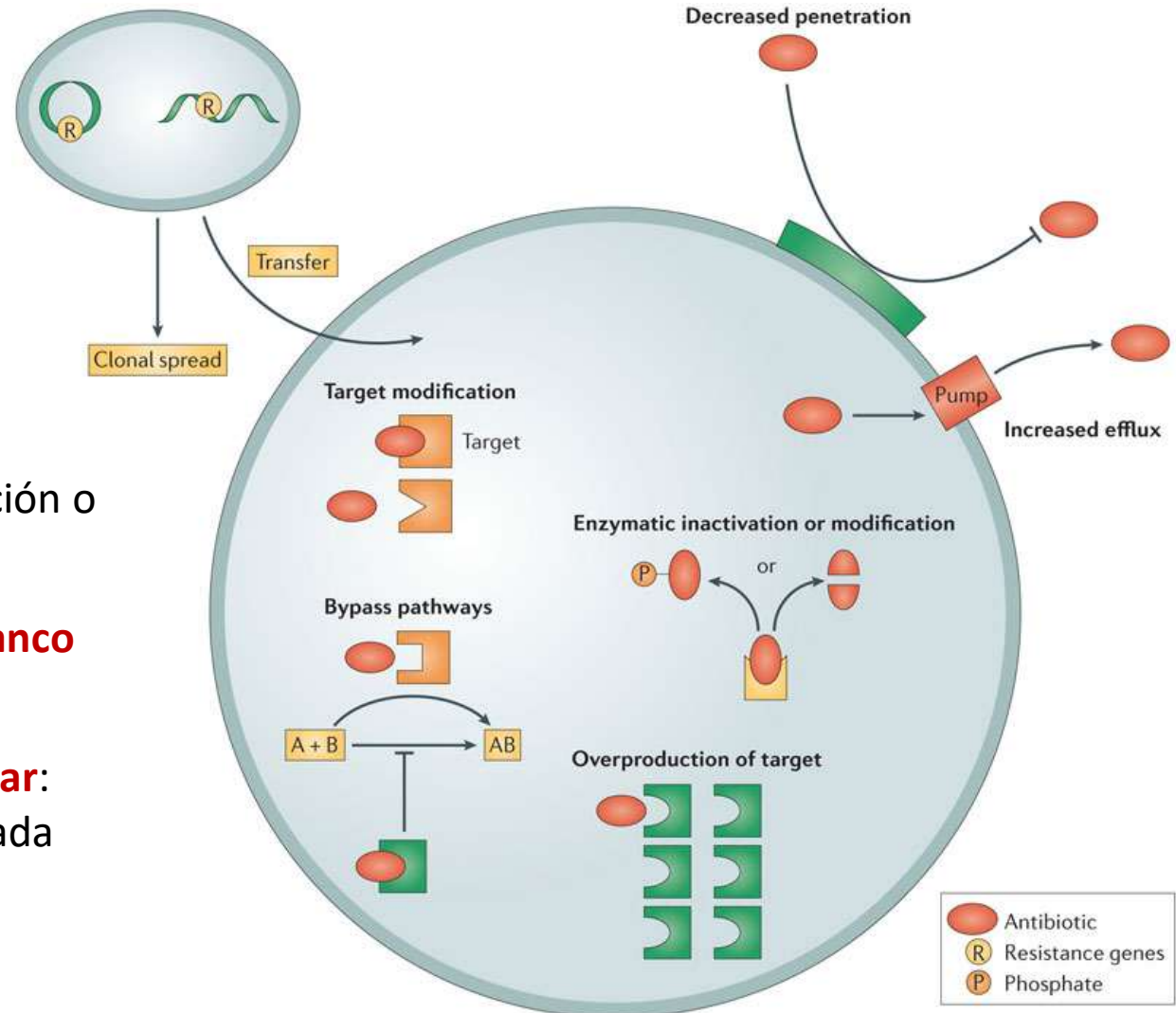
## Adquirida

- Adquisición de genes por transferencia horizontal:
  - Conjugación
  - Transformación
  - Transducción
- Mutaciones



# Mecanismos de Resistencia frente a ATB

- 1- Inactivación por destrucción o modificación de la **droga**
- 2- Modificación del **sitio blanco**
- 3- Disminución de la **concentración intracelular**:
  - Disminución de la entrada
  - Aumento de la salida



## Autoprotección de Bacterias productoras de Productos Naturales

**Table 3.** Resistance to some clinically useful antibiotics in their producing organisms. In a number of cases, strains have multiple resistance mechanisms for the antibiotic formed (70). *Str.*, *Streptomyces*.

Producing strain	Antibiotic	Resistance gene	Mechanism
<i>Str. capreolus</i>	Capreomycin	<i>cph, cac</i>	Phosphotransferase, acetyltransferase
<i>Nocardia lactamdurans</i>	Cephameycin	—	$\beta$ -lactamase (?) <sup>*†</sup>
<i>Str. venezuelae</i>	Chloramphenicol	—	Hydrolase <sup>‡</sup>
<i>Str. erythreus</i>	Erythromycin	<i>erm</i>	Target modification (ribosome)
<i>Str. fradiae</i>	Fosfomycin	<i>fos</i>	Glutathione adduct (?) <sup>†</sup>
<i>Micromonospora purpurea</i>	Gentamicin	<i>gm</i>	Target modification (ribosome)
<i>Str. kanamyceticus</i>	Kanamycin	<i>aac</i>	N-Acetyltransferase
<i>Str. antibioticus</i>	Oleandomycin	<i>mgt</i>	Glycosyltransferase
<i>Str. griseus</i>	Streptomycin	<i>aph</i>	O-Phosphotransferase
<i>Str. rimosus</i>	Tetracycline	<i>otrA, otrB</i>	Efflux, resistant translation system
<i>Str. tenebrarius</i>	Tobramycin	<i>aac, kgm, kam</i>	Acetyltransferase, target modification (ribosome)
<i>Str. vinaceus</i>	Viomycin	<i>vph</i>	Phosphotransferase

**“Los productores de antibióticos desarrollaron mecanismos de protección e inmunidad contra sus propias armas, son un reservorio natural de genes de defensa anteriores al uso clínico de los antibióticos ...”**

## **Clasificación de los antimicrobianos**

1- Según su origen

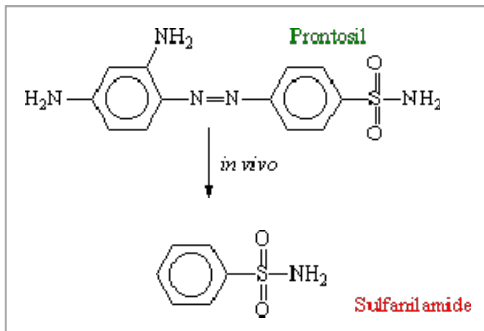
2- Según su estructura química

3- Según su actividad sobre microorganismos

4- Según su espectro de acción

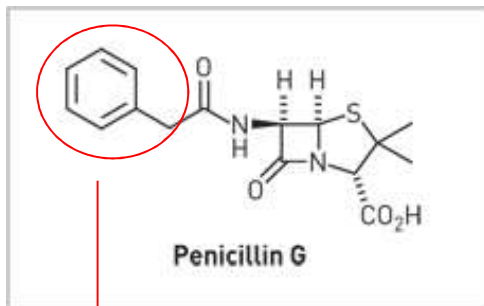
5- Según su mecanismo de acción

## Clasificación según su origen



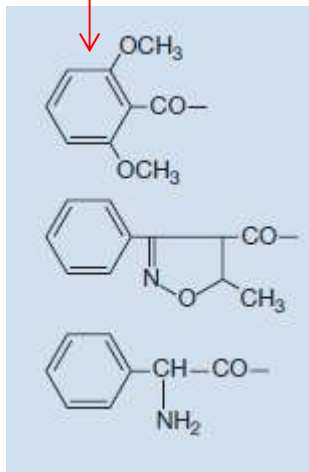
### Quimioterapéutico o Sintético

Sustancia producida de manera sintética que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos



### Productos Naturales

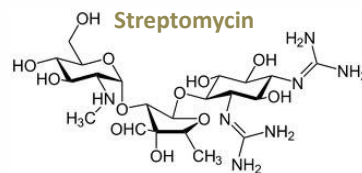
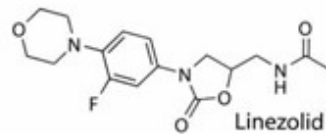
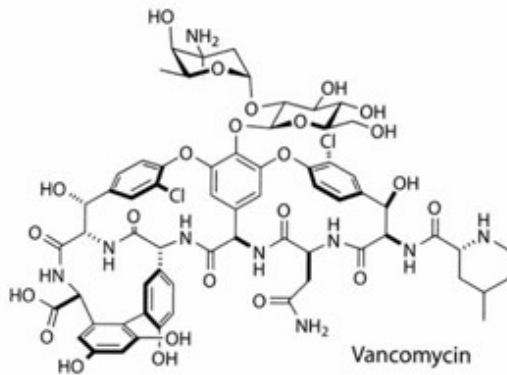
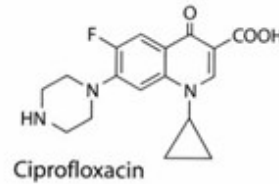
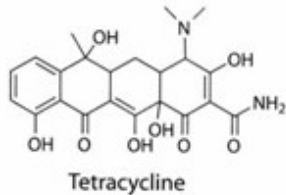
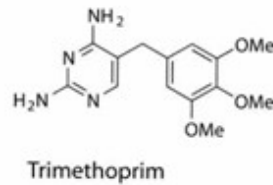
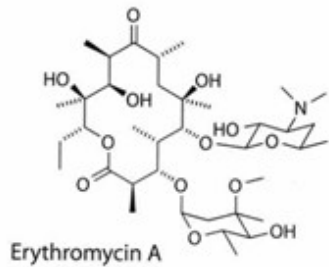
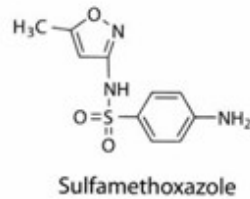
Sustancia producida por el metabolismo de organismos vivos, principalmente hongos y bacterias, que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos



### Semisintéticos

Productos naturales con modificaciones químicas en su estructura, que poseen mejoras en sus propiedades fisicoquímicas y/o farmacológicas

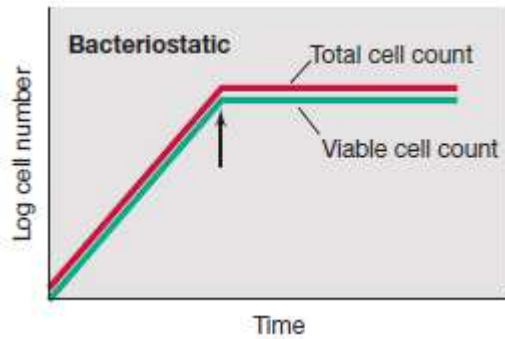
# Clasificación según su estructura



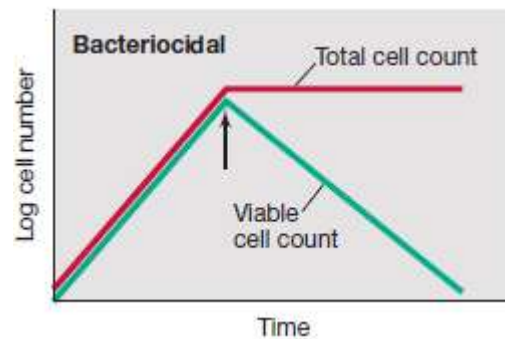
- $\beta$ -lactámicos [ penicilinas  
cefalosporinas
- Tetraciclinas
- Aminoglicósidos
- Quinolonas
- Polipéptidos (síntesis ribosomal o no ribosomal)
- Macrólidos
- Cloranfenicol

Esta diversidad estructural les permite interactuar con diferentes sitios blancos en las bacterias

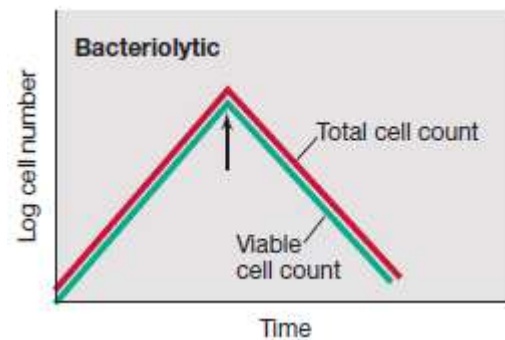
# Clasificación de los antimicrobianos según su efecto sobre el crecimiento bacteriano



**Bacteriostáticos:** inhiben el crecimiento bacteriano



**Bactericidas propiamente dichos:** producen la muerte sin necesidad de lisis

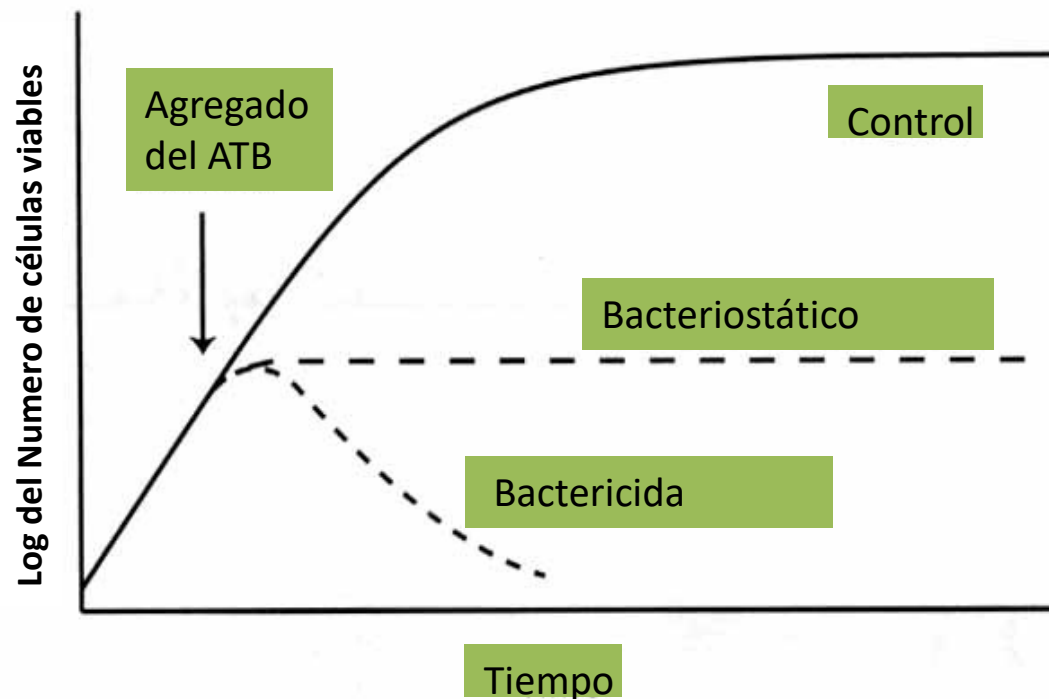


**Bactericidas bacteriolíticos:** producen la muerte mediante la lisis celular

## Clasificación de los antimicrobianos según su efecto sobre el crecimiento bacteriano

**Bactericidas:** producen la muerte de los agentes infecciosos

**Bacteriostáticos:** inhiben el crecimiento bacteriano aunque el microorganismo permanece viable



## Clasificación según su espectro de acción

- **Espectro reducido:**

Son activos selectivamente frente a un grupo determinado de bacterias

Ej: **Macrólidos:** cocos Gram (+)

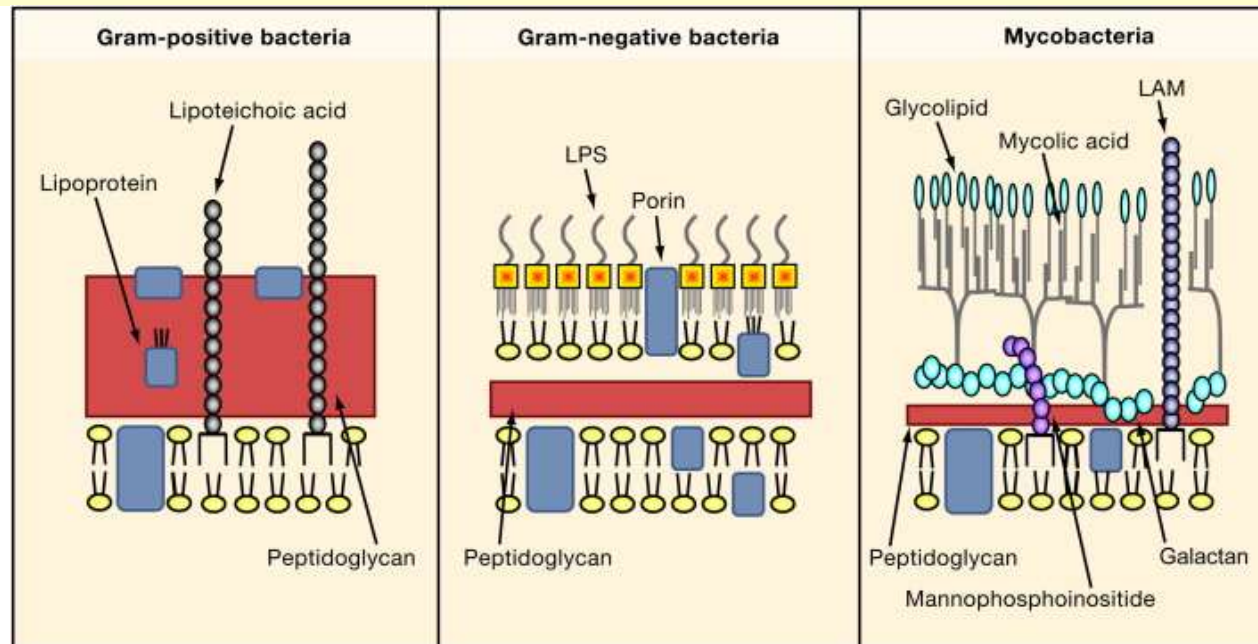
**Gentamicina:** bacilos Gram (-)

- **Espectro amplio:**

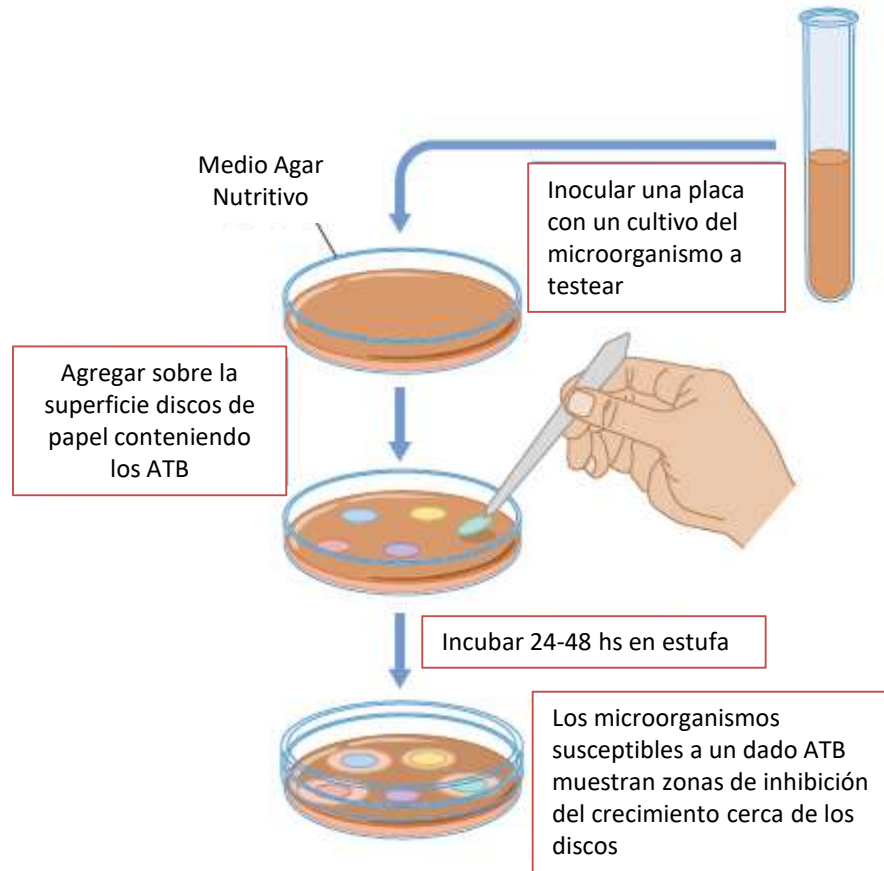
Presentan actividad frente a la mayoría de los grupos bacterianos de importancia clínica

Ej: **Penicilina:** cocos Gram (+), cocos Gram (-), bacilos Gram (+)

**Ampicilina:** cocos Gram (+) y Gram (-), algunos bacilos Gram (-)



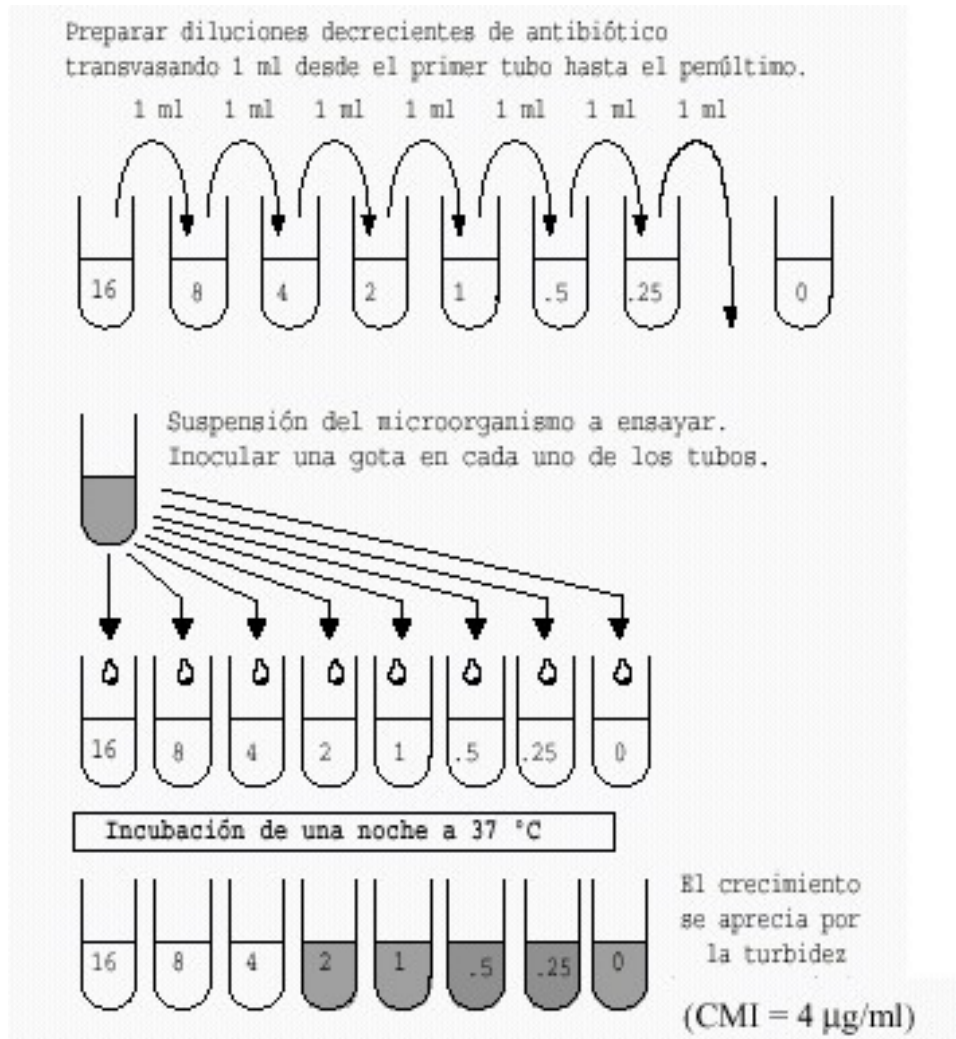
## Determinación de espectro de acción de ATB



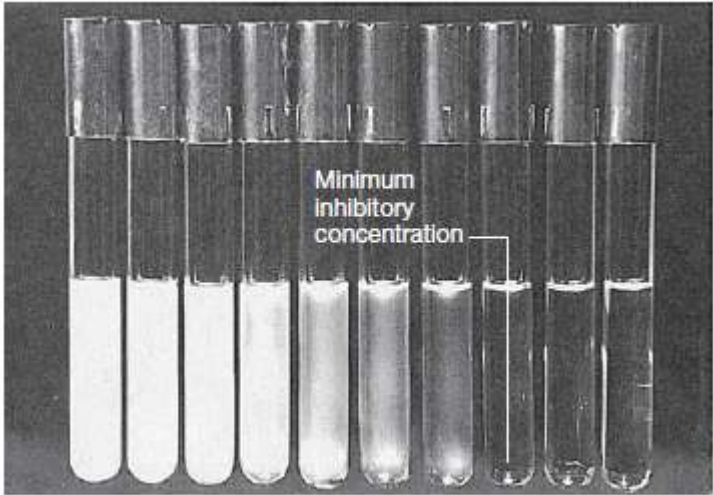
**Antibiograma:** Se observan los halos de inhibición de cada uno de los antibióticos ensayados sobre la cepa correspondiente. La CIM se alcanza a determinada distancia del disco. El diámetro del halo de inhibición del crecimiento se utiliza como indicativo de la sensibilidad o resistencia a cada antibiótico.

# Cuantificación de la actividad antimicrobiana

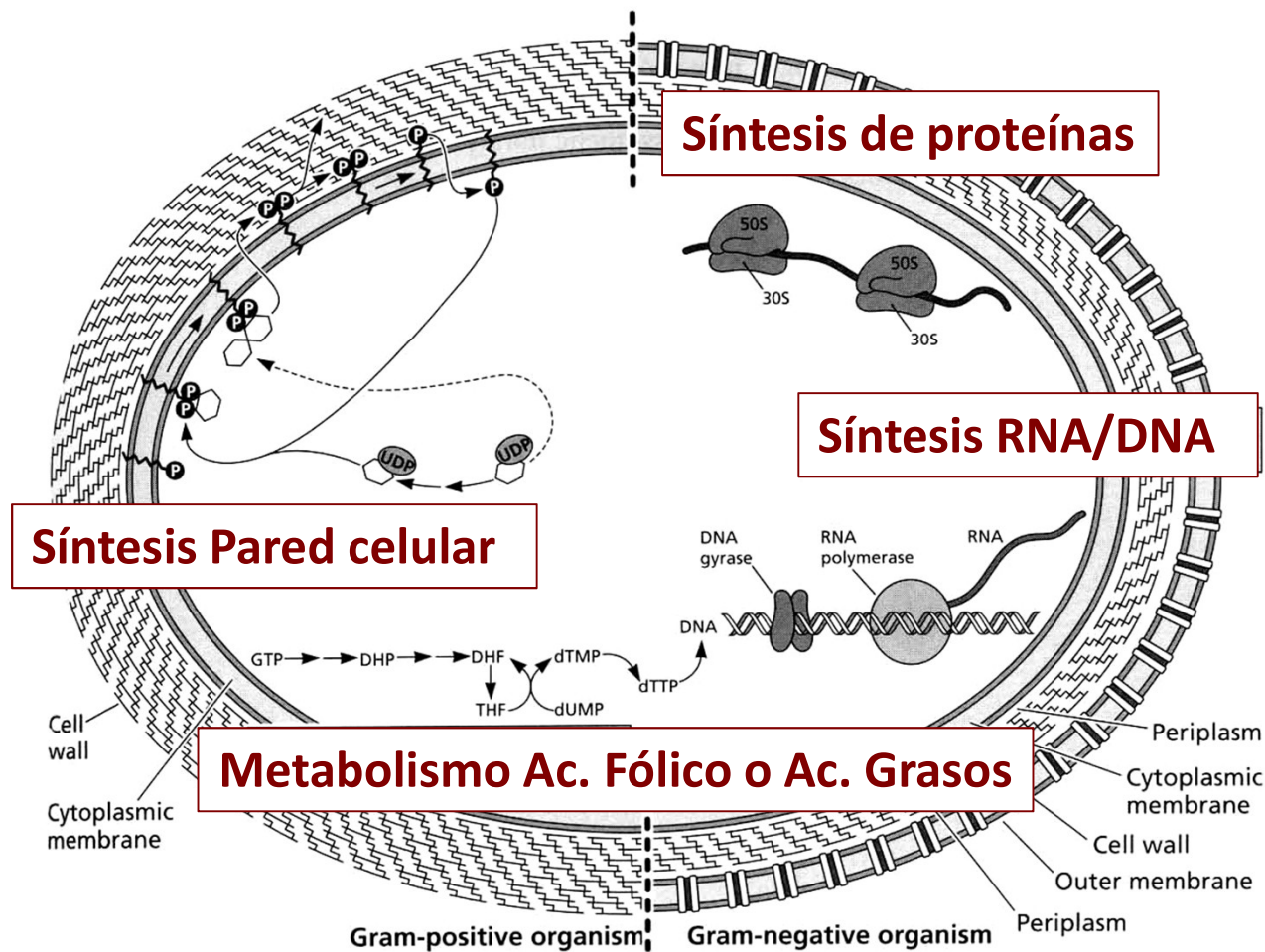
**Concentración inhibitoria mínima (CIM)** es la menor cantidad del agente antimicrobiano necesaria para inhibir el crecimiento de un microorganismo



**Concentración  
Inhibitoria  
Mínima**



# Clasificación de los anti microbianos según su mecanismo de acción

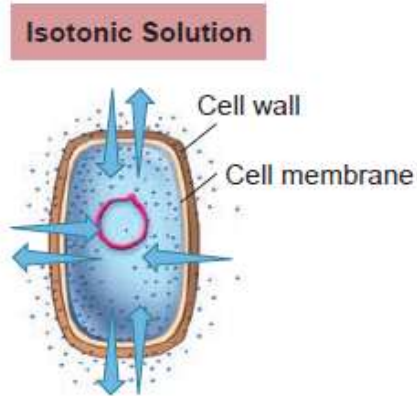


## **Por qué es importante conocer los blancos y los mecanismos de acción de los antimicrobianos?**

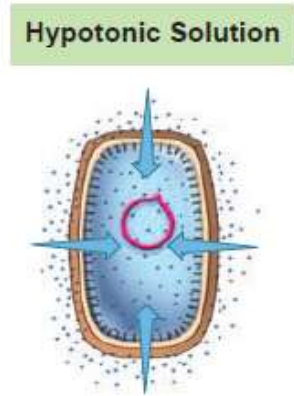
- 1- Sentar las bases de la toxicidad selectiva
- 2- Categorizar los nuevos ATB
- 3- Encontrar un nuevo sitio blanco

# **Inhibición de la síntesis de la pared celular**

**Cells with Cell Wall**

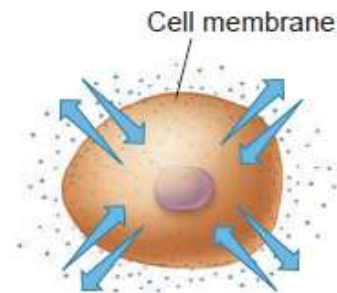


Water concentration is equal inside and outside the cell, thus rates of diffusion are equal in both directions.

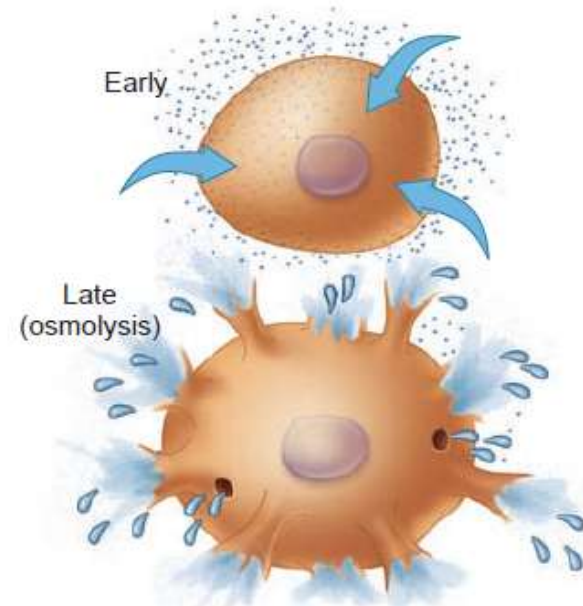


Net diffusion of water is into the cell; this swells the protoplast and pushes it tightly against the wall. Wall usually prevents cell from bursting.

**Cells Lacking Cell Wall**



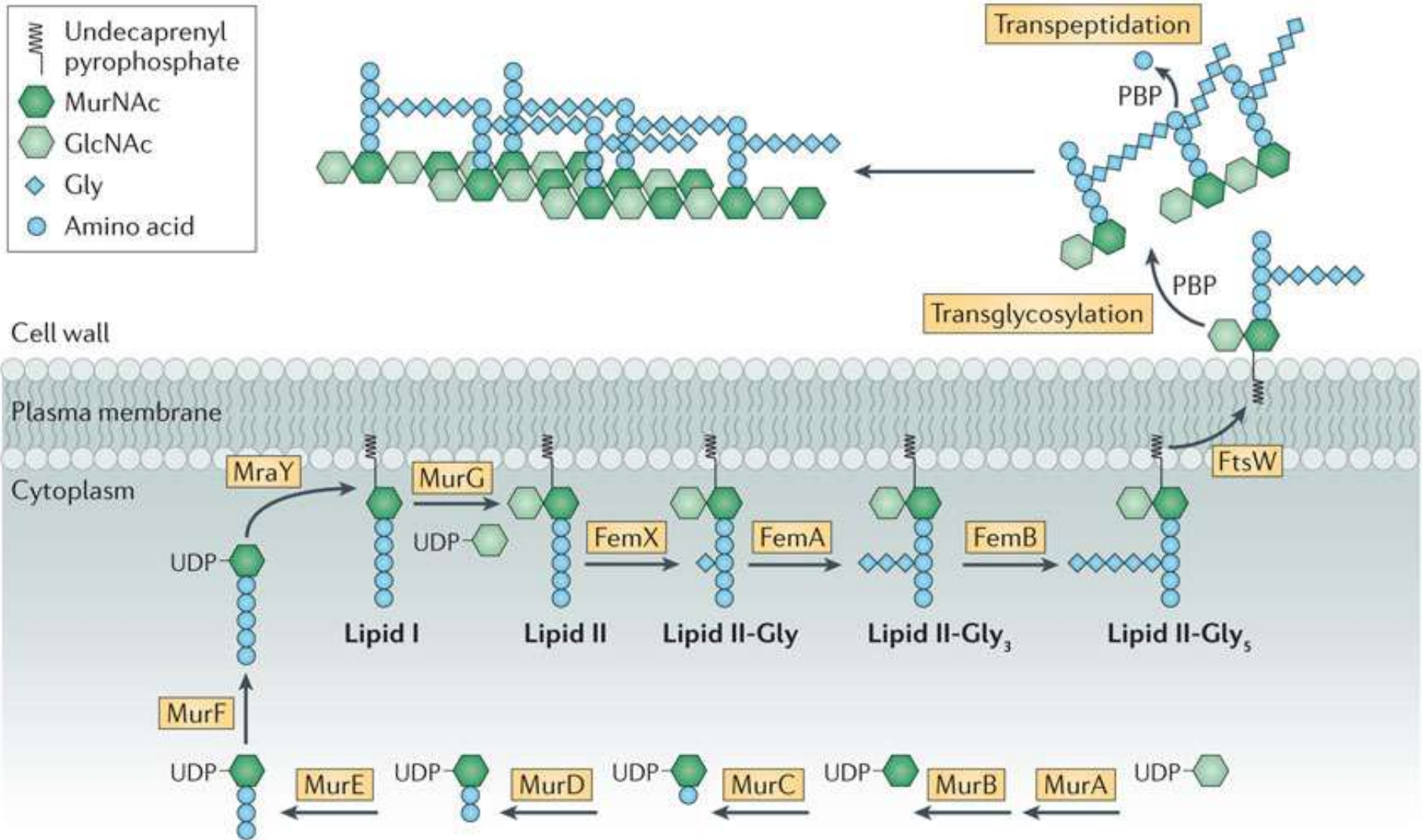
Rates of diffusion are equal in both directions.



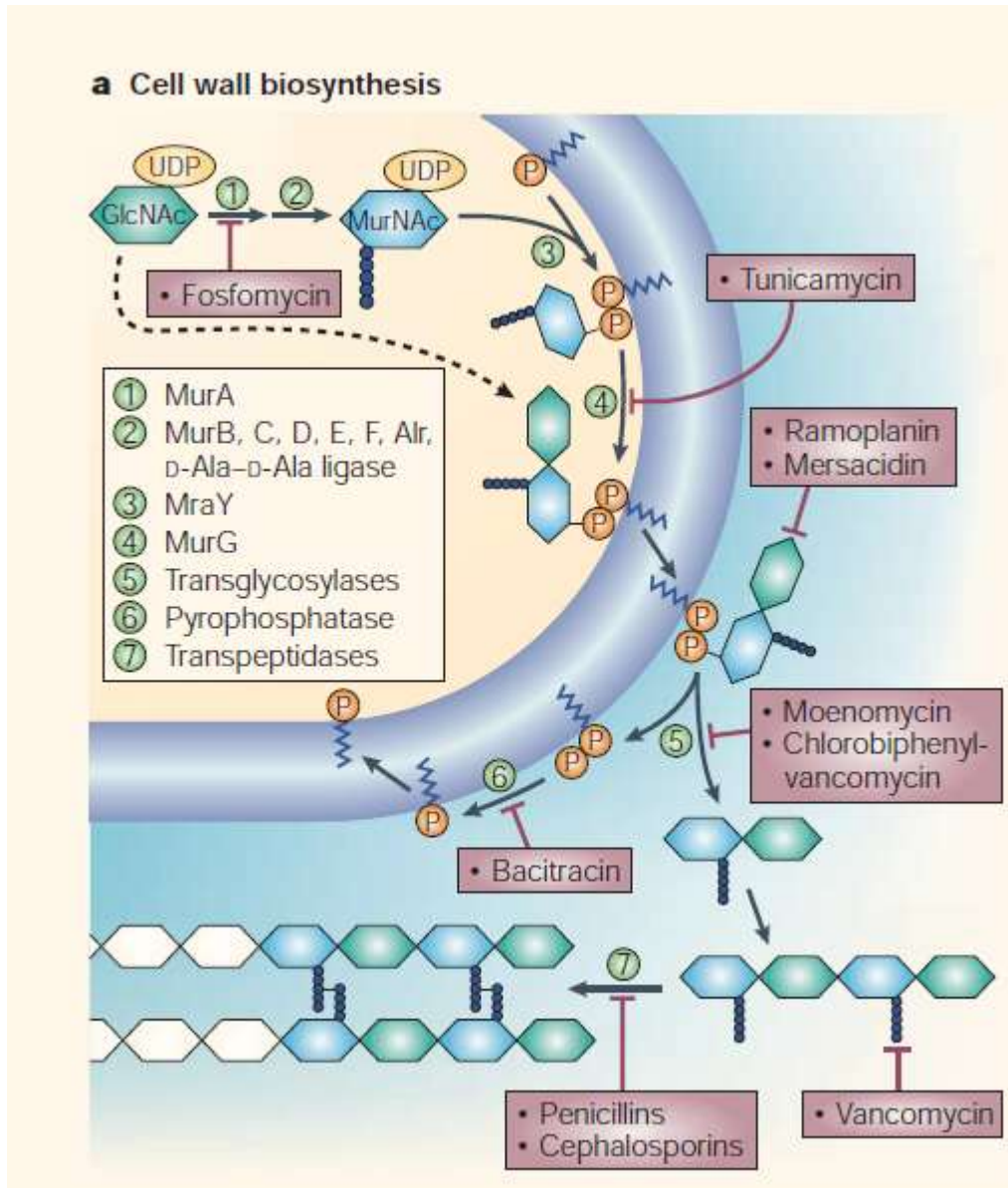
Diffusion of water into the cell causes it to swell, and may burst it if no mechanism exists to remove the water.

➡ Direction of net water movement.

# Síntesis de la pared celular



## Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

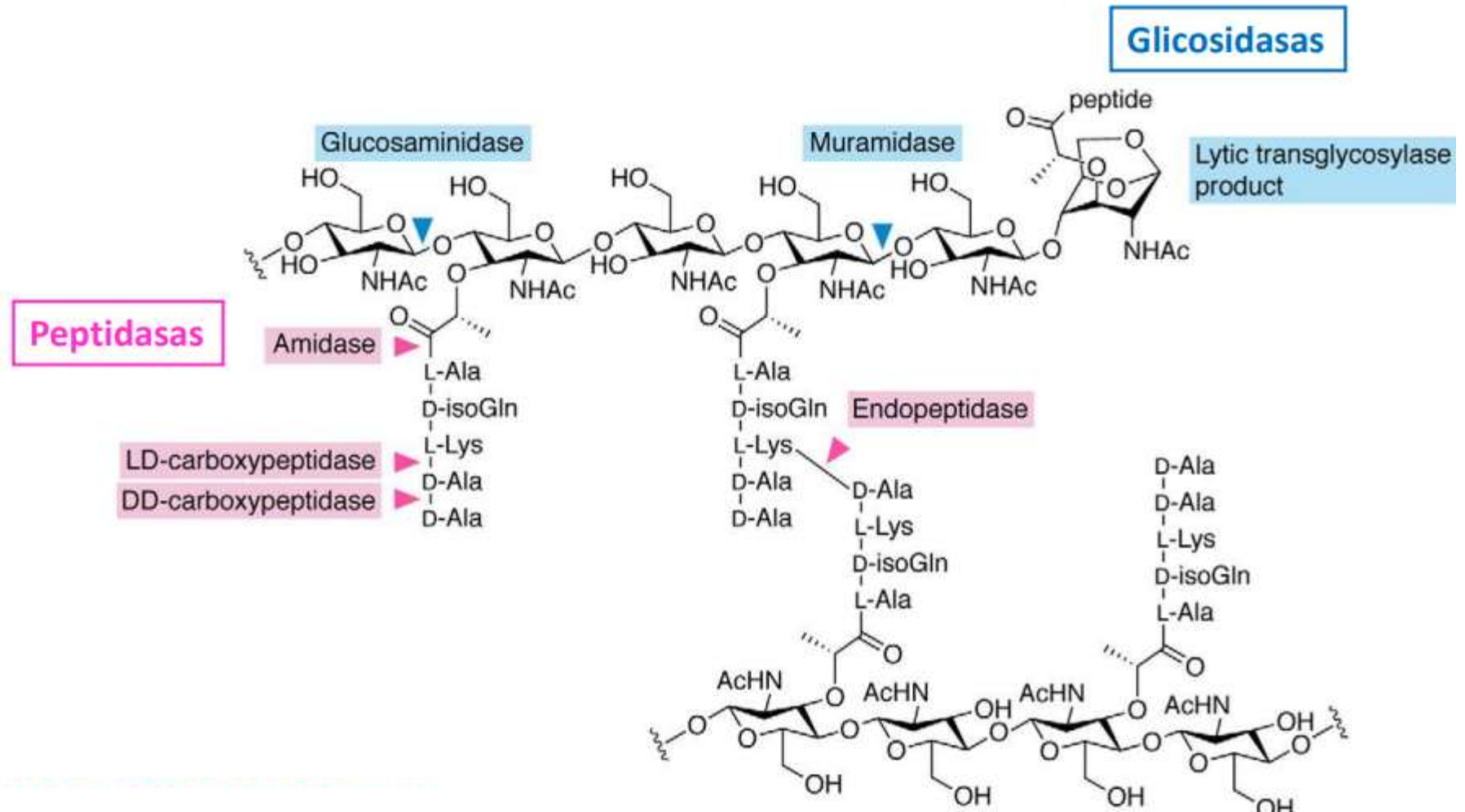


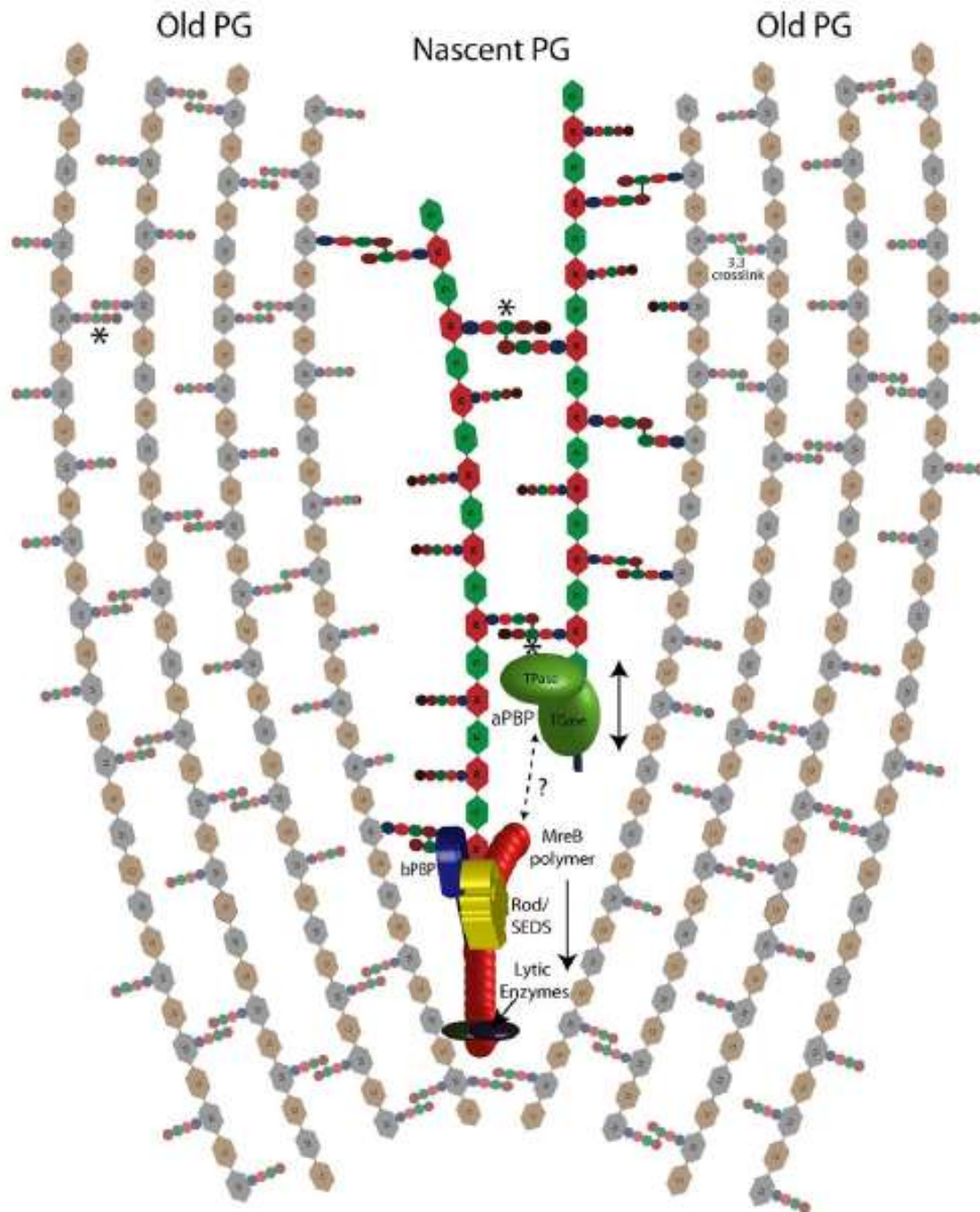
- Inhiben enzimas biosintéticas  
Fosfomicina, Cicloserina \*
- Se combinan con moléculas transportadoras  
Bacitracina
- Secuestro de sustratos de la pared  
Vancomicina
- Inhiben las reacciones de entrecruzamiento del peptidoglicano  
Penicilinas, Cefalosporinas \*

\* Análogos de sustratos

## SÍNTESIS DE PEPTIDOGLICANO Y DIVISIÓN CELULAR

El peptidoglicano preexistente debe ser cortado para permitir la inserción del recién sintetizado. Actúan **autolisinas** (peptidoglicano hidrolasas)





## Modelo “romper antes de hacer” de la síntesis de peptidoglicano

Las endopeptidasas asociadas a Rod/SEDS/MreB rompen localmente los enlaces interpeptídicos en el PG maduro.

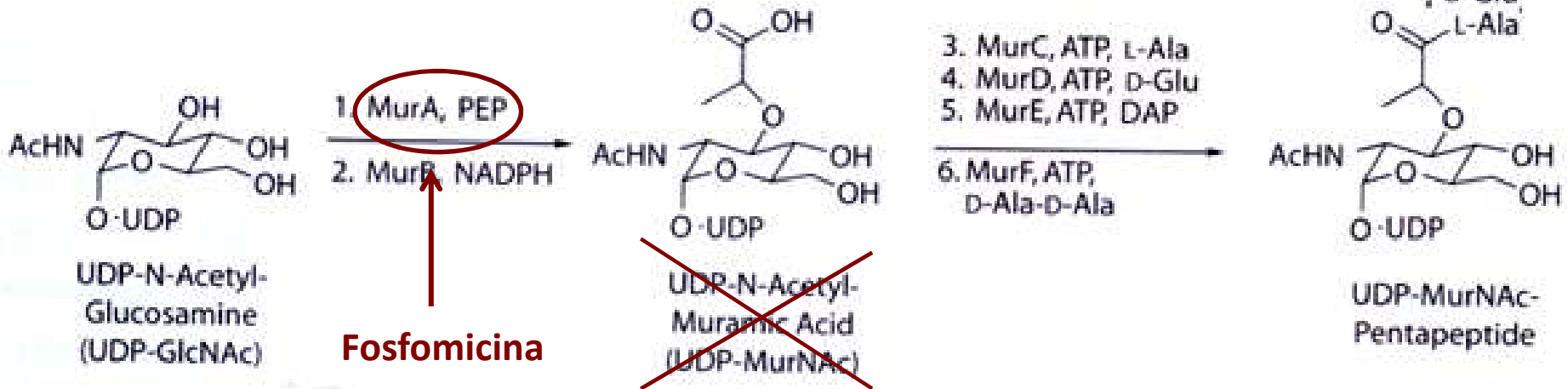
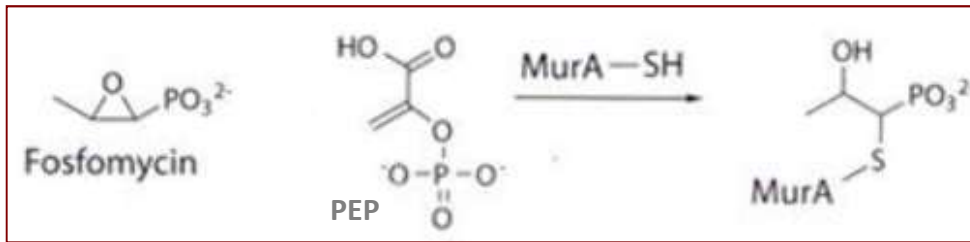
RodA genera un molde de PG, el cual es unido al sáculo por las bPBPs.

Las aPBPs luego generan hebras adicionales, que son croslinkeadas con el PG naciente de un lado y PG maduro del otro, asegurando la integridad estructural.

# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

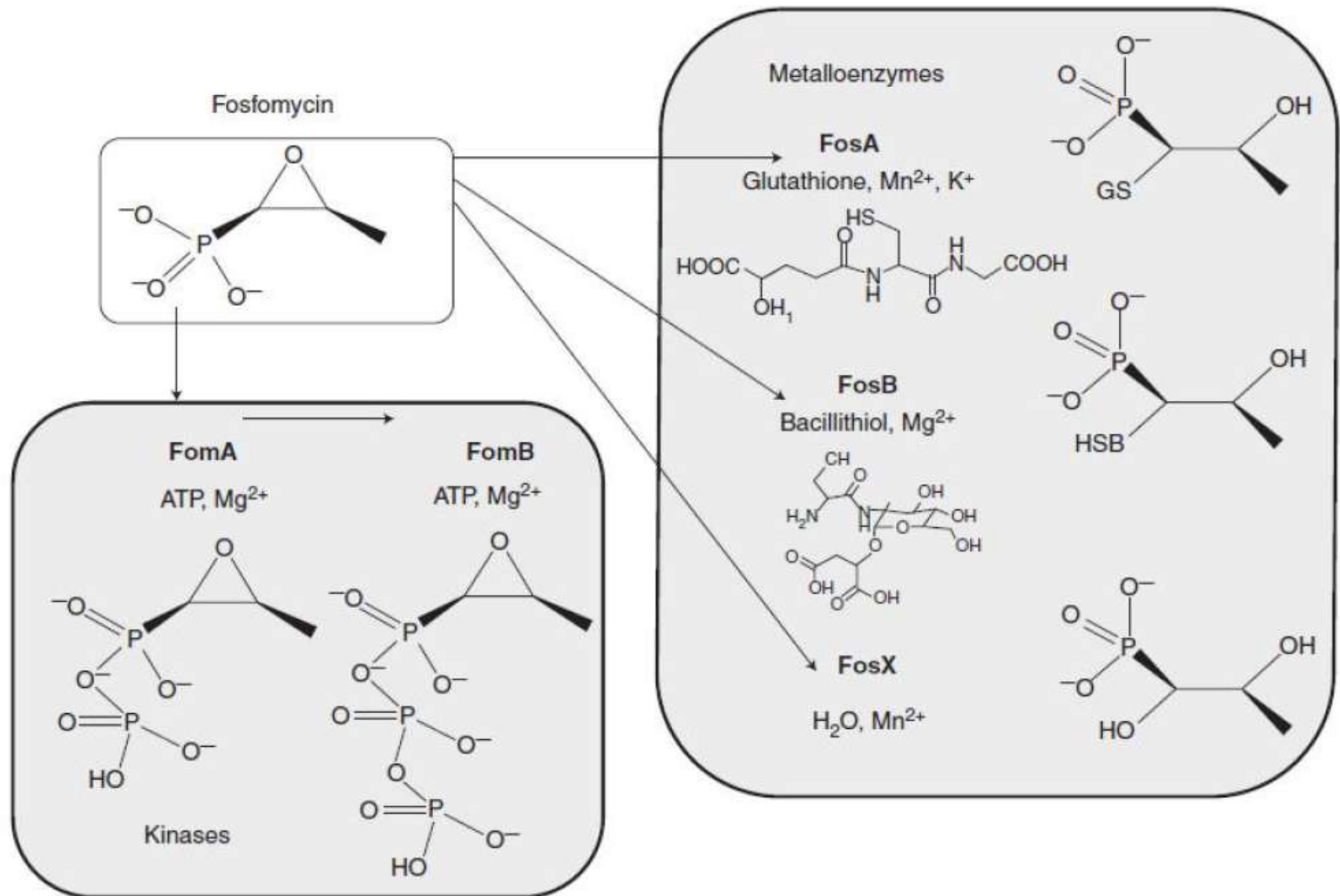
## Inhibición de enzimas biosintéticas

**Fosfomicina:** inhibe la formación del 3-O-D-lactil-éter de la NAG, o sea del ácido N-acilmurámico, debido a la semejanza estructural entre este antibiótico y el PEP, sustrato de la enzima

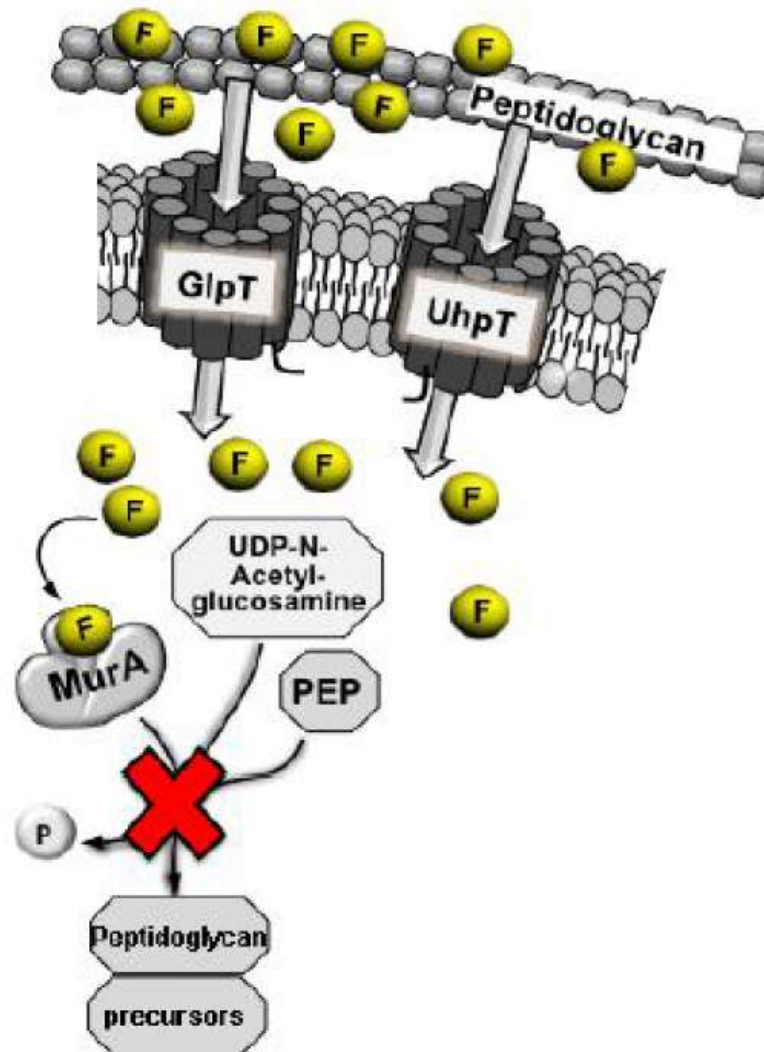


## Resistencia bacteriana a fosfomicina: Inactivación enzimática

## FosA: fosfomicin-glutiación S-transferasa



## Resistencia bacteriana a fosfomicina: reducción de permeabilidad y modificación del blanco



### Reducción de permeabilidad

Proteínas transportadoras GlpT y UhpT

*Listeria monocytogenes* no posee transportadores y presenta resistencia intrínseca a fosfomicina

*Pseudomonas* sólo posee el transportador GlpT

### Modificación del sitio blanco MurA

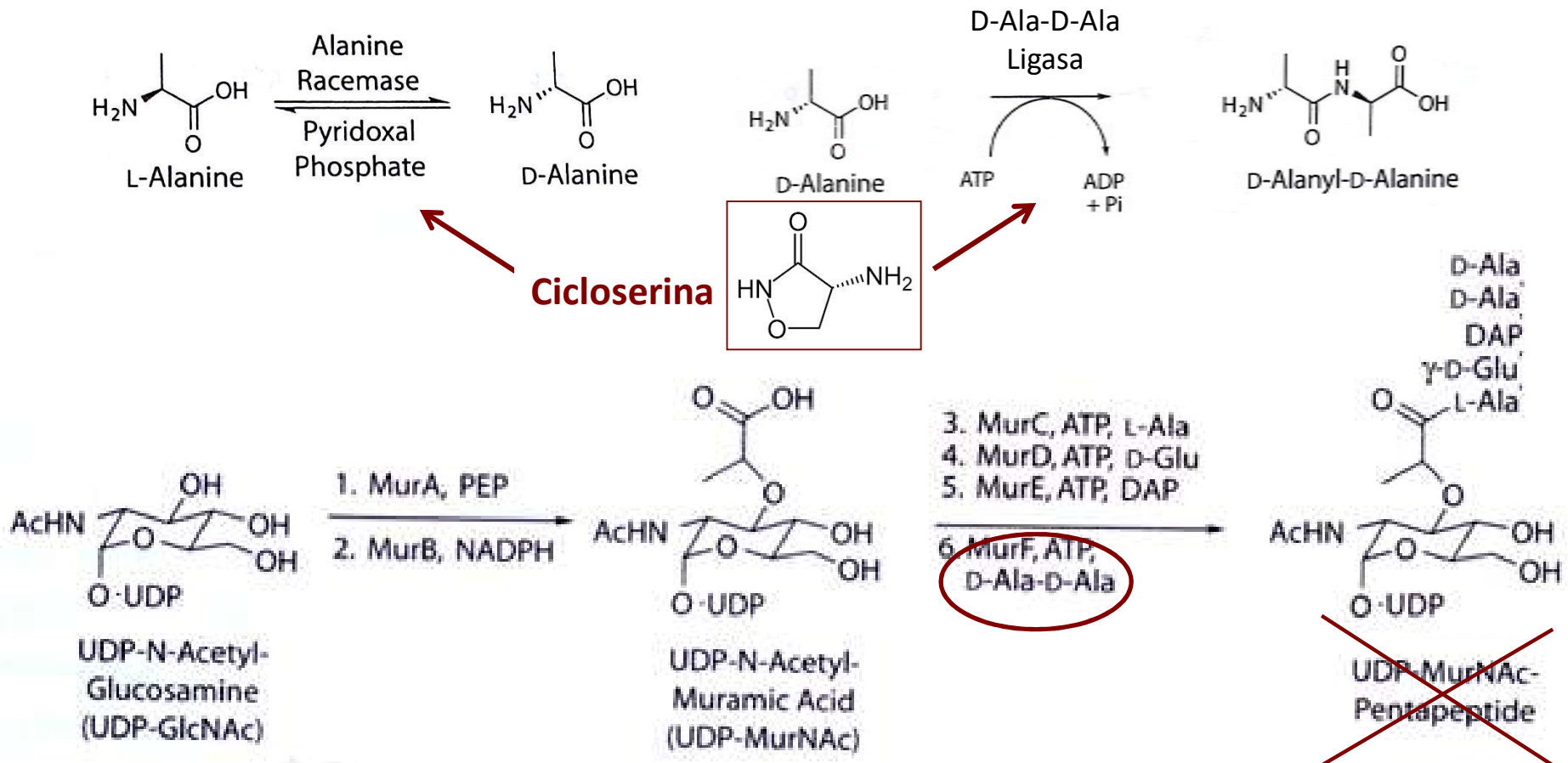
Mutación Cys115Asp en *E. coli*

*Mycobacterium tuberculosis* posee un Asp en sitio catalítico y presenta resistencia intrínseca a fosfomicina

# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

## Inhibición de enzimas biosintéticas

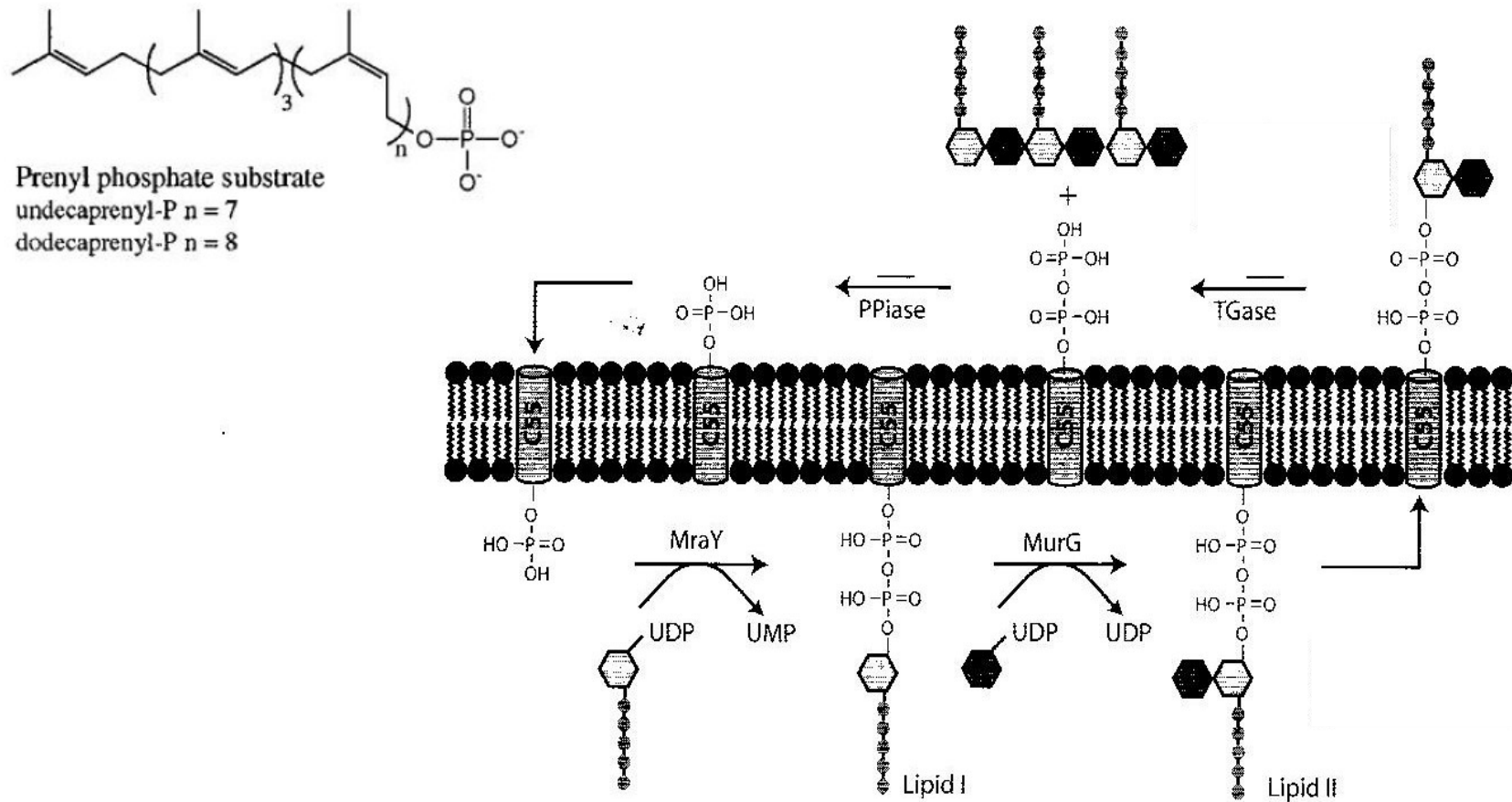
**Cicloserina:** Se comporta como análogo estructural de la D-alanina, por lo que inhibe la acción de la racemasa que convierte la L-ala a D-ala, así como de la reacción de unión de dos D-ala.



# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

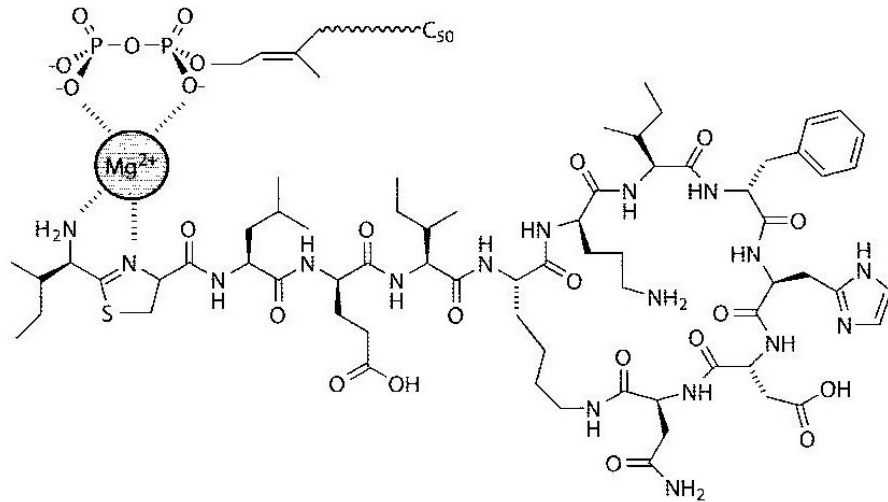
## Interacción con moléculas transportadoras

**Bactoprenol:** poliisoprenoide de 55 átomos de C que transporta las subunidades de peptidoglicano hacia la cara externa de la membrana.



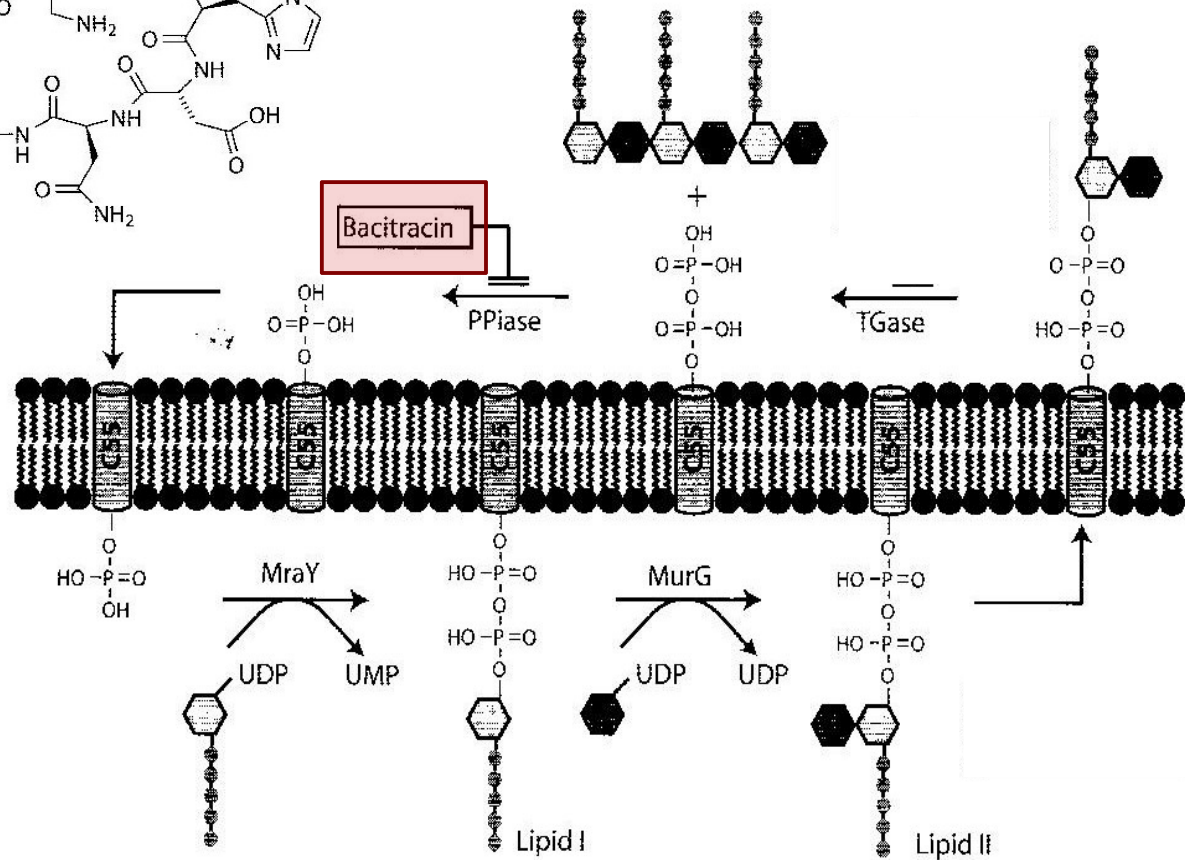


# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular



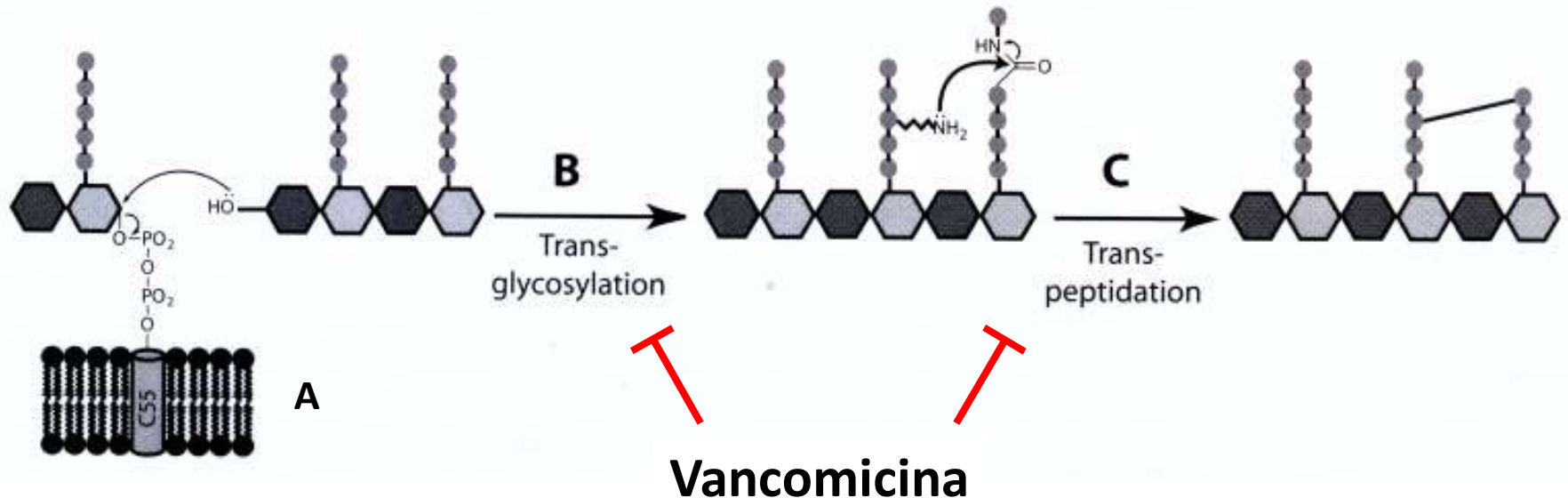
**Bacitracina:** péptido no ribosómico

Se une al undecaprenol-pirofosfato en presencia de  $Mg^{2+}$ , bloqueando su desfosforilación, impidiendo la regeneración del transportador de membrana



# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

## Etapas finales de la síntesis de pared celular



A- Bactoprenol: transporta los monómeros de peptidoglicano a través de la membrana citoplasmática

B- Transglicosilasa: forma la unión entre la unidades  $\beta$ -(1-4)-disacarídicas

C- Transpeptidasa: forma enlaces interpeptídicos

D- Carboxipeptidasas: eliminan el extremo D-Ala de las cadenas que no van a entrecruzarse

# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

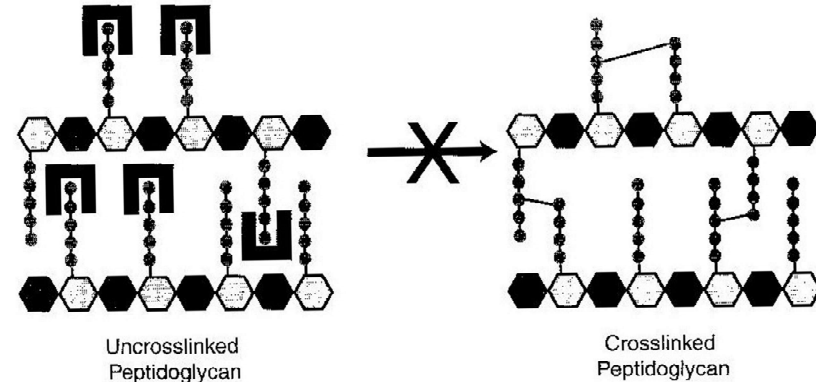
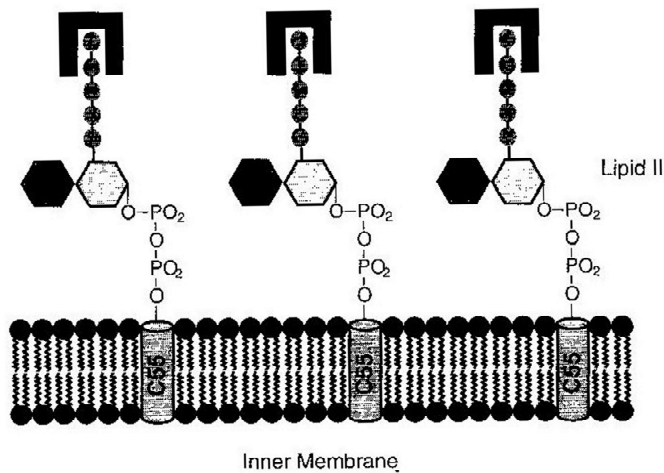
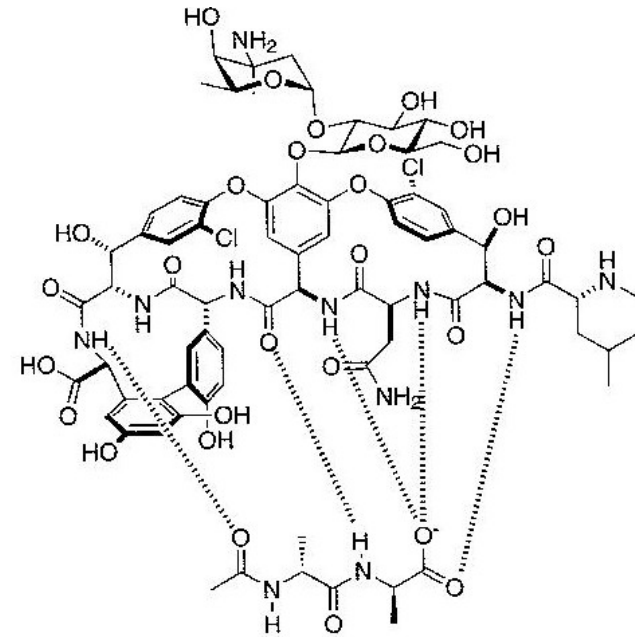
## Secuestro del sustrato de la pared

### **Vancomicina:** glicopéptido

Su gran tamaño limita el espectro de acción a bacterias Gram (+)

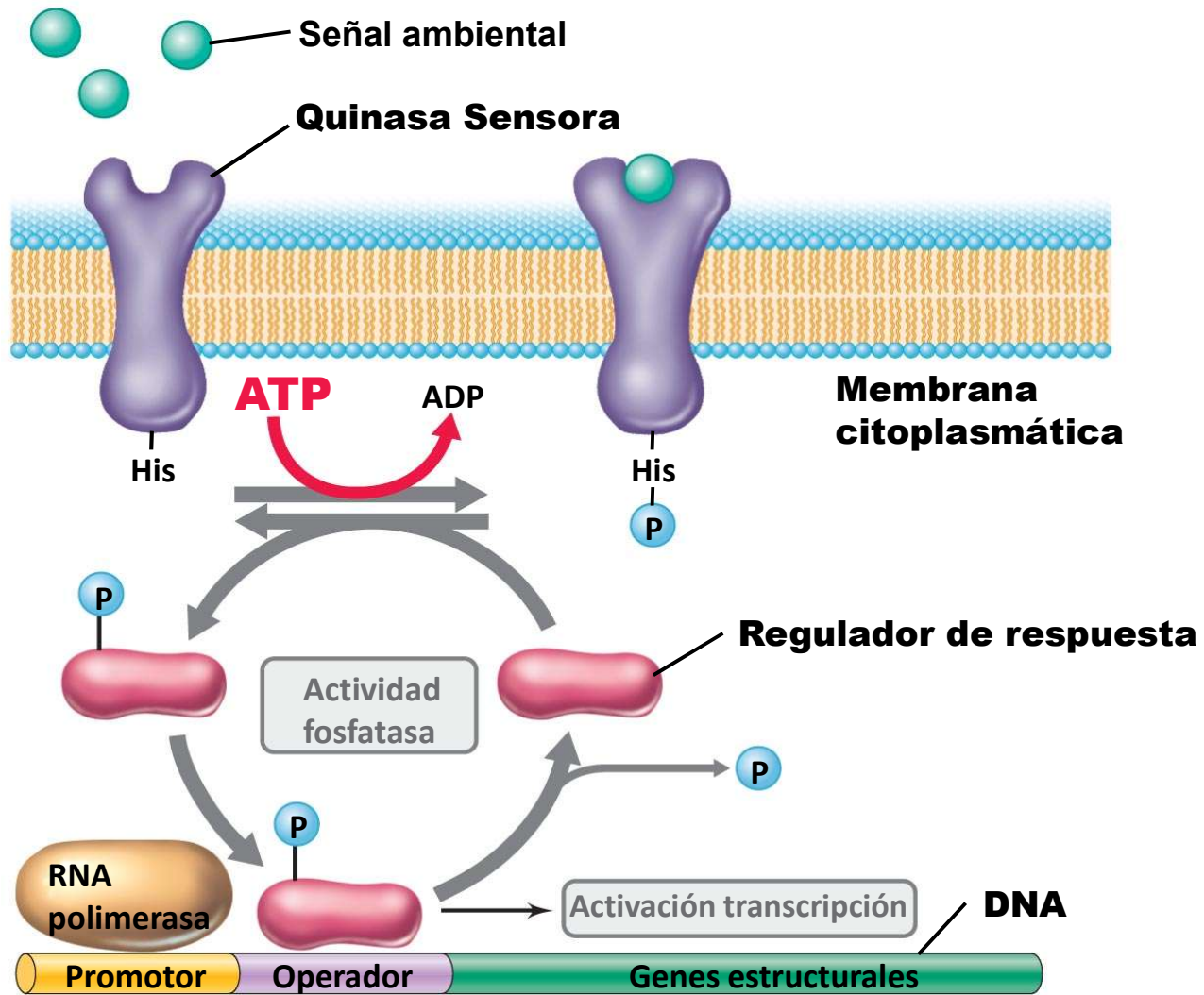
Forma un complejo con los residuos de D-alanina del muramilpentapéptido, estabilizado por cinco puentes de hidrógeno.

Impide la transferencia de los precursores desde el transportador lipídico y la transpeptidación.



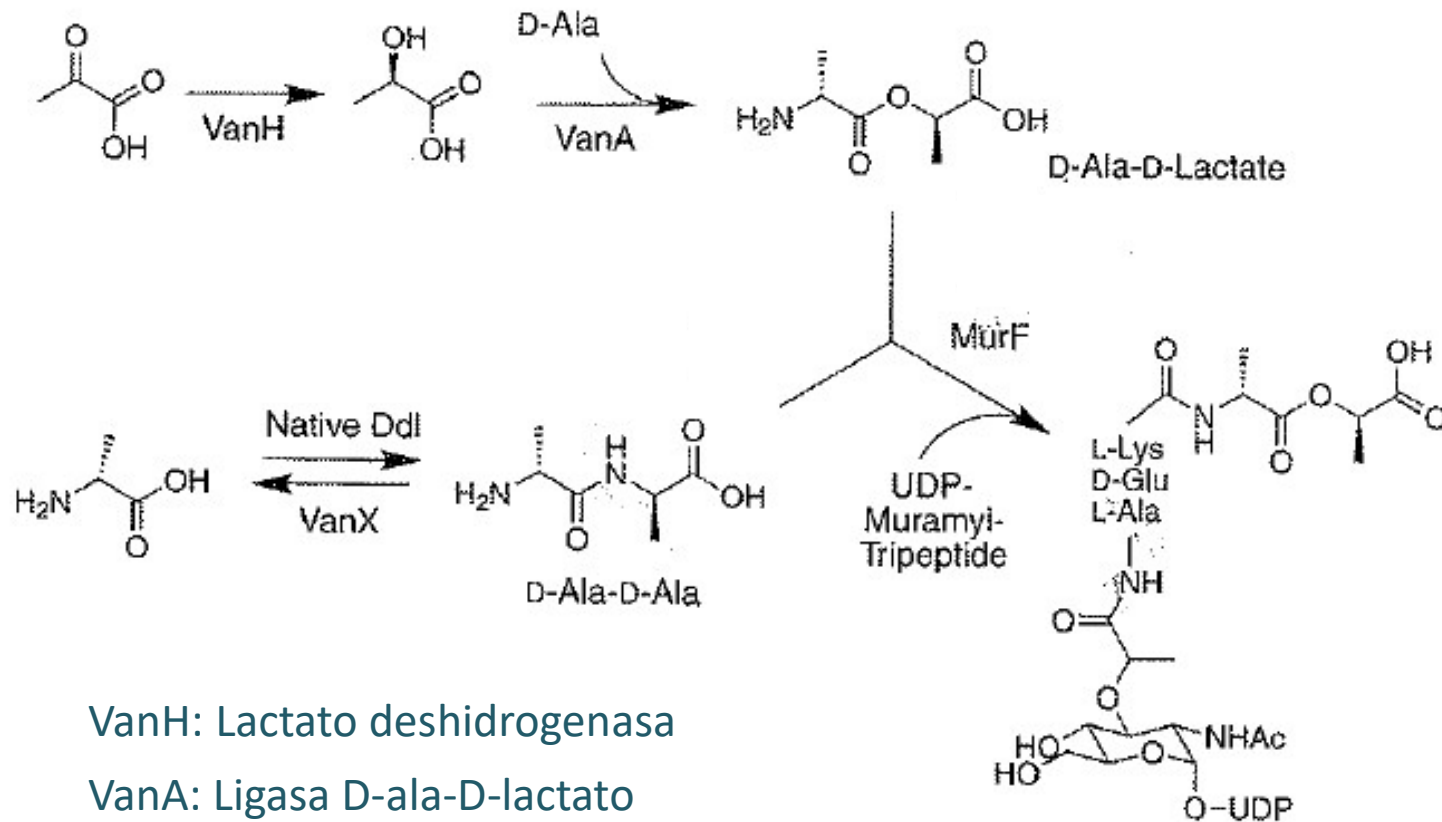


## Sistemas de dos componentes (Two component systems)



# RESISTENCIA

**Resistencia a Vancomicina:** reprogramación del extremo del muramyl pentapéptido, la bacteria sintetiza un depsipéptido D-Ala-D-lactato



VanH: Lactato deshidrogenasa

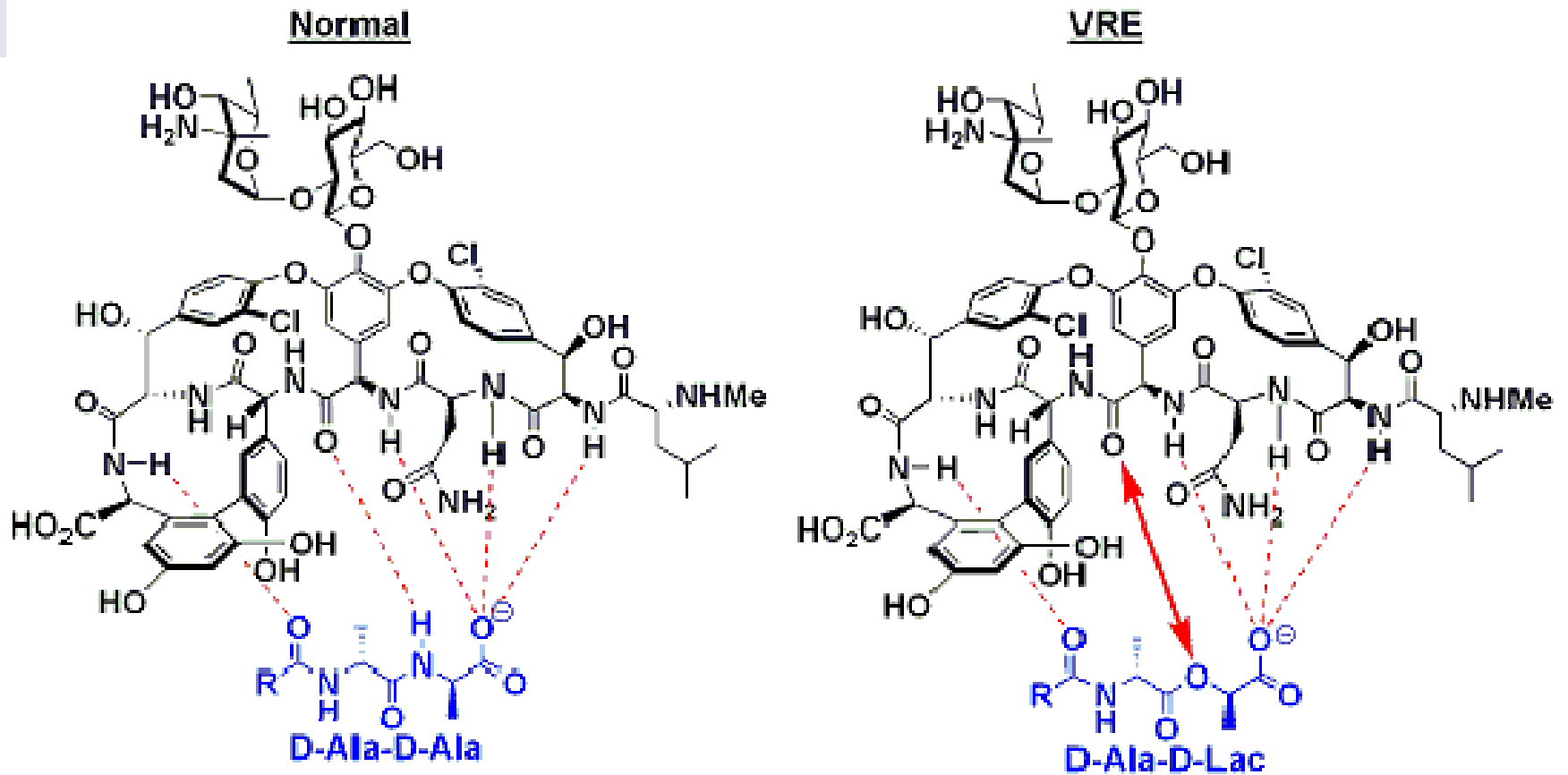
VanA: Ligasa D-ala-D-lactato

VanX: D-ala-D-ala dipeptidasa

VanY: D-D Carboxipeptidasa

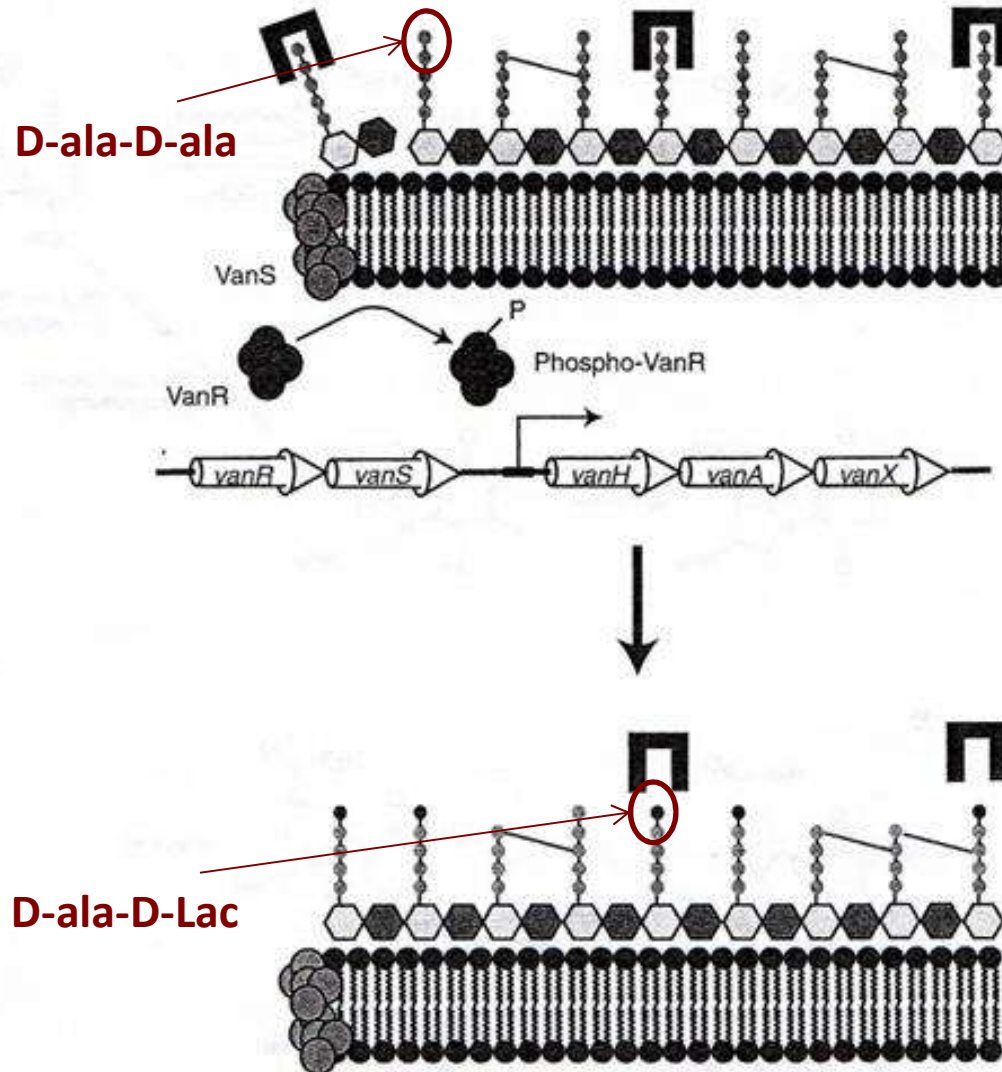
# RESISTENCIA

Resistencia a Vancomicina por modificación de D-Ala por D-Lac



# RESISTENCIA

## Resistencia a Vancomicina: *vanR*, *vanS*, *vanH*, *vanA*, *vanX*, *vanY*



### Sistema de dos componentes

VanS: Proteina sensora

VanR: Activador transcripcional

VanH: lactato deshidrogenasa

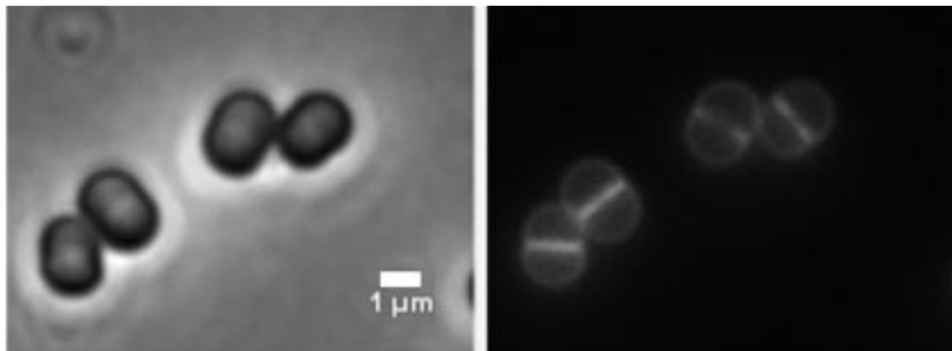
VanA: Ligasa A-ala-X

VanX: D-ala-D-ala dipeptidasa

VanY: D-D Carboxipeptidasa

# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

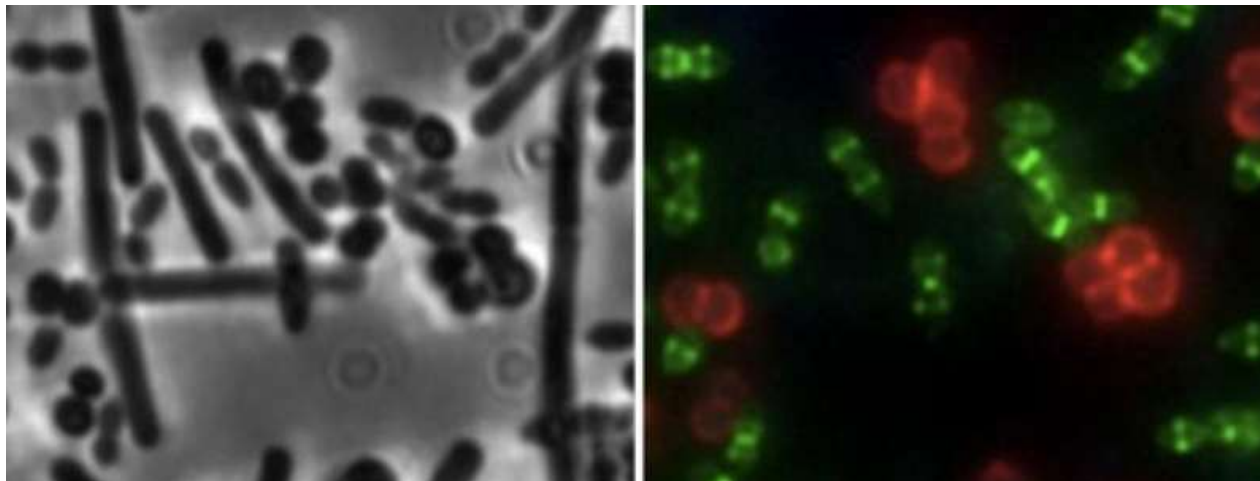
Tinción con **Vancomicina-FL** (vancomicina conjugada a un compuesto fluorescente verde)



Campo claro

fluorescencia

Dónde está localizada la señal de Van-FL?  
Por qué no se ve fluorescencia sobre toda la superficie de las bacterias?



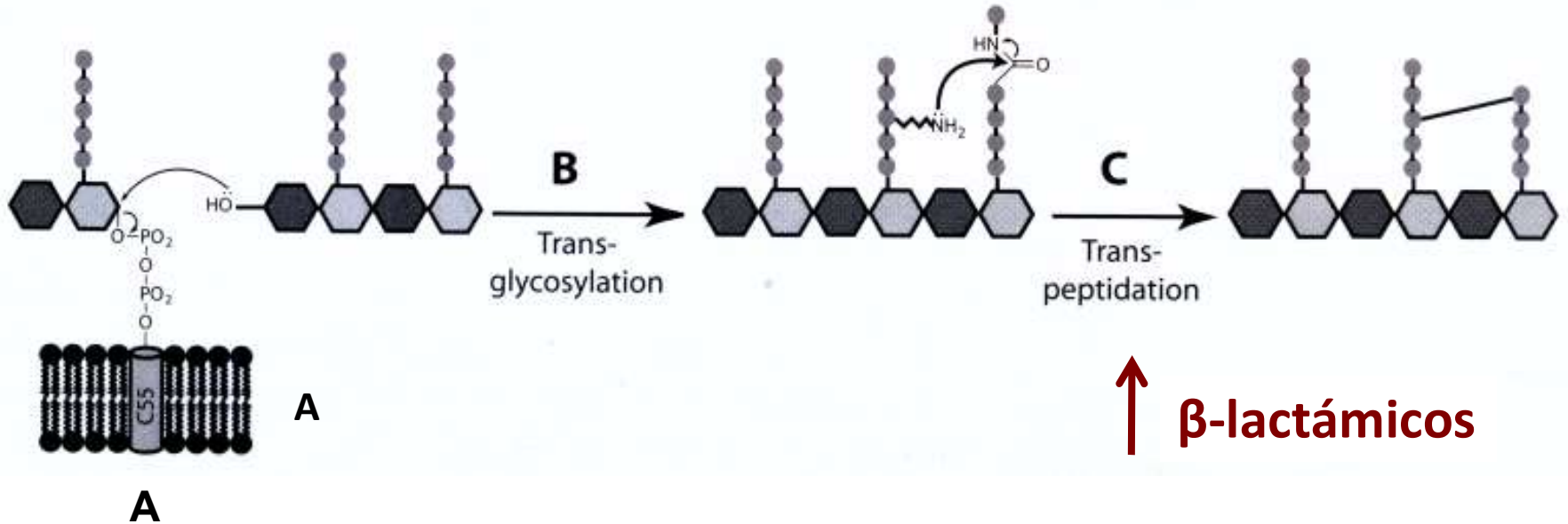
Campo claro

fluorescencia

Vancomicina-FL

Por qué no se ve señal de Van-FL en los bacilos? Y en las bacterias Van<sup>R</sup> marcadas además con un colorante fluorescente rojo?

## Etapas finales de la síntesis de pared celular



A- Bactoprenol: transporta los monómeros de peptidoglicano sobre la membrana citoplasmática

B- Transglicosilasa: forma la unión entre las unidades B-(1-4)-disacáridicas

C- Transpeptidasa: enlaces interpeptídicos

D- Carboxipeptidasas: eliminan el extremo D-Ala de las cadenas que van a entrecruzarse

# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

Inhibición de las reacciones de entrecruzamiento (transpeptidación) del peptidoglicano

## $\beta$ -lactámicos

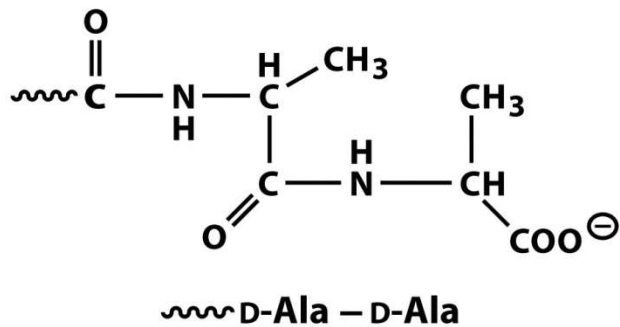
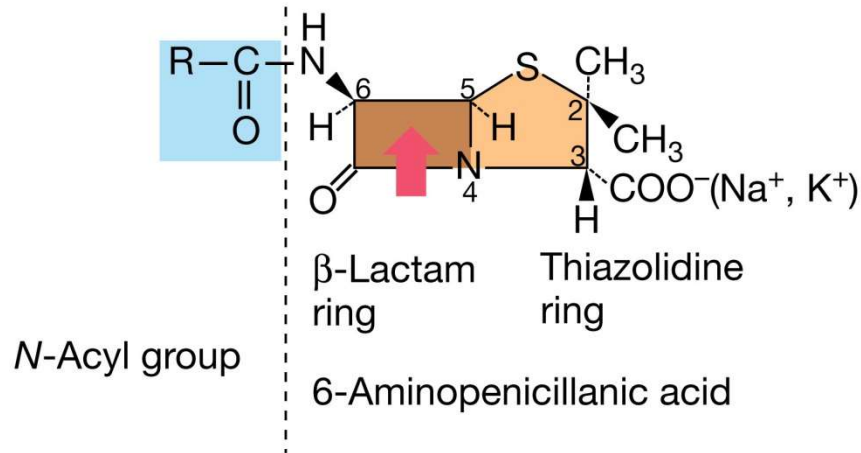
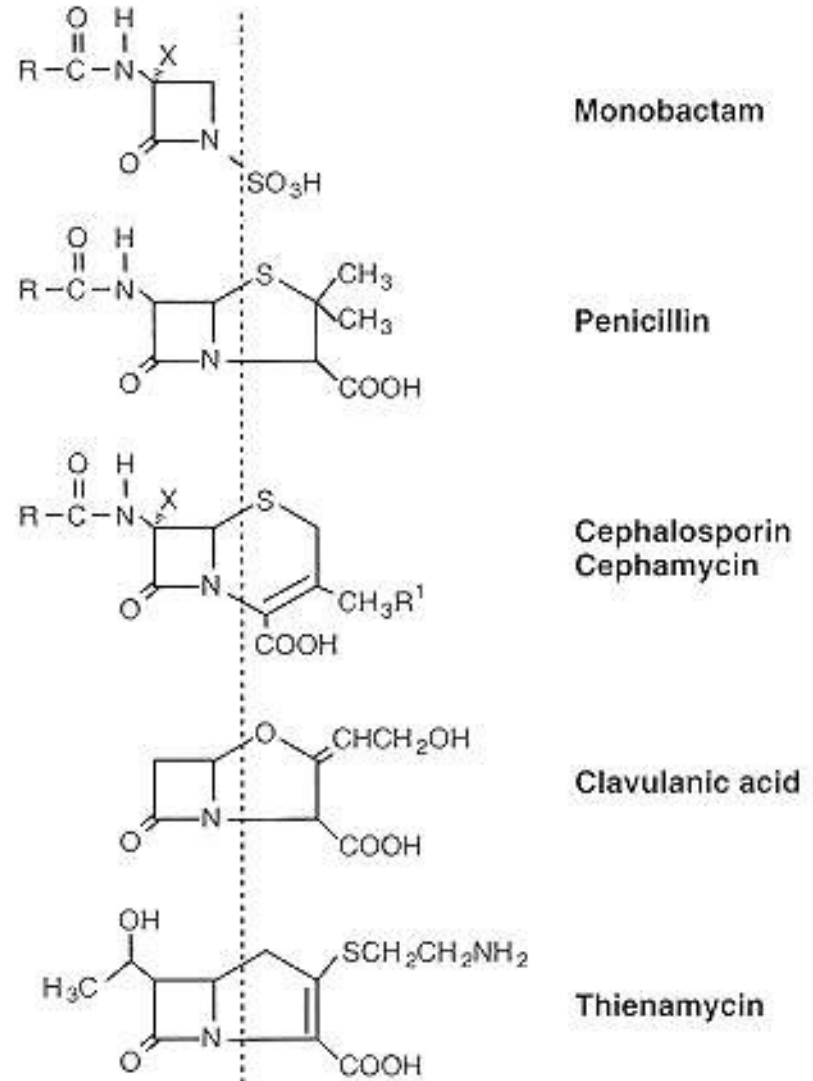


Figure 8-32 Principles of Biochemistry, 4/e  
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

Inhibición de las reacciones de entrecruzamiento (transpeptidación) del peptidoglicano

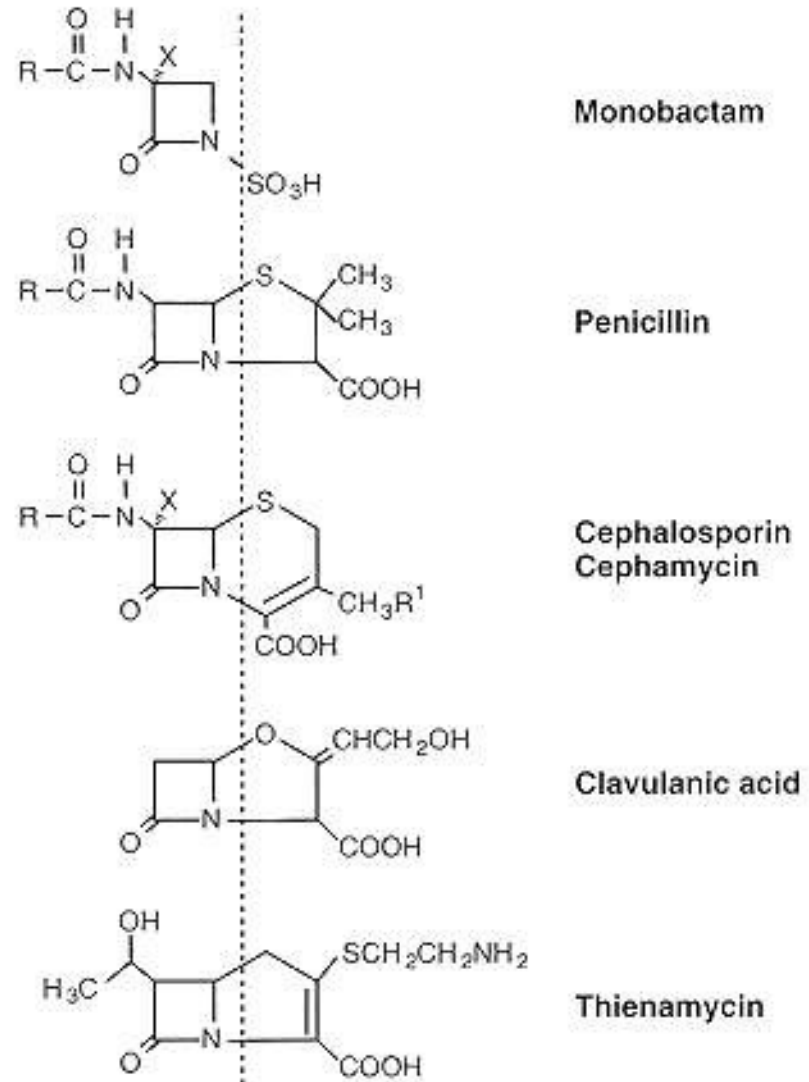
**Monobactamas:** ej. Aztreonam. Activos sólo frente a Gram negativos.

**Penicilinas naturales:** ej. Penicilina G, Penicilina V: espectro reducido, activas contra Gram positivos. Sensibles pH ácido

**Cefalosporinas:** ej. Cefazolina, Cefalexina. Espectro reducido a Gram positivos.

**Carbapenemas:** ej. Imipenem, Tienamicina. Amplio espectro. Resistentes a  $\beta$ -lactamasas al igual que las Monobactamas.

**Ac. Clavulámico:** Inhibe las  $\beta$ -lactamasas



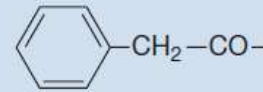
# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

**Penicilinas naturales:** ej. Penicilina G, Penicilina V:  
espectro reducido, activas contra Gram positivos.  
*Sensibles pH ácido*

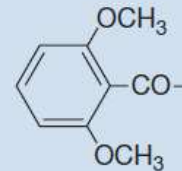
**Aminopenicilinas:** ej. Ampicilina, Amoxicilina.  
Amplio espectro. Activas contra Gram positivos y  
Gram negativos. *Más resistentes al pH ácido.*

**Carboxipenicilinas:** ej. Carbenicilina, Ticarcilina.  
Actividad anti *Pseudomonas*

## Grupo N-acilo

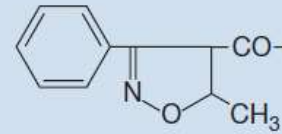


**NATURAL PENICILLIN**  
Benzylpenicillin  
(penicillin G)  
Gram-positive activity  
 $\beta$ -lactamase-sensitive

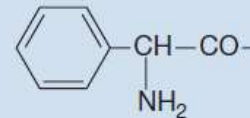


## SEMISYNTHETIC PENICILLINS

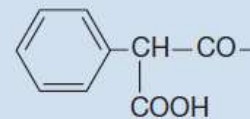
Methicillin  
acid-stable,  
 $\beta$ -lactamase-resistant



Oxacillin  
acid-stable,  
 $\beta$ -lactamase-resistant



Ampicillin  
broadened spectrum of activity  
(especially against gram-negative  
*Bacteria*), acid-stable,  
 $\beta$ -lactamase-sensitive



Carbenicillin  
broadened spectrum of activity  
(especially against *Pseudomonas*  
*aeruginosa*), acid-stable but  
ineffective orally,  
 $\beta$ -lactamase-sensitive

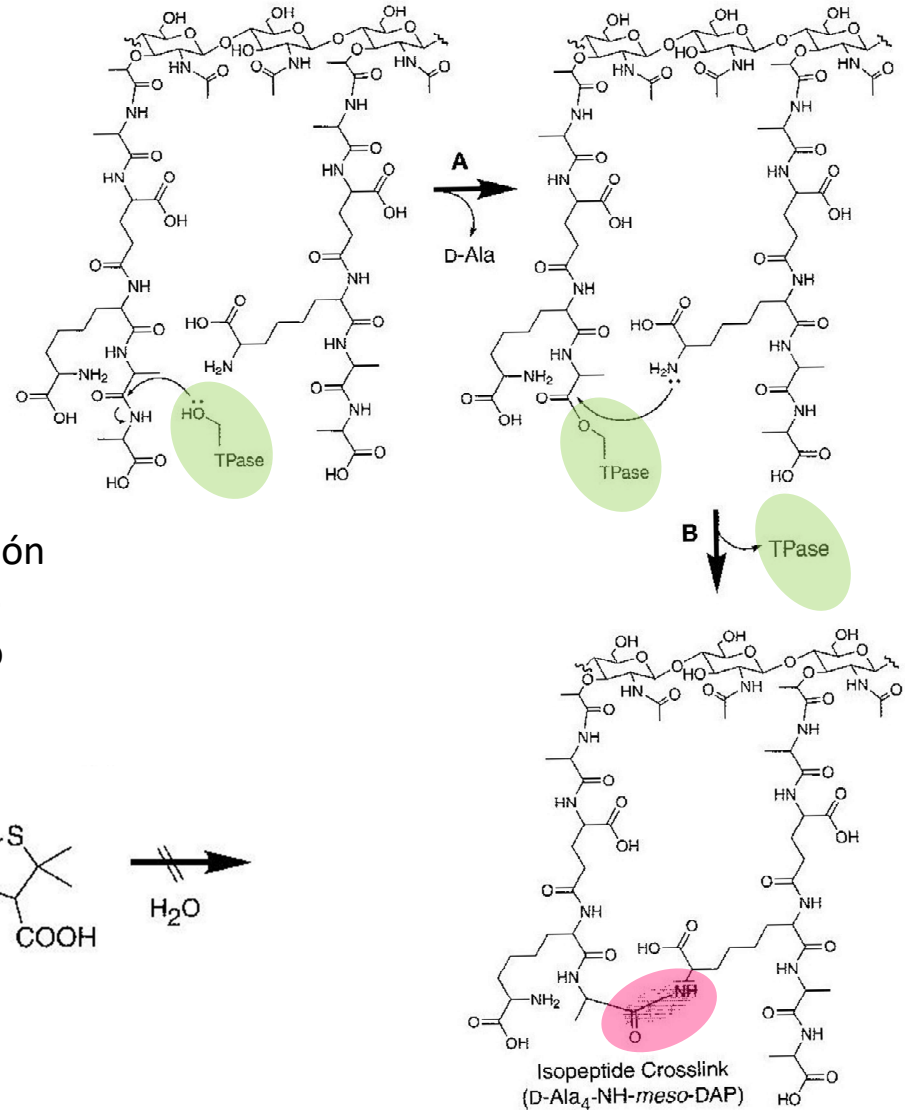
# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular

$\beta$ -lactámicos: Mecanismo de acción

Transpeptidasas

PBP (*P*enicillin *B*inding *P*roteins)

Inhibición de la reacción de transpeptidación  
y del entrecruzamiento del peptidoglicano  
Activan el mecanismo autolítico endógeno  
bacteriano



## Proteínas de unión a $\beta$ -lactámicos (PBP)

- ✓ Enzimas sensibles a penicilina o cefalosporinas
- ✓ Distinto grado de afinidad frente a los distintos  $\beta$ -lactámicos
- ✓ Existen distintas PBPs con diferentes actividades.
- ✓ Intervienen en elongación y en la forma de la bacteria
- ✓ No todas las especies bacterianas presentan idéntico perfil de PBPs.
- ✓ Algunas tienen actividad carboxipeptidasa (CP) que liberan la alanina terminal
- ✓ Algunas son bifuncionales (TP y CP)

SDS-PAGE  
<sup>14</sup>C-peniciloil-proteínas



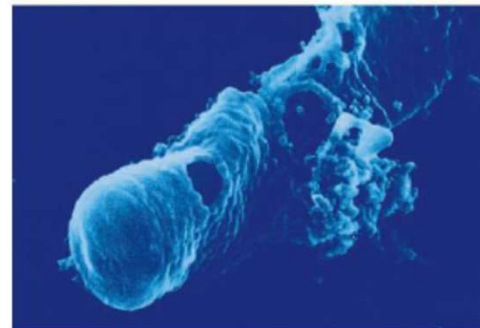
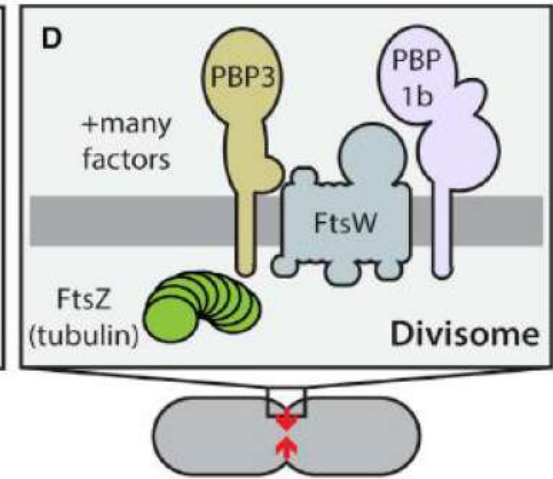
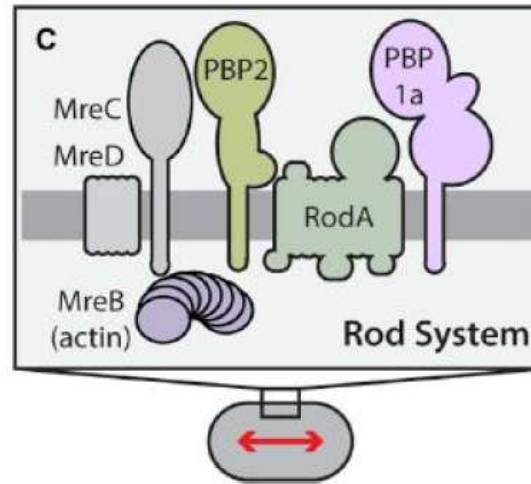
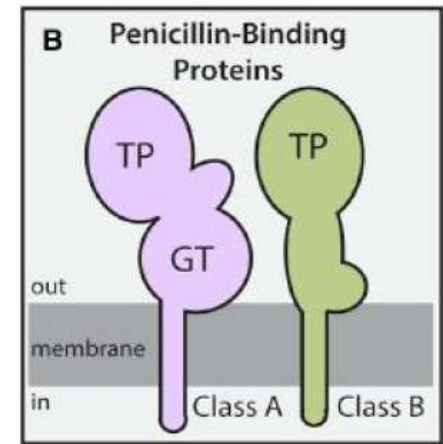
PBPs con actividad transglucosidasa y transpeptidasa:	Función natural	Acción de la penicilina
PBP 1a y PBP 1b	Elongación del cilindro celular	lisis rápida
PBP 2	Condiciona la forma de la célula	la célula se redondea y muere
PBP 3	Formación del septo transversal	Filamentación y muerte
PBPs con actividad carboxipeptidasa (endopeptidasa)	Función natural	Acción penicilina
PBP 4, PBP 5, PBP 6	Eliminan la D-ala terminal del pentapéptido (maduración PG)	no letal

## Acción bactericida de los $\beta$ -lactámicos

**PBPs:** Participan en dos tipos de procesos: aumento de tamaño o elongación de la pared y formación del tabique. Estos procesos controlados por una gama de TG y TP que son los sitios de acción de las penicilinas

### ATB $\beta$ -lactámicos:

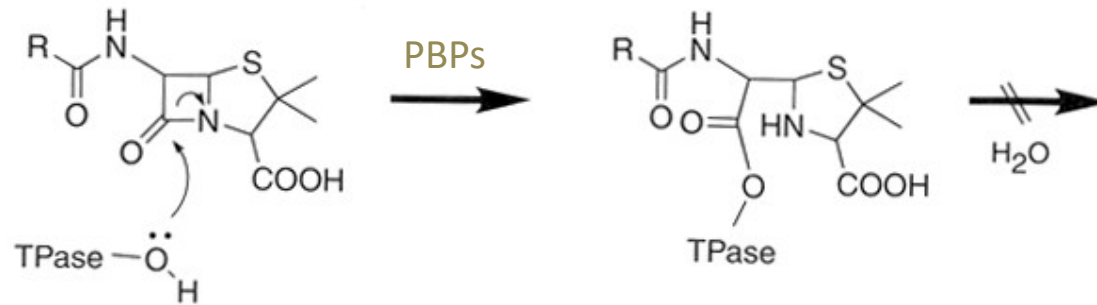
Inhiben la TP, hay acumulación de precursores del PG, activación de autolisinas. Si está en medio hipotónico la bacteria se lisa. Cuando no está creciendo no se evidencia el efecto.



## Resistencia bacteriana a $\beta$ -lactámicos

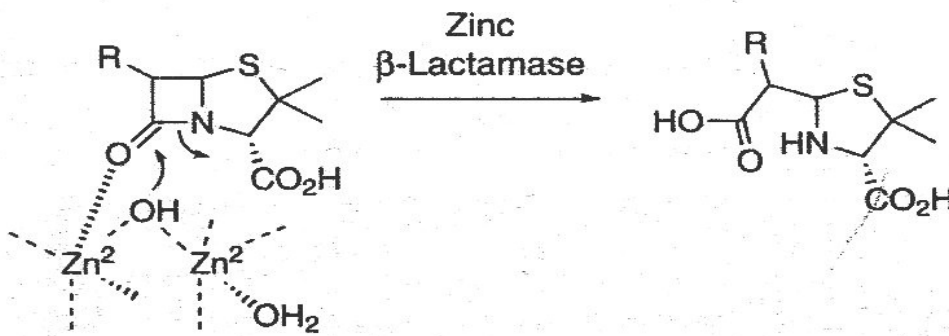
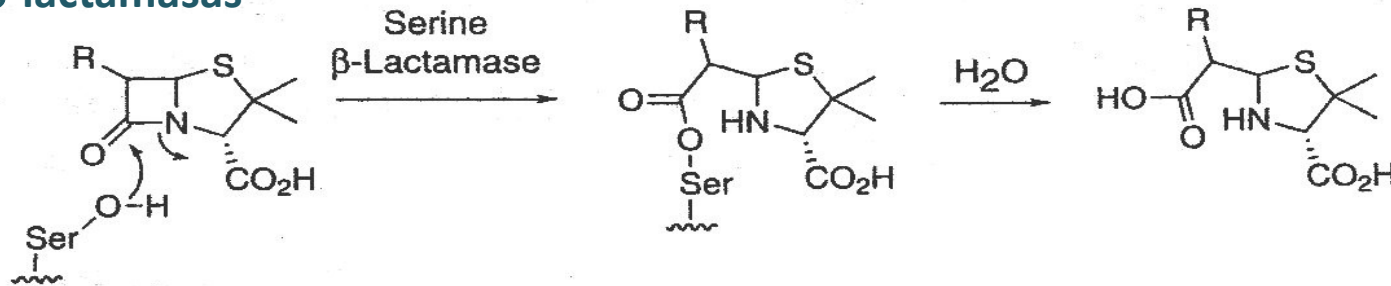
### a) hidrólisis

#### Transpeptidasas



Inhibición de la reacción de transpeptidación y del entrecruzamiento del peptidoglicano  
Activan el mecanismo autolítico endógeno bacteriano

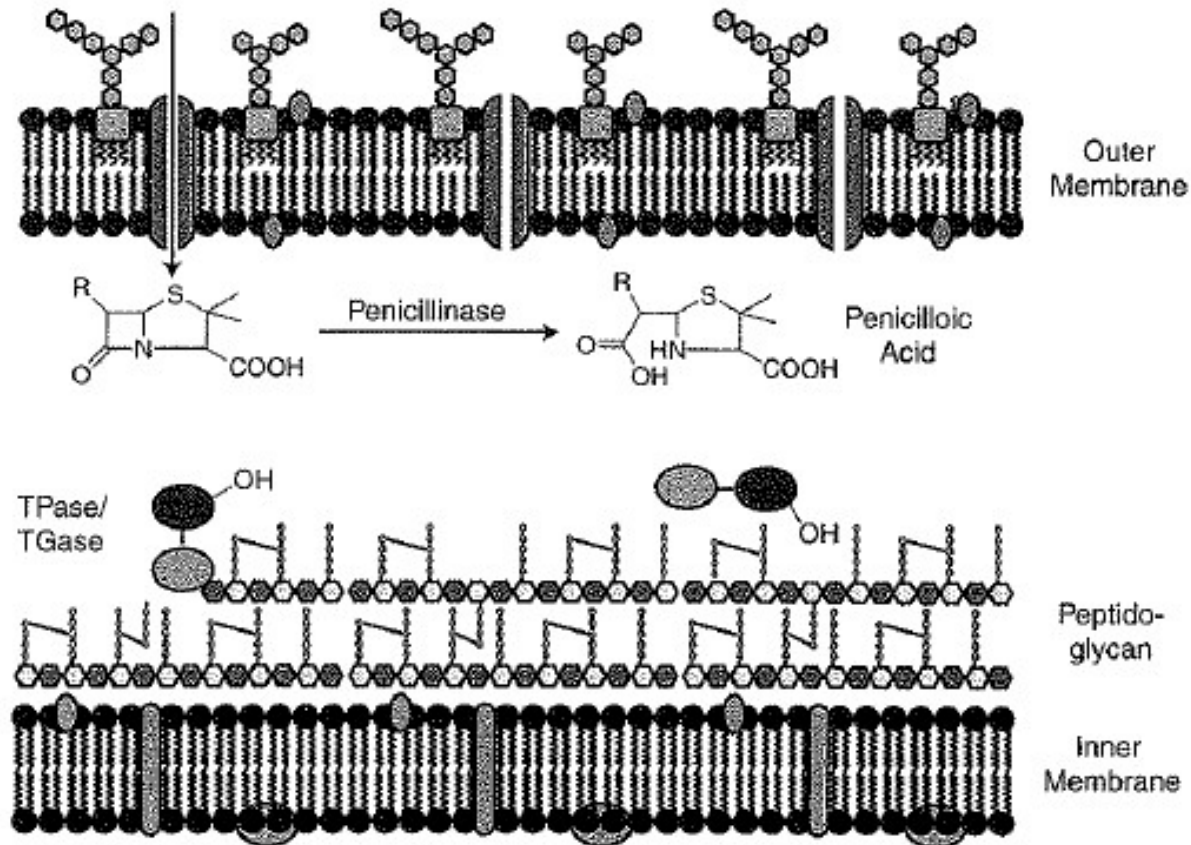
#### $\beta$ -lactamasas



- Existe enzimas de diferentes tipo:
- Serin- $\beta$ -lactamasas (Tipo A, C y D)
  - Metalo- $\beta$ -lactamasas ( $\text{Zn}^{+2}$ )
  - Periplasmicas o unidas a membrana interna (Gram -) o extracelulares (Gram +)
  - Constitutivas o inducibles

# RESISTENCIA

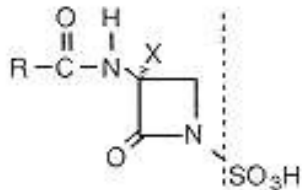
Las  $\beta$ -lactamasas en el periplasma evitan que los ATB lleguen a sus blancos



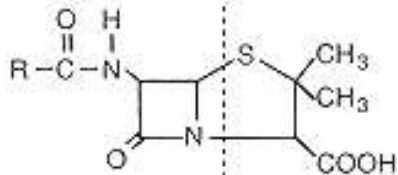
## Estrategias para neutralizar las $\beta$ -lactamasas

Desarrollo de  $\beta$ -lactámicos semisintéticos que sean hidrolizados lentamente (ej: carbapenem, monobactam)

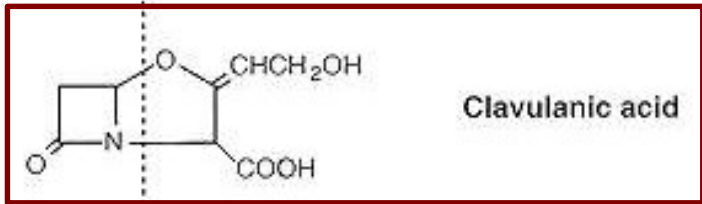
Inhibidores de  $\beta$ -lactamasas



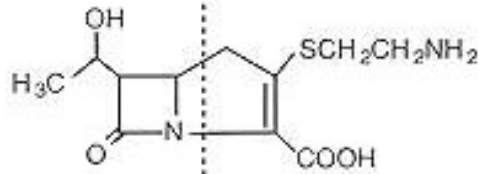
Monobactam



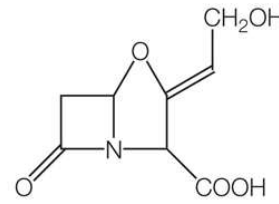
Penicillin



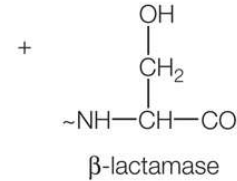
Clavulanic acid



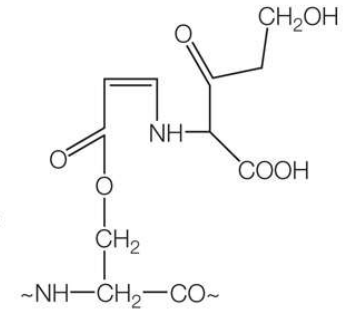
Thienamycin



$\beta$ -lactamase inhibitor (clavulanic acid)

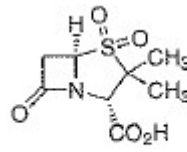


$\beta$ -lactamase

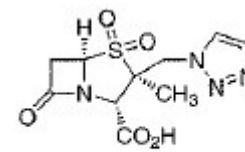


Acyl enzyme complex

Complejo Estable



Sulbactam



Tazobactam

- Clavulanate-Amoxicillin → Augmentin
- Clavulanate-Ticarcillin → Timentin
- Sulbactam-Ampicillin → Unasyn
- Tazobactam-Piperacillin → Zocin

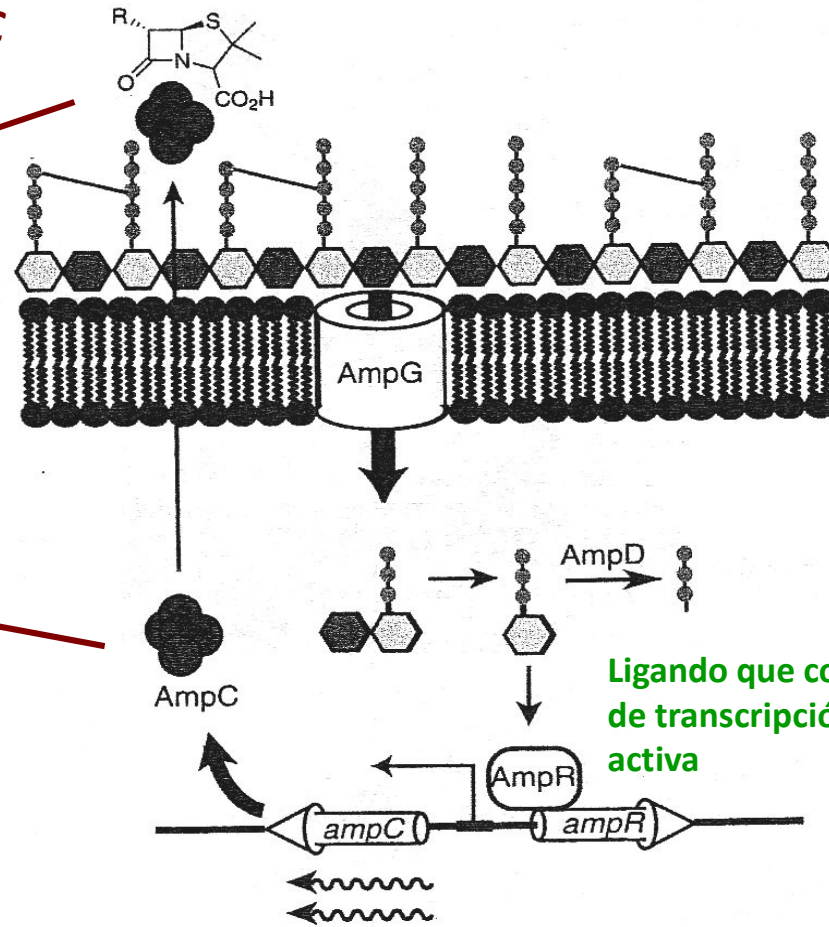
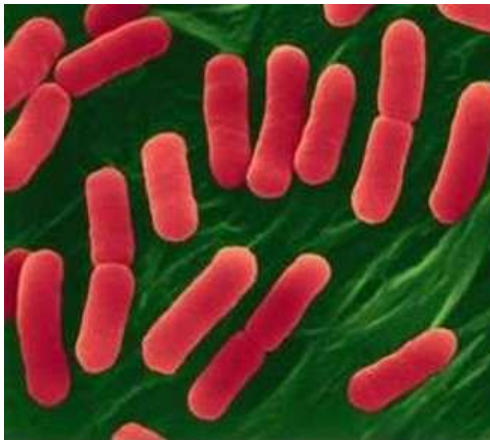


# Regulación de la expresión de los genes de las $\beta$ -lactamasas

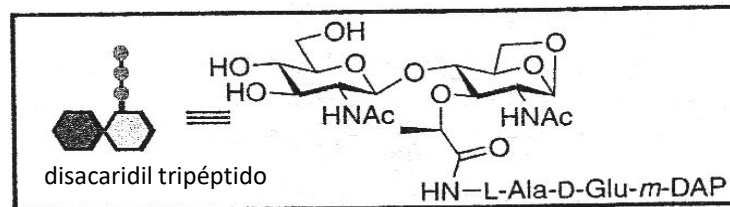
*E. coli* : *ampGDR* y *ampC*

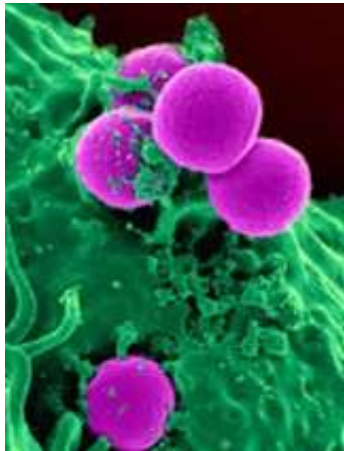
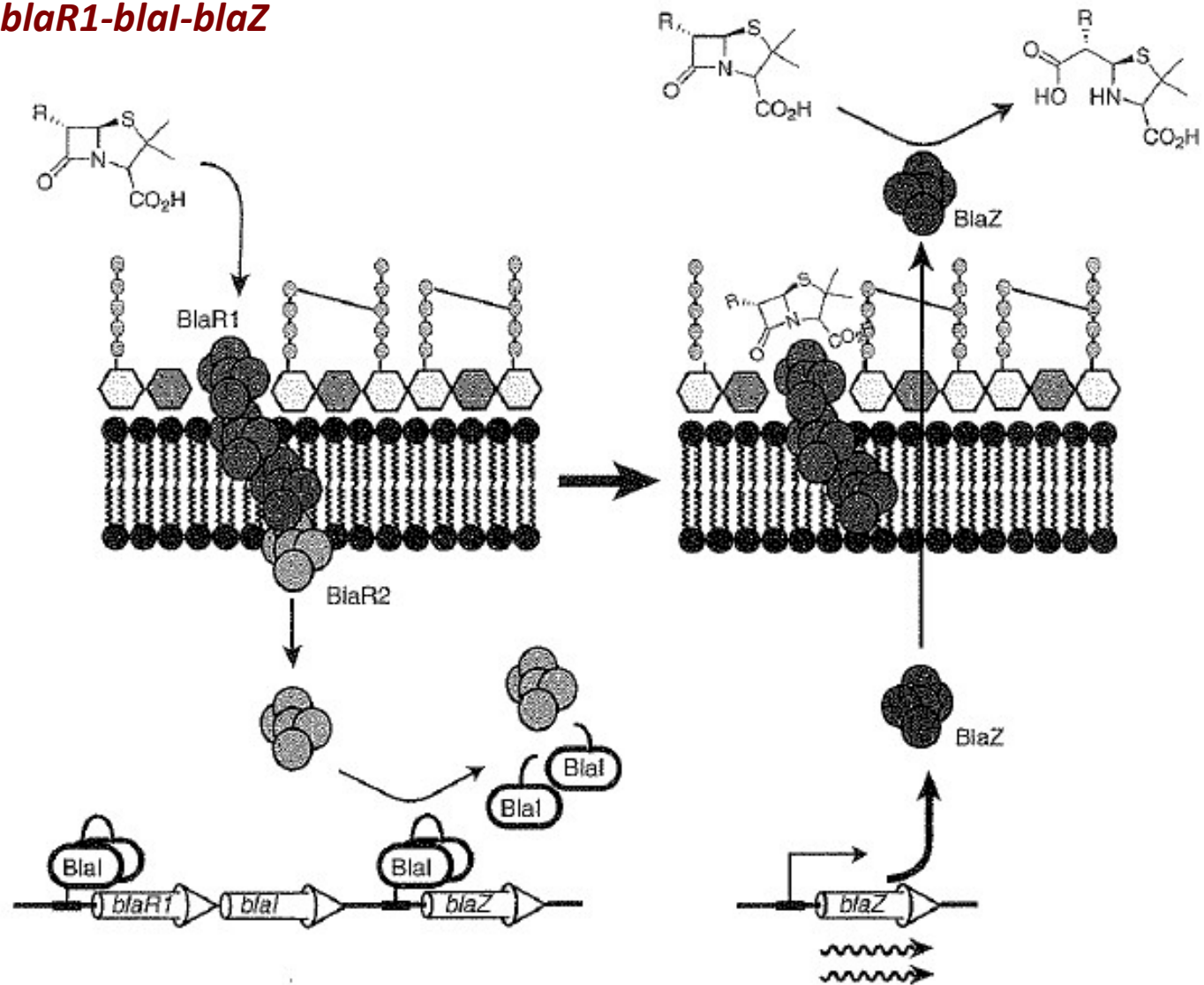
penicilina

$\beta$ -lactamasa  
AmpC



Ligando que convierte al factor de transcripción en su forma activa



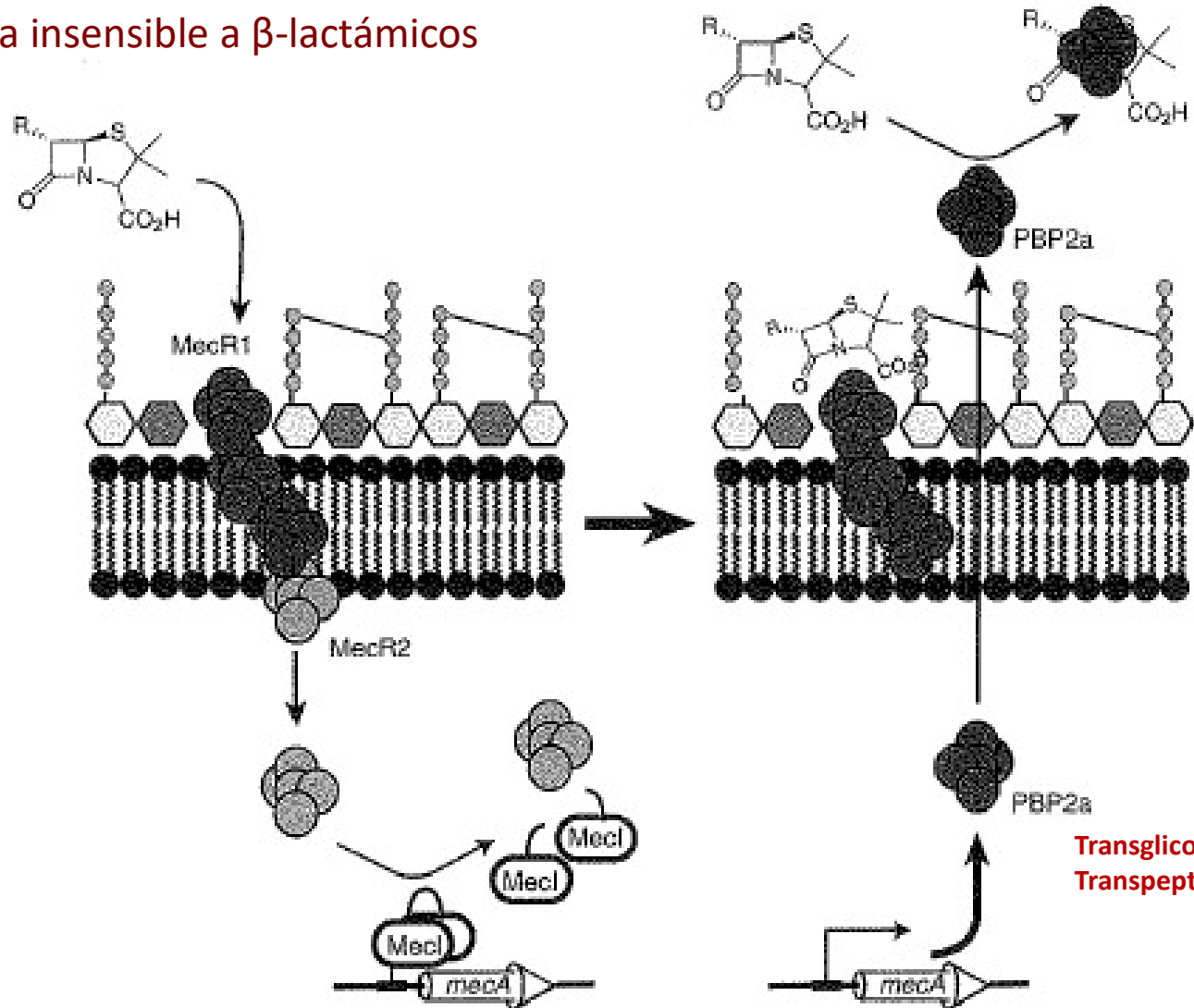
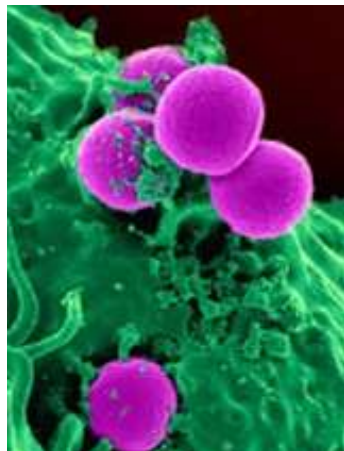
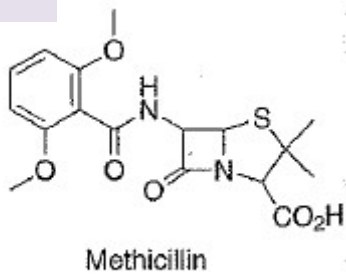
Regulación de la expresión de los genes de las  $\beta$ -lactamasas*S. aureus* : *blaR1-blaI-blaZ*

# RESISTENCIA

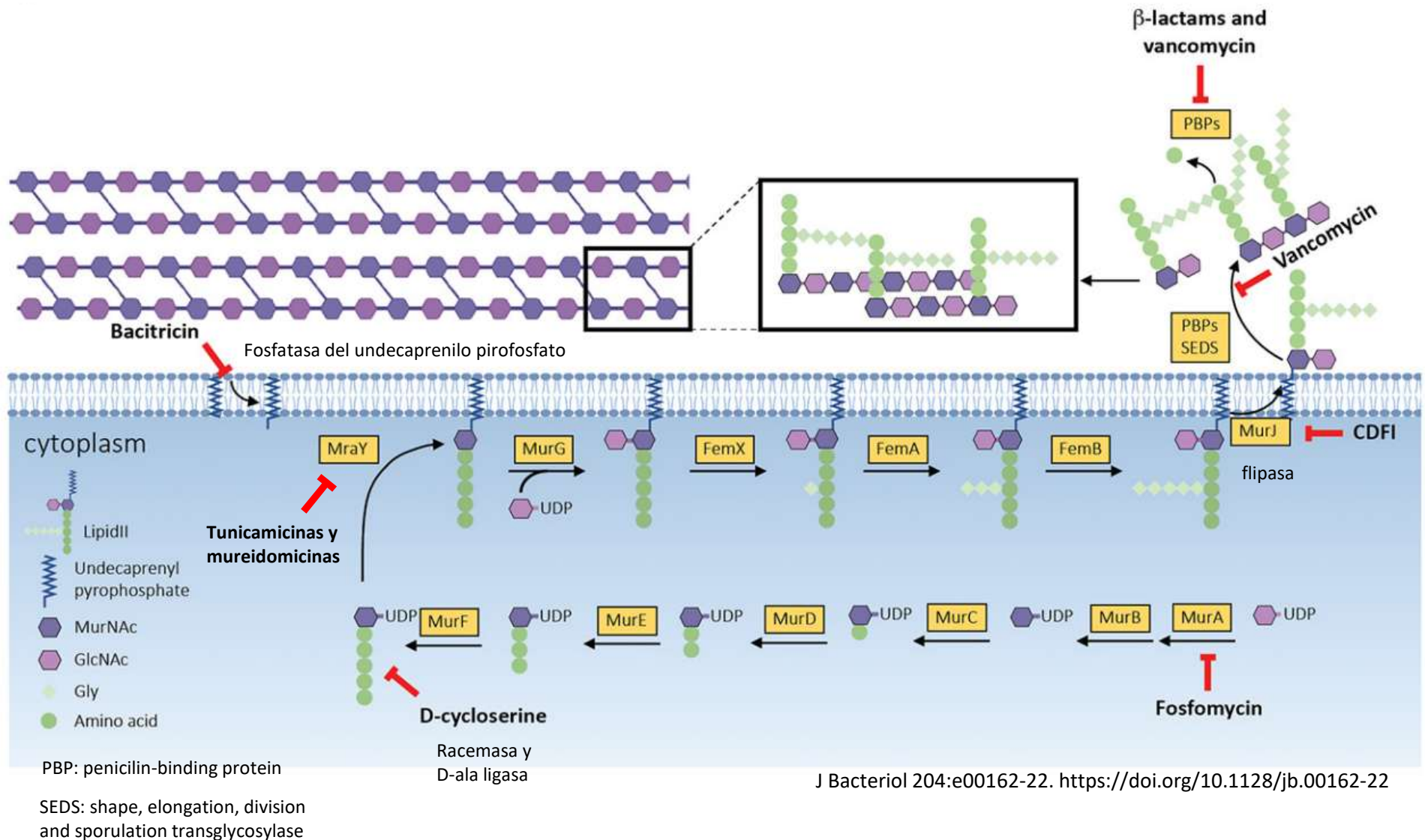
## Resistencia bacteriana a $\beta$ -lactámicos: b) Reemplazo del sitio blanco

Síntesis de PBP2a insensible a  $\beta$ -lactámicos

*S. aureus* MRSA



# Antimicrobianos que inhiben la síntesis de pared celular



La toxicidad selectiva de estos antimicrobianos se basa en que las células animales no poseen pared celular, ni las enzimas de su síntesis