

Antibióticos Tetraciclinas

Las tetraciclinas, una clase de antibióticos de amplio espectro, fueron descubiertas por primera vez en 1948 con la identificación de la clortetraciclina, derivada de cultivos de *Streptomyces* y *Actinobacterias*. Durante las décadas siguientes, se desarrollaron nuevos análogos, incluyendo tetraciclina, demeclociclina, doxiciclina y minociclina. Estos antibióticos han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de diversas infecciones bacterianas y para muchas afecciones inflamatorias de la piel. Más recientemente, se ha introducido tigeciclina, un análogo novedoso de tetraciclina, que ofrece un espectro de actividad más amplio, particularmente contra organismos multirresistentes a medicamentos.

Mecanismo de Acción

Las tetraciclinas funcionan inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas, un proceso esencial para la supervivencia celular. Estos antibióticos se dirigen a la subunidad ribosómica 30S, deteniendo así la síntesis de proteínas. Esta acción resulta en la inhibición del crecimiento bacteriano y la muerte celular. Si bien el efecto bacteriostático es generalmente reversible al suspender el medicamento, no completar el curso prescrito puede llevar a reinfección o resistencia.

Usos No Antimicrobianos

Más allá de sus propiedades antimicrobianas, las tetraciclinas han atraído atención por sus efectos antiinflamatorios, particularmente en dermatología. Estudios recientes han destacado la capacidad de la tetraciclina para modular las metaloproteinasas de matriz (MMP), enzimas que degradan las proteínas del tejido conectivo. Los niveles de MMP a menudo están elevados en afecciones inflamatorias de la piel, y al inhibir estas enzimas, las tetraciclinas pueden reducir el daño tisular asociado con tal inflamación. Además, se ha demostrado que las tetraciclinas suprimen la producción de citocinas proinflamatorias, que están involucradas en el reclutamiento de células inmunes a sitios de daño tisular. Este mecanismo es particularmente relevante en el tratamiento de la rosácea, una condición caracterizada por inflamación crónica de la piel más que por infección, donde las tetraciclinas ayudan a reducir el enrojecimiento y la hinchazón.

Indicaciones de Uso

Las tetraciclinas se prescriben tanto para condiciones infecciosas como no infecciosas:

➤ *Causas Infecciosas:*

- Fiebre manchada de las Montañas Rocosas
- Enfermedad de Lyme
- Gastritis (infecciones por *Helicobacter pylori*)
- Balantidiasis
- Fiebre Q
- Psitacosis
- Linfogranuloma venéreo
- Infecciones genitales por clamidia
- Cólera
- Neumonía por *Mycoplasma*

➤ **Causas No Infecciosas:**

- Acné vulgar (particularmente formas moderadas a severas)
- Rosácea
- Pioderma gangrenoso
- Penfigoide ampolloso

Diferencias Farmacológicas Entre Análogos de Tetraciclina

Si bien todos los análogos de tetraciclina comparten un mecanismo de acción similar, difieren en términos de farmacocinética y aplicaciones clínicas:

- **Minociclina**, la más lipofílica de las tetraciclinas, demuestra una penetración tisular mejorada y es particularmente efectiva contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Sin embargo, su mayor absorción por el cerebro puede contribuir a vértigo y mareos.
- **La doxiciclina** es a menudo la opción preferida para tratar uretritis no gonocócica y como tratamiento de segunda línea para infecciones genitales por clamidia. También se usa comúnmente en el tratamiento de acné moderado a severo, así como rosácea.
- **Tigeciclina** ofrece un espectro más amplio de actividad antibacteriana, efectiva contra bacterias tanto Gram-positivas como Gram-negativas, incluyendo organismos multirresistentes a medicamentos como MRSA y enterococos resistentes a vancomicina. Típicamente se reserva para infecciones complicadas debido a su espectro más amplio.
- **Demeclociclina** se usa notablemente fuera de indicación para tratar el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética al inducir una forma de diabetes insípida nefrogénica, que disminuye la reabsorción de agua en los riñones, aumentando así la concentración de sodio en la sangre.

Resistencia Antimicrobiana

Aunque las tetraciclinas son efectivas contra un amplio rango de bacterias, la resistencia es un problema emergente, particularmente entre especies de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* y *Neisseria*. Los mecanismos de resistencia típicamente involucran bombas de eflujo, que transportan activamente el medicamento fuera de las células bacterianas, o proteínas de protección ribosómica, que previenen que el medicamento se una al ribosoma. Además, las especies de *Pseudomonas* y *Proteus* exhiben resistencia intrínseca a todas las tetraciclinas. Esta resistencia a menudo se extiende a toda la clase, lo que significa que una vez que se desarrolla resistencia a un análogo de tetraciclina, confiere resistencia a otros dentro de la misma clase. Por lo tanto, cuando se sospecha resistencia a tetraciclina, se deben considerar antibióticos alternativos.

Efectos Secundarios y Toxicidad

Si bien las tetraciclinas son generalmente bien toleradas, algunos efectos secundarios incluyen:

- Síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, pérdida de apetito y malestar abdominal son comunes y a menudo pueden aliviarse tomando el medicamento con alimentos.
- La diarrea es otra preocupación, particularmente ya que puede resultar de alteraciones a la microbiota intestinal normal debido a la amplia actividad del antibiótico.
- La fototoxicidad es un efecto secundario notable, particularmente con demeclociclina, donde los pacientes pueden experimentar mayor sensibilidad a la luz solar, lo que lleva a reacciones similares a las quemaduras solares.

- Reacciones alérgicas, como sarpullido, urticaria y dificultad para respirar, pueden ocurrir.
- La decoloración de dientes y huesos, particularmente en niños menores de 8 años de edad, puede ocurrir como resultado de la interacción del medicamento con el calcio.
- La toxicidad hepática y renal es un efecto secundario raro pero grave, particularmente con uso prolongado, y debe ser monitoreada.
- Vértigo y mareos son más comunes con minociclina, a menudo debido a su mayor penetración en el sistema nervioso central.

Conclusión

Las tetraciclinas continúan siendo herramientas invaluableles en el tratamiento de condiciones tanto infecciosas como no infecciosas, con un amplio espectro de actividad y un perfil de seguridad relativamente favorable. Sin embargo, la aparición de resistencia, particularmente contra organismos multirresistentes a medicamentos, subraya la necesidad de una administración cuidadosa de antibióticos. Los análogos más nuevos de tetraciclina, como tigeciclina, ofrecen cobertura expandida, particularmente para patógenos resistentes. El uso continuado de tetraciclinas, junto con alternativas emergentes, dependerá del monitoreo efectivo de efectos secundarios y patrones de resistencia.

Referencias

- ❖ Agarwal, A., Bhardwaj, M., & Gupta, S. (2020). Minocycline: Pharmacology and clinical use. *Indian Journal of Dermatology*, 65(5), 389-395. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_106_20
- ❖ Boucher, H. W. (2009). Tigecycline: A novel antibiotic with activity against multidrug-resistant organisms. *Clinical Infectious Diseases*, 48(1), 59-66. <https://doi.org/10.1086/595246>
- ❖ Del Galdo, F., & Esposito, R. (2015). Tetracyclines in the treatment of inflammatory skin diseases: Mechanisms and clinical application. *Dermatology Clinics*, 33(3), 467-476. <https://doi.org/10.1016/j.det.2015.04.004>
- ❖ Hebert, C., & Anderson, R. (2017). The role of demeclocycline in the management of SIADH. *American Journal of Kidney Diseases*, 69(1), 75-81. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.018>
- ❖ Liu, J. H., Pan, Y. H., & Chen, X. (2015). Mechanisms of antibiotic resistance in tetracycline-resistant bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 6, 139. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00139>
- ❖ Loke, Y. K., & Kwok, C. S. (2016). Antibiotics and gastrointestinal adverse effects: A comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacology*, 56(7), 865-878. <https://doi.org/10.1002/jcph.694>
- ❖ Mallon, E., Powell, F., & Grimes, P. (2020). Tetracyclines in dermatology. *International Journal of Dermatology*, 59(1), 20-26. <https://doi.org/10.1111/ijd.14931>
- ❖ Merriam, R. E., & Andrews, A. S. (2018). Resistance to tetracycline antibiotics: Causes and implications. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(4), e02051-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.02051-17>
- ❖ Pérez-López, F. R., & Salvador, M. A. (2016). Tetracyclines: Mechanisms of action and clinical applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 47(6), 401-412. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.02.017>
- ❖ Yap, R., Vahlquist, A., & Zouboulis, C. C. (2016). The role of tetracyclines in dermatology: Mechanisms and clinical applications. *European Journal of Dermatology*, 26(5), 431-440. <https://doi.org/10.1684/ejd.2016.2885>
- ❖ Yoo, J., & Cho, S. (2020). The use of tetracyclines in acne treatment: Mechanisms, outcomes, and safety. *Journal of Dermatology*, 47(9), 944-952. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15335>
- ❖ Zong, Z., & Lin, Z. (2019). The mechanisms of tetracycline resistance in bacterial pathogens. *Future Microbiology*, 14(2), 97-109. <https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0199>
- ❖ Zouboulis, C. C. (2019). Acne vulgaris: Pathogenesis and treatment. *Dermatology*, 239(3), 261-274. <https://doi.org/10.1159/000494507>