



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquímica y Cs Biológicas
Área: Microbiología

(Programa del año 2014)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
MICROBIOLOGÍA FARMACÉUTICA	FARMACIA	4/04	2014	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
SILVA, PATRICIA GISELA	Prof. Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
CENTORBI, HUGO JOSE	Responsable de Práctico	JTP Semi	20 Hs
FERRARI, SUSANA GRACIELA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
GOMEZ, VERONICA ISABEL	Responsable de Práctico	JTP Simp	10 Hs
SALINAS IBAÑEZ, ANGEL GABRIEL	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	4 Hs	Hs	2 Hs	6 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio	2° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
11/08/2014	21/11/2014	15	80

IV - Fundamentación

La microbiología farmacéutica puede ser definida como una parte de la microbiología aplicada, con implicancias que incluyen producción microbiana de compuestos farmacéuticos, aspectos en la manufactura y control de productos farmacéuticos e inmunológicos, y los aspectos microbianos del procesamiento farmacéutico.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

Proveer los conocimientos básicos vinculados a los agentes antimicrobianos incluyendo antibióticos, quimioterápicos y compuestos antimicrobianos no antibióticos y productos inmunológicos.

Proveer los conocimientos de los aspectos microbiológicos del procesamiento farmacéutico, deterioro y conservación de los productos farmacéuticos.

Introducir al alumno respecto al uso de microorganismos genéticamente modificados en la ciencia farmacéutica y aplicaciones de los mismos.

VI - Contenidos

PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN:

TEMA 1

Agentes antimicrobianos. Tipos de antibióticos y agentes antimicrobianos sintéticos. Antibióticos betalactámicos. Grupo tetraciclinas. Rifamicina. Antibióticos aminoglucosidos y aminociclitolos. Glicopeptidos. Antibióticos miscelaneos.

Antibióticos antifúngicos. Agentes antimicrobianos sintéticos. Drogas antivirales. Combinaciones de drogas.

TEMA 2

Uso clínico de las drogas antimicrobianas. Principios y usos de drogas antimicrobianas. Susceptibilidad de organismos patógenos. Factores vinculados al huésped. Factores farmacológicos. Resistencia a las drogas.

Quimioprofilaxis. Uso clínico de la quimioterapia antimicrobiana. Estrategias de uso racional.

TEMA 3

Producción microbiana de compuestos farmacéuticos. Metabolitos primarios y secundarios. Síntesis de metabolitos secundarios en relación al primario. Fuentes de obtención. Aislamiento de organismos productores de antibióticos.

Evaluación de cepas productoras de antibióticos. Antibióticos Beta-lactámicos. Penicilinas. Cefalosporinas, Otros Beta-lactámicos. Aminoglucósidos: Tetraciclinas, rifampicinas, macrólidos, antibióticos polipéptidos: peptídicos, glicopeptidos y lipopeptidos.

TEMA 4

Péptidos no ribosomales. Péptidos sintetizados no ribosomales (NPRSs). Características. Organización modular. Clases de módulos y dominios. Función. Dominios requeridos y opcionales. Descripción de los módulos con sus dominios: iniciación, elongación y terminación. Generación de molécula activa. Relación Genes-NRPSs. Bacitracina,

Beta-lactámicos, Daptomicina. Antibióticos. Antibióticos antifúngicos. Drogas antivirales. Biosíntesis de antibióticos peptídicos.

TEMA 5

Mecanismo de acción de antibióticos. Biosíntesis del peptidoglucano y su inhibición. D-cicloserina. Glicopéptidos, vancomicina y teicoplanina. Beta-lactámicos. Síntesis proteica e inhibición selectiva. Aminoglicósidos-aminociclitoles. Tetraciclinas. Cloranfenicol. Macrólidos y azalidas. Lincomicina y Clindamicina. Ácido fusídico. Bases para la inhibición selectiva de la replicación del cromosoma y sus funciones. Quinolonas. Nitroimidazoles y Nitrofuranos. Rifampicina. Antagonistas del folato. Disrupción selectiva de la membrana citoplasmática. Polimixinas. Polienos. Imidazoles.

TEMA 6.

Resistencia bacteriana a los antibióticos. Resistencia intrínseca y adquirida. Bases genéticas de la resistencia adquirida.

Mecanismos bioquímicos de la resistencia: Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos. Inhibidores de la síntesis proteica.

Inhibidores de la síntesis del peptidoglucano. Inhibidores de la membrana citoplasmática. Resistencia múltiple por bombas de flujo. Antibióticos con otros tipos de mecanismos de resistencia. Problemática de la resistencia a antibióticos.

TEMA 7

Desinfectantes, antisépticos y preservativos. Selección. Factores. Tipos de compuestos. Ácidos y ésteres. Alcoholes.

Aldehídos. Biguanidas. Halógenos. Metales pesados. Peróxido de hidrógeno y compuestos peróxidos. Fenoles. Agentes surfactantes. Otros antimicrobianos. Combinación de antimicrobianos. Políticas de desinfección.

TEMA 8

Evaluación de agentes antimicrobianos no antibióticos. Factores que afectan el proceso de desinfección: temperatura, dilución, pH, potencia, sustancias interferentes. Evaluación de desinfectantes líquidos. Pruebas en suspensión. Pruebas in vivo. Estimación de la bacteriostasis. Pruebas para la actividad antifúngica. Pruebas para la actividad viricida. Preparación para antibacterianos semi-sólidos. Desinfectantes sólidos. Evaluación de desinfectantes aéreos. Conservantes. Evaluación.

TEMA 9

Modo de acción de los agentes antimicrobianos no antibióticos. Pared celular. Membrana citoplasmática: potenciales de membrana, enzimas y permeabilidad. Citoplasma. Compuestos altamente reactivos. Mecanismos de acción múltiple.

Resistencia. Resistencia bacteriana, mecanismos generales. Resistencia bacteriana intrínseca. Mycobacterias. Esporas bacterianas. Resistencia bacteriana adquirida. Mutacional. Plasmídica. Sensibilidad y resistencia de hongos, protozoos y virus. Actividad contra priones. Relevancia farmacéutica y médica.

TEMA 10

Manufactura y control de productos inmunológicos. Vacunas. Tipos. Producción de bacterias y componentes bacterianos para vacunas. Fermentación. Procesamiento. Producción de virus y componentes virales para vacunas. Preparado de la vacuna final. Control de calidad. Control del proceso de producción. Control del producto final. Inmunoseros. Inmunoglobulinas humanas. Vacunación e inmunización. Infección. Fuentes y propagación. Objetivos de los programas de vacunación e inmunización. Clases de inmunidad. Clases de vacunas. Vacunas DNA. Vacunaciones. Inmunización juvenil.

TEMA 11

Aspectos microbianos del procesamiento farmacéutico. Ecología de los microorganismos y su efecto sobre la industria farmacéutica. Atmósfera. Agua. Piel y tracto respiratorio. Materias primas. Empaquetamiento. Edificios. Equipamiento. Desinfección y esterilización. Evaluaciones microbianas.

TEMA 12

Deterioro microbiano de productos farmacéuticos. Tipos de deterioro. Infección inducida por medicamentos contaminados.

Deterioro químico y físico-químico de productos farmacéuticos. Ingredientes susceptibles de ataque microbiano. Efectos observables. Factores que afectan el deterioro microbiano del producto farmacéutico. Inóculo. Factores nutricionales. Actividad de agua. Potencial redox. Temperatura de conservación. pH. Formas de empaquetamiento.

TEMA 13

Preservación de productos farmacéuticos. Principios básicos. Efecto del preservativo, temperatura y tamaño del inóculo. Factores que afectan la disponibilidad de los preservativos. Efecto del pH del producto. Sistemas multifases. Eficiencia de los preservativos en sistemas multifase. Efecto de interacciones con envases y empaquetamiento. Calidad asegurada y el control de los riesgos microbianos en los productos farmacéuticos. Prácticas de calidad en manufactura farmacéutica.

TEMA 14

Contaminación de compuestos farmacéuticos no estériles en hospitales y ambientes comunitarios. Significado de la contaminación microbiana. Fuentes de contaminación. Contaminación en la manufactura y uso. Brotes de infección por medicamentos. Factores: tipo de contaminación microbiana, vías de administración, resistencia del paciente. Prevención y control de la contaminación.

TEMA 15

Productos farmacéuticos estériles. Inyecciones. Infusiones intravenosas. Aditivos. Nutrición parenteral total. Inyecciones acuosas y oleosas de pequeño volúmenes. Fluidos estériles no inyectables. Preparaciones oftálmicas. Diseño. Gotas, lociones y ungüentos oculares. Soluciones de lentes de contacto. Vestimenta. Implantes. Compresas. Suturas quirúrgicas. Catgut esterilizado. Suturas no absorbibles. Instrumentación y equipamiento.

TEMA 16

Higiene de fábricas y hospitales. Prácticas de buena manufactura. Definiciones. Control de contaminación microbiana en la manufactura. Higiene y limpieza de ambientes. Calidad de la materia prima. Diseño del proceso. Control de calidad y documentación. Empaquetamiento, conservación y transporte. Manufactura de productos estériles. Características generales de áreas asépticas y de limpieza. Guía de buenas prácticas de manufactura.

TEMA 17

Principios básicos de Ingeniería Genética. Introducción Productos. Vectores de clonación. Endonucleasas de restricción Plásmidos. Fagos λ modificados (Charon). Derivados del fago M13. Expresión de los genes clonados. Clonación a partir de RNAM y de gen artificial. Producción de proteína funcional Transcripción. Traducción. Modificación pos-traduccional. Proteínas de fusión. Huéspedes de clonado. Selección de clones: genes con expresión de función; genes sin expresión de función: anticuerpos y sondas de ácidos nucleicos. DNA sintético. Resultados prácticos de la Ingeniería Genética. Producción de polipéptidos y proteínas de interés médico. Vacunas de subunidades.

TEMA 18

Aplicaciones adicionales de los microorganismos en las industrias farmacéuticas. Dextranos. Vitaminas. Aminoácidos. Ácidos orgánicos. Agentes quelantes de hierro. Sideróforos. Enzimas microbianas de uso terapéutico. Aplicaciones de los microorganismos en la síntesis parcial de compuestos farmacéuticos. Biotransformación de esteroides. Uso de microorganismos y sus productos en bioensayos. Uso de microorganismos como modelo del metabolismo de drogas en mamíferos. Bioinsecticidas.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

PROGRAMA DE TRABAJOS PRACTICOS:

- 1.- Control Microbiológico de Productos Farmacéuticos (2 sesiones).
- 2.- Evaluación de la actividad antibacteriana de desinfectantes (2 sesiones).
- 3.- Evaluación de la actividad antibiótica. Determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)(2 sesiones)
- 4.- Aislamiento de microorganismos productores de antibióticos. Determinación espectro de acción (3 sesiones)
- 5.- Detección por técnicas moleculares de resistencia a antimicrobianos (2 sesiones).

VIII - Regimen de Aprobación

REGLAMENTO DEL CURSO - RÉGIMEN DE APROBACIÓN

Para aprobar la asignatura el alumno deberá regularizar la misma mediante la aprobación de los trabajos prácticos y parciales tanto teóricos como prácticos de acuerdo con el siguiente reglamento.

- 1.- El alumno deberá realizar la totalidad de los trabajos prácticos, cuyo temario y fecha de realización se conocerá al comenzar el cuatrimestre.
- 2.- Antes de comenzar cada trabajo práctico el alumno deberá consultar la guía de trabajos prácticos de la asignatura y

completar el estudio con las explicaciones, seminarios y/o teoría relacionados al tema.

3.- Los alumnos serán evaluados por los docentes para verificar sus conocimientos en forma oral u escrita, antes, durante o al finalizar el trabajo práctico.

4.- Los alumnos deberán aprobar el 100% de los trabajos prácticos. Para tener derecho a la recuperación de los mismos se deberá asistir y aprobar de primera instancia el 75% de los trabajos prácticos.

5.- Los alumnos deberán rendir dos exámenes parciales teóricos en fechas establecidas.

6.- La no asistencia a los trabajos prácticos y/o evaluaciones parciales se considerará como No aprobado.

7.- Los alumnos deberán aprobar el 100% de las evaluaciones parciales, disponiendo de una sola recuperación para cada una de ellas. Además, contarán con una recuperación adicional para sólo una de las evaluaciones. Los alumnos que trabajen y las madres con hijos menores a 2 años tendrán derecho a dos recuperaciones para cada evaluación parcial.

En todos los casos el alumno deberá:

Tener un comportamiento en clases y trabajos prácticos acorde con su calidad de estudiante universitario.

Considerar la letra y la redacción en la ejecución de sus pruebas, cuidando que su calidad sea acorde a su condición de estudiante universitario

Presentarse a los trabajos prácticos correctamente uniformado con delantal limpio y cabello corto o recogido, uñas cortas y limpias y calzado cerrado, no olvidarse que son alumnos de una carrera del área de la salud.

EXAMEN FINAL

El alumno deberá aprobar un examen final teórico en base al Programa Analítico y/o de Examen; excepto los temas promocionados.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Hugo, W.B. y Rusell, A.D. Pharmaceutical Microbiology. Blackwell Science Seven Edition. 1999.
- [2] Madigan, M.T., Martinko, J.M., Parker, J. Brock Biología de los Microorganismos. Prentice Hall International. U.K.
- [3] Duodécima Edición. 2009.
- [4] Russel AD, Hugo WB and Ayliffe GAJ (Eds). Principles and practice of disinfection. Preservation and sterilization; 3rd Edn. Oxford: Blackwell Scientific Publication. 1998.
- [5] Underwood, E. Good manufacturing practice. In Principles and practice of disinfection. Preservation and sterilization; Eds: Russel AD, Hugo WB and Ayliffe GAJ). 3 rd Edn. Oxford: Blackwell Scientific Publication. 1998
- [6] Denyer SP and Baird, RM (Eds). Guide to microbiological control in pharmaceuticals. Chichester: Ellis Horwood.1990.
- [7] Bloomfield SF and Baird R (Eds). Microbial quality assurance in pharmaceuticals, cosmetics and toiletries. 2 nd Edn.Chichester; Ellis Horwood. 1996.
- [8] Davis, B.D., Dulbecco, R., Eisen, H.N. y Ginsberg, H.S. Tratado de Microbiología. ED. Salvat. 4 Ed. 1997.
- [9] Hancock R.E.W and Chapple, D.S. Peptide Antibiotics. Minireview. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. P 1317-1323, 43, 6, 1999.
- [10] Hanlon G, Hodges N.Essential Microbiology for Pharmacy and Pharmaceutical Science. Ed: Willey Blackwell, 2013.
- [11] Kayser O and Warzecha H.Pharmaceutical Biotechnology. Drug discovery and clinical applications. Ed: Wiley Blackwell, 2012
- [12] CABS Base de Datos. Current Advances in Applied Microbiology and Biotechnology. Elsevier Science B.V. Publicación mensual disponible de 1995 a la fecha.
- [13] Documentos y Anexos de la WORLD HEALTH ORGANIZATION
- [14] Paginas web
- [15] <http://www.textbookofmicrobiology.net>
- [16] <http://pathmicro.med.sc.edu/book>
- [17] <http://www.ugr.es>
- [18] <http://www.microbiologia.com.ar>
- [19] <http://www.biologia.edu.ar>

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Applied and Enviromental Microbiology. Ed American Microbiology Society. Publicación mensual disponible de 1995 a la fecha. Journal of Clinical Microbiology. Ed American microbiology society. Publicación mensual disponible de 1995 a la fecha.

[2] Infection and Immunity. Ed American Society Microbiology desde 1995 a la fecha.

[3] CABS Base de Datos. Current Advances in Applied Microbiology and Biotechnology. Elsevier Science B.V. Publicación mensual disponible de 1995 a la fecha

XI - Resumen de Objetivos

El curso tiene como objetivo fundamental proveer los conocimientos básicos vinculados a los agentes antimicrobianos, compuestos antimicrobianos no antibióticos y productos inmunológicos. El curso incluye además los conocimientos de los aspectos microbiológicos del procesamiento farmacéutico, deterioro y preservación de productos farmacéuticos, el uso de microorganismos genéticamente modificados y aplicaciones adicionales de los mismos en la ciencia farmacéutica.

XII - Resumen del Programa

PROGRAMA SINTETICO:

Tema 1: Agentes antimicrobianos.

Tema 2: Uso clínico de drogas antimicrobianas.

Tema 3: Producción microbiana de compuestos farmacéuticos

Tema 4: Péptidos y péptido sintetasas no ribosomales.

Tema 5: Mecanismo de acción de antibióticos.

Tema 6: Resistencia bacteriana a los antibióticos.

Tema 7: Desinfectantes, antisépticos y preservativos.

Tema 8: Evaluación de agentes antimicrobianos no antibióticos.

Tema 9: Modo de acción de los agentes antimicrobianos no antibióticos.

Tema 10: Manufactura y control de productos inmunológicos. Vacunación e inmunización.

Tema 11: Aspectos microbianos del procesamiento farmacéutico.

Tema 12: Deterioro microbiano de productos farmacéuticos.

Tema 13: Preservación de productos farmacéuticos.

Tema 14: Contaminación de compuestos farmacéuticos no estériles en hospitales y ambientes comunitarios.

Tema 15: Productos farmacéuticos estériles.

Tema 16: Higiene de fábricas y hospitales.

Tema 17: Producción de sustancias de uso terapéutico por tecnología del DNA recombinante.

Tema 18: Aplicaciones adicionales de los microorganismos en las industrias farmacéuticas.

XIII - Imprevistos

XIV - Otros