

## MONOBACTAMICOS Y CARBAPENEMICOS

### Monobactamicos

Los antibióticos monobactámicos pertenecen al grupo de los B-lactámicos, tienen una configuración monocíclica y carecen en su molécula de un segundo o tercer anillo adicional. Los primeros monobactámicos se obtuvieron en el año de 1978 a partir de una cepa de *Chromobacterium violaceum* obtenido de una tierra procedente de New Jersey. El único antibiótico de uso clínico de este grupo farmacológico es el aztreonam.

Es un antibiótico bactericida que actúa como los beta-lactámicos, inhibiendo la síntesis de la pared celular, ya que tiene una alta afinidad por la PBP-3 (Proteína Ligadora de Penicilina) de las bacterias gram negativas sensibles al aztreonam. Se observa, *in vitro*, una rápida caída de la población bacteriana que se expresa morfológicamente como una elongación o filamentación de las bacterias afectadas, con lisis y muerte subsecuente.

El aztreonam no tiene actividad contra bacterias Gram positivas ni anaerobios. Tiene actividad contra bacilos aerobios Gram negativos principalmente *E. Coli* y *P. aeruginosa*. También cubre infecciones causada por *Enterobacteriaceae*, *Aeromonas*, *Yersinias*, *Pasteurella multocida*, *H. Influenzae*, *Neisseria spp.* El punto de corte para gérmenes sensibles es de CIM < 8mg/L, y de CIM >32 mg/L para gérmenes resistentes.

El aztreonam no se absorbe por vía oral, por lo que su formulación es exclusivamente parenteral. La concentración pico luego de la administración IM se logra a la hora. Los niveles séricos del aztreonam superan las CIM durante 8 horas de casi todos los gérmenes sensibles al mismo. Su distribución es exclusivamente extracelular y presenta un metabolismo hepático y excreción predominantemente renal. En embarazadas atraviesa la placenta y pasa a la circulación fetal. En ancianos existe un ligero aumento de la vida media.

El aztreonam es un antibiótico seguro, que a diferencia de los aminoglucósidos no es nefrotóxico. Por su escasa inmunogenicidad no presenta alergia cruzada con penicilinas o cefalosporinas. Puede producir, de manera infrecuente, un ligero aumento de las aminotransferasas y fosfatasa alcalina, así como, prolongar los tiempos de coagulación (TP y TTP)

Se halla indicado en patología infecciosa causada predominantemente por microorganismos Gram negativos como: 1. Infecciones Urinarias: Pielonefritis,

infecciones del tracto urinario y prostatitis. 2. Infecciones respiratorias: Neumonía, exacerbaciones infecciosas de la EPOC, bronquiectasias infectadas e infecciones en fibrosis quística. 3. Infecciones Intrabdominales: Peritonitis, abscesos intrabdominales e infecciones biliares. 4. Infecciones Gineco-Obstétricas: Endometritis, E.P.I. e infecciones gonocócicas. 5. Sepsis. 6. Meningitis. Su uso en infecciones intrahospitalarias se recomienda asociado a otros antibióticos, ya que su administración como monoterapia ha motivado el apareamiento de superinfecciones con gérmenes Gram positivos. Contraindicaciones: No se recomienda el uso en pacientes alérgicos al aztreonam.

### **Carbapenémicos**

Los carbapenémicos son los antibióticos  $\beta$ -lactámicos dotados de mayor espectro, actividad y resistencia a las  $\beta$ -lactamasas. Poseen un amplio espectro de actividad y son altamente potentes contra bacterias Gram negativas y Gram positivas. Estas cualidades hacen que los carbapenémicos sean imprescindibles en el tratamiento empírico donde se sospecha de un patógeno multirresistente, en la monoterapia de numerosas infecciones nosocomiales graves (incluso algunas de origen comunitario) y en la terapia dirigida contra las infecciones producidas por bacterias gram negativas multirresistentes o productoras de  $\beta$ -lactamasas de amplio espectro y espectro extendido. Todos los carbapenémicos disponibles son similares en cuanto a espectro se refiere, aunque con diferencias significativas en su actividad antimicrobiana que en último término determinan las indicaciones clínicas de cada uno.

Los carbapenémicos al igual que los demás  $\beta$ -lactámicos muestran una elevada afinidad por las diferentes enzimas que participan en el ensamblaje del peptidoglucano, estructura esencial en la pared celular de las bacterias. Estas enzimas se denominan como PBPs (penicillin binding protein, por sus siglas en inglés) y según su función se clasifican en transglicosilasas, transpeptidasas y carboxipeptidasas. Cada antibiótico  $\beta$ -lactámico presenta una afinidad diferente por cada PBP. Se conoce que en bacterias Gram negativas los carbapenémicos muestran una elevada afinidad por PBPs de alto peso molecular y la diferencia de esta afinidad es lo que determina la capacidad antimicrobiana de cada carbapenémico. Para que el carbapenémico pueda ejercer su función debe llegar a su sitio blanco.

Los carbapenémicos son medicamentos que no se absorben por vía oral, por lo que deben ser administrados parenteralmente. Su unión a proteínas plasmáticas es débil en el caso del Imipenem y Meropenem y fuerte con el Doripenem y Ertapenem. Tienen buena distribución corporal, sobre todo a nivel del Sistema

Nervioso Central, Peritoneo y Riñón. Se excretan principalmente por la orina y poco por la bilis y heces fecales, de ahí su pobre efecto sobre la flora intestinal. Su vida media varía desde una hora para el Imipenem hasta 24 horas para el Ertapenem. Como para el resto de los  $\beta$ -lactámicos, su acción es dependiente del tiempo de permanencia por encima de la concentración mínima inhibitoria, pero a diferencia de otros poseen un efecto post-antibiótico prolongado frente a bacilos gram negativos, lo que determina que el intervalo entre dosis sea de seis a ocho horas, mucho más largo que su vida media.

El perfil de toxicidad es similar salvo en el Sistema Nervioso Central. Las reacciones adversas más habituales son náuseas, cefaleas, diarrea, vómitos, flebitis, exantema y prurito. La toxicidad neurológica, aunque rara, es más frecuente tras la administración de Imipenem/Cilastatina. La aparición de convulsiones con Meropenem, Ertapenem y Doripenem es escasa y similar a la que se observa con otros antimicrobianos. Se han descrito alteraciones hematológicas como leucopenia, prueba de Coombs positiva, eosinofilia o trombocitosis y bioquímicas como incrementos moderados y transitorios de transaminasas o fosfatasa alcalina. Hay alergenidad cruzada entre los carbapenémicos, penicilinas y cefalosporinas por lo que su empleo está contraindicado en pacientes con reacciones alérgicas ante alguno de estos antimicrobianos. En el caso del Doripenem otros efectos adversos comunicados durante la fase de post comercialización son Necrólisis Epidérmica Tóxica y Síndrome de Steven-Johnson. No se han realizado estudios en embarazadas, por lo que no está indicado su uso durante este período, a menos que el beneficio supere los posibles riesgos para el feto o que no haya otra alternativa terapéutica. Se excretan por la leche materna, por lo que se aconseja suspender la lactancia cuando se precise su uso clínico.