

## 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.

- **MECANISMO DE ACCIÓN:** 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.<sup>4</sup> Para que el carbapenémico pueda ejercer su función debe llegar a su sitio blanco. En el caso de las bacterias gram positivas las cuales no presentan membrana externa es fácil. Sin embargo, en las bacterias gram negativas debe primero atravesar la membrana externa a través de porinas inespecíficas denominadas OMPs.

- **EFFECTOS ADVERSOS:** 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.

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.

## Monobactámicos.

Betalactámico natural obtenido del *Chromobacterium violaceum*; es diferente a los otros antimicrobianos betalactámicos por poseer un núcleo monocíclico. Es bactericida en contra de organismos aerobios gramnegativos.

- **Mecanismo de acción:** Se une a una o varias proteínas fijadoras de penicilina (PBP), inhibiendo los pasos finales de la transpeptidación durante la síntesis del peptidoglicano, lo cual interfiere con la síntesis de la pared de la célula bacteriana.

En particular, se une a la PBP 3X de las enterobacteriáceas y *Pseudomonas*, dando lugar a organismos filamentosos inviables. Al final, la célula bacteriana se autoliza por la actividad de las enzimas autolíticas de la pared (autolisinas y murein-hidrolasas).

- **Mecanismo de resistencia:** El principal mecanismo de resistencia para la mayoría de los betalactámicos es por medio de la hidrólisis del anillo betalactámico, ocasionado por las enzimas betalactamasas tanto plasmídicas como cromosómicas de las bacterias, principalmente por *Klebsiella oxytoca* y *Burkholderia cepacia*.

La afinidad de las betalactamasas TEM-2 por el aztreonam, es muy inferior a la que presentan cefalosporinas de tercera generación e imipenem. No es buen sustrato de betalactamasas ni inductor potente de las mismas.

- **Efectos secundarios:** Se presenta erupción cutánea, náusea, vómito, diarrea; dolor y tromboflebitis en sitio de inyección entre 1% y 10% de los casos.

En menos del 1% se presenta: adormecimiento de lengua, alteraciones del gusto, anafilaxia, cefalea, colitis pseudomembranosa, confusión, convulsiones, debilidad muscular, diplopía, dolor a la presión de senos, elevación de enzimas hepáticas, estornudos en salva, hepatitis, hipotensión, ictericia, insomnio, eosinofilia, fiebre, halitosis, leucopenia, mareo, mialgias, neutropenia, tinnitus, trombocitopenia, úlceras aftosas, vaginitis y vértigo