



ANTIBIÓTICOS DE ÚLTIMA GENERACIÓN

REVISIÓN

Los patógenos bacterianos han demostrado una notable capacidad para adaptarse a los parámetros ambientales. En particular, el creciente uso de los antibióticos durante las últimas décadas ha conducido a la aparición y propagación de diversos mecanismos de resistencia de los patógenos a los antimicrobianos, lo que les confiere la propiedad de difundirse en el ámbito hospitalario, causando infecciones nosocomiales, o en la comunidad, en los casos de infección adquirida. En este contexto ha tenido lugar la investigación de algunos, no demasiados, nuevos antimicrobianos.

SAGRARIO MARTÍN-ARAGÓN

Doctora en Farmacia. Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

Los patógenos involucrados con mayor frecuencia en fenómenos de resistencia a los antimicrobianos son *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina y *Streptococcus pneumoniae* multi-resistente, con respecto a cocos grampositivos, y *Enterobacteriaceae* multiresistentes (*multidrug resistant*, resistentes a múltiples antimicrobianos) no fermentadoras y productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), con respecto a bacterias gramnegativas.

El ritmo de desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos ha sido generalmente más lento que el aumento de la tasa de resistencia a los antimicrobianos, en particular con respecto a bacterias gramnegativas. Los nuevos agentes antimicrobianos, relativamente pocos, que se han introducido en la práctica clínica en los últimos años tienen indicaciones clínicas específicas. Sin embargo, se están estudiando para otras indicaciones, y se espera que sean utilizados para indicaciones no aprobadas en los casos en que representan los únicos agentes microbiológicamente activos, o si los agentes utilizados tradicionalmente han fracasado o están contraindicados. Sin embargo, los nuevos agentes deben utilizarse con prudencia en la práctica clínica con el fin de lograr la máxima eficacia y seguridad. El uso clínico apropiado de los nuevos agentes antimicrobianos puede evitar la aparición de resistencias bacterianas.

CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas son agentes antimicrobianos de amplio espectro de actividad, de eficacia probada y de perfil de seguridad favorable, por ello es la clase de antimicrobianos más comúnmente prescrita. Hay cuatro generaciones reconocidas de cefalosporinas en función de su espectro de actividad, el cual se amplía más con los agentes de cuarta generación que han incrementado su actividad frente a gramnegativos en comparación con los agentes de primera y de segunda generación, y una mayor cobertura frente a grampositivos que los agentes de tercera generación, así como actividad frente a *Pseudomonas spp.* y a algunas *Enterobacteriaceae*, incluyendo las que producen betalactamasas.

La cadena lateral N-(α -oximino)acyl en el C-7 de la tercera generación de cefalosporinas ha mejorado su estabilidad frente a betalactamasas y por tanto proporciona una eficacia antibacteriana excepcional a pesar de la evolución de las capacidades de las betalactamasas clínicas. La nueva generación de cefalosporinas combina el grupo N-acilo con sustituciones de heterociclos en el C-3.

Ceftarolina es un metabolito bioactivo del fosamil ceftarolina, una nueva cefalosporina parenteral de amplio espectro que muestra una gran actividad in vitro frente a bacterias grampositivas, incluyendo SARM, *S. pneumoniae* multiresistente y *E. faecium* resistente a vancomicina, así como frente a bacilos gramnegativos. El profármaco, fosamil ceftarolina, es convertido rápidamente en el plasma en el metabolito activo, ceftarolina. El espectro de actividad de ceftarolina es único por su actividad frente a grampositivos más allá del resto de las cefalosporinas actualmente disponibles. Ceftarolina fue aprobada por la agencia reguladora estadounidense de medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) el 29 de octubre de 2010 para el tratamiento de las infecciones bacterianas de la piel y tejidos blandos, y la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad. Los perfi-

les farmacocinético y farmacodinámico junto con la dosificación y la administración sencillas permiten su utilización en los ajustes antimicrobianos parenterales de la terapia de hospital y del paciente externo. Se están explorando combinaciones sinérgicas de ceftarolina con inhibidores de betalactamasa y con aminoglucósidos. La probabilidad de desarrollo de resistencias a ceftarolina parece ser limitada en *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, SARM, *S. aureus* susceptible a meticilina (SASM), *Enterobacter faecalis*, *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*, a excepción de *E. faecalis* resistente a vancomicina y *E. faecalis* susceptible a vancomicina.

CARBAPENÉMICOS

Los carbapenémicos presentan el espectro de actividad más amplio dentro de la familia de los betalactámicos y son activos frente a numerosos patógenos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios. La terapia con carbapenémicos parenterales se utiliza en infecciones producidas por microorganismos gramnegativos. Los carbapenémicos son estables a la mayoría de las betalactamasas, tanto de tipo adenosinmonofosfato cíclico (AmpC) (constitutiva en *E. coli* y *Shigella*; inducible en *Enterobacter spp.*, *C. freundii*, *M. morgani*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*), como betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Se ha demostrado la eficacia de los carbapenémicos en el tratamiento de las infecciones intraabdominales nosocomiales, sin embargo, su uso presenta ciertas limitaciones en cuanto a actividad, resistencia, estabilidad y seguridad. La tasa de curación clínica con los actuales carbapenémicos es elevada, sin embargo, el desarrollo de resistencias en *P. aeruginosa* es frecuente, sobre todo con imipenem, aunque también pueden seleccionarse mutantes resistentes de *P. aeruginosa* durante el tratamiento con meropenem.

El carbapenémico que se ha incorporado más recientemente a la terapéutica es doripenem. Este carbapenémico muestra eficacia y seguridad en el tratamiento de las infecciones intraabdominales nosocomiales complicadas, y no es inferior a meropenem en esta indicación. Doripenem muestra una tasa de erradicación microbiológica frente a *Pseudomonas aeruginosa* superior a la de meropenem, sin registrarse resistencias durante el tratamiento frente a los patógenos estudiados. Doripenem posee un perfil muy adecuado para el tratamiento no sólo de infecciones intraabdominales complicadas sino de otras infecciones complicadas, como neumonía nosocomial o infecciones urinarias. Doripenem posee un amplio espectro de actividad frente a patógenos grampositivos y gramnegativos, incluyendo *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE.

La mayor estabilidad de doripenem entre los carbapenémicos permite su utilización en infusión continua con el fin de optimizar su actividad bactericida frente a patógenos que presentan concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) elevadas. Muestra, además, una buena distribución tisular con lo que se alcanzan concentraciones de fármaco superiores a las requeridas para inhibir las bacterias más frecuentemente implicadas en infecciones intraabdominales. En ensayos con animales, doripenem presenta una buena tolerabilidad en el sistema nervioso central, y en los ensayos clínicos no se ha registrado ningún caso de convulsiones asociadas al fármaco.

El diseño de los nuevos carbapenémicos se basa principalmente en la incorporación de sustituyentes en el anillo carba-

penémico con la finalidad de minimizar su neurotoxicidad y permitir la formulación de un profármaco para la administración por vía oral que eluda las carbapenemasas y extienda la actividad del carbapenémico a patógenos grampositivos.

MONOBACTÁMICOS

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios ha autorizado recientemente la comercialización de aztreonam (sal de lisina) para uso por inhalación para el tratamiento de la infección pulmonar crónica causada por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística a partir de los 18 años de edad. Median-

LA TERAPIA CON CARBAPENÉMICOS PARENTERALES SE UTILIZA EN INFECCIONES PRODUCIDAS POR MICROORGANISMOS GRAMNEGATIVOS

te el uso de antibióticos inhalados, con la administración directa a través de la nebulización, se alcanzan concentraciones elevadas en el lugar de la infección y se reduce al mínimo la exposición sistémica. Los ensayos clínicos han demostrado eficacia en la reducción de la carga bacteriana, en la preservación de la función pulmonar, en la mejorara de los síntomas asociados a la enfermedad y en una disminución del número total de hospitalizaciones por causas respiratorias tras el uso de aztreonam para inhalación. Una de las cuestiones que requiere más estudio es la aparición de resistencia. La relación entre las mayores concentraciones de aztreonam en el pulmón y la aparición de resistencia a largo plazo está aún por determinar. Los datos publicados hasta la fecha han examinado principalmente pacientes con función pulmonar relativamente estable y protegidos, y han utilizado la exacerbación de la infección pulmonar por *P. aeruginosa* como un objetivo clínico. Se debe establecer su uso en otras poblaciones de pacientes y las indicaciones alternativas. También hay que recordar que no hay terapias que hayan demostrado la erradicación sostenida de *P. aeruginosa*.

FLUOROQUINOLONAS

El amplio espectro de actividad, la buena biodisponibilidad oral y, en general, la buena tolerancia de las quinolonas han llevado a su uso masivo en la clínica, lo cual debe reconsiderarse en la actualidad.

Las fluoroquinolonas se obtuvieron manipulando el núcleo de la molécula e introduciendo un átomo de flúor en la posición C-6, lo que mejoró el espectro frente a gramnegativos y amplió su actividad frente a grampositivos. La tercera y la cuarta generación de quinolonas han dado lugar a compuestos con mayor potencia frente a grampositivos y anaerobios. Los efectos adversos más frecuentes de quinolonas son los gastrointestinales, la neurotoxicidad y el riesgo de prolongación del intervalo QT, así como los efectos sobre el cartílago por lo que no se recomienda su uso durante la infancia ni en el embarazo.

Desde el punto de vista del uso racional de los antibióticos, el uso de las fluoroquinolonas se ha asociado con el desarrollo de resistencia no sólo a este grupo sino a otros grupos de antibióticos, tanto individualmente como en la comunidad, y es especial-

mente preocupante la relación entre el uso de fluoroquinolonas y el aumento de enterobacterias productoras de BLEE y el aumento de la incidencia de infecciones por SARM. Las bacterias gramnegativas presentan resistencias crecientes al ciprofloxacino y levofloxacino. Los bajos porcentajes de sensibilidad al ciprofloxacino desaconsejan la utilización de fluoroquinolonas para el tratamiento empírico de las infecciones por *E. coli* y, en general, para las infecciones urinarias. Por tanto, es importante el desarrollo de nuevos análogos que puedan ser utilizados en la clínica terapéutica. Gemifloxacino, uno de los miembros más nuevos de esta clase de antibióticos, ha mostrado muy buena eficacia y tolerabilidad en algunos estudios comparativos. Aunque las primeras quinolonas tenían actividad sólo frente a bacterias aerobias gramnegativas y eran eficaces para tratar infecciones gastrointestinales y urinarias, las nuevas se han convertido en un recurso muy importante frente a un mayor número de infecciones. Ello se debe a que tienen un espectro de actividad más amplio y buena biodisponibilidad y penetración tisular.

Moxifloxacino y gemifloxacino son las fluoroquinolonas con mayor actividad *in vitro*, en comparación con ciprofloxacino, frente a patógenos grampositivos, en especial *S. pneumoniae*, incluyendo cepas resistentes a penicilina y resistentes a múltiples fármacos. También son activas *in vitro* frente a patógenos respiratorios atípicos y presentan mayor actividad frente a bacterias anaerobias que el ciprofloxacino. Sin embargo, no ejercen buena actividad antimicrobiana frente a SARM y son menos activas que ciprofloxacino frente a *P. aeruginosa*. Ambos fármacos están indicados para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y la exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica. Moxifloxacino está además indicado en la sinusitis bacteriana aguda, en infecciones bacterianas de la piel y tejidos blandos (tanto no complicadas como complicadas), así como en infecciones intraabdominales complicadas.

QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA

Quinupristina-dalfopristina es una combinación 30:70 de una streptogramina de tipo B y una estreptogramina de tipo A. Los dos componentes actúan en las etapas finales e iniciales de la síntesis de las proteínas bacterianas, respectivamente, y por tanto producen un efecto inhibitorio sinérgico. Dalfopristina previene la elongación de la cadena peptídica mientras que quinupristina actúa más tardíamente, liberando cadenas incompletas. A pesar de la vida media de cada compuesto por separado, la acción de la combinación quinupristina-dalfopristina es bastante duradera, ya que presenta un notable efecto post-antibiótico.

La combinación quinupristina-dalfopristina es activa *in vitro* frente a diversos agentes patógenos, incluyendo SARM (comúnmente muestra actividad bactericida) y *E. faecium* resistente a vancomicina (comúnmente muestra actividad bacteriostática), pero normalmente es inactiva frente a *E. faecalis*. Quinupristina-dalfopristina está indicada actualmente para infecciones producidas por *E. faecium* resistente a vancomicina, así como infecciones bacterianas complicadas de la piel y tejidos blandos causadas por SARM o *Streptococcus pyogenes*.

El uso de quinupristina-dalfopristina para infecciones causadas por *E. faecium* resistente a vancomicina ha sido principalmen-

te evaluado como una opción terapéutica última. Sin embargo, la eficacia de quinupristina-dalfopristina para el tratamiento de infecciones por *E. faecium* resistente a vancomicina frente a otros agentes antimicrobianos no se ha evaluado adecuadamente.

Quinupristina-dalfopristina es considerada como una de las pocas opciones de tratamiento para la endocarditis causada por cepas de *E. faecium* que muestran resistencia a vancomicina, penicilina y aminoglucósidos. Sin embargo, la evidencia clínica relevante de que se dispone se refiere sólo a un pequeño número de pacientes, algunos de los cuales han logrado la curación clínica. Se puede considerar el uso de quinupristina-dalfopristina en combinación con otros antimicrobianos para lograr una sinergia o para prevenir la aparición de resistencia.

Quinupristina-dalfopristina se ha comparado con vancomicina para el tratamiento de pacientes con neumonía nosocomial debida a patógenos grampositivos en un ensayo aleatorizado y abierto. Cada uno de los regímenes se pudo combinar con aztreonam o tobramicina. No se encontraron diferencias en el éxito clínico entre los grupos de tratamiento.

Una consideración importante en el uso clínico de quinupristina-dalfopristina incluye la elevada tasa de reacciones adversas asociadas a esta combinación, principalmente el desarrollo de flebitis en el lugar de inyección, mialgias o artralgias, y colestasis. En estudios comparativos se ha descrito que la aparición de resistencia durante el tratamiento con quinupristina-dalfopristina es baja, si bien podría ser relativamente mayor en *E. faecium* resistente a vancomicina.

LINEZOLID

Linezolid es una oxazolidinona con actividad in vitro frente a cocos grampositivos, incluyendo SARM y enterococos resistentes a vancomicina. Linezolid presenta un mecanismo de acción bacteriostático frente a la mayoría de los patógenos sensibles mediante la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas. Las indicaciones actuales son las infecciones causadas por *E. faecium* resistente a vancomicina, y determinados tipos de infecciones causadas por *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* o por cepas de *S. agalactiae* con características específicas de resistencia. Los tipos de infecciones mencionados incluyen la neumonía nosocomial y adquirida en la comunidad, infecciones complicadas y no complicadas de la piel y tejidos blandos, incluyendo las infecciones del pie diabético, pero no aquellas con osteomielitis concomitante o úlceras de decúbito.

Un problema clínico importante es la comparación de la eficacia y la seguridad entre linezolid y vancomicina en infecciones por SARM. Una consideración relevante en contra del uso de vancomicina se refiere a la aparición de cepas de *S. aureus* con sensibilidad intermedia a vancomicina, principalmente como resultado de un engrosamiento de la pared celular. Estas cepas son difíciles de identificar por métodos microbiológicos de rutina, y su presencia se asocia a menudo con el fracaso del tratamiento con vancomicina. Además, la dosis de vancomicina suele ser inexacta en la práctica clínica habitual debido a su estrecho margen terapéutico, lo que puede dar lugar a una eficacia clínica subóptima.

En cuanto a la neumonía nosocomial, linezolid es superior a vancomicina en el tratamiento de pacientes con neumonía por SARM asociada a ventilador. La neumonía asociada a ventilador es una neumonía nosocomial que se desarrolla en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en ventilación mecánica. La superioridad de linezolid, en relación a vancomicina, en el tratamiento de pacientes con neumonía por SARM se ve avalada por su farmacocinética y farmacodinamia.

Los datos disponibles sobre el uso de linezolid en infecciones de piel y tejidos blandos son en general favorables. Linezolid se asocia con una mayor eficacia clínica que los gli-

LINEZOLID PRESENTA UN MECANISMO DE ACCIÓN BACTERIOSTÁTICO FRENTE A LA MAYORÍA DE LOS PATÓGENOS SENSIBLES MEDIANTE LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS BACTERIANAS

copéptidos. Datos comparativos sobre el uso de linezolid y vancomicina en el tratamiento de infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por SARM sugieren que linezolid puede ser clínica o microbiológicamente superior en este sentido.

El hecho de que linezolid esté disponible para administración por vía oral podría permitir su aplicación clínica en el tratamiento de infecciones que requieren tratamiento prolongado con antibióticos, como la endocarditis o la osteomielitis. Sin embargo, los datos clínicos relevantes son escasos y limitados. Cabe mencionar que la administración prolongada de linezolid conlleva un mayor riesgo para el desarrollo de determinados tipos de reacciones adversas, tales como mielosupresión (principalmente trombocitopenia) o neuropatía periférica que puede no ser reversible.

Linezolid también ha demostrado eficacia en el tratamiento de varios tipos de infecciones por *E. faecium* resistente a vancomicina en un estudio comparativo de dosis, multicéntrico y de fase III. Su modo de acción bacteriostático, sin embargo, representa un problema para la eficacia de este fármaco en el tratamiento de la endocarditis por *E. faecium* resistente a vancomicina, lo que plantea un reto terapéutico particular. La evidencia clínica relevante es escasa. Sin embargo, linezolid ha sido considerado como una de las opciones terapéuticas de primera línea en el tratamiento de la endocarditis causada por enterococos resistentes a vancomicina que son, además, resistentes a penicilina y aminoglucósidos.

Finalmente, linezolid puede ser útil en el tratamiento de la neumonía comunitaria neumocócica que se complica con bacteriemia o se asocia a otros factores pronósticos adversos.

DAPTOMICINA

La daptomicina es un lipopéptido cíclico con un espectro de actividad antimicrobiana que incluye, entre los diversos agentes patógenos grampositivos, estafilococos y enterococos, independientemente de su perfil de resistencia a meticilina o vancomicina, respectivamente. La daptomicina es rápidamente bactericida, al parecer mediante su inserción en la membrana citoplasmática de los patógenos grampositivos diana, donde experimenta cambios estructurales asociados a la unión de io-

nes calcio que a su vez conduce a la formación de poros, así como a la despolarización de la membrana y a la inhibición del transporte de aminoácidos y la formación del péptidoglicano.

Aunque daptomicina fue descubierta en la década de los 80, su desarrollo clínico cesó debido a su toxicidad. La modificación de la pauta posológica condujo a una mejora sustancial del perfil de seguridad, lo que permitió su posterior desarrollo clínico. Las indicaciones actuales incluyen infecciones complica-

LOS DATOS IN VITRO INDICAN QUE TIGECICLINA PRESENTA UNA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA MUY BUENA FRENTE A *E. COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE BLEE

das de la piel y tejidos blandos causadas por cepas sensibles de determinados agentes patógenos grampositivos e infecciones del torrente sanguíneo producidas por *S. aureus*. Es de destacar que las infecciones causadas por SARM se incluyen en las indicaciones aprobadas de daptomicina, pero no las infecciones causadas por enterococos resistentes a vancomicina.

La daptomicina ha sido comparada con vancomicina o penicilinas antiestafilocócicas en el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos. El éxito clínico es similar entre los grupos de tratamiento, incluido el subgrupo de pacientes con infecciones de pie diabético. Sin embargo, es de destacar que los pacientes a los que se asignó daptomicina requieren una terapia de duración más corta (4-7 días).

Daptomicina también ha demostrado eficacia clínica comparable a vancomicina en combinación con gentamicina en el tratamiento de la bacteriemia o endocarditis por *S. aureus*. Los casos publicados y los datos relevantes obtenidos en animales de experimentación apoyan el papel de la daptomicina en el tratamiento de estas infecciones. Sin embargo, se recomienda precaución debido al potencial riesgo de aparición de resistencias durante el tratamiento prolongado con daptomicina.

Daptomicina también puede ser considerada en el tratamiento de la endocarditis causada *E. faecium* resistente a vancomicina, especialmente cepas que presentan co-resistencia a ampicilina y a aminoglucósidos, ya que las opciones de tratamiento son limitadas. Sin embargo, la evidencia clínica sobre este tema es escasa y se refiere principalmente al uso de daptomicina en regímenes de combinación.

Por último, cabe mencionar que las cepas de *S. aureus* de sensibilidad intermedia a vancomicina pueden haber disminuido la susceptibilidad a daptomicina, debido a la captación del fármaco en la pared celular engrosada de estas cepas, conduciendo a una disminución de la concentración en el sitio diana de la bacteria.

TELITROMICINA

La telitromicina es el primer agente de la clase de antibióticos cetólidos que se comercializa, los cuales son derivados semisintéticos de los macrólidos. La telitromicina tiene capacidad de unirse a los ribosomas bacterianos con más fuerza que la eritromicina, lo que se atribuye a la unión de telitromicina no sólo al dominio

V del ARNr 23S (el sitio de unión para los macrólidos), sino también al dominio II. Como resultado, la telitromicina es activa in vitro frente a cepas resistentes de *S. pneumoniae* a eritromicina y resistentes a múltiples fármacos. También es activa frente a otros patógenos respiratorios comunes. La telitromicina tiene una buena biodisponibilidad oral y un perfil farmacocinético favorable en las infecciones del tracto respiratorio. Fue aprobada por la FDA en 2004 para uso clínico en la neumonía extrahospitalaria, la exacer-

bación aguda de bronquitis crónica bacteriana, y la sinusitis bacteriana aguda. Sin embargo, tras los informes de vigilancia poscomercialización de reacciones adversas poco frecuentes pero graves, en especial de la hepatotoxicidad, las dos últimas indicaciones se suspendieron.

Telitromicina para administración por vía oral ha sido comparada con betalactámicos, macrólidos y fluoroquinolonas para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, en diversos ensayos clínicos aleatorios. La telitromicina no fue inferior a los demás regímenes en la neumonía extrahospitalaria, la exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica y la sinusitis bacteriana aguda. Sin embargo, su eficacia en el tratamiento de la faringoamigdalitis y, en particular, su capacidad para erradicar estreptococos del grupo A de la garganta resistentes a eritromicina resulta un problema.

TIGECICLINA

La tigeciclina, derivado de la minociclina, pertenece a una clase de nuevos agentes antimicrobianos, las gliciliclinas. Tigeciclina presenta un amplio espectro de actividad antimicrobiana que incluye varios patógenos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios, así como patógenos atípicos, pero no *Pseudomonas aeruginosa*. Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de tigeciclina son generalmente más bajas para las bacterias grampositivas que para las gramnegativas. Tigeciclina fue aprobado por la FDA para uso clínico en 2005 y en las indicaciones actuales se incluyen infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, infecciones intraabdominales complicadas, y neumonía adquirida en la comunidad, cada una de ellas causada por patógenos específicos. Las infecciones causadas por enterococos resistentes a vancomicina no se incluyen entre sus indicaciones, ya que no han sido adecuadamente representados en los ensayos clínicos decisivos.

La tigeciclina ha sido comparada con vancomicina y linezolid en el tratamiento de infecciones causadas por SARM y enterococos resistentes a vancomicina, respectivamente, en un estudio multicéntrico doble ciego y aleatorizado. La gran mayoría de los pacientes tenían infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, mientras que el resto tenía infecciones intraabdominales complicadas, bacteriemia primaria o neumonía. Este ensayo no mostró diferencias en los resultados clínicos y microbiológicos entre tigeciclina y vancomicina en el tratamiento de las infecciones por SARM. Cabe mencionar, sin embargo, que sólo una minoría de los pacientes tenía una puntuación APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) por encima de 15.

Los datos in vitro indican que tigeciclina presenta una actividad antimicrobiana muy buena frente a *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEE. Tigeciclina puede ser activa, aunque no siempre, frente a una proporción sustancial de cepas

de *Acinetobacter baumannii* multirresistentes o resistentes a carbapenémicos. En este sentido, constituye una de las pocas opciones terapéuticas potenciales frente a *A. baumannii* resistente a carbapenémicos.

Se han observado hallazgos similares en los casos de infección por patógenos gramnegativos multi-resistentes. En estos casos, tigeciclina se ha utilizado principalmente como parte de regímenes de combinación. Es de destacar que la eficacia de la terapia con tigeciclina frente a *A. baumannii* multirresistente parece estar comprometida en los casos en que las cepas aisladas presentan concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) elevadas para este agente.

CONCLUSIÓN

La mayoría de los antibióticos que se han introducido en la práctica clínica durante los últimos diez años tienen como objetivo patógenos grampositivos con una mayor resistencia a los antimicrobianos. Ninguno de los agentes más nuevos, sin embargo, incluyendo quinupristina-dalfopristina, linezolid, daptomicina y tigeciclina, ha demostrado una inequívoca superioridad a vancomicina en el tratamiento de las infecciones por SARM. Sin embargo, muchos datos son indicativos de la función óptima de los nuevos agentes en la práctica clínica actual. Por ejemplo, linezolid y daptomicina pueden ser especialmente considerados en el tratamiento de la neumonía y la bacteriemia por SARM,

respectivamente. Las fluoroquinolonas más nuevas, moxifloxacino y gemifloxacino, representan valiosas opciones terapéuticas para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio causadas por *S. pneumoniae* multi-resistente.

El papel de los nuevos antibióticos en el tratamiento de infecciones causadas por patógenos gramnegativos con mayor resistencia a los antimicrobianos se ha puesto de manifiesto principalmente por los resultados obtenidos *in vitro* más que por los datos clínicos. En este sentido, tigeciclina parece constituir una adición al arsenal terapéutico del clínico para el tratamiento de infecciones causadas por enterobacterias productoras de BLEE o por *A. baumannii* multirresistente. Entre los nuevos carbapenémicos, doripenem puede ser valioso para infecciones por *P. aeruginosa* multirresistente. **OF**

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Aguado JM. Papel de los nuevos carbapenémicos en la infección intraabdominal nosocomial. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(Supl 2):65-8.
- Daddario MK, Hagerman JK, Klepser ME. Clinical perspective on aztreonam lysine for inhalation in patients with cystic fibrosis. *Infect Drug Resist*. 2010;3:123-32.
- Karageorgopoulos DE, Falagas ME. New antibiotics: optimal use in current clinical practice. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34(Supl 4):S55-S62.
- Llarrull LI, Testero SA, Fisher JF, Mobashery S. The future of the β -lactams. *Curr Opin Microbiol*. 2010;13:551-7.

Ya no hay excusas frente a la disfunción eréctil:

Cialis® completa su gama con la nueva presentación 20 mg x 12 comprimidos

El 40% de los hombres de más de 40 años sufre disfunción eréctil.¹ La gran mayoría de los casos se puede tratar.

Y con la gama de presentaciones de Cialis®, ahora más amplia, ya no hay excusas para no hacerlo.

Cialis®: Una solución para cada paciente.



no pongas excusas

Más información en:

www.nopongasexcusas.com
www.lillydisfuncionerectil.com



Respuestas que importan.

EN DISFUNCION ERÉCTIL

Cialis®
tadalafilo

ALGO MÁS QUE UNA ERECCIÓN