

Uso adecuado y racional de los antibióticos

Rational and appropriate use of antibiotics

Ciro Maguiña-Vargas^(1,2), César Augusto Ugarte-Gil⁽²⁾, Marco Montiel⁽³⁾

INTRODUCCIÓN

Las infecciones comunitarias y nosocomiales siguen constituyendo hoy en día una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial; si bien las vacunas y las mejores condiciones de vida han permitido mejorar la esperanza de vida en muchas regiones del mundo, la gran mayoría de ellas sigue padeciendo de males infecciosos como tuberculosis pulmonar, malaria, enfermedad diarreica aguda, enfermedad respiratoria aguda, etc. A ello se ha sumado la aparición de numerosos y nuevas enfermedades de origen bacteriano, viral y micótico, tales como las infecciones por *Legionella pneumophila*, campylobacter, nuevas bartonelas (*B. henselae*, *B. quintana*, *B. elizabethae*), MRSA (estafilococo dorado meticilinorresistente), rotavirus, calcivirus, *Cyclospora cayetanensis*, *Cryptosporidium parvum*, micobacterias atípicas, hantavirus, ébola, lassavirus, virus guaranito, virus sabia, hantavirus, edwardsiella, coronavirus (causante del SRAS), HTLV1, VIH/sida, *Balamuthia mandrillaris* y, últimamente, por la variedad del virus influenza H5N1 de la gripe aviar de humanos, en entre otros.

Desde su aparición los antibióticos han sido y son una importante arma para el tratamiento de muchas dolencias infecciosas, algunas de las cuales causaban gran mortalidad, y su uso permitió disminuir en forma importante y notable la morbimortalidad de alguno de estos males, por ello se pensó en forma equivocada que muchas de estas dolencias iban a desaparecer.

Un primer problema con su uso fue la aparición de reacciones adversas entre leves a severas, posteriormente se ha sumado la aparición cada vez más frecuente de bacterias resistentes y multiresistentes a uno o a varios antibióticos. Las

bacterias gramnegativas (*E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*) fueron una de las primeras en presentar la resistencia y luego las bacterias grampositivas, así en los últimos años se ha encontrado que la proporción de aislamientos de *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente (MRSA) se ha incrementado de casi 0% a 70% en Japón y Corea, 40% en Bélgica, 30% en Gran Bretaña y 28% en Estados Unidos en solo 10 a 15 años. También en el Perú se han detectado en varios hospitales y clínicas cerca de un 50% de estas cepas MRSA. Estas altas tasas conllevan un alto costo para los sistemas de salud, por ejemplo en los EE UU se ha calculado en más de 7 mil millones de dólares anuales, por lo que ha sido clasificado como un riesgo de seguridad nacional.

En el caso de los países en vías de desarrollo, el gasto del presupuesto en salud en antibióticos es en un promedio de 35% debido a la creciente resistencia antibiótica y el mal uso que se le da en los centros de salud; esto incrementa el problema de la resistencia (además de la facilidad de conseguir los medicamentos sin receta médica y la venta de medicinas de dudosa procedencia).

Entre los problemas que enfrenta el médico, existen tres importantes:

- Desconocimiento y falta de confianza. Al no tener la seguridad diagnóstica, prefiere usar algún antibiótico por dos razones principales: para no perder la confianza del paciente (el paciente percibe que es tratado con un medicamento) y por la presión médico-legal de no caer en negligencia médica.
- Presión del mercado. Dada por la inseguridad y el desconocimiento; la situación actual obliga, a veces, a medicar demás, para no perder el 'cliente' (el paciente),
- Presión del paciente. En estos tiempos el paciente tiene un mayor acceso a la información (Internet, medios informativos) y exige, muchas veces, ser tratado con los medicamentos que él ve y/o lee.

1. Médico Infectólogo-Tropicalista y dermatólogo, Profesor Principal Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Hospital Nacional Cayetano Heredia.

2. Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt - UPCH.

3. Médico Infectólogo-Tropicalista, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Existen otros problemas de tipo cultural, social, religioso, etc que también influyen positiva o negativamente en la terapia racional de los medicamentos. El antibiótico ideal es el que resulta más eficaz, menos tóxico, retarda el surgimiento de cepas resistentes, es de menor costo y de más fácil administración. Obvio, no existe. Pero las características de eficacia, toxicidad y costo son consideraciones básicas en la elección de la droga.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Viejos antibióticos

Desde su aparición en la década del cuarenta han surgido diversas familias y actualmente son el principal grupo terapéutico y constituyen el principal arsenal para el manejo de gran parte de las infecciones comunitarias y algunas nosocomiales. Las principales familias de antibióticos son:

- Penicilinas: penicilina V, penicilina benzatínica, penicilina procaínica, penicilina clemizol, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, piperacilina, ticarcilina, mezlocilina, entre otras.
- Aminoglicósidos: estreptomina, amikacina, netilmicina, gentamicina, kanamicina, tobramicina, entre otros.
- Cefalosporinas: de primera generación (cefadroxil, cefadrina, cefalexina), de segunda (cefuroxima, cefaclor, cefoxitina) y las de tercera (ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, cefixima, cefoperazona).
- Macrólidos: eritromicina, roxitromicina, claritromicina, azitromicina.
- Lincosinamidas: lincomicina, clindamicina.
- Tetraciclinas: oxitetraciclina, doxiciclina, minociclina.
- Sulfonamidas: cotrimoxazol, trimetoprim, dapsona.
- Carbapenemes: imipenem, meropenem.
- Quinolonas: ácido nalidíxico, ácido pipemídico, norfloxacin, lomefloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, pefloxacina.
- Glicopéptidos: vancomicina, teicoplanina.
- Monobactam: aztreonam.
- Otras: rifampicina, macrodantina, cloranfenicol, furazolidona, fosfomicina, colistina.

Entre los diversos mecanismos de resistencia a los antibióticos, destaca la producción de beta-lactamasas por las bacterias. Se ha descrito más de 300 beta-lactamasas, que pertenecen a cuatro familias. Por esta razón, se ha desarrollado inhibidores de beta-lactamasas (IBL), como el ácido clavulánico, ácido ovalínico, sulbactam y tazobactam. Los IBL han permitido volver a usar algunos antibióticos antiguos porque estos mantienen sus propiedades antimicrobianas. Las combinaciones usadas son: amoxicilina-ácido clavulánico, ticarcilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam y piperacilina-tazobactam, entre otras.

Nuevos antibióticos

- Nuevas quinolonas: trovafloxacin (retirada en 1999), grepafloxacin (retirada en 1999) las llamadas 'quinolonas respiratorias' (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin), garenoxacin, gemifloxacin.
- Cefalosporinas de cuarta generación: cefepima, ceftiproma.
- Nuevos macrólidos: telitromicina.
- Nuevos glicopéptidos: daptomicina, dalbavancin, oritavancin.
- Estreptograminas: quinupristín-dalfopristín.
- Nuevas tetraciclinas: tigeciclina.
- Nuevos carbapenemes: faropenem, semfriten, doripenem
- Otra familia: linezolid.

USOS DE LOS ANTIBIÓTICOS

Los viejos antibióticos como la penicilina (penicilina G, penicilina V, benzatínica), a pesar de tener más de 60 años de uso, son de elección para muchas infecciones como erisipela causado por el estreptococo beta-hemolítico del grupo A, sífilis en pacientes VIH y no VIH, celulitis recurrente, faringoamigdalitis aguda por estreptococo, gangrena por *Clostridium perfringens* (penicilina G altas dosis), meningitis por neumococo y meningococo en adultos y niños escolares, neumonía comunitaria del adulto por neumococo (penicilinas G, V, clemizol). Es bueno recordar que en el Perú la resistencia al neumococo es todavía baja, aunque, según reportes de Ochoa, se ha incrementado hasta más de un 20%, lo que es preocupante.

De las otras penicilinas destacan las oxazolidinopencilina, por su importante actividad antiestafilocócica, de estas destacan la cloxacilina, dicloxacilina, oxacilina, meticilina, nafcilina, etc., siguen siendo antibióticos de elección para el tratamiento de las infecciones leves o moderadas como las piodermitis, celulitis, artritis piógena aguda, osteomielitis aguda piógena causadas por el estafilococo dorado coagulasa positivo.

El cloranfenicol es una droga bacteriostática que sigue siendo útil en los tratamientos de enfermedad de Carrión o bartonelosis (fase aguda), fiebre tifoidea (actualmente se prefiere a las fluoroquinolonas), meningitis aguda purulenta (combinado con ampicilina) y para algunas casos de sepsis abdominal (combinada con otros antibióticos) y peste.

La clindamicina es útil en el tratamiento del acné; abscesos (pulmonar, cerebral, pélvico y abdominal), siempre combinado con otros antibióticos; también en los casos de toxoplasmosis ocular y cerebral en VIH (combinada con sulfas), piodermitis mixta por estafilococo y estreptococo, pie diabético (combinado con ciprofloxacina u otra fluoroquinolona); malaria por *Plasmodium falciparum* (combinado con quinina) y enfermedad inflamatoria pélvica (combinado con ciprofloxacina u ofloxacina).

La amoxicilina (antibiótico de amplio espectro) posee mayor absorción que la ampicilina, y el doble del nivel circulante y mayor vida media. Por ello se usa cada 8 horas e, incluso, se puede aumentar la dosis y usarla dos veces la día, con ello los gérmenes que tienen cierta resistencia (neumococos, por ejemplo) responden adecuadamente. A pesar de su amplio uso, sigue siendo un antibiótico de importancia y elección para muchas infecciones comunitarias, se le considera como droga de elección para el tratamiento de otitis media aguda, de la uretritis y forma diseminada (artritis) por gonococo purulenta, bronquitis aguda, sinusitis aguda, alternativa para fiebre tifoidea y fiebre paratífica, ITU no complicada (gestantes o no), meningitis aguda purulenta del recién nacido combinado con gentamicina y/o amikacina, infecciones abdominales con sospecha de enterococo en combinación con fluoroquinolonas o aminoglicósidos (colangitis, etc) e infecciones por listeria.

La amoxicilina-ácido clavulánico tiene las mismas indicaciones que la amoxicilina y es útil para profilaxis en cirugía y para algunas infecciones por anaerobios en mordeduras de humanos o animales, en patología odontoestomatológica y tuberculosis multidrogorresistente, entre otras.

La tetraciclina sigue siendo droga de elección en el tratamiento del acné, cólera aguda, balantidiasis, brucelosis (combinado con estreptomycin), clamidiasis, linfogranuloma venéreo, peste, neumonía comunitaria leve a moderada, enfermedad inflamatoria pélvica (combinada con metronidazol o clindamicina).

La rifampicina, droga de elección en el tratamiento de la tuberculosis (junto con otros antibióticos), es útil en la brucelosis (combinada con tetraciclina), infecciones severas por *Staphylococcus aureus*, endocarditis (combinado con oxacilina), verruga peruana (monoterapia), quimioprofilaxia del meningococo (en caso de resistencia a las sulfas). Su uso tópico no se recomienda y se prefiere siempre combinarla para evitar la resistencia.

De las sulfas, la más usada es el cotrimoxazol, antibiótico muy útil para diversas infecciones respiratorias, diarrea por shigelosis (resistencia en aumento), infección por *Pneumocystis jiroveci*, infección urinaria baja no complicada (alta resistencia), isosporidiasis, toxoplasmosis ocular y cerebral (combinado), infección por *Paracoccidioides brasiliensis* (alternativa antigua).

Los aminoglucósidos siguen siendo útiles en el tratamiento de las infecciones urinarias altas complicadas (pielonefritis aguda), sepsis (en combinación con otros antibióticos), endocarditis por *Streptococcus viridans* (junto con penicilina), meningitis tuberculosa, brucelosis (tetraciclina más estreptomycin o amikacina), meningitis del recién nacido (combinado con ampicilina o amoxicilina), infecciones en neutro-

pénicos (especialmente la amikacina), tuberculosis multi-resistente (kanamicina, estreptomycin o amikacina junto a otros antibióticos) y como complemento en infecciones estafilocócicas (asociados a beta-lactámicos) porque actúan bien contra *Staphylococcus aureus* coagulosa positivo. La amikacina es un antibiótico potente que cubre gérmenes gramnegativos usuales y contra la *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*. Por esto, es útil para el tratamiento (combinado) de algunas infecciones moderadas a graves nosocomiales (neumonía, sepsis, pielonefritis, infecciones abdominales, neutropenia). Una nueva ventaja farmacocinética de los aminoglucósidos es que con una sola dosis pueden tener una eficacia muy similar a las tres dosis empleadas clásicamente, así disminuye la nefrotoxicidad y la ototoxicidad.

Las fluoroquinolonas (norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacina, ofloxacin) son potentes antibióticos de amplio espectro, de fácil uso y bactericidas de gran penetración intracelular de gran éxito en el tratamiento de infecciones leves, moderadas y severas. De ellos tenemos a la ciprofloxacina, potente antibiótico que se concentra muy bien en casi todos los tejidos del cuerpo (piel, huesos, próstata, pulmón, bronquios), y muchos recomiendan la ciprofloxacina con droga de elección en fiebre tifoidea y paratífica, enfermedad de Carrión (ambas fases). Otras indicaciones de las fluoroquinolonas son: osteomielitis crónica por *Pseudomonas aeruginosa* (solo ciprofloxacina y pefloxacin), ITU multiresistente, tuberculosis multidrogorresistente, pie diabético (combinado con amoxicilina-ácido clavulánico, metronidazol o clindamicina), otitis media crónica (niños y adultos) y enfermedad fibroquística pulmonar. Además, en gonorrea no complicada (dosis única), sepsis (combinada con otros), profilaxis y tratamiento en neutropénicos, cólera (de segunda elección), diarrea del viajero, prostatitis aguda y crónica (similar efecto tiene la ofloxacin y levofloxacin), enfermedad inflamatoria pélvica (combinado con otros), exacerbación aguda de bronquitis crónica bacteriana (ciprofloxacina, ofloxacin).

La eritromicina, descubierta en 1952, se ha usado como droga de elección para la tos convulsiva y como tratamiento alternativa en pacientes alérgicos a la penicilina, alternativa al acné (en forma tópica), infecciones por gérmenes atípicos, como el micoplasma (poco frecuente en el Perú) e infecciones en gestantes (no la forma estolato).

Las cefalosporinas comprende una amplia gama de familias. Las cefalosporinas de primera generación de uso oral (cefadroxil, cefadrina, cefalexina) que cubren bien a gérmenes comunes de la práctica diaria y algunas infecciones hospitalarias; son útiles en infecciones de piel causadas por estafilococos y estreptococos. De las cefalosporinas orales de primera generación, el cefadroxil tiene la ventaja de usarse dos veces al día y la ingesta de alimentos no interfiere con su administración; ha

sido usado con gran éxito en faringoamigdalitis aguda (similar a la penicilina), celulitis comunitaria por *Staphylococcus aureus* y estreptococo e ITU no complicada.

Las cefalosporinas parenterales de primera generación (cefazolina, cefradina, cefacidal) son medicamentos útiles en infecciones urinarias complicadas e infecciones abdominales, pélvicas (combinadas con otros). La cefazolina sigue siendo de elección en la profilaxis en cirugía (histerectomía, cirugía valvular, cirugía cardíaca, reemplazo de articulaciones, cesárea, colecistectomía). La cefadrina también ha demostrado gran éxito en profilaxis en cirugía y en el tratamiento de muchas infecciones abdominales y ginecológicas. La cefoxitina es la única cefalosporina de segunda generación con acción contra los anaerobios y es útil en la profilaxis de la apendicitis aguda. Las cefalosporinas de segunda, tercera y otros antibióticos no son superiores a la cefazolina en quimioprofilaxia y, por tanto, no se justifica su uso.

La cefuroxima y el cefaclor (cefalosporinas de segunda generación) son útiles en las infecciones en que está implicado el *Haemophilus influenzae*. En general, en las cefalosporinas de segunda generación su efecto sobre los gérmenes grampositivos disminuye y no son superiores a los de primera generación, pero son útiles en infecciones como otitis media aguda, bronquitis aguda, neumonía no grave, infecciones urinarias.

Las cefalosporinas de tercera generación parenterales (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima) son antibióticos para infecciones moderadas a graves. Las dos primeras son importantes en el manejo de la meningitis purulenta aguda y la ceftazidima, en las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* (sepsis, quemados). Lamentablemente, los dos primeros se han usado en diversas infecciones comunitarias y nosocomiales (neumonía, infecciones respiratorias, ITU, sepsis) lo que ha generado una alta resistencia de muchos gérmenes gramnegativos. El uso de las cefalosporinas de tercera generación no ha disminuido la mortalidad ni las secuelas de la meningitis aguda; lo que si se ha demostrado en la población pediátrica es que el uso precoz de corticoides disminuye algunas secuelas, como la sordera. La ceftriaxona tiene la ventaja de esterilizar rápidamente la meningitis entre 6 y 8 horas; por esto se emplea con éxito en la terapia de la meningitis bacteriana aguda; en cambio, su uso en la fiebre tifoidea no es superior al cloranfenicol ni a las quinolonas, porque produce recaídas.

Entre los antiguos antibióticos de amplio espectro que cubren gérmenes grampositivos, gramnegativos y anaerobios diversos está el imipenem, que requiere de la cilastatina para disminuir la nefrotoxicidad, y además tiene una potencial proconvulsivante. Es útil en infecciones moderadas y severas nosocomiales, en especial cuando se sospecha sepsis grave en pacientes con patología abdominal y ginecológica, en pacientes en shock séptico, cuando hay sospecha de cepas

nosocomiales resistentes a las enzimas beta-lactamasas de espectro ampliado (EBLL).

El único antibiótico monobactam es el aztreonam, que cubre muy bien a los gérmenes gramnegativos comunitarios y nosocomiales, desde la *E. coli* hasta la *Pseudomonas aeruginosa*. El aztreonam se absorbe muy bien por vía endovenosa e intramuscular, no tiene nefrotoxicidad, por lo que es de utilidad en la neutropenia, neumonía intrahospitalaria, infecciones por *Pseudomonas*, infecciones urinarias severas, osteomielitis por gramnegativos. El aztreonam se puede combinar con otros antibióticos para cubrir infecciones mixtas sin ningún antagonismo; es seguro en el embarazo y, de todos los antibióticos, es uno de los que produce menos colitis pseudomembranosa.

En relación a los nuevos antibióticos, destaca la cefalosporina de cuarta generación, la cefepima, que es una auténtica cefalosporina de amplio espectro, ya que cubre muy bien gérmenes grampositivos y gramnegativos comunes y nosocomiales, pero no actúa sobre anaerobios ni MRSA. La cefepima se absorbe muy bien por vías intramuscular y endovenosa, se usa dos veces al día. Otra ventaja es su alta resistencia a las beta-lactamasas, que usualmente inhiben a las cefalosporinas de tercera. Su amplio espectro permite usarlo con éxito en celulitis complicada, neumonías comunitaria y nosocomial (muy útil en neumonía asociada a ventiladores), infecciones en neutropénicos, sepsis multimicrobiana, pielonefritis, infecciones abdominales (combinada con metronidazol o clindamicina), meningitis y otras infecciones severas tanto en niños como adultos. Muchas veces se emplea como monoterapia y se puede usar en forma combinada con vancomicina, teicoplanina, amikacina o clindamicina.

Otro nuevo glicopéptido es la teicoplanina, una excelente droga cuando el paciente es alérgico a la vancomicina, con la ventaja de poseer menos efectos adversos. Debido al aumento de la resistencia de algunos gérmenes (enterococo) a la vancomicina, la teicoplanina está siendo cada vez más usada.

Un nuevo antibiótico, que apareció en el 2001, es el linezolid, que cubre muy bien diversos gérmenes grampositivos comunitarios y nosocomiales, es de gran utilidad en neumonía por MRSA y superior a la vancomicina, dado que tiene buena concentración en el tejido pulmonar y además tiene una excelente biodisponibilidad oral. Se ha ensayado con éxito en el tratamiento de infecciones de piel, neumonías y otras infecciones causados por gérmenes grampositivos. El linezolid es poco tóxica, su indicación básica es el tratamiento de infecciones por gérmenes grampositivos multirresistentes, especialmente lo MRSA.

El meropenem, antibiótico beta-lactámico de amplio espectro, cubre igualmente los mismos gérmenes del imipenem, pero tiene la ventaja que produce menos convulsiones y se

ha empleado con excelente eficacia en pacientes con meningitis bacteriana aguda, tan igual como la cefotaxima y la ceftriaxona. Por tanto, este potente antibiótico debe reservarse para pacientes muy graves con infecciones nosocomiales que no respondan a terapias convencionales.

De los nuevos macrólidos, la claritromicina tiene la ventaja que junto con la amoxicilina y el omeprazol son las drogas de elección en el tratamiento de patología gastrointestinal (gastritis por ejemplo) producido por *Helicobacter pylori*, y también es útil en algunas infecciones respiratorias altas (sinusitis aguda, bronquitis aguda), en especial cuando se sospecha gérmenes resistentes a las penicilinas y ante la presencia de gérmenes atípicos. En algunas guías de terapia en neumonía comunitaria complicada se recomienda usar la claritromicina (o la azitromicina o la roxitromicina) junto a una cefalosporina de tercera (ceftriaxona o cefotaxima). Una ventaja de los nuevos macrólidos comparados con la vieja eritromicina es su dosis única (o dos veces al día) y sus efectos adversos menores, pero algunas son más caras. La azitromicina tiene excelente acción sobre las clamidias, por lo ha sido usada con éxito en uretritis y cervicitis no gonocócicas. Todos estos macrólidos no son drogas de elección para las infecciones comunitarias, sino son buenas alternativas para algunas infecciones urinarias y respiratorias. Últimamente la azitromicina ha sido de gran utilidad en el tratamiento de la fiebre tifoidea (no recaídas), shigelosis aguda (cepas resistentes), malaria falciparum.

Hace unos años apareció un nuevo macrólido de dosis única y de amplio espectro, la telitromicina, que cubre gérmenes típicos y atípicos, no es de elección para el tratamiento de las principales dolencias infecciosas porque es cara y tiene algunos efectos adversos severos; pero, será una futura alternativa cuando se sospeche de gérmenes (neumococo, *Haemophilus influenzae*) resistentes a la penicilina y a los otros macrólidos viejos.

Entre las nuevas quinolonas están la trovafloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, gatifloxacin, trovafloxacin y moxifloxacin. Todas tienen la ventaja de su amplio espectro que cubre gérmenes atípicos y anaerobios; aunque no son muy eficaces contra la *Pseudomonas aeruginosa*, y son de fácil posología (una vez al día). La trovafloxacin, por su amplio espectro, tuvo gran importancia, pero debido a que produjo numerosas muertes por daño hepático, tuvo que ser retirada, en 1999. La grepafloxacin también fue retirada en 1999, debido a su cardiotoxicidad (arritmias cardíacas). La gatifloxacin tiene un espectro muy similar a las otras; con excelente absorción y biodisponibilidad; se ha ensayado en vivo e *in vitro* por su excelente eficacia en diversas infecciones leves y severas y no se observó lo ocurrido con la trovafloxacin. La gatifloxacin tiene una importante acción sobre el *Mycobacterium tuberculosis* y en estudios *in vitro* de las infecciones del sistema nervioso central (meningitis bacteriana aguda) ha mostrado una excelente acción contra los gérmenes usuales.

A nivel mundial, han quedado la gatifloxacin, levofloxacin y moxifloxacin, se usan a dosis única y han sido ensayadas con éxito (vías oral y parenteral) en la terapia de neumonías de tipo comunitaria, infecciones urinarias, sinusitis aguda, infecciones moderadas de piel y partes blandas; además, tienen una importante acción sobre el *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que son actualmente recomendadas para la terapia de rescate en TBC MDR⁽¹⁴⁾. A pesar de su costo, deben ser consideradas como alternativas importantes en infecciones comunitarias.

Las estreptograminas, daptomicina y dalbavancina son nuevos antibióticos usados en casos muy especiales de cepas resistentes de algunos gérmenes grampositivos (*S. aureus*, enterococo). La daptomicina es un nuevo glicopéptido, bactericida de larga vida media (dosis única) y se administra por vía endovenosa, a 4-6 mg por kilo.

Otros nuevos antibióticos de larga vida media, rápida capacidad bactericida y que actúan sobre gérmenes grampositivos son la tigeciclina y el oritavancin, esta última en fase III de investigación clínica. La tigeciclina, una nueva tetraciclina de uso parenteral, a dosis única cubre gérmenes grampositivos y gramnegativos aerobios y anaerobios y los estudios clínicos demuestran su gran valor terapéutico en diversas infecciones comunitarias y nosocomiales.¹⁵

Entre los nuevos carbapenemes, el ertapenem, a diferencia de los antiguos imipenem y meropenem, se usa una sola vez (vía endovenosa) y cubre muy bien gérmenes aeróbicos y anaeróbicos, pero no actúa sobre la *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter*. El ertapenem es una buena alternativa contra infecciones moderadas a severas de tipo comunitaria, en especial cuando se sospecha gérmenes anaerobios.

CONSECUENCIAS DEL USO INCORRECTO DE LOS ANTIBIÓTICOS

Una mala indicación del antibiótico, o un mal cumplimiento de la prescripción, puede provocar¹⁶:

1. Fracaso terapéutico.
2. Desarrollo de resistencias bacterianas.
3. Enmascaramiento de procesos infecciosos.
4. Cronificación: la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias dará lugar a la persistencia de algunas que mantienen su grado de patogenicidad sin ocasionar manifestaciones agudas.
5. Recidiva: las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocará una recaída o una reinfección.
6. Efectos adversos debidos a la acción del medicamento (independientes de que sea o no eficaz). La toxicidad de algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco.

CONCLUSIONES

Para el manejo adecuado y racional de antibióticos se requiere de una serie de conocimientos: 1) la farmacología y farmacocinética de los diversos antibióticos; 2) las indicaciones de primer orden y las alternativas en las diversas enfermedades infecciosas; 3) los efectos adversos y las contra-indicaciones.

En los establecimientos de mayor complejidad de salud que manejan pacientes hospitalizados, se debe: formar los comités de control de enfermedades infecciosas; realizar en forma obligatoria las vigilancias epidemiológicas local, regional y nacional de los gérmenes implicados en infecciones hospitalarias; efectuar estudios de sensibilidad antibiótica; y, aplicar las normas de prevención de control de las enfermedades infecciosas. Además, se requiere de campañas de educación a todo nivel, de lo contrario asistiremos al preocupante aumento de los gérmenes resistentes a uno o más antibióticos tanto en la comunidad como en los servicios de hospitalización.

Si bien el manejo de los antibióticos sigue siendo un arte, no debe ser considerado como una simple receta de cocina, el médico y el personal de salud deberán estar en constante actualización, a fin de evitar problemas de resistencia, reacciones adversas a los medicamentos, lo que permitirá un mejor manejo de las diversas patologías que afectan al ser humano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Department of Health. The path of least resistance. Main report. Standing Medical Advisory Committee. Sub-group on antimicrobial resistance. Londres: Department of Health. Publication Unit PHLS. Headquarters Office; 1998.
2. Mendoza C, Velásquez R, Mercado L, y col. Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* sensible, con sensibilidad 'borderline' y resistentes a la meticilina. *Rev Med Hered*. 2003;14(4):181-185.
3. John JF Jr, Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis*. 1997;24:471-485.
4. <http://www.odci.gov/cia/reports/nie/report/nie99-17d.html> (Visitado el 10 de mayo del 2006).
5. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis*. 2005; 58(6):338-343.
6. Smith R, Coast J. Antimicrobial Resistance: A global response. *Bull WHO*. 2002; 80:126-133.
7. Ochoa T. Resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina en portadores nasofaríngeos menores de 2 años. *Rev Med Hered*. 1998; 9(2): 56-62.
8. Bamberger DM, Boyd SE. Management of *Staphylococcus aureus* infections. *Am Fam Physician*. 2005;72(12):2474-2481.
9. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C. Infectious Diseases Society of America. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1405-1433.
10. Turner, et al. Telithromycin. *Ann Intern Med* 2006;144: 447-448.
11. Maguiña C, Solari L. Nuevas y viejas quinolonas. *Rev Med Hered*. 2002;13:153-160.
12. Hooper D. Mechanisms of action and resistance of older and newer fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*. 2000;31:S24-S28.
13. Saravolatz LD, Leggett J. Gatifloxacin, gemifloxacin, and moxifloxacin: the role of 3 newer fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*. 2003;37:12101215
14. Ginsburg AS, Hooper N, Parrish N, et al. Fluoroquinolone resistance in newly diagnosed tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2003;37:14481452
15. Drugs 2004. Newer Treatment Options for Skin and Soft Tissue Infections. 2004, 64(15):1621-1642
16. http://www.remediar.gov.ar/pdf/uso_racional.pdf (Visitado 10 de mayo del 2006).

Correspondencia

Dr. Ciro Maguiña-Vargas. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Av. Honorio Delgado 430. Lima 31, Perú. cirom@upch.edu.pe