

# Preguntas y respuestas sobre el efecto de clase

José Prieto y Carmen Ramos

Departamento de Microbiología I. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. España.

## ¿Qué es el efecto de clase?

El efecto de clase se refiere al tratamiento empírico con un antimicrobiano al que se le suponen unas características similares a los de una molécula de su misma clase que se toma de referencia como marcador.

Así, en una infección por estreptococos sensibles a la eritromicina se piensa que cualquier macrólido debe dar los mismos resultados, y al revés cuando el estreptococo es resistente a eritromicina. Situaciones similares ocurren con neumococos sensibles o resistentes a penicilina, *Haemophilus influenzae* y ampicilina, *Escherichia coli* y ciprofloxacino, etc.

Parecerá una obviedad, pero es importante insistir que, aunque los antibióticos se puedan agrupar en una misma clase por su estructura química, tienen propiedades microbiológicas y farmacocinéticas y capacidad para seleccionar resistencias distintas. Pretender simplificar extrapolando las características de un marcador a toda una clase es arriesgado y limita las posibilidades del arsenal terapéutico.

## ¿Qué importancia tiene el efecto de clase en el tratamiento empírico?

El tratamiento antibiótico es empírico en más del 80% de las infecciones adquiridas en la comunidad y, si nos referimos a las más frecuentes, es decir las respiratorias, supera el 95% por las dificultades de disponer de un diagnóstico etiológico. En el hospital, esta situación no es tan habitual, pero es notable. Pero esto no significa que la terapia empírica sea un tratamiento "a ciegas", ya que debe racionalizarse en la medida de lo posible, teniendo en cuenta el comportamiento más frecuente de los microorganismos del área geográfica a los antibióticos y otros aspectos. Lamentablemente, el único dato que suele disponer el médico es el perfil de sensibilidad, como la resistencia del neumococo a la penicilina, que en general extrapola a todos los betalactámicos.

## ¿Qué otros factores se deben tener en cuenta en la utilización empírica de un antibiótico en atención primaria?

Se podrían estudiar hasta 30 o más parámetros para conocer la eficacia de un determinado antibiótico en una infección. Probablemente, los más importantes se refieren a las propiedades farmacocinéticas y de sensibilidad del microorganismo.

Como la última es imposible de conocer por los médicos de atención primaria, al menos al principio, en la mayoría de las ocasiones, la predicción de eficacia, base del tratamiento empírico, se referirá fundamentalmente a las características "estables" de los diferentes antibióticos, es decir aquellas que no están en función de su relación con el microorganismo y sí con el huésped de la infección.

## ¿Pueden extrapolarse los datos de sensibilidad y farmacodinamia descritos en *Streptococcus pneumoniae* a todos los betalactámicos?

Diferentes estudios en relación con *S. pneumoniae* demuestran que los datos de sensibilidad y farmacodinamia descritos para la penicilina no pueden extrapolarse a todos los antimicrobianos de la misma clase. Todos los betalactámicos presentan actividad similar frente a cepas de *S. pneumoniae* sensible a la penicilina, pero las cefalosporinas de tercera generación y las aminopenicilinas, sobre todo, presentan diferencias notables en las cepas con sensibilidad intermedia a la penicilina, que son más acusadas en las cepas resistentes a la penicilina. Sólo un 10-20% de los neumococos resistentes a la penicilina lo son también a las aminopenicilinas o cefalosporinas de tercera generación.

La actividad de los betalactámicos resulta afectada al aumentar la concentración mínima inhibitoria (CMI) de la penicilina, pero no la de todos por igual. Debido a esta diferencia de actividad de los betalactámicos, la penicilina debería quedar como marcador predictivo de referencia para valorar la sensibilidad de *S. pneumoniae* sólo frente a cefalosporinas de primera generación, así como frente a algunas orales de segunda generación.

## ¿Existe efecto de clase de los betalactámicos frente a *H. influenzae*?

El hecho de que en los últimos años hayan aumentado las cepas resistentes de *H. influenzae* por la producción

Correspondencia: Dr. J. Prieto Prieto  
Departamento de Microbiología I. Facultad de Medicina.  
Universidad Complutense.  
Avda. Complutense, s/n. Madrid.

Manuscrito recibido el 14-01-2002; aceptado el 14-01-2002.

de betalactamasas destaca la acción favorable de la combinación amoxicilina-ácido clavulánico sobre la ampicilina. Estos resultados se mantienen en todos los betalactámicos estables a la acción enzimática frente a los sensibles.

El bajo número de aislados con resistencia intrínseca (no por betalactamasas) nos permite asegurar que, en la actualidad, la ampicilina y la amoxicilina-ácido clavulánico pueden servir de marcadores de clase, pero se debe vigilar el incremento de resistencias mediante estudios periódicos.

### **¿Sirve la eritromicina como marcador de clase en el caso de los macrólidos?**

La resistencia de *S. pneumoniae* a los macrólidos, mayoritariamente por el fenotipo MLS<sub>B</sub>, presenta unas características bastante parecidas. La actividad de la eritromicina y otros macrólidos, como la claritromicina o la azitromicina, prácticamente no varía, de forma que se puede extrapolar la actividad de la eritromicina a todos los antibióticos de la clase, así como a las lincosamidas.

Esta afirmación queda invalidada con *Streptococcus pyogenes* (resistencia fundamentalmente mediada por bombas de expulsión) en que se demuestra una resistencia muy inferior en los macrólidos de 16 átomos y lincosamidas que en los demás. Por supuesto, los quetólidos deben quedar al margen, ya que su mayor actividad es una de las aportaciones más importantes.

### **¿Puede hablarse de efecto de clase dentro de la familia de las fluoroquinolonas?**

Las cepas de *S. pneumoniae* y otros microorganismos resistentes a ciprofloxacino suelen representar CMI más altas de lo normal frente a las nuevas fluoroquinolonas, pero siempre dentro del rango de sensibilidad, pues su actividad intrínseca es mucho mayor que la de ciprofloxacino.

Por otro lado, como las fluoroquinolonas más modernas se han empezado a indicar para procesos respiratorios del tracto inferior, podemos concluir que en atención primaria no se ha definido ningún marcador de clase entre las quinolonas.

### **¿Puede atribuirse el aumento de la CMI de los marcadores de referencia al consumo de antibióticos?**

Hemos constatado que los antiguos patrones de sensibilidad constante (*Streptococcus*-penicilina y eritromicina o *H. influenzae*-ampicilina) ya no son válidos. Parece lógico pensar que el continuo incremento de resistencia al marcador de clase va asociado a la utilización masiva de los citados antibióticos.

No se ha demostrado una correlación exacta entre el consumo y la resistencia a los representantes de grupo para todos los fármacos de una misma familia. Las diferentes publicaciones especulan y/o demuestran la correlación de consumo de cefalosporinas orales y el incremento de neumococos resistentes a penicilina, de macrólidos y neumococos resistentes a eritromicina e incluso resistentes a penicilina, y lo mismo con otros microorganismos como *S. pyogenes*, lo que debe animar a profundizar en estudios epidemiológicos de estas características.