



Antibioterapia

ANTIBIÓTICOS II *pág. 10*

Puntos clave

El microorganismo más importante que se debe cubrir cuando se prescriben antibióticos en las infecciones de las vías respiratorias, tanto altas como bajas, es el neumococo.

La amoxicilina, sola o asociada a ácido clavulánico, es el antimicrobiano de administración por vía oral más útil y eficaz en las infecciones neumocócicas.

Los macrólidos son de elección en la tos ferina y en las neumonías "atípicas" ocasionadas por micoplasma, *Chlamydia* o *Legionella*.

Las características farmacocinéticas de la azitromicina hacen que sea un antibiótico extraordinariamente útil en las situaciones en que está indicado, pero especialmente peligroso (abuso, resistencias) en las que no está indicado.

La cefotaxima y la ceftriaxona son los betalactámicos más eficaces y preferibles en las infecciones graves producidas por neumococos con resistencia a la penicilina.

Cefprozil, cefuroxima axetilo y cefpodoxima proxetilo son las mejores cefalosporinas orales frente a los neumococos hasta con resistencia moderada a la penicilina. La cefixima, el ceftibuteno y el cefaclor son ineficaces frente a estos neumococos resistentes.

Antibióticos I

CARLOS RODRIGO

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.
carlos.rodrigo@uab.es

El amplio arsenal terapéutico disponible en la actualidad destinado al tratamiento de las enfermedades infecciosas hace imprescindible la realización de una selección rigurosa del agente antimicrobiano utilizado según una serie de criterios que permitan un uso racional de éstos.

En primer lugar, habría que valorar la necesidad de instaurar una terapia antibiótica de acuerdo con los hallazgos clínicos del paciente. Una vez valorada esta necesidad, los criterios de selección del antimicrobiano más adecuado se deben hacer en función de los siguientes criterios:

- Gravedad y estado general de base del paciente.
- Consideración de los microorganismos más probables según el foco de la infección (tabla 1).
- Conocimiento del estado actual de las resistencias de los posibles microorganismos implicados.
- Farmacocinética y farmacodinámica de los antibióticos.
- Efectos secundarios y coste de los antimicrobianos.
- Vía de administración.
- Duración del tratamiento.

En este artículo se pone de relieve una serie de conceptos generales acerca de los antibióticos de los grupos betalactámicos, macrólidos, azálidos, lincosaminas y ketólidos (tabla 2) disponibles en la actualidad, así como una serie de recomendaciones relacionadas con su posible utilización, atendiendo fundamentalmente al ámbito de la asistencia primaria.

Penicilinas

Penicilina G

La penicilina G presenta una buena actividad frente a la mayoría de los microorganismos grampositivos aerobios y anaerobios¹. Es eficaz en infecciones producidas por *Streptococcus pneumoniae* (cerca del 50% son moderadamente resistentes, y un 10% resistentes), *S. pyogenes*, *S. agalactiae* y microorganismos anaerobios como *Clostridium* spp., *Actinomyces* spp., etc., excepto *Bacteroides* spp., productor de betalactamasa cromosómica. La penicilina G es activa frente a *Neisseria meningitidis*; sin embargo, en infecciones graves y en situaciones en las que se sospeche la existencia de resistencia parcial a la penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI] 0,12-1 µg/ml) es preferible la utilización de cefalosporinas de tercera generación. Asimismo la penicilina G no erradica el estado de portador de meningococo; para esta indicación se utiliza la rifampicina.

No es activa frente a microorganismos productores de betalactamasa: *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Campylobacter jejuni*, así como frente a la mayoría de las enterobacterias. En los casos de infección por *S. pneumoniae* moderadamente resistente a la penicilina (CMI 4 µg/ml) se puede administrar dosis altas de este antibiótico con resultados satisfactorios².

La penicilina G se inactiva a pH gástrico, por lo que no hay formas farmacéuticas de administración oral. Al igual que el resto de los antibióticos betalactámicos, no presenta efectos secundarios relevantes.

La pauta de dosificación y la vía de administración intravenosa de este antibiótico dificultan su utilización en el tratamiento de infecciones producidas en la comunidad. La penicilina benzatina (de acción prolongada),

Lectura rápida



Hay que realizar una selección rigurosa del agente antimicrobiano utilizado siguiendo una serie de criterios que permitan un uso racional de ellos.

Para hacer una prescripción correcta es necesario conocer las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antibióticos.



Tabla 1. Clasificación de los antimicrobianos y vía de administración

Betalactámicos			Vía de administración			
Penicilinas	Naturales	Penicilina G Penicilina V	i.m., i.v. v.o.			
	Isoxazólicas	Cloxacilina	v.o., i.m., i.v.			
	Aminopenicilinas	Ampicilina Amoxicilina Becampicina	v.o., i.m., i.v. v.o. v.o.			
	Antiseudomónicas	Carbemicilina Ticarcilina Mezolicilina Piperacilina	i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v.			
	Asociaciones con inhibidores de la betalactamasa	Amoxicilina-ácido clavulánico Ampicilina-sulbactam Ticarcilina-ácido clavulánico Piperacilina-tazobactam	v.o., i.m., i.v. v.o., i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v.			
Cefalosporinas	De primera generación	Cefalexina Cefadroxilo Cefapirina Cefalotina Cefazolina Cefradina	v.o. v.o. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v. v.o., i.m., i.v.			
		De segunda generación	Cefaclor Cefprozil Axetilcefuroxima Cefamandol Cefonicid Cefuroxima Cefoxitina Cefmatozol Cefminox	v.o. v.o. v.o. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v.		
			De tercera generación	Cefixima Ceftibuteno Cefdinir Cefpodoxima proxetilo Cefotaxima Ceftizoxima Ceftriaxona Ceftazidima	v.o. v.o. v.o. v.o. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v.	
				De cuarta generación	Cefpiroma Cefepime	i.m., i.v. i.m., i.v.
					Monobactámicos	Aztreonam
				Carbapenem	Imipenem Meropenem Ertapenem	i.m., i.v. i.v. i.v.
	Macrólidos y lincosaminas					
	14 átomos			Eritromicina Claritromicina Roxitromicina	v.o., i.v. v.o. v.o.	
		15 átomos	Azitromicina (azálido)		v.o.	
		16 átomos	Diacetildimecamicina Espiramicina Josamicina		v.o. v.o. v.o.	
	Lincosaminas			Clindamicina	v.o., i.m., i.v.	

(continúa en la página siguiente)

Tabla 1. Clasificación de los antimicrobianos y vía de administración (continuación)

Aminoglucósidos		
Aminoglucósidos	Gentamicina Tobramicina Netilmicina Amikacina	i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v. i.m., i.v.
Aminociclitoles	Espectinomicina	i.m.
Quinolonas		
De primera generación	Ácido nalidíxico Ácido pipemídico Cinoxacino Rosoxacino	v.o. v.o. v.o. v.o.
Fluoroquinolonas	Norfloxacino Ciprofloxacino Ofloxacino Enoxacino Pefloxacino	v.o. v.o., i.v. v.o., i.v. v.o. v.o., i.v.
	Levofloxacino Gatifloxacino Moxifloxacino	v.o., i.v. v.o. v.o.
Otros		
Sulfonamidas	Sulfadiazina Sulfametoxazol Cotrimoxazol	v.o. v.o. v.o., i.m., i.v.
Tetraciclinas	Tetraciclina CH Clortetraciclina Oxitetraciclina Demeclociclina Minociclina Doxiciclina	v.o., i.v. v.o., i.v. v.o., i.v. v.o. v.o., i.v. v.o., i.v.
Nitrofuranos	Nitrofurantoína	v.o.
Nitromidazoles	Metronidazol	v.o., i.v.
Polipéptidos	Bacitracina Colistina Polimixina B	
Glucopéptidos	Vancomicina Teicoplanina Fosfomicina	i.m., i.v. i.m., i.v. v.o., i.m., i.v.
Ketólidos		v.o.
Esteptograminas	Quinupristina/dalfopristina	i.v.
Oxazolidinona	Linezolid	v.o., i.v.

aunque permite la administración de una única dosis por vía intramuscular, no logra alcanzar valores adecuados en sangre, por lo que su utilización se reduce casi exclusivamente al tratamiento de la sífilis y a la prevención de la fiebre reumática.

La combinación penicilina-procaína por vía intramuscular, muy utilizada hasta hace poco tiempo, apenas tiene indicación en la actualidad

debido a las bajas concentraciones séricas alcanzadas y a la existencia de alternativas preferibles por vía oral.

Penicilina V

El espectro de actividad de la penicilina V es superponible al de la penicilina G, aunque no es eficaz frente a *N. meningitidis*¹. Posee una buena biodisponibilidad por vía oral (60%), lo

Lectura rápida



Penicilina V

La utilidad de la penicilina V se reduce al tratamiento de las infecciones leves (faringitis, infecciones cutáneas) que involucran a microorganismos habitualmente sensibles, como *Streptococcus pyogenes*.



Lectura rápida



Cloxacilina

La cloxacilina tiene una excelente actividad frente a *Staphylococcus aureus*, pero su corta vida media, que obliga a administrarla con breves intervalos de dosificación, y el sabor muy desagradable de la solución oral dificultan mucho el cumplimiento del tratamiento.



Tabla 2. Agentes etiológicos de las principales infecciones pediátricas

Infección	Agentes frecuentes	Agentes ocasionales
Vías respiratorias altas		
Rinofaringitis	Virus	Neumococo, estreptococo A
Faringitis y amigdalitis	Virus, estreptococo A	Estreptococos C y G
Absceso/celulitis periamigdalares	Estreptococo A + anaerobios	
Absceso retro/laterofaríngeo	Estreptococos + anaerobios	<i>Staphylococcus aureus</i> ,
Uvulitis	Virus, estreptococo A	
Laringotraqueítis	Virus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Oído y senos paranasales		
Otitis media aguda	Neumococo, <i>Haemophilus influenzae</i>	Estreptococo A, <i>Moraxella catarrhalis</i>
Otitis externa difusa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus</i> spp.
Sinusitis aguda	Neumococo, <i>Haemophilus influenzae</i>	Estreptococo A
Mastoiditis aguda	Neumococo, estreptococo A	<i>Staphylococcus aureus</i>
Vías respiratorias bajas		
Traqueobronquitis	Virus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , neumococo
Bronquiolitis	Virus	
Tos ferina	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Bordetella parapertussis</i>
Neumonía en < 4 años	Virus, neumococo,	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Neumonía en > 4 años	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , neumococo	Virus, <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Legionella</i>
Pleuroneumonía/empiema	Neumococo	Estreptococo A, <i>Staphylococcus aureus</i>
Piel y tejidos blandos		
Impétigo, absceso	<i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococo A	
Foliculitis, furúnculo	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Herida infectada	Estreptococo A, <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Clostridium</i> spp.
Erisipela	Estreptococo A	
Dermatitis perianal	Estreptococo A	
Celulitis con o sin linfangitis	<i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococo A	
Celulitis crepitante (con gas)	<i>Clostridium</i> spp.	Otros anaerobios, <i>Escherichia coli</i>
Celulitis plantar postpunción	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Mordedura de gato o perro	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Estreptococos, anaerobios
Mordedura humana	Estreptococos + anaerobios	+ estafilococos, corinebacterias, etc.
Flemón dentario	Anaerobios, estreptococos	Estafilococos
Adenitis cervical aguda	Estreptococo A, <i>Staphylococcus aureus</i>	Virus, anaerobios
Adenitis no cervical	<i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococo A	
Enfermedad por arañazo de gato	<i>Bartonella henselae</i>	
Fascitis necrosante	Estreptococo A	Aerobios + anaerobios

(continúa en la página siguiente)

Tabla 2. Agentes etiológicos de las principales infecciones pediátricas (continuación)

Infección	Agentes frecuentes	Agentes ocasionales
Ojos		
Conjuntivitis aguda	Virus, <i>Haemophilus</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i> , neumococo
Blefaritis, orzuelo	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Celulitis periorbitaria		
Con sinusitis	Neumococo, <i>Haemophilus influenzae</i>	
Idiopática	Neumococo	
Con lesión cutánea	<i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococo A	
Celulitis orbitaria	<i>Staphylococcus aureus</i> , neumococo	<i>Haemophilus influenzae</i> , estreptococo A
Aparato digestivo		
Gastroenteritis aguda	Virus, <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Escherichia coli</i> spp.	<i>Shigella</i> spp., <i>Aeromonas</i> spp., <i>Yersinia enterocolitica</i>
Gastroenteritis subaguda	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium</i>	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter jejuni</i>
Absceso perirrectal	<i>Staphylococcus aureus</i>	Enterobacterias, anaerobios
Peritonitis primaria	Neumococo, enterobacterias (ascitis)	Estreptococo A
Peritonitis apendicular	Enterobacterias + anaerobios	Enterococo, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Aparato genitourinario		
Infección urinaria	<i>Escherichia coli</i>	Otras enterobacterias, enterococo
Epididimitis (prepuberal)	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	
Esqueleto		
Artritis purulenta	<i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococo A, <i>Kingella kingae</i>	Neumococo, estreptococo B (< 3 meses)
Osteomielitis hematógena	<i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococo A, <i>Kingella kingae</i>	Estreptococo B (< 3 meses)
Osteocondritis pospunción	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (plantar), <i>Staphylococcus aureus</i> (rotuliana)	
Espondilitis, discitis	<i>Staphylococcus aureus</i>	Enterobacterias
Sistema nervioso central		
Meningitis	Virus, meningococo, estreptococo B (< 3 meses)	Neumococo, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Escherichia coli</i> (< 3 meses)
Infección por derivación del LCR	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , enterobacterias
Absceso cerebral	Estreptococos anaerobios y aerobios, <i>Bacteroides</i> spp.	Enterobacterias, <i>Staphylococcus aureus</i>
Encefalitis aguda	Virus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Generalizadas		
Sepsis	Meningococo, neumococo	Virus

(continúa en la página siguiente)

Lectura rápida



Aminopenicilinas

La amoxicilina es el antibiótico por vía oral más activo frente al neumococo, incluidos los moderadamente resistentes a la penicilina.



Lectura rápida



Penicilinas asociadas a inhibidores de la betalactamasa

Gracias al excelente perfil de biodisponibilidad y la tolerancia de la amoxicilina y de las modernas formulaciones de amoxicilina-ácido clavulánico, se pueden tratar de forma adecuada más del 90% de las infecciones neumocócicas leves y moderadas.

Las formulaciones orales y por vía intravenosa de amoxicilina-ácido clavulánico son muy útiles en las infecciones de origen bucal, pulmonares o abdominales en las que participa flora mixta aerobia y anaerobia.



Tabla 2. Agentes etiológicos de las principales infecciones pediátricas (continuación)

Infeción	Agentes frecuentes	Agentes ocasionales
Recién nacido		
Onfalitis	<i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococo A	Enterobacterias, estreptococo B
Mastitis, absceso mamario	<i>Staphylococcus aureus</i>	Estreptococo B, enterobacterias
Sepsis, neumonía, meningitis	Estreptococo B, virus	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , otros estreptococos, <i>Staphylococcus aureus</i>

LCR: líquido cefalorraquídeo

que permite una administración más cómoda si la comparamos con la penicilina G.

La utilidad de la penicilina oral se reduce al tratamiento de infecciones leves (faringitis, otitis media, etc.) que involucran a microorganismos habitualmente sensibles, como *S. pyogenes*. La penicilina continúa siendo el fármaco de elección en el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica y la escarlatina.

Cloxacilina

Su empleo se reduce casi exclusivamente al tratamiento de las infecciones por *S. aureus* productor de betalactamasa (90%)¹. Es la única penicilina isoxazólica resistente a penicilasas comercializada en España; en otros países se dispone de meticilina, nafcilina, oxacilina, dicloxacilina o flucloxacilina. Se utiliza en formulación oral, aunque su corta semivida obliga a administrarla con breves intervalos de dosificación (cada 6 h) y el sabor de la solución oral es muy desagradable, lo que dificulta mucho el cumplimiento del tratamiento.

Aminopenicilinas (amoxicilina y ampicilina)

Poseen un espectro de actividad similar al de la penicilina G; además, abarcan a enterobacterias no productoras de betalactamasa¹. Presentan mayor actividad que la penicilina frente a *Enterococcus* spp. y *Listeria monocytogenes*.

Ambas poseen formulaciones de administración oral, pero la amoxicilina es la mejor tolerada y preferible debido a su excelente absorción digestiva.

En nuestro medio, la amoxicilina es el antibiótico por vía oral más activo frente al neumococo, incluidos los moderadamente resistentes a la penicilina. Gracias a su excelente perfil de biodisponibilidad y tolerancia se puede administrar dosis diarias dobles a las consideradas hasta hace poco como estándares (del orden de 70-90 mg/kg/día), lo que permite alcanzar concentraciones séricas en el oído medio, los senos paranasales y el pulmón suficientes para tratar de forma adecuada más

del 90% de las infecciones neumocócicas en esas localizaciones^{2,3}.

La mayoría de las enterobacterias produce betalactamasa, por lo que no se puede recomendar la utilización de estos antimicrobianos como terapia empírica en las infecciones en las que se sospeche la participación de estos microorganismos.

Carboxi y ureidopenicilinas (carbenicilina, ticarcilina y piperacilina)

Su única ventaja es que incrementan la actividad de los anteriores frente a *Pseudomonas* spp. y otros microorganismos aislados en infecciones hospitalarias¹. Por ello, y al no disponer de preparados para su administración oral, no se aconseja su utilización en infecciones adquiridas en la comunidad.

Penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasa (amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam y piperacilina-tazobactam)

Estas asociaciones recuperan la actividad de las aminopenicilinas y ureidopenicilinas frente a la mayoría de los microorganismos productores de betalactamasa plasmídica: enterobacterias aisladas en infecciones producidas en la comunidad (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., etc.), *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* y *C. jejuni*. Amplían el espectro de actividad frente a microorganismos anaerobios, incluidos los *Bacteroides* spp.¹.

Estas combinaciones no mejoran la actividad de las aminopenicilinas y ureidopenicilinas frente a los microorganismos, cuyo mecanismo de resistencia a los betalactámicos no está mediado por la producción de betalactamasas (*S. pneumoniae*, *Enterococcus* spp.).

El sulbactam es 2-4 veces menos activo que el ácido clavulánico, pero la actividad *in vivo* de ambos es parecida, porque la concentración sérica alcanzada por el sulbactam es superior a la del ácido clavulánico. La actividad del tazobactam es

equivalente a la de los otros dos¹.

Los inhibidores de la betalactamasa, que son derivados penicilínicos sin apenas actividad antimicrobiana, incrementan la frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales.

Su amplio espectro de actividad antimicrobiana, unido a sus relativamente escasos efectos indeseables, hace que estas combinaciones sean muy útiles en el tratamiento de infecciones urinarias, otitis media, infecciones de origen dentario y maxilofacial, sinusitis y celulitis⁴.

En la práctica, la asociación amoxicilina-ácido clavulánico se ha convertido, merced a la existencia de preparados con distintas proporciones de uno y otro componente (la clásica 4:1 y las modernas 7:1, 8:1 y 14:1) –que permiten sacar el máximo partido de sus ya de por sí muy buenas condiciones farmacocinéticas y farmacodinámicas–, en el antibiótico oral de referencia en las infecciones leves y moderadas de las vías respiratorias altas y bajas en las que puedan estar implicados tanto los neumococos como las bacterias productoras de betalactamasas (p. ej., *H. influenzae* o *S. aureus*). Las formulaciones por vía oral e intravenosa son muy útiles en las infecciones de origen bucal, pulmonares o abdominales en las que participa flora mixta, aerobia y anaerobia.

Carbapenem

Dentro de los carbapenem, imipenem y meropenem son los antibióticos betalactámicos con mayor espectro de actividad, por lo que deberían ser utilizados exclusivamente en infecciones por microorganismos resistentes al resto de los betalactámicos, y limitar su uso al ámbito hospitalario. No deben utilizarse en infecciones producidas en la comunidad, ya que son fármacos de administración parenteral y su uso indiscriminado podría generar resistencias no deseadas en este grupo de antibióticos que representan actualmente la única alternativa terapéutica a algunos microorganismos multirresistentes.

El ertapenem tiene un espectro algo más reducido que los otros 2, con escasa actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. Es menos activo frente a las bacterias grampositivas.

Monobactámicos

El espectro del antibiótico monobactámico aztreonam se reduce a microorganismos

gramnegativos aerobios, de forma similar a los aminoglucósidos. La administración parenteral a intervalos frecuentes impide el empleo ambulatorio de este antibiótico, que no se ha estudiado demasiado en infecciones pediátricas y nunca ha tenido un sitio claro en la terapéutica.

Cefalosporinas

De primera generación

Las cefalosporinas de primera generación presentan una actividad predominante frente a cocos grampositivos, incluidos *S. aureus*, *S. pyogenes* y *S. agalactiae*¹. Actualmente son poco fiables en las infecciones neumocócicas, ya que no son activas frente a los *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a la penicilina y *Enterococcus* spp., y poseen una débil actividad frente a las enterobacterias. No presentan actividad significativa frente a *H. influenzae*. El antibiótico tipo de este grupo es la cefalotina, que es algo menos activo que la cefazolina (disponible para su uso en la práctica frente a enterobacterias). La mayoría de los antibióticos del grupo se administran por vía parenteral, con un intervalo de dosis reducido, lo que dificulta su utilización en infecciones adquiridas en la comunidad. La cefalexina, la cefradina y el cefadroxilo presentan formas de administración oral.

El cefadroxilo tiene unas características farmacéuticas y farmacológicas (buen sabor, excelente tolerancia, buena biodisponibilidad y semivida relativamente larga que permite la dosificación cada 12 h) que lo convierten en el antibiótico preferible para tratar infecciones estafilocócicas (o potencialmente estafilocócicas o estreptocócicas) por vía oral, en sustitución de la incómoda cloxacilina.

De segunda generación

Las cefalosporinas de segunda generación no presentan ventajas con respecto a las de primera generación en la actividad frente a cocos grampositivos. Sin embargo, resultan más activas que éstas contra microorganismos gramnegativos adquiridos en la comunidad¹. En general, mantienen una buena actividad frente a *H. influenzae*. Entre los antibióticos de este grupo que se administran por vía parenteral, el cefonicid permite una pauta de administración espaciada (1 o 2 dosis diarias), pero su escasa eficacia frente a neumococos con algún grado de resistencia a la penicilina y la poca experiencia pediátrica lo descartan como opción terapéutica interesante.

Tampoco tienen buena eficacia

Lectura rápida



Cefalosporinas

El cefadroxilo es el antibiótico preferible para tratar infecciones estafilocócicas (o potencialmente estafilocócicas o estreptocócicas) por vía oral, en sustitución de la incómoda cloxacilina.

La cefotaxima y la ceftriaxona son los betalactámicos más activos y eficaces frente a *Streptococcus pneumoniae*, sea cual sea su grado de resistencia y su localización, aunque pueden no ser suficientes por sí solas para tratar una meningitis ocasionada por una cepa con alta resistencia a las cefalosporinas.



Lectura rápida



Macrólidos

Los macrólidos constituyen un grupo de antibióticos muy útiles en el tratamiento de diversas infecciones extrahospitalarias (p. ej., neumonía atípica, tos ferina, gastroenteritis por *Campylobacter jejuni*), pues combinan un considerable margen de seguridad con una adecuada eficacia clínica.

Sólo el 2-8% de los estreptococos del grupo A son resistentes a los macrólidos de 16 átomos, por lo que son la mejor alternativa para tratar a pacientes con antecedentes de alergia de tipo anafiláctico a la penicilina.

Lincosaminas

En nuestro medio, la mayoría de los neumococos resistentes a los macrólidos lo son también a la clindamicina.



antineumocócica algunas de las cefalosporinas orales de este grupo (cefaclor y cefprozil). Sólo la cefuroxima axetilo mantiene una buena actividad frente a los neumococos moderadamente resistentes⁵, aunque no superior –y probablemente inferior– a la de amoxicilina y amoxicilina-ácido clavulánico; el peor sabor y tolerancia de la cefuroxima contribuyen a su posición secundaria.

De tercera y cuarta generación

Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación incrementan su espectro de actividad frente a bacilos gramnegativos. Las de administración parenteral, en general, resultan más activas que las cefalosporinas de primera y segunda generación frente a cocos grampositivos, excepto *S. aureus*. De hecho, la cefotaxima y la ceftriaxona son los betalactámicos más activos y eficaces frente a *S. pneumoniae*, sea cual sea su grado de resistencia y su localización⁵; sólo en el caso de meningitis ocasionadas por cepas resistentes a la penicilina y cefalosporina se pueden producir fracasos terapéuticos y se precisa un tratamiento combinado con vancomicina o rifampicina.

Una situación particular es la de la ceftadima: por una parte, es la única cefalosporina de tercera generación con excelente actividad contra *P. aeruginosa* pero, por otra, es la menos activa frente a *S. aureus*, neumococos con algún grado de resistencia a la penicilina y estreptococos del grupo *viridans*.

La ceftriaxona por vía intramuscular presenta una vida media larga, lo que permite una cómoda administración en 1 o 2 dosis diarias. Como todos los betalactámicos, su eficacia guarda estrecha relación con la presencia de concentraciones inhibitorias en el foco de infección el máximo tiempo posible, por lo que es preferible no espaciar en exceso las dosis, lo que junto con un límite de dosis de 100 mg/kg/día (debido a su potencial convulsivógeno) y una vida media de unas 4-5 h en lactantes y niños de edad escolar (muy inferior a las casi 8 h en los adultos) hacen aconsejable la pauta de 2 veces al día en infecciones graves.

La única cefalosporina de cuarta generación disponible en España es la cefepima, que combina la actividad de la cefotaxima y la ceftadima: muy activa frente a cocos grampositivos, incluidos *S. aureus* y *S. pneumoniae*, y frente a bacilos gramnegativos, incluida *P. aeruginosa*.

En general, la utilización de este grupo de cefalosporinas parenterales de amplio espectro escapa al ámbito de la infección en la comunidad, por lo que su uso debe restringirse al ámbito hospitalario⁶.

Las primeras cefalosporinas orales incluidas en este grupo, la cefixima y el ceftibuteno, no presentan actividad frente a *S. aureus* ni frente a *S. pneumoniae* con resistencia a la penicilina, por lo que carecen de utilidad como tratamiento empírico en las infecciones respiratorias potencialmente causadas por neumococos y en las que pueda estar implicado el estafilococo. Las más nuevas, el cefdinir y la cefpodoxima proxetilo, tienen una actividad frente a esas bacterias grampositivas similar a la de la cefuroxima.

Macrólidos

Constituyen un grupo de antibióticos muy útiles en el tratamiento de diversas infecciones extrahospitalarias, que combinan un considerable margen de seguridad con una adecuada eficacia clínica.

Eritromicina

Es un agente activo frente a microorganismos grampositivos (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae* y *S. pneumoniae*) y algunos gramnegativos (*M. catarrhalis* y *N. gonorrhoeae*). Presenta escasa actividad frente a enterobacterias y *H. influenzae* (50% de cepas resistentes). En España, el 30-40% de neumococos son altamente resistentes a la eritromicina y al resto de los macrólidos (resistencia cruzada, por mecanismo cromosómico)⁷.

Se considera un agente de elección en el tratamiento de las infecciones por *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *C. jejuni*, *Corynebacterium haemolyticum* y *C. diphtheriae*⁸, y una alternativa a los antibióticos betalactámicos en pacientes con alergia a la penicilina en casos de faringitis por *S. pyogenes* o infecciones leves por *S. pneumoniae*.

Administrado por vía oral, el estolato es el que presenta una mejor tolerancia gastrointestinal y el que alcanza las mejores concentraciones tisulares a igualdad de dosis.

Roxitromicina, claritromicina y diritromicina

Se incluyen junto a la eritromicina en el grupo de macrólidos de 14 átomos de carbono. Poseen un espectro de actividad similar a la eritromicina, aunque presentan mejor tolerancia digestiva y una mayor vida media, lo que permite tratamientos eficaces con pautas de administración más espaciadas: 12 h (roxitromicina y claritromicina) o 24 h (diritromicina)⁹. El precio de estos antimicrobianos es muy superior al de la

eritromicina. Sólo la claritromicina dispone de formulación en solución oral apta para niños pequeños.

Azitromicina

Es un macrólido de 15 átomos de carbono (azólido) que presenta una ligera disminución de su actividad (comparada con la eritromicina) frente a microorganismos grampositivos y un incremento de su actividad frente a gramnegativos, especialmente *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.

Sus características farmacocinéticas son excepcionales: alcanza altas concentraciones en los tejidos y tiene una vida media tan larga que permite espaciar su administración a una sola dosis diaria y, además, un tratamiento de 3 días resulta tan eficaz como los convencionales de 7 a 10 días. Posee mejor tolerancia digestiva que la eritromicina. Por todo ello, paulatinamente va sustituyendo a la eritromicina como macrólido de elección.

En el tratamiento de la tos ferina, la dosis es superior a la estándar: 12 mg/kg/24 h durante 5 días¹⁰.

Josamicina y miocamicina (diacetilmidecamicina)

Constituyen el grupo de macrólidos de 16 átomos de carbono. No presentan ventajas farmacocinéticas ni de actividad con respecto a la eritromicina, aunque poseen mejor tolerancia digestiva que ésta. Los microorganismos grampositivos con resistencia inducible a la eritromicina por mecanismo de “bomba de eflujo” (*S. pyogenes*) permanecen sensibles a los macrólidos de este grupo, de forma que sólo son resistentes entre el 2 y el 8% de los estreptococos del grupo A, por lo que son la mejor alternativa para tratar las infecciones causadas por esta bacteria en pacientes con antecedentes de alergia de tipo anafiláctico a la penicilina.

Lincosaminas

Constituyen un grupo de antimicrobianos relacionados con los macrólidos en cuanto a su mecanismo de acción y la aparición de resistencias cruzadas.

Clindamicina

La clindamicina es activa frente a *S. aureus* y *S. pyogenes*. No es un agente eficaz en el tratamiento de las infecciones por *S. pneumoniae* y es completamente inactivo frente a *Enterococcus* spp. y microorganismos

gramnegativos aerobios. A diferencia de lo que sucede con las cepas de Estados Unidos, en nuestro medio, la mayoría de los neumococos resistentes a los macrólidos lo son también a la clindamicina (por un mecanismo de resistencia de tipo cromosómico, en vez de por bomba de eflujo). La clindamicina es un buen anaerobicida, por lo que es útil en infecciones producidas por anaerobios.

Ketólidos

Este nuevo grupo de antibióticos, de momento, sólo tiene un representante comercializado, la telitromicina, pero aún no aprobado para usarlo en niños. Su espectro de actividad antimicrobiana y su más que probable excelente tolerancia lo convierten en un fármaco muy prometedor. La información disponible hasta ahora indica que podría ser eficaz en un amplio abanico de infecciones respiratorias, desde las ocasionadas por microorganismos “atípicos”, como los micoplasmas y las clamidias (igual que los macrólidos), hasta las debidas a neumococos resistentes a la penicilina y la eritromicina.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

1. Livermore DM, Williams JD. β -lactams: mode of action and mechanisms of bacterial resistance. En: Lorian V, editor. Antibiotics in laboratory medicine. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 502-78.
2. ●● Rothemel CD. Penicillin and macrolide resistance in pneumococcal pneumonia: does *in vitro* resistance affect clinical outcomes? Clin Infect Dis. 2004;38 Suppl 4:S346-9.
3. ●● Ball P, Baquero F, Cars O, et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. J Antimicrob Chemother. 2002;49:31-40.
4. Nelson JD. Pocketbook of pediatric antimicrobial therapy. Baltimore: Williams & Wilkins; 2001.
5. ● Garau J. Treatment of drug-resistant pneumococcal pneumonia. Lancet Infect Dis. 2002;2:404-15.
6. Paterson DL. “Collateral damage” from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. Clin Infect Dis 2004;38 Suppl 4:S341-5.
7. ● García de Lomas J, López Cerezo L, Gimeno Cardona J. Sensibilidad de los patógenos respiratorios en la comunidad de España: resultados del estudio SAUCE. An Esp Pediatr. 2002;56 Suppl 1:9-19.
8. Anónimo. The choice of antibacterial drugs. Medical Letter. 2001;43:69-78.
9. Stratton CW. Mechanisms of action for antimicrobial agents: general principles and mechanisms for selected classes of antibiotics. En: Lorian V, editor. Antibiotics in laboratory medicine. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 579-603.
10. American Academy of Pediatrics. 2003. Reed Book: Report of the Committee On Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003.

Bibliografía recomendada

Craig WA. Pharmacokinetic/ pharmacodynamic parameters: Rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis. 1998;26:1-12.

El algoritmo terapéutico clásico basado en el binomio bacteria-antibiótico activo in vitro se ha demostrado claramente insuficiente y, en ocasiones, inadecuado. Los aspectos farmacológicos del producto antimicrobiano son esenciales para lograr el objetivo, que no es otro que curar la infección, y la dosis (cantidad) y el intervalo entre dosis idóneos se derivan de esos parámetros.

Jacobs MR. Optimisation of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. Clin Microbiol Infect. 2001;7:589-96.

Como complemento del artículo anterior, en éste se analiza el empleo de los datos farmacocinéticos (lo que hace el organismo con el fármaco: procesos de absorción, distribución, metabolización y eliminación) y farmacodinámicos (lo que hace el fármaco en el organismo: modo de acción y efecto) de los antibióticos para mejorar la actuación terapéutica.

Rothemel CD. Penicillin and macrolide resistance in pneumococcal pneumonia: does *in vitro* resistance affect clinical outcomes? Clin Infect Dis. 2004;38 Suppl 4:S346-9.

Análisis crítico acerca de lo que se sabe sobre la correlación entre los criterios microbiológicos in vitro y el resultado clínico del tratamiento de la neumonía neumocócica con betalactámicos y macrólidos, y de las consecuencias de utilizar un antibiótico de uno u otro tipo para tratar infecciones causadas por neumococos resistentes in vitro.

Ball P, Baquero F, Cars O, et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. J Antimicrob Chemother. 2002;49:31-40.

Revisión filosófica y práctica de las posibles actuaciones que se pueden llevar a cabo con objeto de mejorar la prescripción antibiótica y tratar de frenar el desarrollo progresivo de resistencias entre los microorganismos. Se dicta una serie de recomendaciones a tal efecto.