

Uso y abuso de los antibióticos

R. Norrby*

El empleo de drogas antibacterianas ha aumentado considerablemente desde el descubrimiento hace unos 35 años de las sulfonamidas y de la penicilina. La búsqueda de nuevos antibióticos ha dado lugar a grandes innovaciones, por ejemplo, las penicilinas de amplio espectro, las penicilinas resistentes a las penicilinasas para el tratamiento de infecciones estafilocócicas, las cefalosporinas, los aminoglicósidos y las tetraciclinas. Gracias a estos avances actualmente es posible tratar con antibióticos la mayoría de las infecciones bacterianas. A pesar de esto, el porcentaje de fatalidades en algunas infecciones serias como la meningitis purulenta y la septicemia por gram-negativos aún es muy elevado. Esto indica que los antibióticos solamente están ayudando a la defensa natural del organismo frente a las infecciones bacterianas y por sí solos no bastan para obtener la curación de una infección bacteriana.

El mayor empleo de antibióticos no ha tenido solamente efectos positivos. También ha dado lugar al problema de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos. Actualmente, las múltiples cepas hospitalarias resistentes de *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* y otros patógenos gram-negativos constituyen grandes problemas. El abuso de los antibióticos en algunos países en desarrollo en el Medio Oriente y Norte de Africa ha dado lugar a cepas de *N. gonorrhoeae*, productoras de beta-lactamasas, resistentes a la penicilina y ampicilina. El uso extendido de la ampicilina en Occidente ha provocado un número creciente de cepas de *H. influenzae* productoras de beta-lactamasas.

Muchos de estos problemas posiblemente pudieron haber sido evitados si las industrias farmacéuticas hubieran tomado más precauciones en sus recomendaciones para el uso de antibióticos y si los médicos hubieran utilizado indicaciones más restrictivas al prescribir los antibióticos.

El propósito de este artículo es presentar algunas reglas básicas para el uso de antibióticos, que podrían ayudar a reducir las resistencias bacterianas y, por lo tanto, aumentar el tiempo de existencia en el mercado de los antibióticos necesarios para combatir enfermedades bacterianas serias.

Indicaciones para el uso de antibióticos

El uso terapéutico de los antibióticos está indicado solamente en casos de infecciones bacterianas. Esta aseveración puede parecer casi ofensiva ya que es bien

sábido que los antibióticos no son activos frente a infecciones virales. A pesar de esto, es evidente que son muy ampliamente empleados en infecciones de etiología viral. No es raro que se inicie el tratamiento antibiótico porque el paciente lo pide y cree que todas las infecciones pueden ser curadas con antibióticos. A veces se prescriben antibióticos porque los médicos no conocen la etiología o creen que una infección bacteriana puede seguir a la vírica. La única manera de reducir este uso excesivo de los antibióticos es aumentando el conocimiento de cómo utilizar los laboratorios de bacteriología y enseñando a los médicos que sólo raras veces el antibiótico está indicado en la fase inicial de una infección antes de conocerse su etiología exacta. En la mayoría de los países, los laboratorios de bacteriología están descentralizados y se puede obtener un diagnóstico etiológico en pocos días, tiempo durante el cual la mayoría de las infecciones curarán espontáneamente sin tratamiento. Utilizando el resultado del examen bacteriológico y una prueba de sensibilidad antibiótica, el médico puede evitar un tratamiento antibiótico innecesario y, además, elegir antibióticos de menor espectro para reducir las consecuencias ecológicas del tratamiento antibiótico sobre la flora humana.

El tratamiento antibiótico agudo previo a los resultados bacteriológicos está, desde luego, indicado en casos de infecciones bacterianas serias; por ejemplo, meningitis, septicemia y pulmonía lobar. En algunas otras infecciones, por ejemplo, en casos de erisipela y faringitis estreptocócicas, se puede iniciar el tratamiento antibiótico sin diagnóstico bacteriológico porque el cuadro clínico claramente revela la etiología de la infección.

El uso profiláctico de los antibióticos es muy corriente. También está indicado en algunos casos bien definidos. Por ejemplo, en pacientes con fiebre reumática, en algunos tipos de cirugía, especialmente cirugía coloproctal, histerectomías vaginales y prótesis totales de cadera, en las cuales está bien comprobado que los pacientes tienen un elevado riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas post-quirúrgicas si no se inicia el tratamiento antibiótico poco antes de la operación. En otros casos, el tratamiento antibiótico profiláctico puede causar daño al paciente.

El iniciar un tratamiento antibiótico en un paciente predispuesto a desarrollar una infección bacteriana como complicación de una vírica, no evita la infección bacteriana pero aumenta el riesgo de que, al suspender el tratamiento profiláctico, el paciente desarrolle una infección bacteriana causada por múltiples bacterias resistentes seleccionadas por el antibiótico. Por lo tanto, el procedimiento adecuado es esperar y si se desarrolla una complicación bacteriana, tratar con un antibiótico con el menor espectro bacteriano posible según el patrón de sensibilidad de la cepa aislada y considerada como responsable de la infección.

* Profesor Adjunto. Departamento de Enfermedades Infecciosas. Universidad de Gothenburg. Gothenburg. Suecia.
Senior Medical Director. Investigación Clínica Internacional. Laboratorios de Investigación M. S. D. Rahway. N. J. USA.

Elección del antibiótico

Existen alrededor de 100 antibióticos a disposición de la clase médica. Resulta difícil saber cuál es el antibiótico a elegir si se carece de conocimientos especiales.

Para el médico de medicina general, que trata infecciones no complicadas en pacientes ambulatorios, un conocimiento completo de cómo usar un número limitado de antibióticos por lo general será suficiente para el tratamiento adecuado de la gran mayoría de los que requieren tratamiento antibiótico. Gran parte de las infecciones bacterianas no complicadas del sistema respiratorio pueden ser tratadas con éxito con fenoximetilpenicilina si se emplea a dosis suficientemente altas. Cuando el agente etiológico es *H. influenzae* están indicados los ésteres de ampicilina o amoxicilina y cuando se debe a *Mycoplasma* están indicados la eritromicina o tetraciclinas. Normalmente se pueden emplear las sulfonamidas, nitrofurantoina o ampicilina en el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias sin riesgo significativos de fallo. Los ejemplos anteriores se han seleccionado para demostrar que drogas como las cefalosporinas y los aminoglicósidos usualmente no están indicadas en pacientes ambulatorios y que no es necesario incluir todos los grupos de antibióticos en el arsenal terapéutico.

Dosificación y vía de administración

La dosis de un antibiótico debe ser lo suficientemente elevada para dar concentraciones lo bastante altas en el lugar de infección de manera que mate los gérmenes patógenos o inhiba su crecimiento. Las dosificaciones registradas normalmente cumplen este requisito.

Al elegir entre la vía oral o parenteral cuando sea posible debe preferirse la primera. La mayoría de los antibióticos, al administrarse por vía oral se absorben en alto grado por la vía gastrointestinal. La administración intramuscular o intravenosa está indicada solamente cuando el paciente no puede absorber la droga por vía gastrointestinal, cuando se requieren dosis muy altas, o cuando la infección es causada por patógenos que necesitan un antibiótico que no existe en forma de administración oral.

Con muchos antibióticos, por ejemplo, los ésteres de ampicilina, la amoxicilina, las cefalosporinas orales y el trimetoprim/sulfametoxazol, se obtienen concentraciones séricas y tisulares que no difieren significativamente de las obtenidas tras la administración intramuscular.

Por lo tanto, en la mayoría de los casos la administración parenteral debe guardarse para la práctica hospitalaria.

El tiempo de administración debe ser lo suficientemente largo para permitir al antibiótico acabar con todos los gérmenes, lo cual usualmente representa 5-10 días de tratamiento. Solamente en el caso de algunas

infecciones especiales, por ejemplo, gonorrea, es suficiente con períodos de tratamiento más cortos. Se requieren períodos de tratamiento más largos en casos de infecciones estafilocócicas, especialmente osteítis, en cuyo caso a menudo se deben emplear 6-12 meses de tratamiento para evitar las recurrencias.

Los casos de endocarditis requieren períodos de tratamiento mayores en la práctica hospitalaria.

Resistencia antibiótica

Como se ha señalado antes, la resistencia antibiótica es, a menudo, el resultado del abuso de los antibióticos. En general, la resistencia puede ser de dos tipos, la mutagénica y la mediada por el plásmido. La resistencia mutagénica se limita a una cepa bacteriana que sufre una mutación al ser expuesta al antibiótico. La resistencia mediada por el plásmido y por el factor R, es, a menudo, una resistencia múltiple y es mediada por pequeñas partículas extracromosómicas de DNA, los plásmidos, que pueden ser transferidos de una cepa bacteriana a otra y además, de una especie a otra. El factor R de resistencia a menudo se expresa por la producción de enzimas que destruyen el antibiótico, por ejemplo, las beta-lactamasas y las enzimas inactivadoras de aminoglicósidos. La resistencia mediada por plásmidos es en muchos casos una resistencia múltiple; una cepa bacteriana previamente sensible puede hacerse resistente a varios antibióticos mediante exposición a uno solo.

Algunos antibióticos son más propensos a provocar resistencia que otros. Es bien sabido que las tetraciclinas provocan resistencia mediada por plásmido. La eritromicina da una frecuencia elevada de resistencia por mutación en estafilococos y además la resistencia por mutación es muy común si la estreptomycinina se administra sola.

Debe recordarse que las cepas de bacterias resistentes tienen menos capacidad de sobrevivir que las cepas maternas. Por lo tanto, al cabo de unos 6 meses, la cepa bacteriana resistente por lo general desaparece espontáneamente.

No se puede evitar totalmente la resistencia antibiótica, pero se pueden reducir los riesgos usando dosis suficientemente altas, ya que es más probable que se desarrolle resistencia a concentraciones subterapéuticas permitiendo el crecimiento bacteriano en presencia del antibiótico.

En segundo lugar, el período de tratamiento debe ser lo suficientemente largo para permitir la eliminación de todas las bacterias.

Por otra parte, el uso de antibióticos de espectro reducido como la penicilina y eritromicina reduce los riesgos de la resistencia mediada por plásmido. Por último, y lo más importante para reducir el problema de la resistencia bacteriana, es evitar el empleo innecesario de antibióticos.