Tema 1: Antibióticos

CAMPUS EXTENS
UIB VIRTUAL

Universitat de les Illes Balears

Módulo 6: Farmacología antiinfecciosa

Concha Zaforteza; Jaime Alberto Nicolau

1. GENERALIDADES

CONCEPTO.

La palabra antibiótico hace referencia a las sustancias, bien producidas por microorganismos o bien sintéticas, que a bajas concentraciones tienen capacidad para inhibir el desarrollo de bacterias o para destruirlas.

Deben ser sustancias muy selectivas porque deben ser capaces de destruir a las bacterias sin destruir a las células o ser tóxicas para el organismo humano.

Son los fármacos de elección para el **control y la curación de las infecciones bacterianas**. Su uso se ha extendido enormemente y, de manera paralela, se han popularizado por lo que con mucha frecuencia se hace un **mal uso de ellos**. Este mal uso acarrea una serie de consecuencias negativas como por ejemplo el desarrollo de RESISTENCIAS.

ESPECTRO

Cada antibiótico es eficaz frente a determinados gérmenes. Esta especficidad es lo que se denomina **espectro de acción**[1].

Por tanto tenemos:

- Antibióticos de *amplio espectro*: tienen actividad frente a un gran número de gérmenes, tanto gram (-) como gram (+) y además las chlamydias, rikettsias o legionellas, como por ejemplo la tetraciclina.
- Antibióticos de *espectro intermedio*: actúan frente a un número limitado de bacterias, como por ejemplo los macrólidos
- Antibióticos de *espectro reducido*: son útiles frente a un número muy pequeño de microorganismos. Generalmente son útiles frente a los gram (+), como la penicilina G, vancomicina, etc. Los hay que son útiles sólo frente a los gram (-), pero generalmente

[1] Ver tabla de espectros antimicrobianos en Mosquera JM, Galdós P. Farmacología clínica para enfermería. 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana: Madrid; 2001. p. 325.

tienen un espectro un poco más amplio, por ejemplo los aminoglucósidos y las polimixinas.

El concepto de espectro es importante porque, ante una patología causada por una infección bacteriana se debe utilizar un antibiótico eficaz y del menor espectro posible. Esta es una de las acciones para prevenir las resistencias.

CULTIVO Y ANTIBIOGRAMA

El cultivo es el estudio bacteriológico de una muestra de tejido o fluido corporal que pretende aislar y conocer al microorganismo específico que origina la infección.
Sin embargo, aislar el agente infeccioso no es suficiente para determinar cuál es el antibiótico más adecuado. Muchas bacterias y algunos hongos y virus han desarrollado resistencia a algunos agentes antimicrobianos.

El antibiograma o estudio de sensibilidad detecta el tipo y la cantidad de antibiótico que se requiere para inhibir el crecimiento bacteriano de las distintas bacterias y distintas cepas. Es decir, estudia la sensibilidad individual de cada patógeno

Lo más frecuente es utilizar el llamado método del disco que consiste en colocar pequeños discos impregnados con diferentes antibióticos sobre un cultivo en agar y determinar el grado de crecimiento bacteriano alrededor de los diferentes antibióticos. Actualmente este procedimiento se realiza de forma automatizada.

De esta forma se determina si el microorganismo es:

- Sensible o susceptible a los diferentes tipos de antibiótico. Aparece un halo alrededor del disco que indica que no hay crecimiento bacteriano. Indica que hay una probabilidad alta de éxito terapéutico a dosis estándar.
- Intermedio (parcialmente susceptible o moderadamente resistente): la cepa bacteriana no se inhibe en su totalidad con la concentración terapéutica. El éxito terapéutico es impredecible, tal vez se necesiten muy altas concentraciones de fármaco (riesgo de toxicidad) para controlar la infección.
- Resistente: el microorganismo no se inhibe en contacto con el antibiótico. No hay halo. Hay poca o nula probabilidad de éxito.

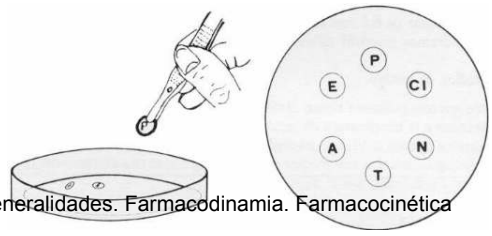


Figura 1: Método del disco.
Fuente: http://personales.ya.com/erfac/practi/microbi3.htm

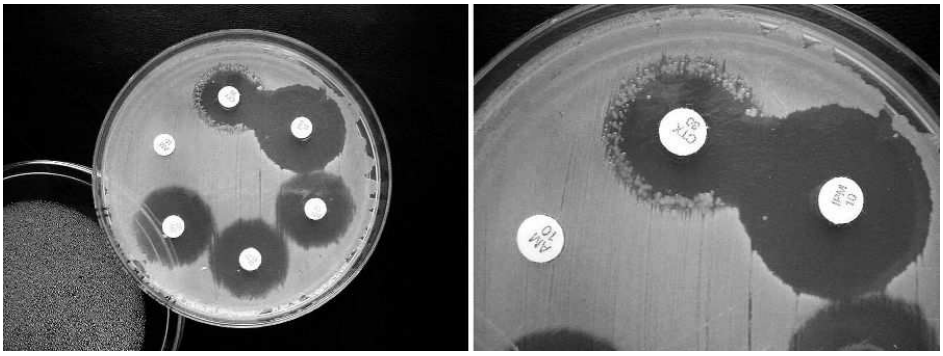


Figura 2: Crecimiento bacteriano inhibido en placa de agar
Fuente: http://www.qb.fcen.uba.ar/microinmuno/SeminarioAntibioticos.htm

que

antibióticos es sensible la cepa bacteriana, se escoge aquel que

- tiene un espectro reducido,
- tiene menor toxicidad,
- sus características farmacológicas se adecúan al paciente
- es más económico.

UTILIDAD DE LOS ANTIBIÓTICOS.

Los antibióticos son fármacos adecuados para el tratamiento de **infecciones bacterianas** que no tienden a resolverse por sí mismas en un corto espacio de tiempo y sin consecuencias graves para la persona.

No están indicados para:

- El tratamiento de infecciones víricas, puesto que no son eficaces contra los virus.
- El tratamiento de infecciones de etiología desconocida. Generalmente se sospecha que existe una infección bacteriana pero no se dispone aún del resultado de los cultivos de laboratorio que identifican la cepa del agente causal y su sensibilidad a los diferentes antibióticos. Se suele esperar a disponer de dichos datos para indicar el antibiótico que más se ajuste al perfil de la bacteria.

  En ocasiones, debido a la gravedad del cuadro infeccioso, no es posible esperar a tener los datos de laboratorio (cultivo y antibiograma), que suelen

tardar de 18 a 36 h, para instaurar el tratamiento, entonces se inicia tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro.

- El tratamiento de síndromes febriles de etiología no infecciosa (cáncer, afectaciones del centro regulador de la temperatura).

Las consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos son[2]:

- Aparición de *bacterias resistentes*.

- Aparición de *superinfecciones*: desaparecen los gérmenes que son sensibles pero puede crear las condiciones adecuadas para el crecimiento de otros gérmenes que no sean sensibles o que ante la presencia de los gérmenes sensibles no se reproducirían. Un ejemplo de esto último es la aparición de infecciones por candida albicans en pacientes que han recibido tratamiento prolongado con antibióticos. Esto es frecuente en las UCI en que aparecen infecciones cutáneas por candida al desaparecer la flora habitual de la piel.

- Aparición de *reacciones adversas*: la posibilidad de que aparezca toxicidad aumenta al aumentar el consumo.

- Aparición de *infecciones nosocomiales*: generalmente debidas a bacterias multirresistentes, por el contacto prolongado con los antibióticos en el medio hospitalario.

2. RESISTENCIA

Son los mecanismos de que disponen las bacterias para impedir el efecto antimicrobiano de los antibióticos.

Cada antibiótico tiene un espectro natural de acción antimicrobiana. Comprende aquellas bacterias que en su estado original inhiben su crecimiento frente a dicho antibiótico. Por ejemplo, la mayoría de los gérmenes gram (-) son resistentes de forma natural a las penicilinas.

[2] Ahumada JI, Santana ML, Serrano JS. Farmacología práctica para las diplomaturas en ciencias de la salud. Díaz de Santos. Madrid; 2002. p. 275-276.

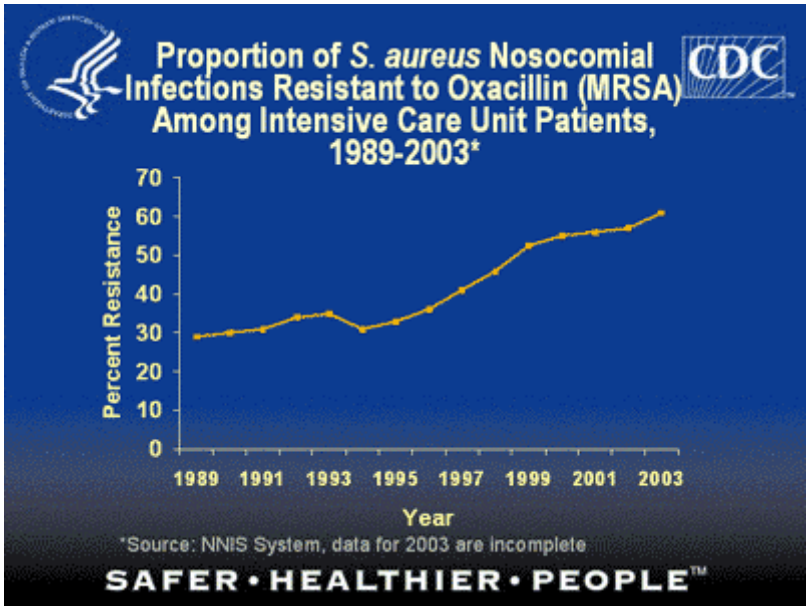
El hecho de que aparezcan cepas resistentes a determinados antibióticos que en origen eran sensibles va unido al uso intensivo e indiscriminados de los antibióticos.

Resistencia adquirida: el germen se vuelve inmune a la acción del antibiótico después de un contacto repetido con él. Se debe a una modificación en el patrimonio genético, bien por una modificación genética espontánea o bien por transferencia de genes de una bacteria a otra. Estas resistencias cambian a lo largo del tiempo y son evolutivas. Esto significa, por ejemplo, que un hospital con 25 años de antigüedad tiene cepas resistentes que en un hospital de nueva planta aún no lo son, por tanto la política antibiótica puede ser diferente.

Las resistencias a los antibióticos constituyen un problema de salud pública de primer orden porque invalidan el uso de los antibióticos de primera elección que generalmente son los más eficaces y con menores efectos tóxicos.

Algunos ejemplos de cepas resistentes son:

- MRSA: Staphylococcus aureus resistente a la metilcilina/oxacilina.
- VRE: enterococo resistente a la vancomicina
- PRSP: Streptococcus pneumoniae resistente a la penicilina[3].



[3] Fuente: Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Información disponible en URL: http://www.cdc.gov/ncidod/hip/ARESIST/nonhosp.htm

PREVENCIÓN DEL DESARROLLO DE RESISTENCIAS ADQUIRIDAS

- *Política de antibioterapia adecuada*: directrices desde la Comisión de Infecciones. Las dos más importantes son:
    - Uso de antibióticos del menor espectro posible[4].
    - Uso de antibióticos cuando esté indicado.

> "Por desgracia, a menudo la decisión de utilizar antibióticos se hace a la ligera, sin considerar la identidad del posible microorganismo infectante o las características farmacológicas del medicamento"[5].

- *Respeto del horario de administración*: respeto riguroso de los intervalos de administración. El fundamento es mantener los niveles plasmáticos de antibiótico para que no se produzcan grandes oscilaciones. Períodos repetidos de concentraciones plasmáticas subterapéuticas aumentan la probabilidad de desarrollar resistencias.

- Cuando el antibiótico se administre por vía parenteral, administrarlo con la *adecuada disolución*: generalmente se administran
    - Sin mezclar entre sí.
    - Disueltos en 50 ml de suero fisiológico durante 20 minutos.

- *Adhesión terapéutica*: se trata de cumplir la totalidad del tratamiento prescrito. En ocasiones, en el entorno comunitario, se prescriben pautas antibióticas con duraciones entre 7 y 10 días y el usuario debe saber que debe finalizar la pauta a pesar de que los síntomas hayan desaparecido.
  El fundamento es que acortar la pauta inicial provoca que el antibiótico no alcance la concentración óptima el tiempo suficiente para eliminar a la bacteria patógena.

- *Educación sanitaria*: acerca del uso correcto de los antibióticos y de la forma de cumplir la pauta. Es decir, el objetivo de la educación sanitaria es que no se produzca un uso indiscriminado de los antibióticos (que no se utilicen para

[4] Comisión de Farmacia y Terapéutica. Guía Farmacoterapéutica. 2ª edición. Fundación Hospital Manacor: Palma de Mallorca. 2000.
[5] Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman A. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. Vol II. 9ª edición. McGraw- Hill Interamericana: México 1996. p. 1098.

aquello para lo que no están indicados como por ejemplo el catarro común), y que cuando estén indicados se cumpla con la pauta.

- Uso de las *medidas de aislamiento*: se trata de controlar la diseminación de los microorganismos multirresistentes con la aplicación de medidas de aislamiento para evitar la transmisión por contacto[6].

> *És important extremar les mesures d'aïllament de contacte amb els malalts infectats o colonitzats per microorganismes multirresistents, ja que si bé la transmissibilitat d'aquests agents no és diferent de la dels sensibles als antimicrobians, les conseqüències que poden tenir els nous casos són molt més greus per la falta de recursos terapèutics[7].*

3. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Según su mecanismo de acción[8]:

- Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana: desaparece o se debilita la pared de la bacteria y ésta estalla porque no puede defenderse de la presión osmótica. (bactericidas)
- Alteración de la permeabilidad de la membrana celular: se produce la salida de compuestos intracelulares imprescindibles para la vida de la bacteria. (bactericidas)
- Inhibidores de la síntesis de proteínas: de esta forma la bacteria ni crece ni se reproduce. (bacteriostáticos)
- Inhibidores del metabolismo del germen. (bacteriostáticos)

Por tanto, unos antibióticos son **bactericidas**, eliminan la bacteria, y otros son **bacteriostáticos**, impiden su crecimiento y/o reproducción. Los antibióticos bactericidas suelen ser de primera elección.

[6] Las medidas de aislamiento se estudian en profundidad en la asignatura Infermeria Medicoquirúrgica II.
[7] Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Precaucions i mesures d'aïllament per evitar la transmissió de les infeccions als centres sanitaris. Barcelona. 1999.
[8] Ver cuadro resumen en: Ahumada JI, Santana ML, Serrano JS. Farmacología práctica para las diplomaturas en ciencias de la salud. Díaz de Santos. Madrid; 2002. p. 246.

4. RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Además de las recomendaciones vistas más arriba para la prevención de las resistencias, hay una serie de recomendaciones que son comunes a la administración de cualquier antibiótico[9].

- Averiguar la presencia de alergias en la persona o de patologías como asma o dermatitis atópica. En cualquiera de estos casos, la persona es más susceptible a desarrollar una reacción alérgica.
- Observar a la persona mientras dura el tratamiento. Valorar aparición de efectos secundarios, reacciones alérgicas y monitorizar la respuesta al tratamiento.
- Informar al paciente ambulatorio que debe finalizar el tratamiento a pesar de que desaparezcan los síntomas.
- Explicar que no se debe hacer un uso indiscriminado de los antibióticos y que deben tomarse únicamente pro prescripción médica.
- Si el antibiótico se administra por vía tópica se debe limpiar la zona previamente.

En la próxima sección, junto a la explicación de cada antibiótico se reseñan algunas normas específicas para la administración de los distintos fármacos.

5. ANTIBIÓTICOS

Clasificación, características, efectos secundarios, forma de administración en Ahumada JI, Santana ML, Serrano JS. Farmacología práctica para las diplomaturas en ciencias de la salud. Díaz de Santos. Madrid; 2002. p. 249-269.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Fischbach FT. Manual de pruebas diagnósticas 5ª edición. McGraw-Hill Interamericana: México; 1997.
- Ahumada JI, Santana ML, Serrano JS. Farmacología práctica para las diplomaturas en ciencias de la salud. Díaz de Santos. Madrid; 2002.

[9] Ahumada JI, Santana ML, Serrano JS. Farmacología práctica para las diplomaturas en ciencias de la salud. Díaz de Santos. Madrid; 2002. p. 247-248

- Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman A. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. Vol II. 9ª edición. McGraw-Hill Interamericana: México 1996.
- Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Precaucions i mesures d'aïllament per evitar la transmissió de les infeccions als centres sanitaris. Barcelona. 1999.
- Comisión de Farmacia y Terapéutica. Guía Farmacoterapéutica. 2ª edición. Fundación Hospital Manacor: Palma de Mallorca. 2000.
- Mosquera JM, Galdós P. Farmacología clínica para enfermería. 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana: Madrid; 2001.
- Brage R. Asignatura Farmacología Clínica. Departamento de Enfermería. UVEG.
- Castells S, Hernández M. Farmacología en enfermería. Madrid: Harcourt; 2000.

7. BATERÍA DE PREGUN TAS

1. ¿Cuáles son las consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos? Explícalas.

2. ¿Por qué se utilizan medidas de aislamiento en personas con infección por bacterias multirresistentes?

3. Nombra las medidas para prevenir que las bacterias desarrollen resistencias adquiridas.

4. Indica qué efectos indeseables puede presentar una persona a quién administras una penicilina.

5. Indica si esta afirmación es correcta o no y porqué (muy brevemente): *Cuando una persona presenta alergia a una penicilina es correcto sustituir dicho antibiótico por una cefalosporina de espectro parecido*.

6. Administras tobramicina a un paciente con insuficiencia renal: ¿Qué efecto indeseado tiene alto riesgo de desarrollar? ¿Qué debes monitorizar?