

# MANUAL DE ANTIBIÓTICOS



3.ª EDICIÓN ALAN R. HAUSER



Wolters Kluwer

## Prefacio

¿Qué es más difícil: aprender mucha información o aplicar la información recién aprendida? Aunque la respuesta es debatible, está claro que los profesionales de servicios de salud deben hacer ambas. La mayoría de los programas de capacitación en servicios de salud consiste en una fase inicial de conferencias en salones de clase y sesiones de grupos pequeños en las cuales se domina la complejidad de los nervios craneales, del ciclo de Krebs y de la fisiología renal, entre otros. Después de esta fase los estudiantes quedan inmersos de súbito en el mundo real de los pacientes que se presentan con molestias de tos, dolor de espalda o fiebre. Como subespecialista en enfermedades infecciosas, a menudo he visto este choque cultural expresado como la mirada en blanco de un estudiante al preguntarle: “¿con qué antibiótico iniciaría el tratamiento de este paciente?”. Como es obvio, la comprensión básica de los principios de farmacología y microbiología es insuficiente para la mayoría de los estudiantes al enfrentarse de repente a las complejidades de un paciente infectado.

Con este libro no se pretende sólo ofrecer una guía sobre antibióticos para estudiantes que buscan ser médicos, enfermeras, asistentes médicos, farmacólogos o tecnólogos médicos, sino que también sea útil para residentes, estudiantes de subespecialidad y médicos practicantes. Está diseñado para fungir como un puente entre el conocimiento adquirido de los libros durante las fases iniciales de la capacitación y los hábitos reflexivos de prescripción de los practicantes experimentados. Del mismo modo que las desconcertantes complejidades de los electrocardiogramas y radiografías de tórax desaparecen cuando se aprecian y comprenden los principios subyacentes a estos estudios, también lo hacen las dificultades de la selección de antibióticos. Este libro proporciona los fundamentos detrás de la selección de antibióticos para muchos de los patógenos bacterianos comunes y las presentaciones patológicas infecciosas, de tal manera que se elimina gran parte de la memorización (así como la magia y el misterio) que suele acompañar a la prescripción adecuada de los antibióticos. Donde la memorización es inevitable se presentan auxiliares de enseñanza que facilitan este proceso y lo hacen lo menos doloroso posible.

Este libro se puede leer y comprender con facilidad en una o dos semanas por un estudiante o practicante ocupados. De modo que no se trata de una guía completa sobre la metrópolis antibiótica, sino un resumen de los pasos principales de la terapia antibiótica para que los lectores se ajusten con mayor facilidad a las calles y los callejones de la residencia, a medida que obtienen experiencia. En términos de la analogía de la guerra utilizada a lo largo de este libro, se enfatiza la estrategia, no la táctica. Así, sólo se mencionan los antibióticos de uso común, por lo que la sobresimplificación y las omisiones son inevitables. Esperamos que el lector sea capaz de dominar los conceptos y reglas principales para que, con la exposición y práctica clínicas subsiguientes, asimile los matices y excepciones a estas reglas.

El enfoque de este volumen se limita a los medicamentos antibacterianos, quizás los antibióticos más complejos y encontrados con mayor frecuencia que los practicantes de servicios de salud deben dominar. Los volúmenes futuros incluirán medicamentos antivirales, antimicóticos y antiparasitarios.

La tercera edición de este libro se ha actualizado y expandido para incluir los antibióticos más recientes disponibles durante los últimos cinco años. Del mismo modo, las secciones se han actualizado para reflejar los cambios recientes a los lineamientos terapéuticos, como aquéllos pertinentes a la neumonía y a *Neisseria gonorrhoeae*. Donde fue necesario se agregaron referencias actualizadas.

Tras considerar la información de este libro, esperamos que el lector vea a los antibióticos como amigos valiosos en la lucha contra las enfermedades infecciosas y no enemigos incomprensibles que bloquean su progreso hacia la competencia clínica, además de obtener los fundamentos sobre los cuales construir a lo largo de su carrera, a medida que se disponga de nuevos antibióticos.

Estoy en deuda con tantas personas que han contribuido con este libro, pero quisiera agradecer en especial a unas cuantas. Muchas gracias a Mike Postelnick, Kristin Darin y Marc Scheetz por su consejo y por revisar algunas partes de este libro; a Andy Rabin por proporcionar las citas de la literatura medieval; y a Joe Welch por su invaluable consejo. Gracias a Kathleen Scogna, Michael Brown y Steve Boehm de Lippincott Williams & Wilkins por su asistencia, paciencia y consejo para que este proyecto diese fruto, y a Jeremiah Kiely y Amy Millholen por ayudarme a lo largo del proceso de lograr la tercera edición de este libro. Agradezco a los estudiantes médicos tan inteligentes e inquisitivos de Northwestern University, quienes formulaban las tantas preguntas que inspiraron este libro. Y por último, deseo agradecer a mi esposa, Anne, y a mis niños, Grace y John, quienes me mantuvieron sonriendo durante todo el proceso.

# Contenido

Prefacio iv

## **PARTE I Fundamentos bacteriológicos**

CAPÍTULO 1 Envoltura celular 3

CAPÍTULO 2 Producción de proteínas 6

CAPÍTULO 3 Replicación 10

CAPÍTULO 4 Cómo medir la susceptibilidad a los antibióticos 14

## **PARTE II Medicamentos antibacterianos**

CAPÍTULO 5 Antibióticos dirigidos contra la envoltura celular 21

ANTIBIÓTICOS  $\beta$ -LACTÁMICOS 22

GLICOPÉPTIDOS Y LIPOGLICOPÉPTIDOS 50

DAPTOMICINA 55

COLISTINA 57

CAPÍTULO 6 Antibióticos que bloquean la producción de proteínas 59

RIFAMICINAS 60

AMINOGLUCÓSIDOS 63

MACRÓLIDOS Y CETÓLIDOS 67

TETRACICLINAS Y GLICILCICLINAS 72

CLORANFENICOL 76

CLINDAMICINA 78

ESTREPTOGRAMINAS 80

OXAZOLIDINONAS 83

NITROFURANTOÍNA 85

CAPÍTULO 7 Antibióticos dirigidos contra el ADN y su replicación 87

SULFAS 88

QUINOLONAS 93

METRONIDAZOL 97

CAPÍTULO 8 Medicamentos antimicobacterianos 99

CAPÍTULO 9 Resumen de los medicamentos antibacterianos 102

## **PARTE III** Terapia definitiva

**CAPÍTULO 10** Bacterias grampositivas 109  
 ESTAFILOCOCCOS 110  
 NEUMOCOCCOS 114  
 OTROS ESTREPTOCOCCOS 117  
 ENTEROCOCCOS 119  
 OTRAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS 123

**CAPÍTULO 11** Bacterias gramnegativas 127  
 ENTEROBACTERIACEAE 128  
 PSEUDOMONAS AERUGINOSA 134  
 NEISSERIA SPP. 138  
 BACTERIAS GRAMNEGATIVAS CURVAS 140  
 OTRAS BACTERIAS GRAMNEGATIVAS 145

**CAPÍTULO 12** Bacterias anaerobias 151  
 CLOSTRIDIA SPP. 152  
 BACILOS GRAMNEGATIVOS ANAEROBIOS 155

**CAPÍTULO 13** Bacterias atípicas 157  
 CHLAMYDIA 158  
 MYCOPLASMA 160  
 LEGIONELLA 162  
 BRUCELLA 164  
 FRANCISELLA TULARENSIS 166  
 RICKETTSIA 168

**CAPÍTULO 14** Espiroquetas 170  
 TREPONEMA PALLIDUM 171  
 BORRELIA BURGDORFERI 173  
 LEPTOSPIRA INTERROGANS 175

**CAPÍTULO 15** Micobacterias 177  
 MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS 179  
 COMPLEJO MYCOBACTERIUM AVIUM 182  
 MYCOBACTERIUM LEPRAE 184

## **PARTE IV** Terapia empírica

**CAPÍTULO 16** Neumonía 189  
**CAPÍTULO 17** Infecciones de vías urinarias 196  
**CAPÍTULO 18** Enfermedad pélvica inflamatoria 201  
**CAPÍTULO 19** Meningitis 204

CAPÍTULO 20 Celulitis 209

CAPÍTULO 21 Otitis media 212

CAPÍTULO 22 Endocarditis infecciosa 215

CAPÍTULO 23 Infecciones relacionadas con el catéter intravascular 223

CAPÍTULO 24 Infecciones intraabdominales 226

## PARTE V Casos clínicos

## PARTE VI Preguntas y respuestas de repaso

APÉNDICES 261

1 Dosificación de medicamentos antibacterianos en adultos 261

2 Dosificación de medicamentos antibacterianos en niños 266

3 Dosificación de medicamentos antibacterianos en adultos con insuficiencia renal 272

4 Medicamentos antibacterianos durante el embarazo 280

5 Nombres genéricos y comerciales de los medicamentos antibacterianos de uso común 284

6 Tratamiento de infecciones causadas por agentes bacterianos de bioterrorismo 288

7 Referencias médicas 290

8 Referencias literarias 291

9 Respuestas a las preguntas de los capítulos 292

Índice alfabético de materias 297

## Cómo medir la susceptibilidad a los antibióticos

*"La mejor forma de defensa es el ataque."*

— De la guerra, Carl von Clausewitz

Ya se han explicado los tres procesos de las bacterias esenciales para su supervivencia y sus diferencias con los procesos correspondientes en las células humanas: la generación de la envoltura celular, la producción de proteínas bacterianas y la replicación del cromosoma bacteriano. Cada uno de estos procesos brinda múltiples objetivos para que los antibióticos inhiban las bacterias. Los antibióticos pueden dividirse en dos clases: los que matan bacterias se conocen como **bactericidas**, y aquellos que sólo suprimen el crecimiento bacteriano se denominan **bacteriostáticos**. Los antibióticos bacteriostáticos dependen del sistema inmunitario para erradicar del paciente las bacterias que no se multiplican.

La susceptibilidad de un aislado bacteriano a un antibiótico dado se cuantifica mediante la **concentración inhibitoria mínima (CIM)** y la **concentración bactericida mínima (CBM)**. Como su nombre lo implica, la CIM mide la concentración mínima de antibiótico que aún es capaz de suprimir el crecimiento del aislado bacteriano. Del mismo modo, la CBM es la concentración mínima de antibiótico que provoca la muerte del aislado bacteriano.

En la práctica se han desarrollado varios ensayos para medir si un aislado bacteriano dado es susceptible o resistente a un antibiótico particular. En el **método de Kirby-Bauer** se colocan obleas impregnadas con antibiótico dentro de placas con agar y cultivos de bacterias. Los antibióticos difunden desde las obleas y establecen un gradiente a menores concentraciones más allá de la oblea. El crecimiento bacteriano se suprime en una zona que rodea a la oblea y la medición del diámetro de la zona puede utilizarse para determinar si la cepa bacteriana es susceptible o resistente al antibiótico. Las **Etests (pruebas E)** operan con base en un principio similar, excepto que se utiliza una tira alargada en vez de una oblea. La tira se impregna con un gradiente decreciente



## PERLA

El sistema inmunitario parece ser un tanto ineficaz en la erradicación de bacterias que provocan ciertos tipos de infecciones, como meningitis y endocarditis, en las cuales deben utilizarse antibióticos bactericidas en vez de antibióticos bacteriostáticos.

de concentraciones antibióticas en su longitud. Cuando se deja caer en una placa con agar que se ha sembrado con bacterias, éstas crecerán hasta el borde de la tira donde se encuentre poco antibiótico, pero serán incapaces de crecer cerca del extremo de la tira que contiene grandes concentraciones de antibiótico. La mancha donde el cultivo bacteriano toca primero la tira se utiliza para estimar la CIM, un proceso facilitado por denominaciones CIM marcadas en la tira. **Los métodos de dilución del medio de cultivo** operan bajo un principio similar, excepto que se crean diluciones antibióticas en pozos con medio líquido en vez de agar. En estos ensayos, el pozo con la mayor dilución de antibiótico que aún es incapaz de limitar el crecimiento de la bacteria identifica la CIM. En la actualidad los laboratorios de microbiología de la mayoría de los hospitales grandes dependen de máquinas que utilizan estos principios para evaluar de modo automático cientos de aislados bacterianos.

En la siguiente sección se explica cada antibiótico que se une a objetivos bacterianos esenciales, así como los mecanismos protectores que han evolucionado dentro de las bacterias para impedir su acción.

## PREGUNTAS

1. Los antibióticos \_\_\_\_\_ matan en vez de inhibir el crecimiento de las bacterias.
2. El método \_\_\_\_\_ para medir la susceptibilidad antibiótica utiliza obleas impregnadas con antibiótico colocadas en una placa con agar sembrado con bacterias.
3. El método \_\_\_\_\_ para medir la susceptibilidad antibiótica utiliza diluciones seriadas de antibióticos en un medio líquido.



# Capitulo muestra

# Capitulo muestra