

MANUAL DE ANTIBIÓTICOS



3.ª EDICIÓN ALAN R. HAUSER



Wolters Kluwer

EDICIÓN

3

MANUAL DE ANTIBIÓTICOS

**El ABC para elegir el medicamento
antibacteriano correcto**

ALAN R. HAUSER, MD, PhD

Departments of Microbiology/Inmunology and Medicine,
Northwestern University,
Chicago, Illinois

 Wolters Kluwer

Philadelphia • Baltimore • New York • London
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

Av. Carrilet, 3, 9.^a planta, Edificio D
Ciutat de la Justícia
08902 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona (España)
Tel.: 93 344 47 18
Fax: 93 344 47 16
Correo electrónico: consultas@wolterskluwer.com

Revisión científica:

Profesor Alfredo Ponce de León

Investigador Nacional Nivel III, Jefe del Laboratorio Nacional de Máxima Seguridad Biológica para el Estudio de la Tuberculosis y Enfermedades Emergentes, Laboratorio de Microbiología Clínica, Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán de México

Traducción:

Dra. Silvia Esperanza Suárez Martínez
Médica Cirujana y Maestra en Nutrición Humana

Dirección editorial: Carlos Mendoza

Editor de desarrollo: Cristina Segura Flores

Gerente de mercadotecnia: Stephanie Manzo Kindlick

Cuidado de la edición: Tere Parra

Maquetación: M&N Medical Solutrad S.A. de C.V.

Diseño de portada: Jesús Mendoza

Impresión: R. R. Donnelley-Shenzhen / Impreso en China

Se han adoptado las medidas oportunas para confirmar la exactitud de la información presentada y describir la práctica más aceptada. No obstante, los autores, los redactores y el editor no son responsables de los errores u omisiones del texto ni de las consecuencias que se deriven de la aplicación de la información que incluye, y no dan ninguna garantía, explícita o implícita, sobre la actualidad, integridad o exactitud del contenido de la publicación. Esta publicación contiene información general relacionada con tratamientos y asistencia médica que no debería utilizarse en pacientes individuales sin antes contar con el consejo de un profesional médico, ya que los tratamientos clínicos que se describen no pueden considerarse recomendaciones absolutas y universales.

El editor ha hecho todo lo posible para confirmar y respetar la procedencia del material que se reproduce en este libro y su copyright. En caso de error u omisión, se enmendará en cuanto sea posible. Algunos fármacos y productos sanitarios que se presentan en esta publicación sólo tienen la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para uso limitado al ámbito experimental. Compete al profesional sanitario averiguar la situación de cada fármaco o producto sanitario que pretenda utilizar en su práctica clínica, por lo que aconsejamos consultar con las autoridades sanitarias competentes.

Derecho a la propiedad intelectual (C. P. Art. 270)

Se considera delito reproducir, plagiar, distribuir o comunicar públicamente, en todo o en parte, con ánimo de lucro y en perjuicio de terceros, una obra literaria, artística o científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la autorización de los titulares de los correspondientes derechos de propiedad intelectual o de sus cesionarios.

Reservados todos los derechos.

Copyright de la edición en español © 2019 Wolters Kluwer

ISBN de la edición en español: 9788417602499

Depósito legal: M-11220-2019

Edición en español de la obra original en lengua inglesa *Antibiotic Basis for Clinicians. The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent*, 3th edition, de Alan R. Hauser, publicada por Wolters Kluwer.

Copyright © 2019, 2013, 2007 Wolters Kluwer.

Two Commerce Square
2001 Market Street

Philadelphia, PA 19103

ISBN de la edición original: 978-1-4963-8448-5

Dedicado a Anne, Grace y John

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

PARTE I Fundamentos bacteriológicos

CAPÍTULO 1 Envoltura celular

CAPÍTULO 2 Producción de proteínas

CAPÍTULO 3 Replicación

CAPÍTULO 4 Cómo medir la susceptibilidad a los antibióticos

PARTE II Medicamentos antibacterianos

CAPÍTULO 5 Antibióticos dirigidos contra la envoltura celular

ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS
GLICOPÉPTIDOS Y LIPOGLICOPÉPTIDOS
DAPTOMICINA
COLISTINA

CAPÍTULO 6 Antibióticos que bloquean la producción de proteínas

RIFAMICINAS
AMINOGLUCÓSIDOS
MACRÓLIDOS Y CETÓLIDOS
TETRACICLINAS Y GLICILCICLINAS
CLORANFENICOL
CLINDAMICINA
ESTREPTOGRAMINAS
OXAZOLIDINONAS
NITROFURANTOÍNA

CAPÍTULO 7 Antibióticos dirigidos contra el ADN y su replicación

SULFAS
QUINOLONAS
METRONIDAZOL

CAPÍTULO 8 Medicamentos antimicobacterianos

CAPÍTULO 9 Resumen de los medicamentos antibacterianos

PARTE III Terapia definitiva

CAPÍTULO 10 Bacterias grampositivas

ESTAFILOCOCOS
NEUMOCOCOS
OTROS ESTREPTOCOCOS
ENTEROCOCOS
OTRAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS

CAPÍTULO 11 Bacterias gramnegativas

ENTEROBACTERIACEAE
PSEUDOMONAS AERUGINOSA
NEISSERIA SPP.
BACTERIAS GRAMNEGATIVAS CURVAS
OTRAS BACTERIAS GRAMNEGATIVAS

CAPÍTULO 12 Bacterias anaerobias

CLOSTRIDIA SPP.
BACIOS GRAMNEGATIVOS ANAEROBIOS

CAPÍTULO 13 Bacterias atípicas

CHLAMYDIA
MYCOPLASMA
LEGIONELLA
BRUCELLA
FRANCISELLA TULARENSIS
RICKETTSIA

CAPÍTULO 14 Espiroquetas

TREPONEMA PALLIDUM
BORRELIA BURGDORFERI
LEPTOSPIRA INTERROGANS

CAPÍTULO 15 Micobacterias

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS
COMPLEJO *MYCOBACTERIUM AVIUM*
MYCOBACTERIUM LEPRAE

PARTE IV Terapia empírica

CAPÍTULO 16 Neumonía

- CAPÍTULO 17 Infecciones de vías urinarias
- CAPÍTULO 18 Enfermedad pélvica inflamatoria
- CAPÍTULO 19 Meningitis
- CAPÍTULO 20 Celulitis
- CAPÍTULO 21 Otitis media
- CAPÍTULO 22 Endocarditis infecciosa
- CAPÍTULO 23 Infecciones relacionadas con el catéter intravascular
- CAPÍTULO 24 Infecciones intraabdominales

PARTE V Casos clínicos

PARTE VI Preguntas y respuestas de repaso

APÉNDICES

- 1 Dosificación de medicamentos antibacterianos en adultos
- 2 Dosificación de medicamentos antibacterianos en niños
- 3 Dosificación de medicamentos antibacterianos en adultos con insuficiencia renal
- 4 Medicamentos antibacterianos durante el embarazo
- 5 Nombres genéricos y comerciales de los medicamentos antibacterianos de uso común
- 6 Tratamiento de infecciones causadas por agentes bacterianos de bioterrorismo
- 7 Referencias médicas
- 8 Referencias literarias
- 9 Respuestas a las preguntas de los capítulos

Índice alfabético de materias



“Conoce al enemigo y concóctete a ti mismo; en cientos de batallas nunca estarás en peligro.”

—El arte de la guerra, Sun Tzu

Las bacterias patógenas son pequeñas criaturas, tanto maravillosas como terribles, que se autorreproducen y sobreviven en el riguroso y hostil entorno del cuerpo humano. De varias maneras son bastante diferentes de nosotros, característica que ha sido explotada por los desarrolladores de antimicrobianos que se enfocan de forma específica en estas diferencias. Para comprender cómo los antibióticos inhiben o matan a las bacterias primero debemos conocer la estructura y función de estos pequeños patógenos.

Deben entenderse tres aspectos de las bacterias para apreciar cómo los antibióticos se dirigen a ellas y las obstaculizan: la envoltura celular bacteriana, los procesos biosintéticos de las bacterias y la reproducción bacteriana. Aunque la envoltura celular bacteriana es una estructura única que no se encuentra en las células humanas, la producción de proteínas y la replicación de ADN bacterianos son procesos análogos a los utilizados por las células humanas, pero que difieren de estas vías en los componentes utilizados para llevarlas a cabo. Cada una de estas tres características se explicará con detalle en los capítulos siguientes.

LECTURAS ADICIONALES

Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1749–1755.

Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

Neidhardt FC. Bacterial processes. In: Ryan KJ, Ray CG, eds. *Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Disease*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2004:27–51.

Wang JC. DNA topoisomerases. *Annu Rev Biochem*. 1985;54:665–697.

Envoltura celular

“En tanto los estilos de armaduras variaban y cambiaban de una década a la siguiente, la base era un traje de armadura de metal consistente en una pechera, un faldón de aros entretreídos, y mangas y perneras, todos utilizados sobre un blusón de cota de malla y una túnica acolchada o de cuero, o un sobreveste ajustado... La cota de malla cubría el cuello, los codos y otras articulaciones; los guanteletes de placas unidas protegían las manos.”

—*Un espejo lejano*, Barbara W. Tuchman

La **envoltura celular** es una capa protectora de armadura que envuelve a la bacteria y le permite sobrevivir en ambientes extremos y diversos. Las envolturas celulares de algunas bacterias consisten en una **membrana citoplásmica** rodeada por una red rígida y dura llamada pared celular (Fig. 1-1); estas bacterias se denominan bacterias **grampositivas**. En contraste, la envoltura celular de una bacteria **gramnegativa** consiste en una membrana citoplásmica rodeada por una pared celular delgada que está envuelta por una segunda membrana lipídica llamada **membrana externa**. La membrana externa contiene grandes cantidades de **lipopolisacárido (LPS)**, una molécula muy tóxica para los humanos. El espacio entre la membrana externa y la membrana citoplásmica, el cual contiene la pared celular, se denomina **espacio periplásmico** o **periplasma**. Las bacterias pueden clasificarse como grampositivas o gramnegativas mediante una técnica denominada tinción de Gram, la cual colorea las bacterias grampositivas de azul o púrpura y las bacterias gramnegativas de rosa. Con frecuencia la tinción de Gram es el primer paso utilizado en el laboratorio de microbiología para identificar una bacteria desconocida a partir de una muestra clínica.

Como en las células humanas, la membrana citoplásmica evita que los iones fluyan hacia dentro o fuera de la célula y mantiene el citoplasma y los componentes

bacterianos en un espacio definido. La pared celular es una capa dura que brinda a la bacteria su forma característica y la protege del estrés tanto osmótico como mecánico. En las bacterias gramnegativas la membrana externa actúa como una barrera protectora adicional y evita que numerosas sustancias penetren a la bacteria. Sin embargo, esta capa contiene canales denominados **porinas**, que permiten que ciertos compuestos como las moléculas utilizadas en el metabolismo bacteriano la atraviesen.

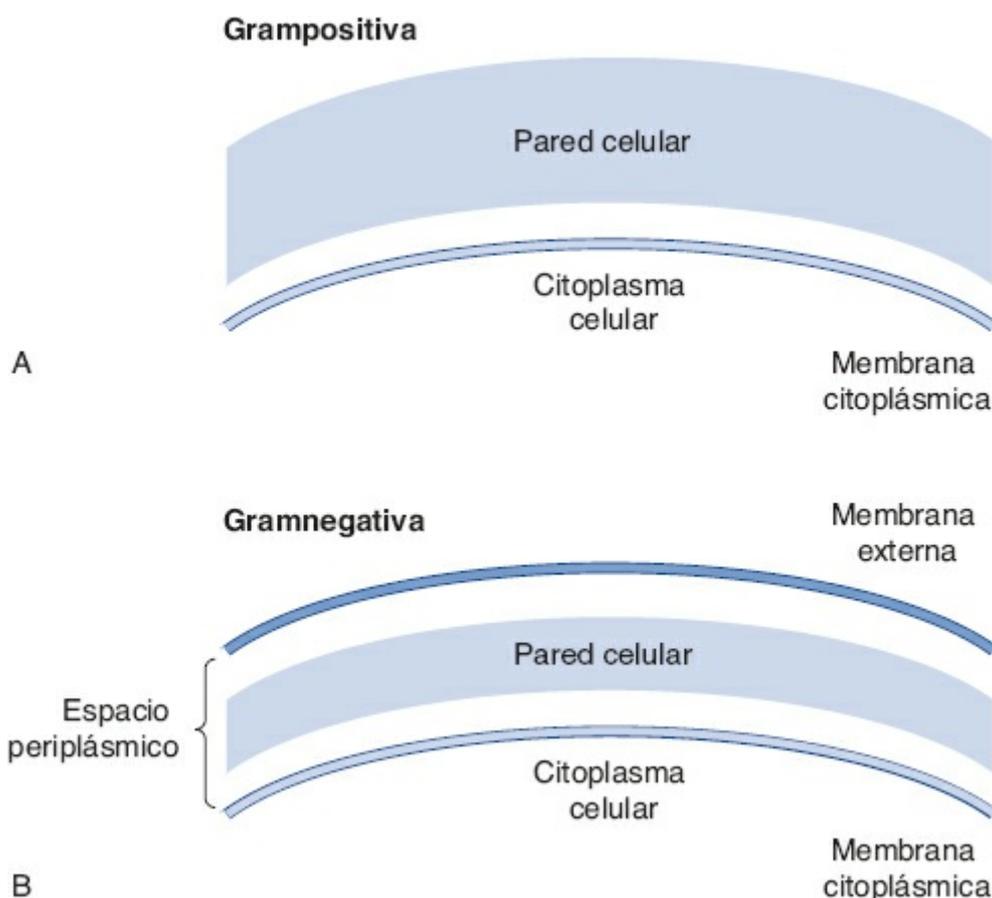


Figura 1-1. Estructura de la envoltura celular bacteriana. **A.** Grampositiva. **B.** Gramnegativa.

Debido a que las células humanas no poseen pared celular, esta estructura es un objetivo ideal para los agentes antimicrobianos. Para apreciar cómo funcionan estos medicamentos, primero se debe entender la estructura de la pared celular. Este complejo ensamblaje está compuesto por una sustancia llamada **peptidoglucano**, que consiste en polímeros largos de azúcares. Los polímeros son repeticiones de dos azúcares: *N*-acetilglucosamina y ácido *N*-acetilmurámico (Fig. 1-2). Si la pared celular estuviese compuesta sólo por estos polímeros sería bastante débil. No obstante, las cadenas peptídicas laterales se extienden desde los azúcares en los polímeros y forman enlaces cruzados entre péptidos. Estos enlaces cruzados fortalecen la pared celular en gran medida, del mismo modo que el entrelazamiento de los aros metálicos reforzaban la armadura de cota de malla utilizada por los caballeros medievales.

Los enlaces cruzados del peptidoglucano están mediados por enzimas bacterianas denominadas **proteínas de unión a penicilina (PBP)**. (La razón para esta

nomenclatura se hará evidente en los capítulos siguientes.) Estas enzimas reconocen los dos aminoácidos terminales de las cadenas peptídicas laterales que, por lo regular, son D-alanina–D-alanina, y forman enlaces cruzados directos entre ellas y una segunda cadena peptídica lateral o indirectos al formar un puente de residuos de glicina entre las dos cadenas peptídicas laterales.

La formación de una pared celular fuerte mediante enlaces cruzados permite que la bacteria mantenga una forma característica; por ejemplo, algunas bacterias tienen forma de bastones y se denominan **bacilos**. Los **cocos** son de forma esférica. Los **cocobacilos** tienen una morfología intermedia entre los bacilos y los cocos. Por último, las **espiroquetas** tienen una forma de sacacorchos.

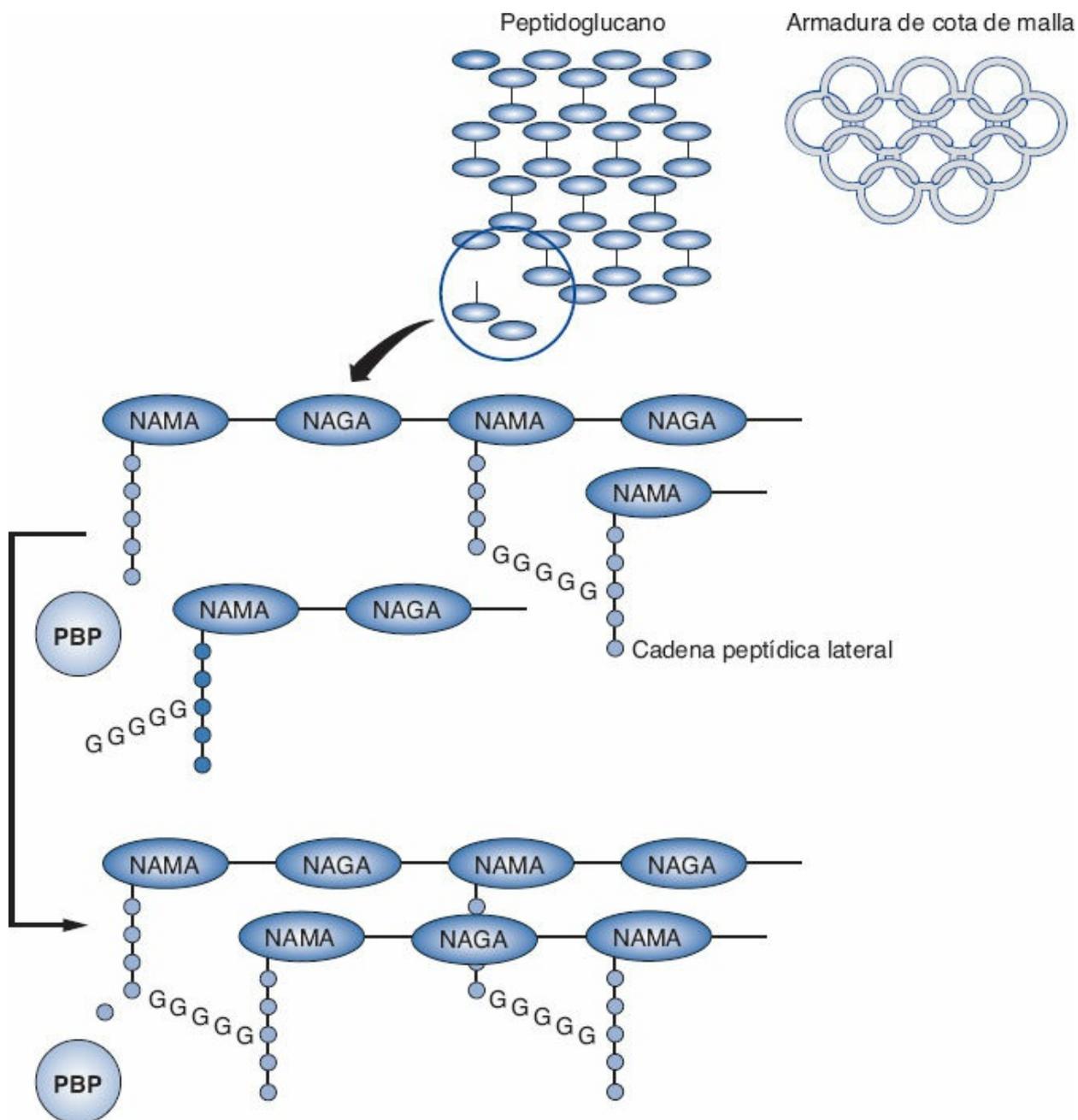
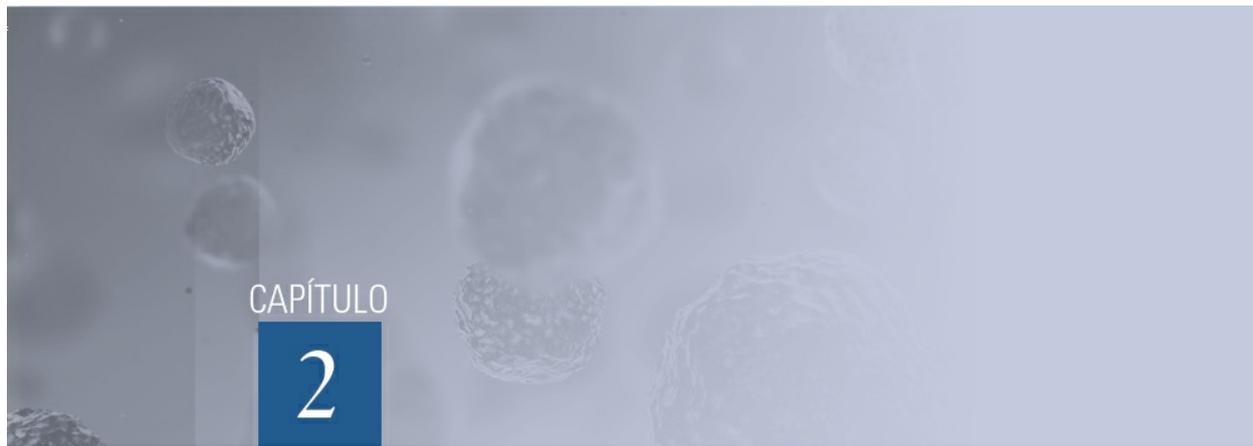


Figura 1-2. Estructura de un peptidoglucano. La síntesis del peptidoglucano requiere la formación de enlaces cruzados entre polímeros disacáridos mediante proteínas de unión a penicilina (PBP). *NAMA*, ácido *N*-acetilmurámico; *NAGA*, *N*-acetilglucosamina; *GGG*, puente de glicina.

PREGUNTAS (Las respuestas a las preguntas se encuentran en el [Apéndice 9.](#))

1. La pared celular bacteriana está compuesta por _____.
2. Las _____ son enzimas que forman enlaces cruzados de polímeros de peptidoglucanos.
3. Los _____ son bacterias con forma de bastón.



Producción de proteínas

“Saquear al país fértil para suministrar provisiones copiosas al ejército.”

—*El arte de la guerra, Sun Tzu*

Del mismo modo que los ejércitos invasores, las bacterias que causan infección necesitan reabastecerse. Requieren los recursos adecuados para permitir el reemplazo de las partes desgastadas y formar bacterias nuevas. Las bacterias adquieren estos recursos del “país” que invaden, el cuerpo humano. Entre las partes de reemplazo sintetizadas más abundantes se encuentran las proteínas. La síntesis de estas proteínas se lleva a cabo mediante los mismos procesos generales utilizados por las células humanas (Fig. 2-1). En primer lugar, varias materias primas o bloques de construcción, como ARN, aminoácidos y nucleósido trifosfatos que contienen energía, deben adquirirse y estar disponibles dentro de la bacteria. Si esta condición se satisface, el patrón de genes bacterianos se transcribe en ARN gracias a enzimas bacterianas especiales. El ARN se traduce en proteína. Debido a que algunos de los componentes bacterianos esenciales para estos procesos difieren de manera significativa de sus contrapartes en la célula humana, la producción de proteínas en las bacterias puede inhibirse a través de los antibióticos.

MATERIAS PRIMAS

El proceso de síntesis de proteínas nuevas requiere cantidades abundantes de bloques de construcción, así como energía. Por ejemplo, se estima que se requiere la energía proveniente de tres o cuatro nucleósido trifosfatos (p. ej., adenosín trifosfato [ATP] o guanosín trifosfato [GTP]) para añadir un solo aminoácido a una proteína en crecimiento. La bacteria genera estas materias primas y energía al captar las fuentes de energía como glucosa del entorno y procesarlas a través de vías metabólicas que aprovechan su energía y generan compuestos intermedios.

Estas vías metabólicas son bastante complejas y difieren en gran medida entre bacterias y células humanas. Se pueden utilizar con eficacia para dividir las bacterias en dos categorías: **aerobias** y **anaerobias**. Las bacterias aerobias utilizan oxígeno del entorno en el proceso metabólico, mientras que las bacterias anaerobias no lo emplean. De hecho, los anaerobios estrictos mueren por el oxígeno debido a que carecen de las enzimas que desintoxican algunos de los subproductos dañinos del oxígeno, como el peróxido de hidrógeno y los radicales superóxido. *Mycobacterium tuberculosis* es un ejemplo de una bacteria aerobia estricta; las bacterias anaerobias estrictas incluyen *Clostridium difficile* y *Bacteroides fragilis*. Numerosas bacterias cuentan con vías metabólicas que les permiten utilizar oxígeno cuando lo hay, pero funcionan como anaerobias cuando éste no se encuentra. Estas bacterias se conocen como **facultativas** respecto al uso de oxígeno, y es obvio que sobreviven en presencia o ausencia del mismo. Algunos ejemplos de bacterias facultativas incluyen *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Otras bacterias crecen mejor en presencia de pequeñas cantidades de oxígeno, menores a las encontradas en el aire. Estas bacterias se conocen como **microaerófilas**. *Campylobacter jejuni* es un ejemplo de bacteria microaerófila.

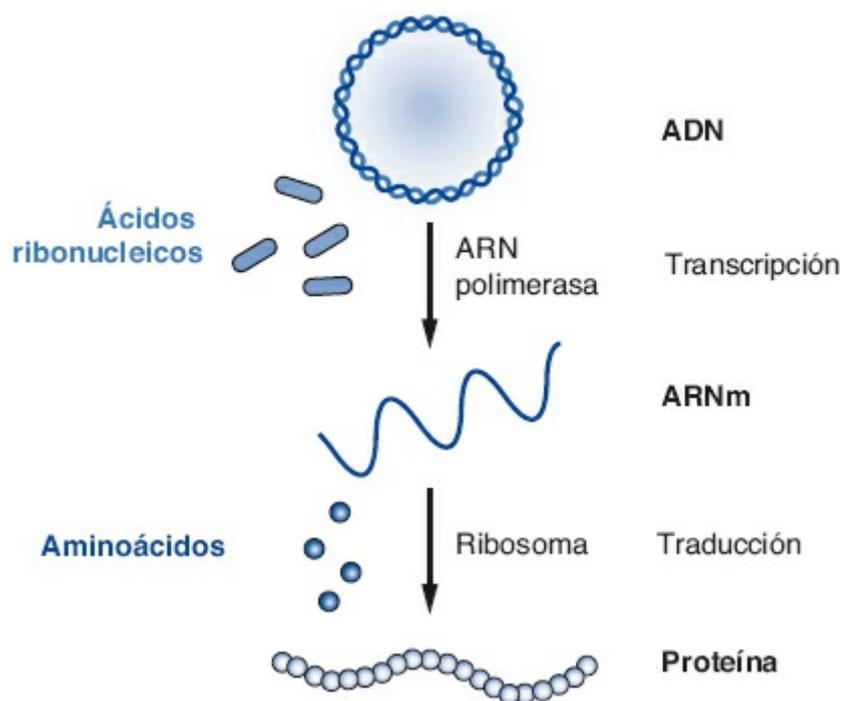


Figura 2-1. Resumen del proceso mediante el cual se producen proteínas dentro de las bacterias.

La energía disponible en el combustible consumido por las bacterias se aprovecha y almacena en forma de nucleósido trifosfatos y, en algunos casos, en la generación de un gradiente de protones entre el interior y el exterior de la célula. La energía potencial almacenada en este gradiente se conoce como **fuerza motriz protónica**. A medida que los protones fluyen a través de este gradiente (desde el exterior de la bacteria hacia dentro de ella), y a través de la membrana citoplásmica, esta energía se utiliza para impulsar procesos importantes, como el transporte activo de nutrientes hacia la célula y la generación de ATP.

TRANSCRIPCIÓN

La **transcripción** es el proceso mediante el cual la información en el ADN de un gen bacteriano se utiliza para sintetizar una molécula de ARN conocida como **ARN mensajero (ARNm)**. Al igual que en las células humanas, el complejo enzimático **ARN polimerasa** es utilizado por las bacterias para llevarla a cabo. La ARN polimerasa se une al ADN y emplea esta plantilla para añadir ácidos ribonucleicos de manera secuencial a una molécula correspondiente de ARNm. Este proceso es muy eficiente; bajo condiciones ideales, la ARN polimerasa bacteriana puede formar ARNm a una velocidad de 55 nucleótidos por segundo.

Pese a que ambas moléculas realizan funciones similares, la ARN polimerasa bacteriana es bastante distinta de la ARN polimerasa eucariótica. (Las eucariotas, a diferencia de las bacterias, son organismos que contienen núcleos y otros organelos unidos a membrana dentro de sus células. Algunos ejemplos incluyen animales, plantas, hongos y protozoarios.) De manera estructural, la ARN polimerasa bacteriana consiste en cinco subunidades y sus dimensiones generales se aproximan a los $90 \times 90 \times 160$ angstroms, mientras que la ARN polimerasa de la levadura tiene muchas más subunidades y sus dimensiones son de $140 \times 136 \times 110$ angstroms. También existen diferencias funcionales. Por ejemplo, mientras que la ARN polimerasa bacteriana es suficiente por sí sola para iniciar la transcripción, la ARN polimerasa eucariótica requiere la ayuda de factores de transcripción adicionales. La importancia de la transcripción para la salud de la bacteria y las diferencias entre las ARN polimerasas bacterianas y eucarióticas hacen de este complejo enzimático un objetivo ideal para los compuestos antimicrobianos.

TRADUCCIÓN

Tanto en las eucariotas como en las bacterias, ciertas estructuras macromoleculares denominadas **ribosomas** tienen la función de sintetizar proteínas a partir de la información presente en el ARNm, un proceso llamado **traducción**. Tales complejos grandes están compuestos por **ARN ribosomal (ARNr)** y proteínas. Sin embargo, los ribosomas bacterianos difieren de manera significativa de sus contrapartes eucarióticas. El **ribosoma bacteriano 70S** está formado por una **subunidad 50S** y una **subunidad 30S** (Fig. 2-2). (“S” significa unidades Svedberg, una medida de la velocidad de sedimentación en un ultracentrifugado. De este modo, las unidades Svedberg reflejan el tamaño de un complejo, pero no son aditivas.) Estas subunidades en sí mismas son estructuras complejas. Por ejemplo, la subunidad 50S está formada por dos moléculas de ARNr y 34 proteínas, mientras que la subunidad 30S consta de una molécula de ARNr y 21 proteínas. En contraste, el ribosoma eucariótico tiene un tamaño de 80S y consiste en una subunidad 60S y una subunidad 40S; a su vez, cada una de ellas está compuesta por múltiples moléculas de ARNr y proteínas.

El ribosoma completo funciona junto con otro tipo de ARN, el **ARN de transferencia (ARNt)**, para fabricar proteínas nuevas. El ribosoma se une a la plantilla de ARNm y la lee para incorporar de manera adecuada los aminoácidos proporcionados por el ARNt a la proteína naciente según la información en dicha

plantilla. La importancia de la traducción está indicada por el hecho de que la mitad de toda la síntesis de ARN en bacterias de crecimiento rápido está dedicada al ARNr y al ARNt. La función esencial de la síntesis proteica en el crecimiento bacteriano y las diferencias entre el ribosoma bacteriano y el ribosoma humano hacen que el primero sea un objetivo antibiótico atractivo. De hecho, numerosas clases de antimicrobianos actúan al unirse al ribosoma bacteriano e inhibirlo.

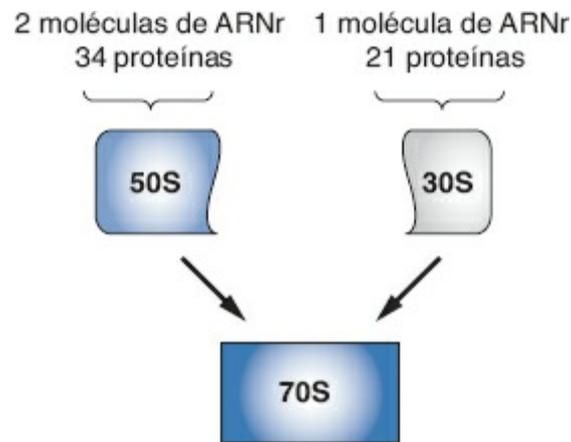


Figura 2-2. Estructura del ribosoma bacteriano.

PREGUNTAS

1. Las bacterias _____ son aquellas que crecen en ausencia de oxígeno.
2. _____ es un complejo enzimático que forma ARNm a partir de una plantilla de ADN.
3. El ribosoma bacteriano 70S consiste en las subunidades _____ y _____, las cuales constan de _____ y _____.

Replicación

“Con esto creemos haberle asignado a la superioridad numérica su debida importancia; debe ser considerada como la idea fundamental, así como buscada siempre antes que cualquier otra cosa y en la medida de lo posible.”

—*De la guerra, Carl von Clausewitz*

En la batalla entre las bacterias y la respuesta inmunitaria humana, los números son clave. Las bacterias se multiplican de forma continua en un intento por superar la capacidad defensora del huésped, y los factores inmunitarios intentan de manera constante erradicar a los invasores. Este equilibrio se inclina con frecuencia a favor de la respuesta inmunitaria humana gracias a los antibióticos.

Un ejemplo ilustrativo de la importancia de la multiplicación bacteriana en la infección es la shigelosis. Esta forma de diarrea infecciosa se produce por la bacteria *Shigella* y puede ocurrir tras la ingesta de por lo menos 200 microorganismos. Aun así, durante un breve periodo, estos 200 organismos provocan diarrea en la cual miles de millones de bacterias se expulsan cada día en las heces. Es obvio que la multiplicación bacteriana rápida es esencial para esta enfermedad.

La multiplicación bacteriana ocurre por fisión binaria, proceso mediante el cual una bacteria progenitora se divide para formar dos células hijas idénticas. Esto requiere la síntesis de numerosas biomoléculas esenciales para la construcción de las células hijas. Casi todas las bacterias tienen un cromosoma circular único, y la replicación del mismo es una parte integral de la división celular. La replicación ocurre cuando las enzimas bacterianas utilizan el cromosoma existente como plantilla para la síntesis de un segundo cromosoma idéntico. Para lograrlo debe disponerse de un suministro suficiente de desoxinucleótidos para su incorporación a la molécula de ADN naciente. Este proceso es más complicado de lo que podría sospecharse y es necesaria otra enzima para regular la conformación del ADN a fin de permitir la replicación óptima del cromosoma. Estos procesos complejos brindan varias

oportunidades a los antimicrobianos para inhibir el crecimiento bacteriano.

SÍNTESIS DE DESOXINUCLEÓTIDOS

Un suministro abundante de desoxiadenosín trifosfato (dATP), desoxiguanosín trifosfato (dGTP), desoxicitidín trifosfato (dCTP) y desoxitimidín trifosfato (dTTP) es esencial para la producción de moléculas de ADN durante la replicación del ADN. Las bacterias emplean varias vías sintéticas para fabricar estos bloques de construcción de ADN. El **tetrahidrofolato (THF)** es un cofactor esencial para varias de estas rutas y se sintetiza como sigue (Fig. 3-1): la enzima dihidropteroato sintasa usa dihidropterín pirofosfato y *para*-aminobenzoato (PABA) para generar dihidropteroato, que se convierte en dihidrofolato. El dihidrofolato reductasa convierte dihidrofolato en THF. El THF es necesario para la síntesis de varios nucleótidos. Aunque los humanos absorben con facilidad el folato —un precursor de THF— a partir de la dieta, la mayoría de las bacterias no es capaz de hacerlo y debe sintetizar este cofactor. Por ello esta ruta sintética es un objetivo atractivo para los compuestos antimicrobianos.

ENZIMAS SINTÉTICAS DE ADN

La enzima **ADN polimerasa** es responsable de replicar el cromosoma bacteriano, pero otras enzimas también son necesarias para este proceso. Un ejemplo son las **topoisomerasas** que regulan el **superenrollamiento** o la torsión del ADN. Para comprender el superenrollamiento deben apreciarse las consecuencias de contar con un cromosoma compuesto por ADN helicoidal. La estructura de doble hélice del ADN dicta que, en un estado relajado, contiene 10 pares de nucleótidos por cada giro helicoidal. Sin embargo, al girar un extremo del ADN mientras se sostiene fijo el otro extremo puede aumentarse o disminuirse la cantidad de pares de nucleótidos por giro helicoidal, a tal vez 11 o 9 (Fig. 3-2). Esto provoca tensión adicional sobre la molécula de ADN, la cual se ajusta mediante la formación de superespirales. Cuando hay un aumento de la cantidad de pares de nucleótidos por giro helicoidal, el superenrollamiento se considera positivo. Cuando hay una disminución, el superenrollamiento se considera negativo. En las bacterias ocurre un proceso análogo. Puesto que las partes del cromosoma están “fijas” debido a su interacción con complejos proteicos grandes, los giros que ocurren en una porción no pueden disiparse con libertad, sino que se acumulan y forman superespirales. ¿De dónde proviene la torsión? La ARN polimerasa es una molécula grande incapaz de girar con libertad mientras se mueve a lo largo del cromosoma bacteriano durante la transcripción. De este modo, a medida que la ARN polimerasa forja su camino a lo largo del cromosoma, al separar las hebras de ADN en su andar, ocurre superenrollamiento positivo por delante de la enzima, mientras que se acumulan superespirales negativas detrás de la misma. En teoría, el superenrollamiento excesivo podría ser una barrera para la replicación y transcripción del ADN.

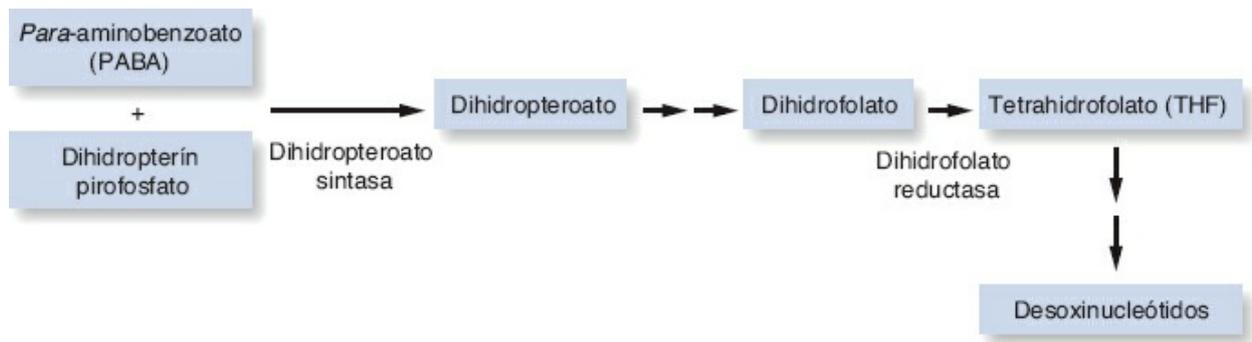


Figura 3-1. Síntesis bacteriana de tetrahidrofolato.

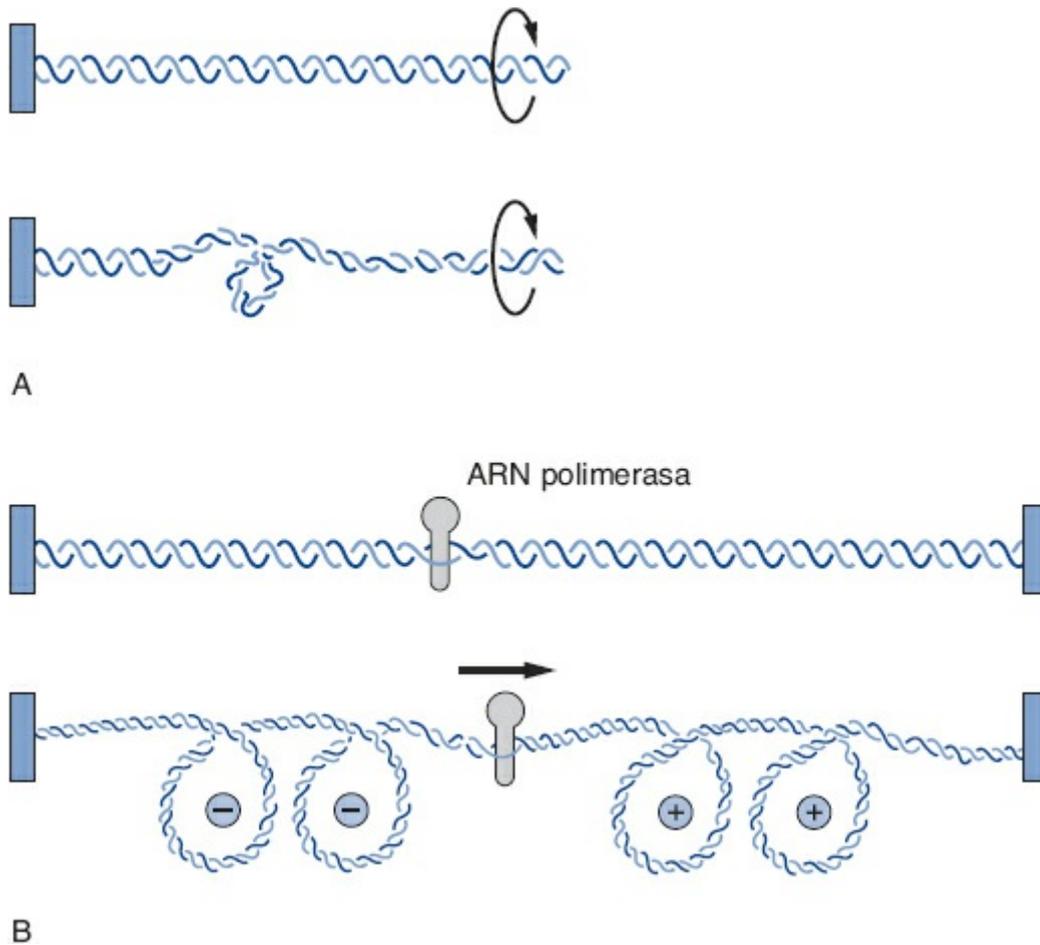


Figura 3-2. Superenrollamiento de la estructura de doble hélice del ADN. **A.** La torsión del ADN provoca la formación de superespirales. **B.** Durante la transcripción, el movimiento de la ARN polimerasa a lo largo del cromosoma provoca la acumulación de superespirales positivas por delante de la enzima y superespirales negativas detrás de ella. (Adaptada de *Molecular Biology of the Cell*, fourth edition by Bruce Alberts, et al. Copyright © 2002 by Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter. Copyright © 1983, 1989, 1994 by Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and James D. Watson. Used by permission of W.W. Norton & Company, Inc.)

Para visualizar el superenrollamiento sostenga el cable en espiral de un teléfono con su mano izquierda a unos 30 cm del aparato. Ahora, con la mano derecha, sujete el cable en el mismo punto y “tense” el cable a través de los dedos moviendo la mano hacia el aparato. En este ejemplo, el cable es el ADN cromosómico helicoidal y la mano derecha es la ARN polimerasa que se mueve a lo largo del cromosoma. Nótese cómo las superespirales se acumulan en el cable por delante de la mano. Ahora deje

que el aparato cuelgue en el aire. El peso del mismo elimina las superespirales del cable y lo fuerza a tomar una forma en exceso torcida. No obstante, el aparato ya no está fijo, por lo que puede girar con libertad para aliviar la torsión.

Una segunda consecuencia de la naturaleza circular del cromosoma bacteriano es que, tras terminar la replicación, los dos cromosomas generados se interconectarán con frecuencia (Fig. 3-3). Es obvio que esto representa un obstáculo para dividir la bacteria mientras se intenta separar cada cromosoma de las células hijas.

Las bacterias superan estos problemas al producir topoisomerasas, enzimas que eliminan o agregan superespirales al ADN. Esto se logra al unirse al ADN, cortar una o ambas hebras del ADN, pasar una o dos de ellas a través de la rotura y luego realinear el ADN. El paso de una o dos hebras de ADN a través de la rotura en esencia elimina o agrega una o dos superespirales al cromosoma. También puede separar dos cromosomas enganchados después de la replicación. De este modo las bacterias son capaces de regular el grado de superenrollamiento en sus cromosomas y permitir la separación de cromosomas después de la replicación del ADN.

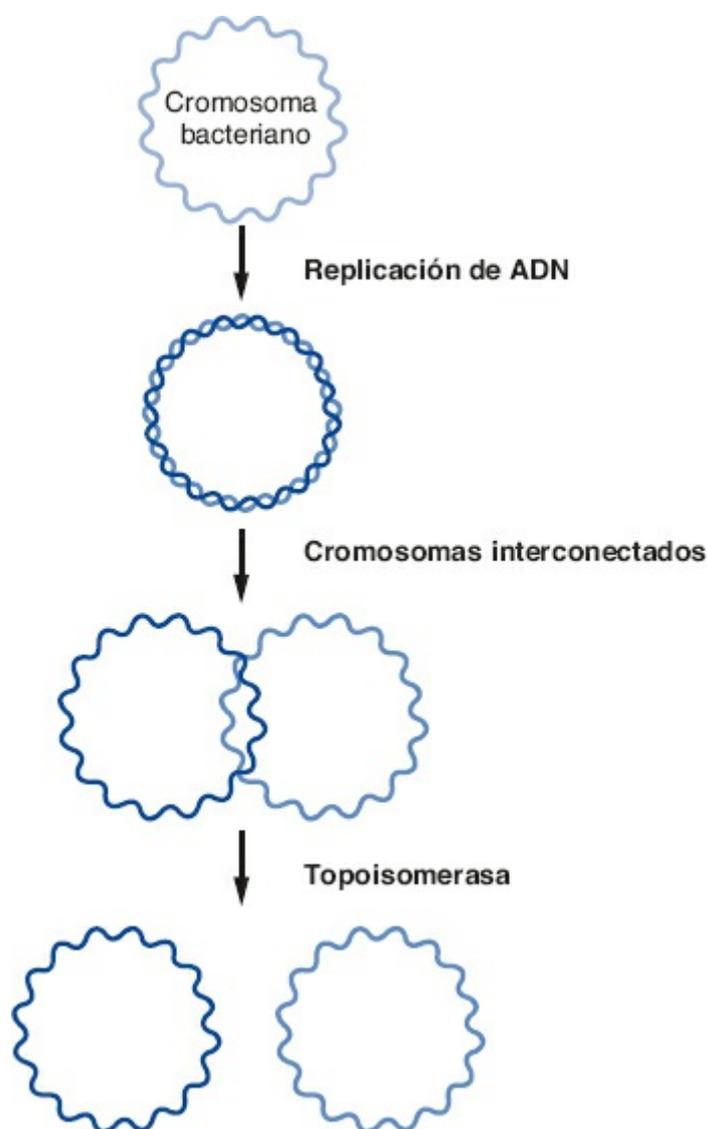
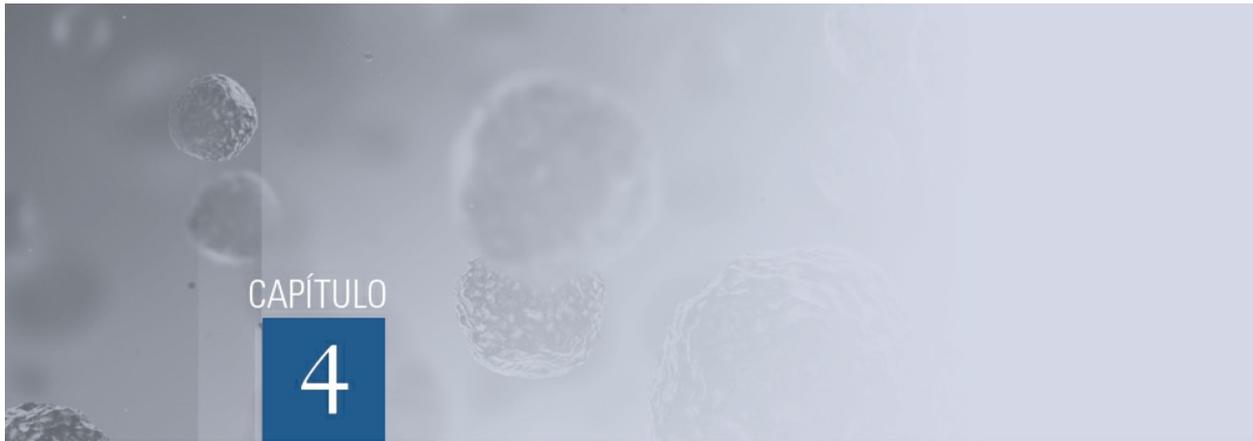


Figura 3-3. Replicación del cromosoma bacteriano. Una consecuencia de la naturaleza circular del cromosoma bacteriano es que los cromosomas replicados se interconectan, lo cual requiere una topoisomerasa para la separación adecuada.

PREGUNTAS

1. El tetrahidrofolato es necesario para varias vías que implican la síntesis de _____.
2. Los cromosomas de la mayoría de las bacterias son _____.
3. Las _____ son enzimas que regulan el superenrollamiento de ADN.



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 suprimirá 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 **Etets (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 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.



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.

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.



“El guerrero, en concordancia con sus metas, conserva varias armas y conoce sus características, además de utilizarlas adecuadamente.”

—El libro de los cinco anillos, Miyamoto Musashi

Para proteger al cuerpo humano de la arremetida de los patógenos bacterianos se ha desarrollado una gran cantidad de compuestos antimicrobianos dirigidos a los puntos de vulnerabilidad de dichos invasores. Estos fármacos pueden agruparse en tres amplias categorías con base en su mecanismo de acción: (1) aquellos dirigidos contra la envoltura celular bacteriana, (2) aquellos que bloquean la producción de proteínas nuevas y (3) los dirigidos contra el ADN o la replicación del mismo.

Ahora se explicará cada antimicrobiano. Para cada uno se proporciona un resumen sobre su espectro antimicrobiano en la forma de un semáforo. Para este propósito las bacterias se agruparon en cuatro grandes categorías: bacterias grampositivas aerobias, bacterias gramnegativas aerobias, bacterias anaerobias y bacterias atípicas. La actividad de un antibiótico contra una categoría particular de bacterias está representada por **una luz azul intenso** (activo), **una luz azul claro** (en ocasiones activo) o **una luz gris claro** (sin actividad). De este modo, en el ejemplo mostrado en la segunda figura, se puede avanzar y utilizar el antibiótico para tratar una infección causada por bacterias grampositivas, detenerse si se considera utilizar el antibiótico para tratar una infección causada por bacterias gramnegativas y proceder con precaución si se trata una infección causada por bacterias atípicas o anaerobias. Nótese que estas sólo son indicaciones generales para la actividad antibiótica contra estas clases de bacterias. Es importante señalar que hay excepciones y muchos otros factores, como la capacidad del antibiótico para lograr concentraciones elevadas en el sitio de la infección, si mata o sólo inhibe las bacterias, las contraindicaciones del medicamento y la historia de antibióticos del paciente, que deben tomarse en cuenta

al elegir el medicamento apropiado. No obstante, la representación del semáforo es útil como primer paso para aprender sobre el espectro antimicrobiano de cada antibiótico.



HISTORIA

Algunos de los primeros antibacterianos eran anticuerpos. El suero que contenía anticuerpos fijos y la toxina inactivada de difteria ya se utilizaban para tratar individuos con difteria en el siglo XIX. Pese a que los antibióticos más actuales son moléculas pequeñas, los anticuerpos dirigidos contra toxinas formadas por bacterias patógenas han experimentado un renacimiento. Por ejemplo, raxibacumab y bezlotoxumab son anticuerpos monoclonales humanos que se unen a un componente de la toxina de *Bacillus anthracis* y la toxina B de *Clostridium difficile*, de manera respectiva. Una vez más se espera que los anticuerpos tengan una función importante en el tratamiento de pacientes con infecciones bacterianas.

Markham A. Bezlotoxumab: first global approval. *Drugs*. 2016;76:1793–1798.

Migone TS, Subramanian GM, Zhong J, et al. Raxibacumab for the treatment of inhalational anthrax. *N Engl J Med*. 2009;361:135–144.

Grupos de bacterias utilizados en los siguientes capítulos

		Ejemplos
bacterias grampositivas		<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Enterococos <i>Listeria monocytogenes</i>
bacterias gramnegativas		<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. Enterobacteriaceae <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
bacterias anaerobias		<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium</i> spp.
bacterias atípicas		<i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i>

Representación tipo semáforo del espectro de actividad antimicrobiana



LECTURAS ADICIONALES

Para una excelente revisión sobre los antibióticos favor de consultar estas referencias:

Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.

Mascaretti OA. *Bacteria versus Antibacterial Agents: An Integrated Approach*. Washington, DC: ASM Press; 2003.

Thompson RL, Wright AJ. Symposium on antimicrobial agents, parts I–XVII. *Mayo Clin Proc*. 1998–2000:73–75.

Walsh C. *Antibiotics: Actions, Origins, Resistance*. Washington, DC: ASM Press; 2003.

Antibióticos dirigidos contra la envoltura celular

“Aunque los caballeros, seguros dentro de su pesada armadura, no tenían escrúpulos en pisotear y matar al soldado de a pie que viste de cuero, es entretenido leer sobre la protesta fiera cuando el soldado de a pie contraatacaba con su ballesta acerada... Los caballeros clamaban al cielo para dar testimonio de una contienda sin honor que empleaba dichas armas en batalla, siendo el hecho que se daban cuenta de que su armadura ya no protegía su persona como en los días previos a las pesadas ballestas...”

—*La ballesta*, Sir Ralph Payne-Gallwey

Si la envoltura celular es la armadura de la bacteria, entonces los antibióticos β -lactámicos, glicopéptidos, daptomicina y colistina son las ballestas capaces de perforarla. Estos antimicrobianos atacan la envoltura celular protectora y la convierten en un lastre para la bacteria. En las secciones siguientes se explica cómo estos antibióticos eliminan bacterias, los tipos de bacterias contra los cuales son activos y sus toxicidades.

Antibióticos β -lactámicos

La excitante historia de los antibióticos β -lactámicos comenzó en 1928, cuando Alexander Fleming notó que un hongo que contaminaba uno de sus cultivos evitaba el crecimiento de bacterias. Debido a que el hongo era del género *Penicillium*, Fleming nombró “penicilina” a la sustancia antibacteriana, el primero de una larga línea de β -lactámicos. La clasificación de este compuesto progresó con rapidez y, en 1941, se realizaban en pacientes estudios clínicos con éxito extraordinario.

El núcleo esencial de la penicilina es un anillo de cuatro miembros llamado **anillo β -lactámico** (Fig. 5-1). Las modificaciones de esta estructura básica han dado paso al desarrollo de varios compuestos antibacterianos útiles, cada uno de los cuales tiene su propio espectro característico de actividad y propiedades farmacocinéticas. Estas incluyen **penicilinas, cefalosporinas, carbapenems y monobactams** (Tabla 5-1). Sin embargo, es importante recordar que la actividad antibacteriana de cada compuesto β -lactámico radica en el mismo mecanismo básico (Fig. 5-2). Pese a ser una sobresimplificación, los antibióticos β -lactámicos pueden considerarse inhibidores de las proteínas de unión a penicilina (PBP) que suelen ensamblar la capa de peptidoglucano que envuelve a la mayoría de las bacterias. Se ha propuesto la hipótesis de que el anillo β -lactámico simula la porción D-alanil-D-alanina de la cadena peptídica lateral que se fija por PBP en condiciones normales. De este modo las PBP interactúan con el anillo β -lactámico y ya no están disponibles para la síntesis de nuevo peptidoglucano (Fig. 5-3). La disrupción de la capa de peptidoglucano provoca la lisis de la bacteria.

Como es el caso para todos los antibióticos, la resistencia a los β -lactámicos puede dividirse en dos categorías principales: intrínseca y adquirida. La **resistencia intrínseca** se refiere al mecanismo de resistencia que es característico de la estructura o fisiología de la especie bacteriana. Por ejemplo, las porinas en la membrana externa de todas las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* no permite el paso de ampicilina al espacio periplásmico, por lo cual todas las cepas de *P. aeruginosa* son resistentes a este antibiótico. En contraste, la **resistencia adquirida** ocurre cuando una bacteria que fue sensible a un antibiótico adquiere una mutación o material genético exógeno que le permite resistir la actividad de dicho antibiótico. Por ejemplo, la mayoría de las cepas de *P. aeruginosa* es susceptible al carbapenem imipenem, el cual obtiene acceso a las PBP de dicho microorganismo al atravesar un canal proteico específico encontrado en la membrana externa. No obstante, después de la exposición a imipenem pueden ocurrir mutaciones espontáneas que provocan la pérdida de la producción de dicho canal. De este modo se produce resistencia adquirida a imipenem. En la práctica la resistencia intrínseca suele implicar que todas las cepas de una especie de bacteria son resistentes a un antibiótico dado, mientras que la resistencia adquirida afecta sólo algunas cepas de una especie bacteriana.

Por lo regular, la resistencia se produce por la falla de un medicamento para evitar uno de seis obstáculos (*Pitfalls*; seis P, por sus siglas en inglés) en el proceso por el cual los antibióticos β -lactámicos causan la muerte de los patógenos bacterianos (Fig. 5-4). Estas son las seis **P**: (1) **Penetración** —los β -lactámicos penetran poco el compartimento intracelular de las células humanas, por lo cual las bacterias que residen en este compartimento no quedan expuestas a ellos. Un antibiótico β -lactámico no puede eliminar una bacteria a la cual no tiene acceso. (2) **Porinas** —si un antibiótico β -lactámico llega a la bacteria debe tener acceso a sus objetivos, las PBP. En las bacterias grampositivas esto no es difícil puesto que las PBP y la capa de peptidoglucano están relativamente expuestas, pero en las bacterias gramnegativas están rodeados por la membrana externa protectora. Los β -lactámicos deben romper la membrana al difundir a través de las porinas, que son canales proteicos en la membrana externa. Muchas de las bacterias gramnegativas tienen porinas que no

permiten el paso de ciertos β -lactámicos hacia el espacio periplásmico. (3) Bombas (*pumps*) —algunas bacterias producen **bombas de eflujo**, que son complejos proteicos que transportan antibióticos que han entrado al espacio periplásmico de regreso al ambiente. Estas bombas evitan que los antibióticos se acumulen dentro del periplasma para alcanzar concentraciones suficientes y tener actividad antibacteriana. (4) Las penicilinasas (en realidad β -lactamasas, pero no inician con P) —numerosas bacterias, tanto grampositivas como gramnegativas, producen **β -lactamasas**, enzimas que degradan β -lactámicos antes de que lleguen a las PBP. (5) **PBP** —algunas bacterias producen PBP que no se unen a los β -lactámicos con gran afinidad. En estas bacterias los β -lactámicos llegan a sus objetivos, las PBP, pero no pueden interactuar con ellas. (6) Ausencia de peptidoglucano —unas cuantas bacterias que no producen peptidoglucano y, por ello, no se afectan por los β -lactámicos. Para ser eficaces los medicamentos β -lactámicos deben navegar con éxito al sortear cada uno de estos posibles obstáculos. Es importante señalar que los antibióticos β -lactámicos son un grupo heterogéneo de compuestos; algunos pueden bloquearse en ciertos pasos a través de los cuales otros pueden proceder sin dificultad.

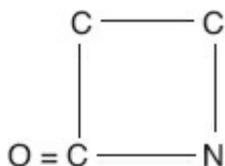


Figura 5-1. Estructura del anillo β -lactámico.

Tabla 5-1	Antibióticos β-lactámicos
	Penicilinas
	Cefalosporinas
	Carbapenems
	Monobactams

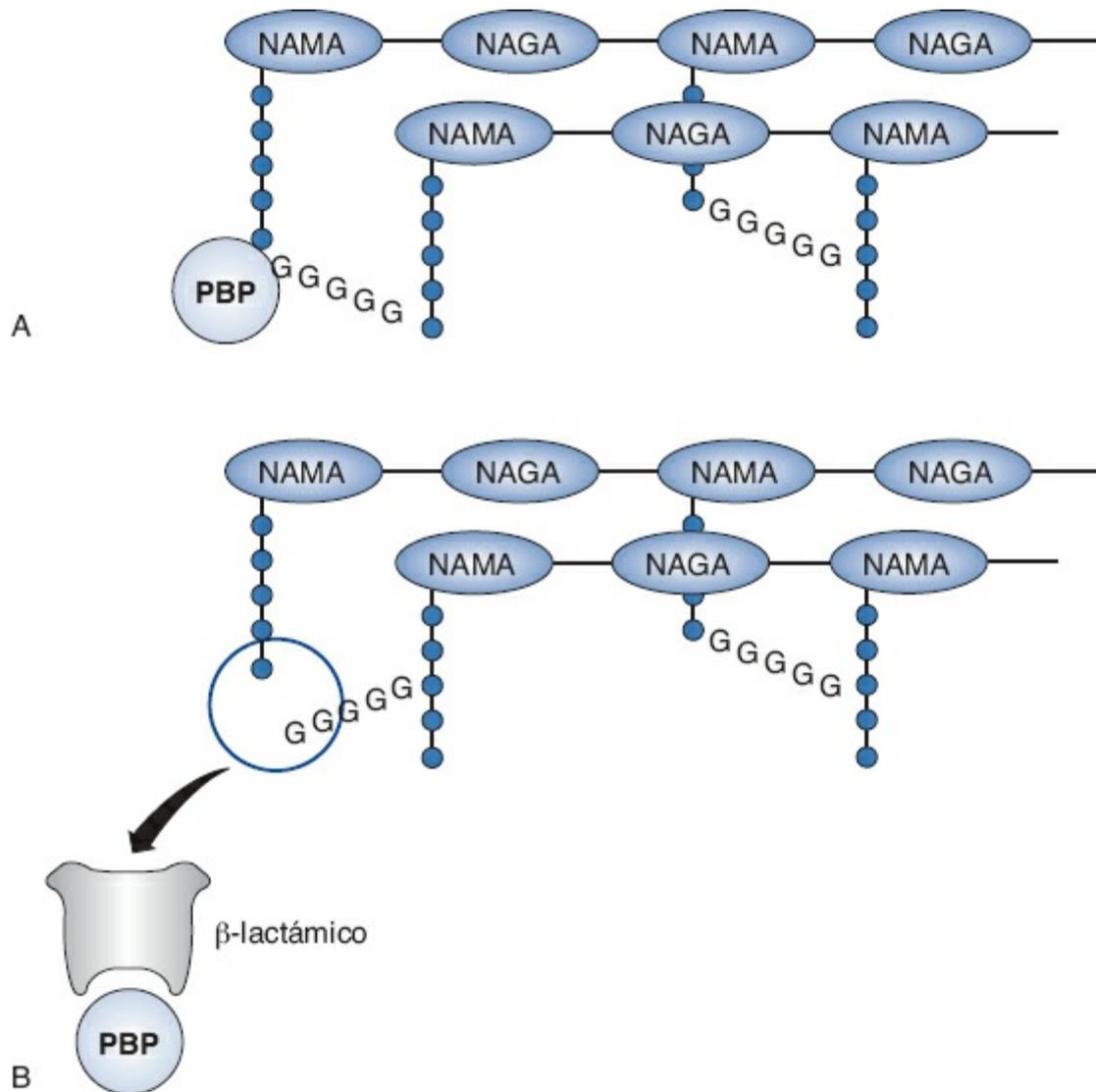


Figura 5-2. Mecanismo de acción de los antibióticos β -lactámicos. **A.** En condiciones normales una nueva subunidad de ácido *N*-acetilmurámico (NAMA) y disacárido *N*-acetilglucosamina (NAGA) con una cadena peptídica lateral unida está conectada a un polímero existente de peptidoglucano. Esto puede ocurrir mediante un enlace covalente de un puente de glicina (G) de una cadena peptídica lateral a otra a través de la actividad enzimática de una PBP. **B.** En presencia de un antibiótico β -lactámico este proceso se altera. El antibiótico β -lactámico se une a la PBP y evita que se forme el entrecruzamiento del puente de glicina con la cadena peptídica lateral, con lo que se bloquea la incorporación de la sub-unidad de disacárido en el polímero existente de peptidoglucano.

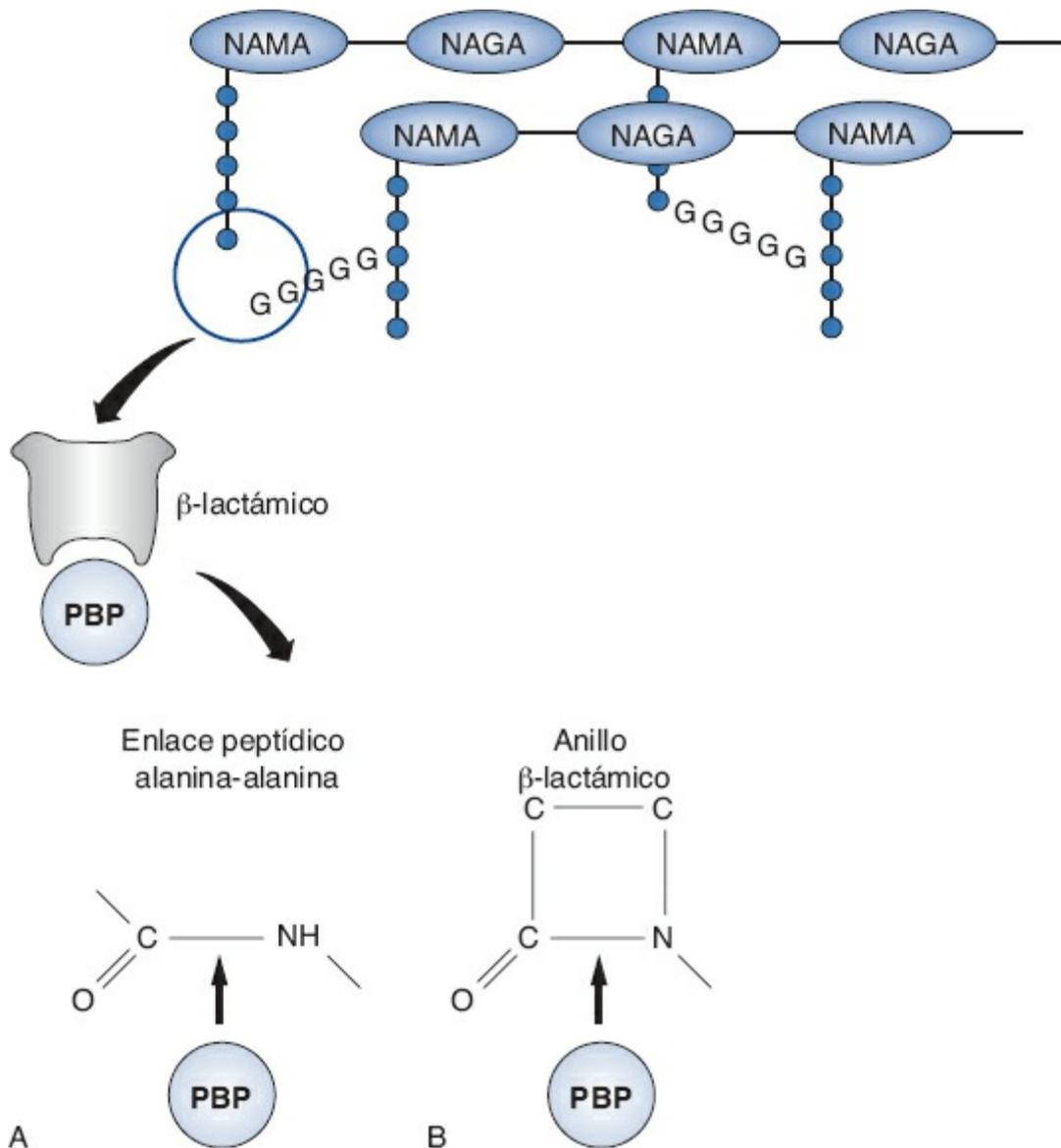
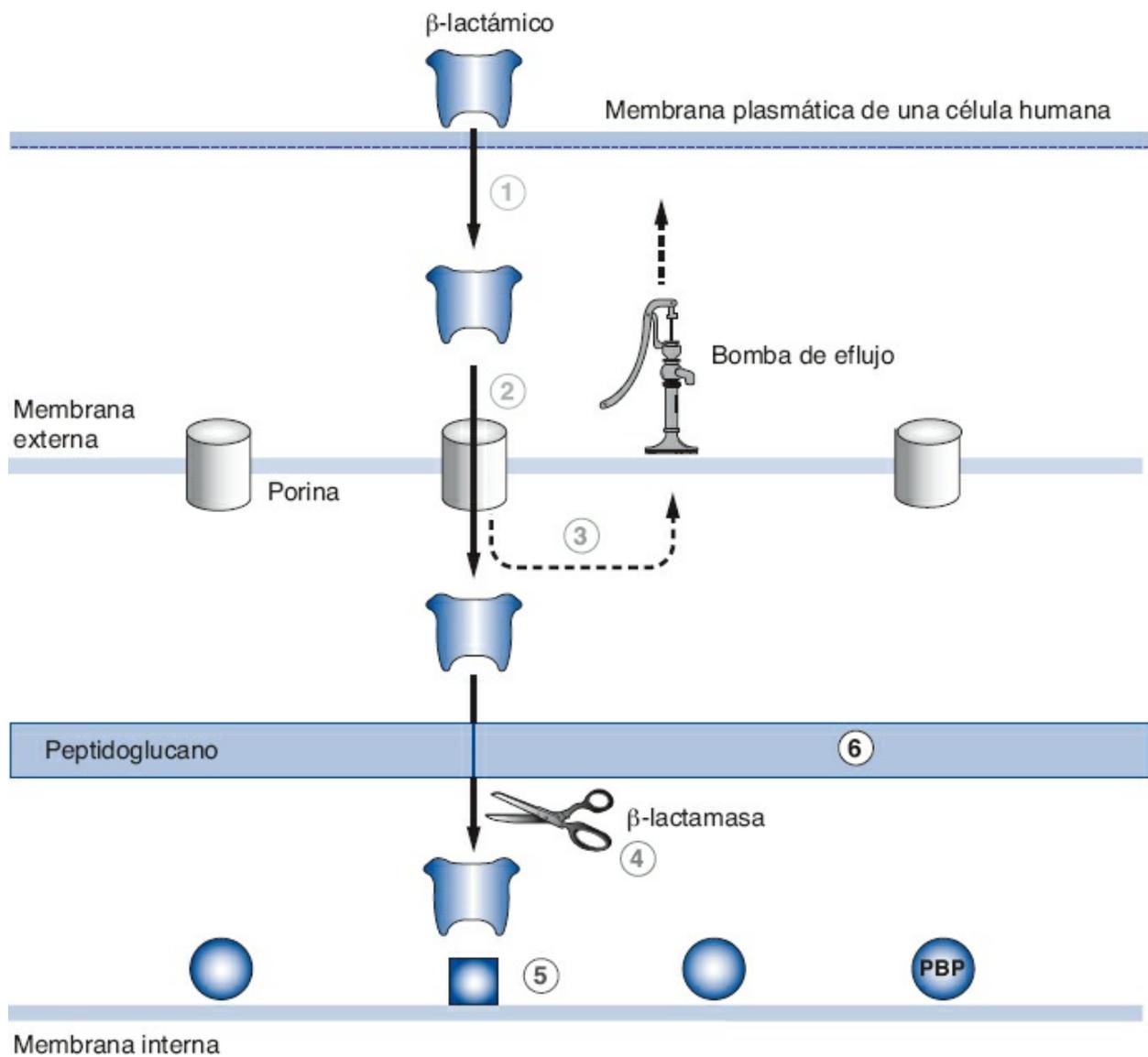


Figura 5-3. Mecanismo de inhibición de la proteína de unión a penicilina (PBP) por antibióticos β -lactámicos. **A.** La PBP reconoce y cataliza el enlace peptídico entre dos subunidades de alanina de la cadena peptídica lateral de peptidoglucano. **B.** El anillo β -lactámico simula este enlace peptídico. Por lo tanto, la PBP intenta catalizar el anillo β -lactámico, lo que provoca la inactivación de la PBP.



Membrana interna

Figura 5-4. Seis P mediante las cuales puede bloquearse la actividad de los β -lactámicos: (1) penetración, (2) porinas, (3) *pumps* (bombas), (4) penicilinasas (β -lactamasas), (5) proteínas de unión a penicilina (PBP) y (6) peptidoglicano.



RECUERDE

Recuerde las seis “P” de la resistencia a los antibióticos β -lactámicos: **P**enetración, **P**orinas, bombas (*Pumps*), **P**enicilinasas, **PBP**, ausencia de **P**eptidoglicano.



HISTORIA

En un principio se pensó que la resistencia antibiótica ocurría primero cuando las bacterias respondían al uso terapéutico de los antibióticos en el siglo XX. Ahora es claro que los genes de resistencia antibiótica tienen una edad de miles de años y es probable que evolucionaran junto con los microbios ambientales que producían compuestos antimicrobianos de modo natural.

Una característica de las β -lactamasas: vienen en muchos sabores —es decir, algunas son específicas para unos cuantos antibióticos β -lactámicos, mientras que otras tienen actividad contra casi todos los β -lactámicos. Por ejemplo, la β -lactamasa de *Staphylococcus aureus* es un tanto específica para algunas de las penicilinas, mientras que las β -lactamasas de amplio espectro producidas por algunas cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. (abreviatura para el plural de especies) degradan casi todas las penicilinas, cefalosporinas y monobactams. Diferentes especies o cepas de bacterias producen distintos tipos de β -lactamasas que les confieren patrones únicos de resistencia antibiótica. Por ello las generalizaciones sobre las β -lactamasas y sus efectos sobre antibióticos específicos deben realizarse con precaución.

A pesar de sus numerosas limitaciones, los antibióticos β -lactámicos aún forman parte de los antibióticos más poderosos y de amplio espectro disponibles en la actualidad. Comprenden una proporción significativa de los antibióticos totales prescritos cada año.

PREGUNTAS

1. Todos los antibióticos β -lactámicos actúan al evitar la construcción adecuada de la capa _____ bacteriana.
2. Las cuatro clases principales de antibióticos β -lactámicos son _____, _____, _____ y _____.
3. Todos los antibióticos β -lactámicos ejercen su actividad al unirse a _____.
4. Las _____ son enzimas que segregan los antibióticos β -lactámicos y los inactivan.



HISTORIA

Por casualidad, Alexander Fleming tomó unas vacaciones de dos semanas justo después de inocular sus placas con agar que pronto se contaminarían. Debido a que sabía que no podría examinar las placas durante dos semanas las incubó a temperatura ambiente en vez de a 37 °C para que la velocidad de crecimiento de las bacterias fuera más lenta. Estas vacaciones cambiaron el curso de los eventos humanos. *Penicillium* crece a temperatura ambiente, pero no a 37 °C —si Fleming no hubiese tomado vacaciones nunca hubiera observado los efectos bactericidas del hongo. Por lo tanto, las vacaciones en realidad hacen que uno sea más productivo en el trabajo.

Friedman M, Friedman GW. *Medicine's Ten Greatest Discoveries*. New Haven, CT: Yale University Press; 1998.

Penicilinas

Las penicilinas consisten en un anillo tiazolidina unido a un anillo β -lactámico que se modifica por una cadena lateral variable (“R” en la Fig. 5-5). Si bien el complejo tiazolidinas–anillo β -lactámico es necesario para la actividad antibacteriana, la cadena lateral se ha manipulado para producir numerosos derivados de penicilina que cuentan con propiedades farmacológicas y espectro antibacteriano de actividad alterados.

Como resultado de las modificaciones de la cadena lateral R las penicilinas se dividen en varias clases: **penicilinas naturales**, **penicilinas antiestafilocócicas**, **aminopenicilinas** y **penicilinas de espectro extendido** (Tabla 5-2). Asimismo, algunas de las penicilinas se han combinado con **inhibidores de β -lactamasa**, lo cual ha expandido en gran medida la cantidad de especies bacterianas que son susceptibles a estos compuestos. Los miembros de cada clase comparten propiedades farmacocinéticas similares y el espectro de actividad, pero pueden ser bastante diferentes de los miembros de otras clases.

PENICILINAS NATURALES

Las penicilinas naturales, **penicilina G** y **penicilina V**, son los tatarabuelos de la familia de antibióticos tipo penicilina, pero aún tienen mucho que decir sobre el tratamiento de las infecciones bacterianas. Se denominan penicilinas *naturales* porque pueden purificarse de forma directa de los cultivos del hongo *Penicillium*. La cadena lateral R de penicilina G se muestra en la Figura 5-6 y consta de un anillo benceno hidrófobo.

Debido a que casi todas las bacterias tienen paredes celulares compuestas por peptidoglucano, no es sorprendente que las penicilinas naturales sean activas contra algunas especies de bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias, así como algunas espiroquetas. A pesar de esta amplia gama de actividad, la mayoría de las bacterias presenta resistencia intrínseca o adquirida a las penicilinas naturales. Comprender las razones de esto puede ayudar a recordar las especies que aún son susceptibles. A su vez, el espectro bacteriano de estas penicilinas naturales puede utilizarse como base para recordar el espectro de las demás clases de penicilinas. Las seis **P** explican la resistencia a las penicilinas naturales: (1) **Penetración** —penicilinas naturales, como la mayoría de los β -lactámicos, penetran poco al compartimento intracelular de las células humanas, por lo cual las bacterias que residen en este compartimento, como *Rickettsia* y *Legionella*, están protegidas contra ellas. (2) **Porinas** —algunas bacterias gramnegativas, como *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella enterica* y *Shigella* spp., tienen porinas en sus membranas externas que no permiten el paso de las penicilinas naturales hidrófobas hacia el espacio periplásmico. (3) **Bombas (Pumps)** —algunas bacterias gramnegativas, como *P. aeruginosa*, tienen bombas de eflujo que evitan la acumulación de las penicilinas dentro del periplasma. Pese a que estas bombas sólo causan un cambio marginal en la susceptibilidad, pueden funcionar junto con las penicilinasas y porinas para tener un efecto drástico. (4) **Penicilinasas** —numerosas bacterias, tanto grampositivas (estafilococos) como gramnegativas (algunas cepas de *Neisseria* y *Haemophilus*, numerosas especies

entéricas y algunos anaerobios, como *Bacteroides fragilis*), producen penicilinasas que degradan las penicilinas naturales. (5) PBP —algunas bacterias producen PBP que no se unen a las penicilinas naturales con gran afinidad (p. ej., algunas cepas de *Streptococcus pneumoniae*). (6) Peptidoglucano —algunas bacterias, como *Mycoplasma*, no producen peptidoglucano, por lo cual no se ven afectadas por las penicilinas naturales.

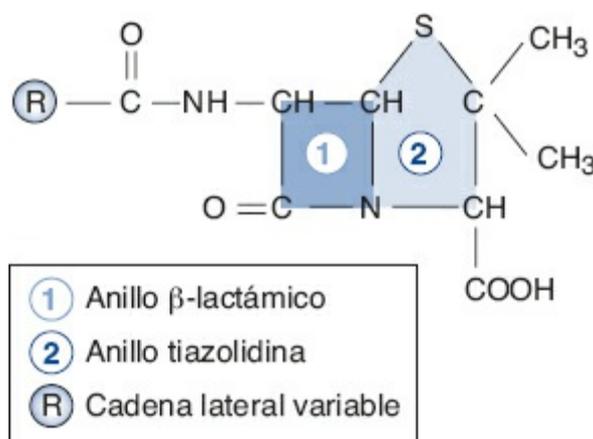


Figura 5-5. Estructura de las penicilinas.

Tabla 5-2 Las penicilinas		
Categoría	Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Penicilinas naturales	Penicilina G	Penicilina V
Penicilinas antiestafilocócicas	Nafcilina, oxacilina	Dicloxacilina
Aminopenicilinas	Ampicilina	Amoxicilina, ampicilina
Aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa	Ampicilina-sulbactam	Amoxicilina-clavulanato
Penicilinas de espectro extendido	Piperacilina, ticarcilina	
Penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa	Piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulanato	

A pesar de estas limitaciones, las penicilinas naturales todavía se utilizan para tratar infecciones causadas por algunas bacterias grampositivas, en especial estreptococos, algunas bacterias anaerobias y algunas espiroquetas (Tabla 5-3), incluso unas cuantas bacterias gramnegativas, como *Neisseria meningitidis* y algunas cepas de *Haemophilus influenzae* que no producen β -lactamasas, aún son susceptibles a penicilina.

PENICILINAS ANTIESTAFILOCÓCICAS

Las penicilinas antiestafilocócicas (también llamadas “penicilinas resistentes a penicilinasas”) tienen residuos voluminosos en sus cadenas laterales R que evitan la unión de las β -lactamasas estafilocócicas (Fig. 5-7). Como resultado, estas penicilinas

son útiles para tratar infecciones causadas por *S. aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. No obstante, son incapaces de unirse a las PBP de dos grupos especiales de estafilococos denominados *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) y *S. epidermidis* resistente a meticilina (SERM). Debido a que no pueden unirse a las PBP de SARM y SERM, las penicilinas antiestafilocócicas son inactivas contra ellos. (Nótese que meticilina es una penicilina antiestafilocócica que ya no está disponible en el mercado, pero es representativa de la clase completa de las penicilinas antiestafilocócicas respecto a su espectro de actividad.) Las penicilinas antiestafilocócicas también son menos eficaces que las penicilinas naturales contra los estreptococos y no es habitual que se utilicen para tratarlos. Estas penicilinas tampoco son activas contra enterococos. Del mismo modo, el volumen de las cadenas laterales limita la capacidad de estos fármacos para penetrar la mayoría de otras bacterias y, en general, sólo se utilizan para tratar infecciones estafilocócicas (Tabla 5-4). Este grupo de antibióticos incluye **naftilina**, **oxacilina** y **dicloxacilina**.

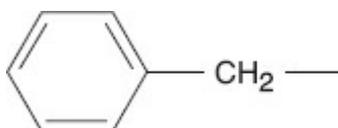


Figura 5-6. Cadena lateral R de penicilina G.



Tabla 5-3	Actividad antimicrobiana de las penicilinas naturales
Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos enterococos <i>Listeria monocytogenes</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Neisseria meningitidis</i> Algunos <i>Haemophilus influenzae</i>
Bacterias anaerobias	<i>Clostridia</i> spp. (excepto <i>C. difficile</i>) <i>Actinomyces israelii</i>
Espiroquetas	<i>Treponema pallidum</i> <i>Leptospira</i> spp.

AMINOPENICILINAS

Las aminopenicilinas, **ampicilina** y **amoxicilina**, tienen espectros de actividad similares a las penicilinas naturales con una excepción: un grupo amino adicional en su cadena lateral aumenta su hidrofilia y les permite pasar a través de las porinas en las membranas externas de algunos bacilos gramnegativos entéricos, como *E. coli*, *P. mirabilis*, *S. enterica* y *Shigella* spp. (Fig. 5-8). Esto extiende el espectro de las aminopenicilinas para incluir estas bacterias. Sin embargo, las aminopenicilinas comparten la vulnerabilidad de las penicilinas naturales a las β-lactamasas y muchas de las bacterias gramnegativas que en un inicio eran susceptibles a las aminopenicilinas ahora son resistentes debido a la adquisición de genes codificadores para β-lactamasa (Tabla 5-5).

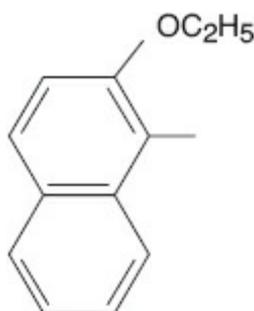


Figura 5-7. Cadena lateral R de nafcilina.



Tabla 5-4

Actividad antimicrobiana de las penicilinas antiestafilocócicas

Bacterias grampositivas	Algunos <i>Staphylococcus aureus</i> Algunos <i>Staphylococcus epidermidis</i>
-------------------------	---

COMBINACIONES DE AMINOPENICILINA/INHIBIDOR DE β-LACTAMASA

Se han desarrollado compuestos para inhibir las β-lactamasas de numerosas bacterias grampositivas y gramnegativas. Estos inhibidores tienen estructura similar a la penicilina, por lo que se unen a β-lactamasas, lo cual provoca la inactivación de estas

últimas. Dos de estos inhibidores, clavulanato y sulbactam, se utilizan junto con las aminopenicilinas para expandir en gran medida el espectro de actividad. **Ampicilina-sulbactam** es la formulación parenteral y **amoxicilina-clavulanato** es la formulación oral de estas combinaciones. Sulbactam y clavulanato inactivan las β -lactamasas de numerosas bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias. Como resultado amplían de forma drástica el espectro antimicrobiano de las aminopenicilinas (Tabla 5-6).

PENICILINAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

Las penicilinas de espectro extendido consisten en **piperacilina** y **ticarcilina**. Las cadenas laterales de estos fármacos permiten una penetración aún mayor a las bacterias gramnegativas que la observada con las aminopenicilinas. Por ejemplo, la cadena lateral de piperacilina es polar, lo cual incrementa su capacidad para atravesar las porinas de la membrana externa de algunas bacterias gramnegativas (Fig. 5-9). (De forma incidental la piperacilina obtuvo su nombre de su cadena lateral, que contiene un derivado piperazina.) Además, en general las penicilinas de espectro extendido son más resistentes a la degradación por las β -lactamasas gramnegativas que las aminopenicilinas, aunque permanecen susceptibles a algunas de estas enzimas. Por lo tanto, comparadas con las aminopenicilinas, las penicilinas de espectro extendido son más activas contra los bacilos gramnegativos, incluidas numerosas cepas de *P. aeruginosa*. Mantienen cierta actividad de las penicilinas naturales contra grampositivos pero, del mismo modo que éstas, son susceptibles a las β -lactamasas de los estafilococos. Tienen actividad modesta contra anaerobios (Tabla 5-7). Piperacilina tiene una actividad más amplia que ticarcilina.

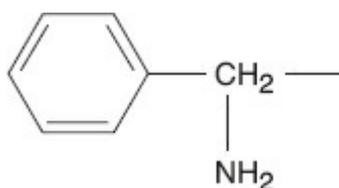


Figura 5-8. Cadena lateral R de ampicilina.



Tabla
5-5

Actividad antimicrobiana de las aminopenicilinas

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Estreptococos viridans</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos enterococos <i>Listeria monocytogenes</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Neisseria meningitidis</i> Algunos <i>Haemophilus influenzae</i> Algunas <i>Enterobacteriaceae</i>
Bacterias anaerobias	<i>Clostridia</i> spp. (excepto <i>C. difficile</i>) <i>Actinomyces israelii</i>
Espiroquetas	<i>Borrelia burgdorferi</i>

COMBINACIONES DE PENICILINA DE ESPECTRO EXTENDIDO/INHIBIDOR DE β -LACTAMASA

El potencial antimicrobiano completo de las penicilinas se ha alcanzado al combinar penicilinas de espectro extendido con inhibidores de β -lactamasa. Las dos combinaciones disponibles son **piperacilina-tazobactam** y **ticarcilina-clavulanato**. Los inhibidores de β -lactamasa neutralizan muchas de las β -lactamasas que de otra manera inactivarían a las penicilinas de espectro extendido, lo que provoca un refuerzo marcado de su actividad. De este modo, piperacilina-tazobactam y ticarcilina-clavulanato son los decatletas de las penicilinas, con actividad contra la mayoría de las bacterias grampositivas aerobias, incluidos muchos de los estafilococos productores de β -lactamasa, la mayoría de las bacterias gramnegativas aerobias y casi todas las bacterias anaerobias, excepto *Clostridium difficile* (Tabla 5-8). Como se esperaría con base en la actividad de sus componentes penicilánicos, piperacilina-tazobactam tiene un espectro más amplio que ticarcilina-clavulanato. Su excelente actividad contra bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias hace de piperacilina-tazobactam uno de los antibióticos más poderosos disponibles en la actualidad. Ticarcilina-clavulanato ya no está disponible ni en Estados Unidos ni en México.



Tabla 5-6 Actividad antimicrobiana de las combinaciones de aminopenicilina + inhibidor de β -lactamasa

Bacterias grampositivas	Algunos <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos enterococos <i>Listeria monocytogenes</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Neisseria</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> Numerosas <i>Enterobacteriaceae</i>
Bacterias anaerobias	<i>Clostridia</i> spp. (excepto <i>C. difficile</i>) <i>Actinomyces israelii</i> <i>Bacteroides</i> spp.
Espiroquetas	<i>Borrelia burgdorferi</i>

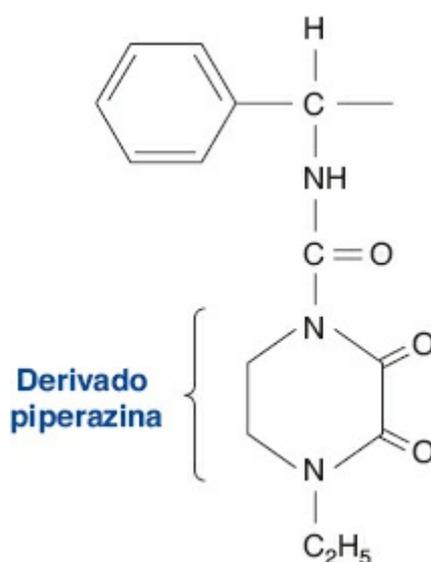


Figura 5-9. Cadena lateral R de piperacilina.

TOXICIDAD

Las reacciones adversas a las penicilinas son relativamente comunes; se estima que 3 a 10% de las personas es alérgico a estos medicamentos. Como la mayoría de los antibióticos, las penicilinas pueden causar náuseas, vómito y diarrea. También se han relacionado con fiebre medicamentosa, exantema, enfermedad del suero, nefritis intersticial, hepatotoxicidad, neurotoxicidad y anomalías hematológicas. Puede ocurrir urticaria, angioedema y anafilaxia, las cuales se denominan reacciones de hipersensibilidad inmediata. De ellas, la más temida es la anafilaxia, que es rara, pero pone en riesgo la vida. Las personas alérgicas a una penicilina deben considerarse alérgicas a todas las penicilinas y la alergenidad cruzada puede extenderse a otros antibióticos β -lactámicos.



Tabla 5-7 Actividad antimicrobiana de las penicilinas de espectro extendido

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Estreptococos viridans</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos enterococos
Bacterias gramnegativas	<i>Neisseria meningitidis</i> Algunos <i>Haemophilus influenzae</i> Algunos <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Bacterias anaerobias	<i>Clostridia</i> spp. (excepto <i>C. difficile</i>) Algunos <i>Bacteroides</i> spp.



Tabla 5-8 Actividad antimicrobiana de las combinaciones de penicilina de espectro extendido + inhibidor de β -lactamasa

Bacterias grampositivas	Algunos <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Estreptococos viridans</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos enterococos <i>Listeria monocytogenes</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Neisseria</i> spp.

	<i>Haemophilus influenzae</i> La mayoría de las <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Bacterias anaerobias	<i>Clostridia</i> spp. (excepto <i>C. difficile</i>) <i>Bacteroides</i> spp.

Las penicilinas presentan actividad muy variable, en especial contra bacterias gramnegativas. La actividad de estos fármacos contra bacterias gramnegativas puede resumirse como sigue: (1) Las penicilinas antiestafilocócicas son inactivas contra bacterias gramnegativas. (2) Las penicilinas naturales tienen actividad contra *N. meningitidis* y algunas cepas de *H. influenzae*, pero poca actividad contra otras bacterias gramnegativas. (3) El espectro de las aminopenicilinas se expande para incluir estos microorganismos además de algunos bacilos gramnegativos entéricos, como ciertas cepas de *E. coli*, *P. mirabilis*, *S. enterica* y *Shigella* spp. que no producen β -lactamasas. (4) Las penicilinas de espectro extendido son activas incluso contra más bacilos gramnegativos entéricos y, de mayor importancia, contra *P. aeruginosa*. (5) Por último, la adición de un inhibidor de β -lactamasa a una penicilina de espectro extendido aumenta esta lista para incluir a la mayoría de los bacilos gramnegativos entéricos.



RECUERDE

Penicilina G y penicilina V: ¿cuál es oral y cuál es parenteral?

Las letras en penicilina G y penicilina V pueden utilizarse para recordar cómo se suelen administrar estos medicamentos. Pese a que no sea verdad, pretenda que la “G” en penicilina G significa que este fármaco se destruye en el estómago (“gástrico”) y que la “V” en penicilina V significa que se destruyen las “venas.” De este modo, penicilina G se administra por vía intravenosa y penicilina V por vía oral.

PREGUNTAS

5. Todas las penicilinas comparten la misma estructura básica, la cual consiste en un anillo de tiazolidina unido a _____ con _____ modificable.
6. Las penicilinas actúan al unirse a _____, que son enzimas bacterianas que funcionan para ensamblar _____.
7. Las penicilinas naturales tienen actividad moderada contra bacterias grampositivas aerobias y bacterias anaerobias, pero poca actividad contra bacterias _____ aerobias y la mayoría de las bacterias atípicas.
8. Las penicilinas antiestafilocócicas son útiles para tratar infecciones causadas por _____.
9. Comparadas con las penicilinas naturales, las aminopenicilinas tienen una mayor actividad contra _____.
10. La adición de un inhibidor de β -lactamasa a una aminopenicilina expande el

espectro de estos fármacos para incluir numerosas _____, así como más _____ y anaerobios.

11. Comparadas con las aminopenicilinas, las penicilinas de espectro extendido tienen mayor actividad contra _____ aerobias, que incluyen _____.
12. Cuando se utilizan en combinación con inhibidores de β -lactamasa, las penicilinas de espectro extendido se encuentran entre los antibacterianos más poderosos disponibles en la actualidad y son activas contra la mayoría de las _____ aerobias, _____ aerobias y _____.

LECTURAS ADICIONALES

Cho H, Uehara T, Bernhardt TG. Beta-lactam antibiotics induce a lethal malfunctioning of the bacterial cell wall synthesis machinery. *Cell*. 2014;159:1300–1311.

Donowitz GR, Mandell GL. Beta-lactam antibiotics (1). *N Engl J Med*. 1988;318:419–426.

Donowitz GR, Mandell GL. Drug therapy. Beta-lactam antibiotics (2). *N Engl J Med*. 1988;318:490–500.

Lax E. *The Mold in Dr. Florey's Coat: The Story of the Penicillin Miracle*. New York, NY: Henry Holt and Company; 2004.

Park MA, Li JT. Diagnosis and management of penicillin allergy. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:405–410.

Petri WA Jr. Penicillins, cephalosporins, and other beta-lactam antibiotics. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:1127–1154.

Sanders WE Jr, Sanders CC. Piperacillin/tazobactam: a critical review of the evolving clinical literature. *Clin Infect Dis*. 1996;22:107–123.

Cefalosporinas

Las cefalosporinas recibieron su nombre del hongo *Cephalosporium acremonium*, el origen de los primeros miembros de esta clase. Aun más que las penicilinas, estos medicamentos constituyen una familia extendida grande de antibióticos dentro del grupo β -lactámico. Como tal, se han clasificado de modo adecuado según su “generación”. Debido a que los fármacos de cada generación tienen espectros de actividad un tanto similares, este esquema organizacional es útil para recordar las propiedades de las numerosas cefalosporinas.

Cada cefalosporina está compuesta por un núcleo con dos cadenas laterales (Fig. 5-10). El núcleo es el ácido 7-aminocefalosporánico, similar al núcleo de penicilina, excepto que el anillo β -lactámico está fusionado con un anillo dihidrotiazina de seis miembros en vez de un anillo tiazolidina de cinco miembros (compare las Figs. 5-10 y 5-5). El núcleo de las cefalosporinas tiene dos ventajas principales sobre el núcleo de las penicilinas: (1) Es intrínsecamente más resistente a la degradación por β -lactamasas y (2) tiene dos sitios, R1 y R2, en los cuales puede modificarse. Esto explica de forma parcial la gran cantidad de cefalosporinas disponibles en el mercado actual.

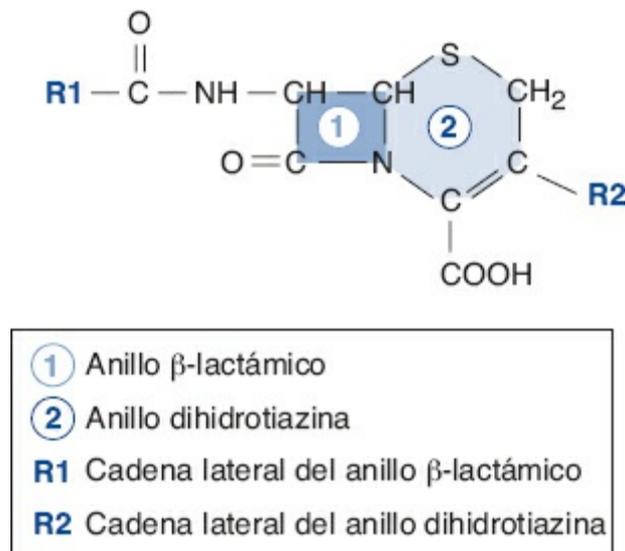


Figura 5-10. Estructura de las cefalosporinas.

Al igual que otros antibióticos β-lactámicos, las cefalosporinas ejercen sus efectos al unirse a las PBP e inhibirlas, con lo que evitan la síntesis adecuada de peptidoglucano. Aunque el peptidoglucano es un componente de la mayoría de las bacterias, las cefalosporinas no son activas contra ciertas especies y cepas de bacterias. Como en el caso de las penicilinas, las seis **P** explican la resistencia a las cefalosporinas: (1) **Penetración** —las cefalosporinas, como la mayoría de los β-lactámicos, penetran poco en el compartimento intracelular de las células humanas, por lo cual las bacterias que residen en este compartimento, como *Rickettsia* y *Legionella*, están protegidas contra ellas. (2) **Porinas** —algunas bacterias gramnegativas, como *P. aeruginosa*, tienen porinas en sus membranas externas que no permiten el paso de numerosas cefalosporinas hacia el espacio periplásmico. (3) **bombas (Pumps)** —algunas bacterias, como *P. aeruginosa*, usan bombas de eflujo para eliminar antibióticos del espacio periplásmico. (4) **Penicilinasas** (en realidad β-lactamasas) —numerosas bacterias gramnegativas, como *Enterobacter* y *Citrobacter* spp., producen β-lactamasas que degradan numerosas cefalosporinas. (5) **PBP** —algunas bacterias, como los enterococos y *Listeria monocytogenes*, producen PBP que no se unen a la mayor parte de las cefalosporinas con gran afinidad. (6) **Peptidoglucano** —algunas bacterias como *Mycoplasma* no producen peptidoglucano, por lo cual no se afectan por las cefalosporinas.

Pueden realizarse varias generalizaciones sobre el espectro de actividad de las cefalosporinas. Primera, con excepción de unos cuantos fármacos nuevos de quinta generación, cada generación sucesiva tiene una actividad más amplia contra bacterias gramnegativas aerobias. Segunda, también con varias excepciones importantes, las cefalosporinas tienen actividad limitada contra anaerobios. Tercera, la actividad de estos fármacos contra bacterias grampositivas aerobias es variable y el medicamento de quinta generación ceftarolina tiene la actividad más potente contra estas bacterias.

CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN

Las cefalosporinas de primera generación utilizadas con frecuencia incluyen

cefadroxilo y **cefazolina** (Tabla 5-9). Todos los medicamentos de este grupo comparten actividad similar contra los distintos tipos de bacterias.

Tabla 5-9

Las cefalosporinas

Generación	Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Primera generación	Cefazolina	Cefadroxilo, cefalexina
Segunda generación	Cefotetan ^a , cefoxitin ^a , cefuroxima	Cefaclor, cefprozilo, cefuroxima axetil
Tercera generación	Cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona	Cefdinir, cefditoreno, cefpodoxima proxetil, ceftibuteno, cefixima
Cuarta generación	Cefepima	
Quinta generación	Ceftarolina	
Combinaciones de cefalosporina + inhibidor de β -lactamasa	Ceftazidima-avibactam Ceftolozano-tazobactam	

^aCefamicinas.

La fuerza de las cefalosporinas de primera generación es su actividad contra los cocos grampositivos aerobios, como estafilococos y estreptococos (Tabla 5-10). Las cadenas laterales R1 de estos fármacos protegen sus anillos β -lactámicos contra la degradación por la β -lactamasa estafilocócica (Fig. 5-11). Como resultado, estas son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por numerosas cepas de *S. aureus*. Las cefalosporinas de primera generación no pueden unirse a las PBP de SARM ni SERM, ni a numerosos *S. pneumoniae* muy resistentes a penicilina; estos medicamentos son ineficaces contra estas bacterias. Como ya se mencionó, la mayoría de las cefalosporinas también carece de actividad contra *L. monocytogenes* y enterococos.

Las cefalosporinas de primera generación tienen actividad limitada contra bacterias gramnegativas aerobias y facultativas, sobre todo porque las cadenas laterales de estos fármacos, aunque son capaces de proteger al anillo β -lactámico contra la degradación por las β -lactamasas estafilocócicas, no ofrecen protección contra las β -lactamasas de la mayoría de las bacterias gramnegativas. Sin embargo, algunas cepas de *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *P. mirabilis* son susceptibles.

Las cefalosporinas de primera generación tienen actividad moderada a deficiente contra bacterias intracelulares y espiroquetas.



Tabla 5-10 Actividad antimicrobiana de las cefalosporinas de primera generación

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Algunos estreptococos <i>viridans</i> Algunos <i>Staphylococcus aureus</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Bacterias gramnegativas	Algunos <i>Escherichia coli</i> Algunos <i>Klebsiella pneumoniae</i> Algunos <i>Proteus mirabilis</i>

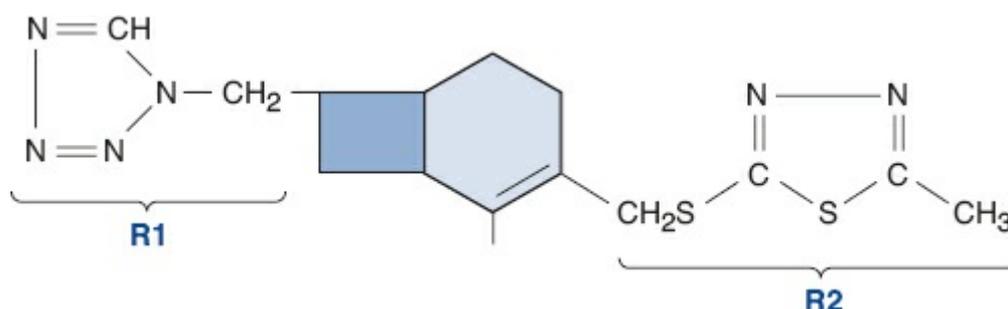


Figura 5-11. Estructura de la cefazolina.

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN

Las cefalosporinas de segunda generación se dividen en dos grupos: las cefalosporinas verdaderas, como **cefuroxima**, y las cefamicinas, que incluyen **cefotetán** y **cefexitina** (véase [Tabla 5-9](#)). Las cefamicinas son derivados de un compuesto aislado en un origen de la bacteria *Streptomyces lactamdurans* en vez del hongo *C. acremonium*. Tienen un grupo metoxi en lugar del hidrógeno en el anillo β -lactámico del núcleo cefalosporina ([Fig. 5-12](#)). Por ello, estos fármacos no son cefalosporinas reales, pero se incluyeron en este grupo debido a sus similitudes químicas y farmacológicas.

Cada cefalosporina de segunda generación difiere en su actividad contra las bacterias grampositivas aerobias ([Tabla 5-11](#)). En general, las cefalosporinas verdaderas son activas contra cocos grampositivos aerobios del mismo modo que los fármacos de primera generación. Las cefamicinas (cefotetán y cefexitina) tienen actividad un tanto limitada contra este grupo de bacterias. La fuerza de los

medicamentos de segunda generación es su mayor actividad contra bacterias gramnegativas facultativas y aerobias. Los fármacos de segunda generación son más potentes contra *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* que los de primera generación y también son activos contra *Neisseria* spp. y, en el caso de las cefalosporinas verdaderas, *H. influenzae* (incluidas las cepas productoras de β -lactamasa). Debido al grupo metoxi adicional en el anillo β -lactámico (Fig. 5-12), las cefamicinas también tienen mayor estabilidad contra las β -lactamasas de algunos anaerobios, como *B. fragilis*. Sin embargo, esta actividad antianaerobia añadida tiene un costo; el grupo metoxi provoca una menor actividad de las cefamicinas contra estafilococos y estreptococos debido a su afinidad disminuida por las PBP de estas bacterias.

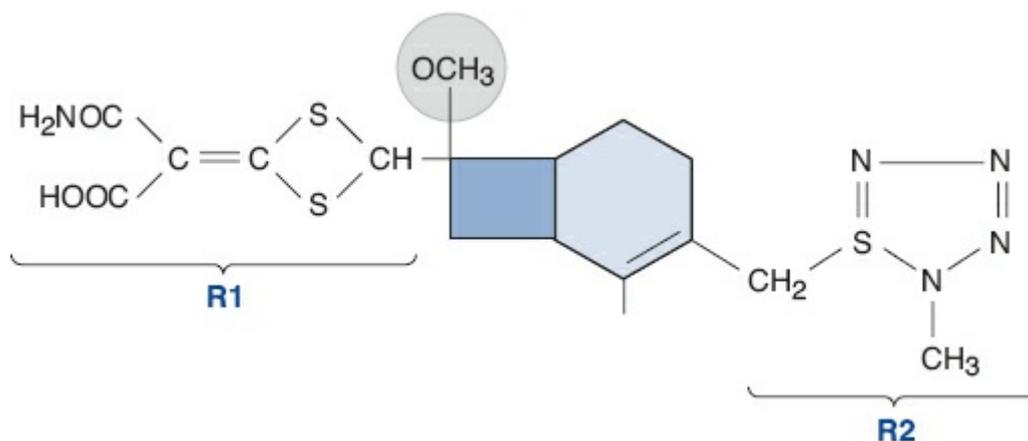


Figura 5-12. Estructura del cefotetán. El grupo metoxi característico de las cefamicinas se muestra en el círculo.



Tabla 5-11 Actividad antimicrobiana de las cefalosporinas de segunda generación

Bacterias grampositivas	Las cefalosporinas verdaderas tienen actividad equivalente a las de primera generación Cefoxitina y cefotetán tienen poca actividad
Bacterias gramnegativas	Algunas <i>Escherichia coli</i> Algunas <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp.
Bacterias anaerobias	Cefoxitina y cefotetán tienen actividad antianaerobia moderada

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

Las cefalosporinas de tercera generación utilizadas con frecuencia incluyen **ceftriaxona**, **cefotaxima** y **ceftazidima** (véase [Tabla 5-9](#)). En general, los compuestos en este grupo tienen actividad moderada contra bacterias grampositivas aerobias ([Tabla 5-12](#)) e inhiben a la mayoría de las cepas de *S. pneumoniae* susceptibles a penicilina. Las cefalosporinas de tercera generación también son activas contra la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, pero tienen poca actividad contra bacterias anaerobias.

Una modificación común de numerosas cefalosporinas de tercera generación es el uso de un grupo aminotiazolil en R1 ([Fig. 5-13](#)). La presencia de esta estructura en R1 provoca una mejor penetración de estos fármacos a través de la membrana externa bacteriana, mayor afinidad por PBP y mejor estabilidad en presencia de algunas β -lactamasas codificadas por plásmido de bacterias gramnegativas aerobias y facultativas. Por lo tanto, estos medicamentos tienen actividad reforzada contra *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Neisseria* spp. y *H. influenzae* comparadas con las cefalosporinas de segunda generación, aunque numerosas cepas de *E. coli* y *Klebsiella* han adquirido β -lactamasas que confieren resistencia. Además, muchas otras cepas de *Enterobacteriaceae*, incluidos *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Providencia* spp., *Morganella morganii* y *Serratia* spp., también muestran susceptibilidad inicial a las cefalosporinas de tercera generación. No obstante, estas bacterias portan β -lactamasas inducibles tipo AmpC que son codificadas en el cromosoma bacteriano y permiten la emergencia de resistencia en presencia del antimicrobiano durante el tratamiento. Por ello, ahora se considera que las infecciones causadas por estos microorganismos deben tratarse con cefalosporinas de tercera generación o con estos medicamentos más un segundo fármaco activo, aun cuando parezcan ser susceptibles en las pruebas *in vitro*.



Tabla 5-12

Actividad antimicrobiana de las cefalosporinas de tercera generación

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos <i>viridans</i> Numerosos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Actividad modesta contra <i>Staphylococcus aureus</i>
-------------------------	--

Bacterias gramnegativas	Algunas <i>Escherichia coli</i> Algunas <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. Algunas <i>Enterobacteriaceae</i>
Espiroquetas	<i>Borrelia burgdorferi</i>

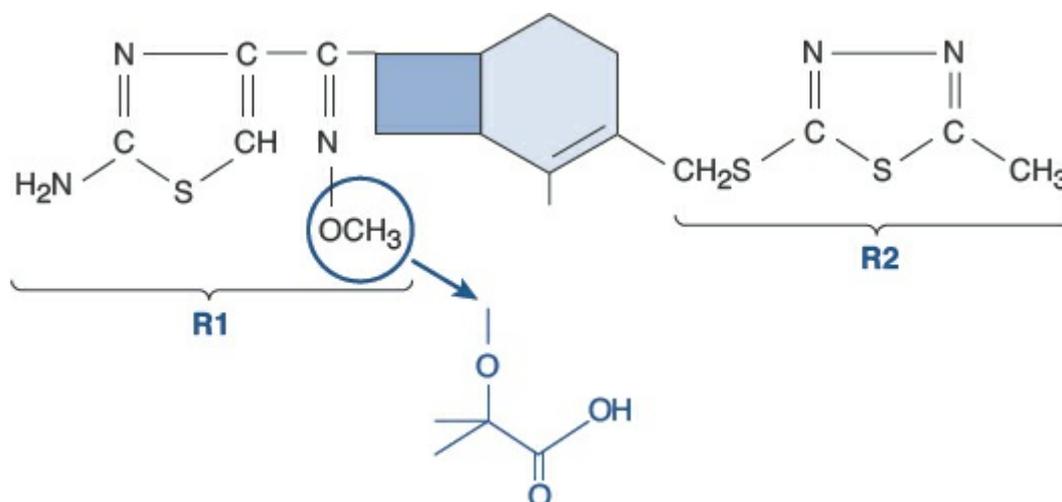


Figura 5-13. Estructura de la cefotaxima. El grupo aminotiazolil en R1 es típico de muchas de las cefalosporinas de tercera generación. En la ceftazidima, el grupo que se muestra dentro de un círculo es remplazado por un grupo ácido α -hidroxiisobutírico (mostrado en azul), que refuerza la actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Una desventaja de la mayoría de las cefalosporinas de tercera generación es su ausencia de actividad contra *P. aeruginosa*. Para contrarrestar esto la cadena lateral R1 aminotiazolil de ceftazidima se modificó mediante la adición de un grupo ácido α -hidroxiisobutírico (Fig. 5-13), que incrementa de forma drástica la actividad antipseudomona. Es desafortunado que esta modificación también provoque una reducción de la afinidad por las PBP de los estafilococos. Como resultado, la ceftazidima tiene mayor actividad contra *P. aeruginosa*, pero actividad limitada contra *S. aureus*.

Entre las cefalosporinas de tercera generación, la ceftriaxona es notable por su vida media prolongada. Este medicamento se utiliza ampliamente debido a la conveniencia de su dosificación de una vez al día (lo ideal sería recomendarla dos veces al día).

CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACIÓN

Como ya se mencionó, las cefalosporinas de tercera generación son antimicrobianos poderosos, pero sufren de susceptibilidad a las β -lactamasas AmpC inducibles codificadas de modo cromosómico de muchas de las *Enterobacteriaceae*. Además, la actividad contra *P. aeruginosa* se obtiene sólo a expensas de una actividad antiestafilocócica disminuida.



Enterobacteriaceae es un grupo grande de bacterias gramnegativas de importancia médica que incluye los siguientes géneros: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella* y *Yersinia*.

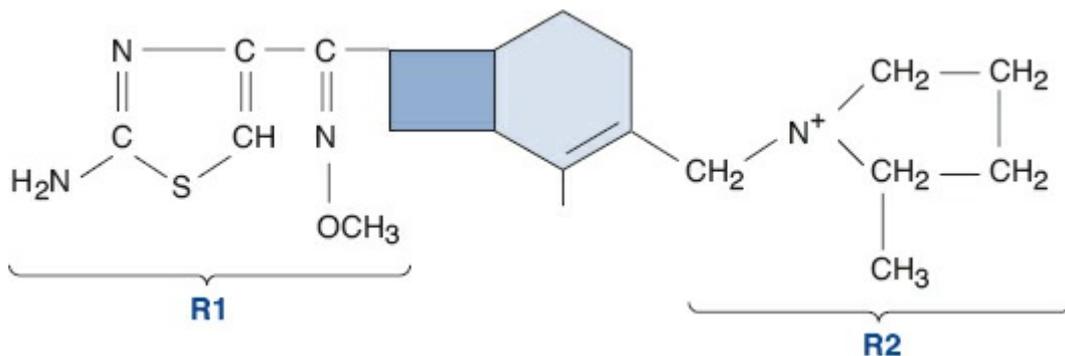


Figura 5-14. Estructura de la cefepima. El grupo aminotiazolil típico de numerosas cefalosporinas de tercera generación está en R1, mientras en R2 hay un grupo pirrolidina polar.

Los intentos por compensar estas deficiencias dieron paso a realizar modificaciones de la cadena lateral R2 de las cefalosporinas de tercera generación mientras se mantiene el grupo aminotiazolil altamente exitoso en R1 sin cambios (Fig. 5-14). El resultado de estos esfuerzos fue la cefalosporina de cuarta generación **cefepima**. Las cadenas laterales de cefepima permiten una penetración más rápida a través de la membrana externa de numerosas bacterias gramnegativas, incluida *P. aeruginosa*. También se une con gran afinidad a muchas de las PBP de estas bacterias, pero es relativamente resistente a la hidrólisis por β -lactamasas gramnegativas, incluidas las β -lactamasas inducibles AMPc codificadas en el cromosoma de las *Enterobacteriaceae* (a pesar de que la relevancia clínica de esto es controversial). Estas propiedades se logran sin perder actividad contra los cocos grampositivos aerobios. Por lo tanto, este antibiótico de increíble potencia tiene las mejores características de las diversas cefalosporinas de tercera generación (actividad antipseudomonas) y sin perder actividad antiestafilocócica (por eso es de cuarta generación) y también puede tener actividad reforzada contra muchas de las *Enterobacteriaceae*. La cefepima tiene actividad antianaerobia muy limitada (Tabla 5-13).

CEFALOSPORINAS DE QUINTA GENERACIÓN

La **ceftarolina** es una nueva cefalosporina con actividad expandida contra cocos grampositivos aerobios, por lo cual algunos expertos la consideran un medicamento de quinta generación. Se ha agregado un anillo 1,3-tiazol a la cadena lateral R2 de esta cefalosporina, el cual confiere su capacidad para unirse a las PBP de

estafilococos resistentes a meticilina (Fig. 5-15). Como resultado ceftarolina tiene una excelente actividad contra cocos grampositivos aerobios, que incluyen *S. aureus* y *S. epidermidis* resistentes a meticilina y cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina (Tabla 5-14). Su actividad contra bacterias gramnegativas aerobias es similar a la de cefotaxima y ceftriaxona; carece de actividad antipseudomonas. Ceftarolina también tiene actividad contra bacterias anaerobias grampositivas, pero no contra bacterias anaerobias gram-negativas. Este medicamento se administra como el profármaco inactivo ceftarolina fosamil, que se convierte con rapidez en ceftarolina.



Tabla 5-13 Actividad antimicrobiana de las cefalosporinas de cuarta generación

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Estreptococos viridans</i> Numerosos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Actividad modesta contra <i>Staphylococcus aureus</i>
Bacterias gramnegativas	Algunas <i>Escherichia coli</i> Algunas <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. Otras tantas <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

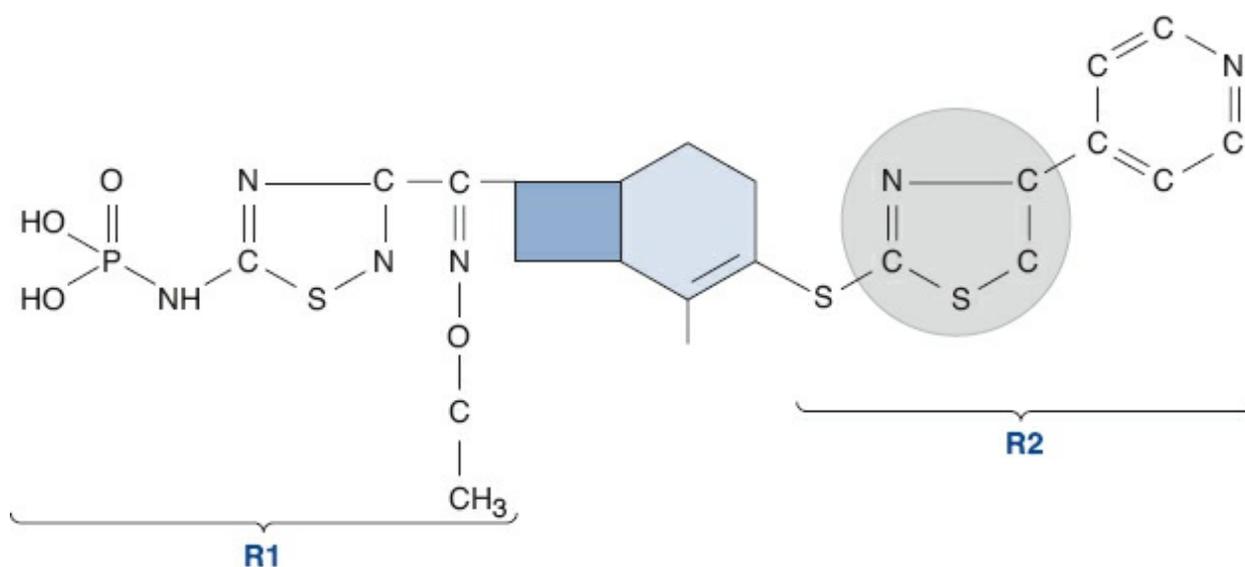


Figura 5-15. Estructura de la ceftarolina. El anillo 1,3-tiazol en la cadena lateral R2 confiere actividad contra cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.

COMBINACIONES DE CEFALOSPORINA/INHIBIDOR DE β -LACTAMASA

Dos adiciones recientes a la familia de antibióticos tipo cefalosporina son **ceftazidima-avibactam** y **ceftolozano-tazobactam**.

La ceftazidima-avibactam amplía el espectro de ceftazidima al combinarla con el inhibidor de β -lactamasa avibactam. A diferencia de los inhibidores de β -lactamasa explicados antes, avibactam no es un β -lactámico, pero sí tiene características estructurales β -lactámicas, lo cual le permite unirse a las β -lactamasas. La adición de avibactam a ceftazidima refuerza su actividad contra *Enterobacteriaceae* (incluidas cepas resistentes a ceftazidima) y *P. aeruginosa* (Tabla 5-15). Puede decirse que el aspecto más útil de este antibiótico es su capacidad para inhibir las β -lactamasas de espectro extendido (ESBL), β -lactamasas AmpC y carbapenemasas de *K. pneumoniae* (KPC) (véase Cap. 11 para una descripción detallada de estas β -lactamasas). El resultado neto es una mayor actividad contra los miembros de *Enterobacteriaceae* y buena actividad contra *P. aeruginosa*. Este medicamento puede ser el más útil en el tratamiento de infecciones causadas por *Enterobacteriaceae* productoras de ESBL y KPC, para las cuales se dispone de pocas alternativas en la actualidad.



Tabla 5-14 Actividad antimicrobiana de las cefalosporinas de quinta generación

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Estafilococos
Bacterias gramnegativas	Algunas <i>Escherichia coli</i> Algunas <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. Algunas <i>Enterobacteriaceae</i>



Tabla 5-15 Actividad antimicrobiana de las combinaciones de cefalosporina + inhibidor de β -lactamasa

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Estreptococos viridans</i> Numerosos <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus</i> spp. Otras <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Mientras que la ceftazidima-avibactam combina una cefalosporina más antigua con un nuevo inhibidor de β -lactamasa, el ceftolozano-tazobactam combina un inhibidor de β -lactamasa antiguo con una cefalosporina nueva. El ceftolozano tiene características de ceftazidima, como el grupo ácido β -hidroxiisobutírico en R1, pero tiene una cadena lateral R2 más voluminosa, la cual evita la degradación por β -lactamasas AmpC (compare Figs. 5-13 y 5-16). En conjunto, estas modificaciones confieren actividad reforzada contra *P. aeruginosa* (Tabla 5-15). Tazobactam, descrito en la sección de penicilinas de espectro extendido con inhibidores de β -lactamasa, puede proporcionar actividad contra *Enterobacteriaceae* productoras de ESBL, aunque esto aún es controversial.

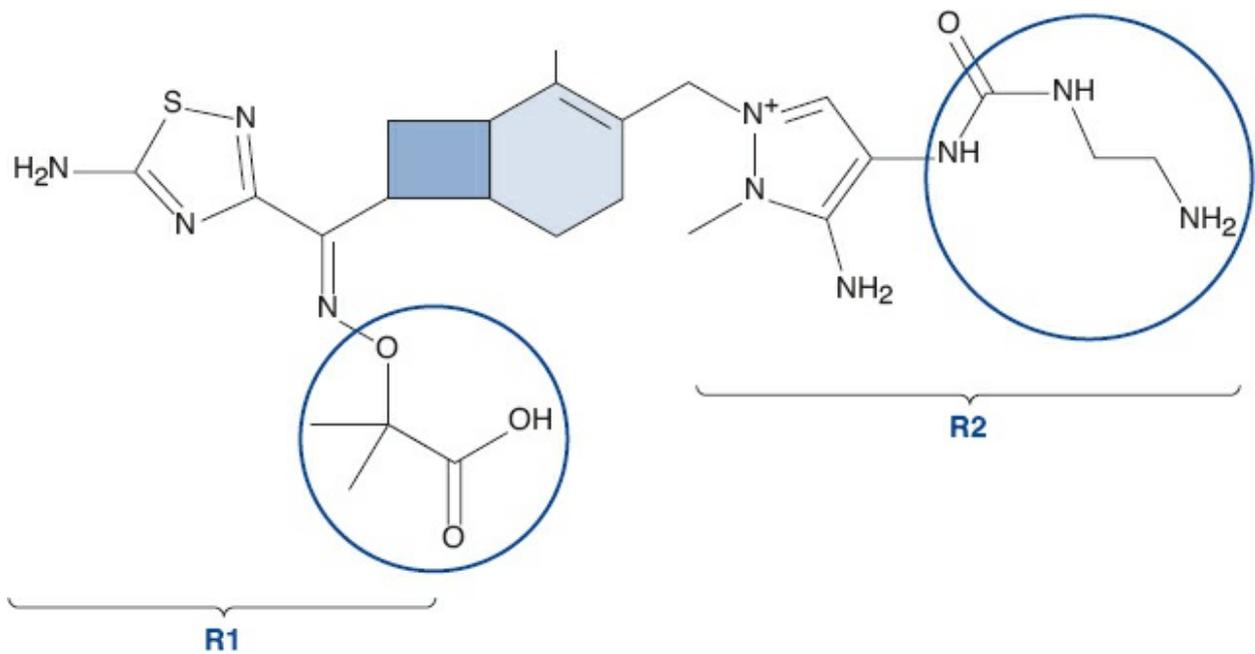


Figura 5-16. Estructura del ceftolozano. La cadena lateral R1 contiene el grupo ácido α -hidroxiisobutírico de ceftazidima (círculo izquierdo), que refuerza la actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*. Sin embargo, el grupo R2 es más voluminoso que el de ceftazidima u otras cefalosporinas de tercera generación (círculo derecho), que confiere resistencia contra ciertas β -lactamasas y refuerza aún más la actividad antipseudomona.

☼ TOXICIDAD

Una de las atracciones de las cefalosporinas es su perfil de seguridad relativamente favorable. En raras ocasiones estos fármacos causan reacciones de hipersensibilidad inmediata consistentes en exantema, urticaria o anafilaxia. Al respecto, alrededor de 5 a 10% de los individuos alérgicos a penicilina también tendrá una reacción a las cefalosporinas. Por ello es común que se recomiende a los individuos con antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad inmediata a penicilina que no sean tratados con cefalosporinas. Otros efectos adversos raros incluyen neutropenia reversible, trombocitosis, hemólisis, diarrea y cifras aumentadas de las pruebas de función hepática. Cefotetán puede causar hipoprotrombinemia y, cuando se utiliza con alcohol, una reacción tipo disulfiram. Estos dos efectos se relacionan con la fracción metiltiotetrazol en R2 de este fármaco (véase Fig. 5-12). Debido a que ceftriaxona se elimina mediante excreción biliar, las dosis elevadas de este fármaco pueden provocar lodo biliar. El uso prolongado de ceftarolina se ha vinculado con neutropenia.

En resumen, las cefalosporinas presentan actividad variable marcada, pero pueden realizarse varias generalizaciones: (1) los fármacos de primera generación tienen buena actividad contra las bacterias grampositivas aerobias. (2) Los fármacos de segunda generación presentan actividad modesta contra bacterias aerobias grampositivas y gram-negativas, así como (en algunos casos) anaerobias. (3) Los medicamentos de tercera generación tienen actividad potente contra bacterias gramnegativas aerobias. (4) Los fármacos de cuarta generación tienen actividad en especial reforzada contra bacterias gramnegativas aerobias. (5) Aquellos de quinta generación tienen una fuerte actividad contra bacterias gramnegativas aerobias y excelente actividad contra bacterias gram-positivas aerobias. (6) Las combinaciones

de cefalosporina/inhibidor de β -lactamasa presentan actividad reforzada contra bacterias gramnegativas aerobias resistentes a múltiples fármacos.



HISTORIA

Las cefalosporinas fueron descubiertas por el científico italiano Giuseppe Brotzu en la década de 1940. Notó que el agua de mar cerca de un caño de aguas residuales en Cagliari, Italia, estaba limpia de manera periódica, un fenómeno que sospechó se debía a la producción de un compuesto inhibidor por un microbio que crecía en el agua. Con el tiempo identificó al microbio como *Cephalosporium acremonium* y demostró que, de hecho, este producía una sustancia que inhibía el crecimiento bacteriano. Esta sustancia se convirtió en la base sobre la cual se sintetizaron las primeras cefalosporinas. Es interesante señalar que los hongos *Cephalosporium* se han renombrado como *Acremonium* y, en ocasiones, causan infecciones en humanos.

Abraham EP. Cephalosporins 1945–1986. In: Williams JD, ed. *The Cephalosporin Antibiotics*. Auckland, New Zealand: Adis Press; 1987.

PREGUNTAS

13. Las cefalosporinas se agrupan en _____ y son parte de una clase más grande de antibióticos llamados _____.
14. Del mismo modo que las penicilinas, las cefalosporinas actúan al unirse a _____, que son las enzimas bacterianas que funcionan para ensamblar el peptidoglucano.
15. Las cefalosporinas de primera generación son más útiles en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias aerobias _____.
16. Comparadas con los fármacos de primera generación, las cefalosporinas de segunda generación tienen mayor actividad contra bacterias aerobias _____. Algunos de estos medicamentos también son activos contra bacterias _____.
17. Las cefalosporinas de tercera generación son más útiles en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias aerobias _____.
18. Comparadas con los fármacos de tercera generación, las cefalosporinas de cuarta generación tienen un espectro más amplio de actividad contra bacterias gramnegativas aerobias, que incluyen _____ y miembros adicionales de _____.
19. A diferencia de otras cefalosporinas, las cefalosporinas de quinta generación tienen actividad contra cepas _____ de *S. aureus*.
20. Las combinaciones de cefalosporina/inhibidor de β -lactamasa son útiles para tratar bacterias aerobias _____ resistentes a múltiples fármacos.
21. El uso de dosis altas de _____ se ha relacionado con lodo biliar.
22. Las cefalosporinas deben utilizarse con precaución en individuos con reacciones

graves de hipersensibilidad inmediata a _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Allan JD Jr, Eliopoulos GM, Moellering RC Jr. Antibiotics: future directions by understanding structure-function relationships. In: Root RK, Trunkey DD, Sande MA, eds. *New Surgical and Medical Approaches in Infectious Diseases*. Vol. 6. New York, NY: Churchill Livingstone; 1987:262–284.
- Endimiani A, Perez F, Bonomo RA. Cefepime: a reappraisal in an era of increasing antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6:805–824.
- Petri WA Jr. Penicillins, cephalosporins, and other β -lactam antibiotics. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:1127–1154.
- Prober CG. Cephalosporins: an update. *Pediatr Rev*. 1998;19:118–127.
- van Duin D, Bonomo RA. Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam: second-generation β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations. *Clin Infect Dis*. 2016;63:234–241.
- Zhanel GG, Sniezek G, Schweizer F, et al. Ceftaroline: a novel broad-spectrum cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Drugs*. 2009;69:809–831.

Carbapenems

Si los β -lactámicos se observan como una gran familia extendida de antibióticos, los carbapenems son los hijos jóvenes y arrogantes que conducen autos deportivos de gran velocidad y visten ropas ostentosas. Estos antibióticos se encuentran entre aquellos con actividad más amplia utilizados en la actualidad. Como tales, es común que sean la última línea de defensa contra numerosos organismos que son resistentes a otros antimicrobianos. Se dispone de cuatro miembros de esta clase en el mercado: **imipenem, meropenem, doripenem y ertapenem** (Tabla 5-16).

Tabla 5-16 Los carbapenems

Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Imipenem/cilastatina	Ninguno
Meropenem	
Doripenem	
Ertapenem	

La estructura de los carbapenems se relaciona con aquella de las penicilinas y las cefalosporinas (Fig. 5-17). Un anillo β -lactámico está fusionado a un anillo de cinco miembros con cadenas laterales variables. El anillo de cinco miembros difiere del anillo tiazolidina de penicilina de dos maneras (véanse los círculos en Fig. 5-17): un grupo metileno reemplaza al azufre y el anillo contiene un doble enlace.

La estructura de los carbapenems les brinda tres propiedades que explican su extraordinario amplio espectro de actividad. Primero, estas moléculas son bastante pequeñas y tienen características de carga que les permiten utilizar porinas especiales en la membrana externa de las bacterias gramnegativas para obtener acceso a las

PBP. Segundo, las estructuras de los carbapenems les confieren resistencia a la degradación por la mayoría de las β -lactamasas. Tercero, los carbapenems tienen afinidad por una amplia gama de PBP de numerosos tipos distintos de bacterias. Como resultado de estas tres propiedades, los carbapenems tienen acceso al periplasma, resisten la destrucción por las β -lactamasas que residen ahí y se unen a PBP para causar la muerte celular bacteriana.

La resistencia a los carbapenems ocurre cuando las bacterias contrarrestan los aspectos ventajosos de estos antibióticos. Por ejemplo, *P. aeruginosa* es propensa a desarrollar resistencia al adquirir mutaciones que provocan la pérdida de la producción de la porina de membrana externa utilizada por los carbapenems para obtener acceso al periplasma. Esto ocurre con frecuencia junto con sobreproducción de bombas de eflujo que limitan la acumulación del medicamento en el espacio periplásmico. *Enterococcus faecium* y estafilococos resistentes a meticilina son resistentes debido a que producen PBP alteradas que no se unen a estos carbapenems. Por último, algunas bacterias han adquirido la capacidad para producir β -lactamasas en extremo poderosas que son capaces de degradar carbapenems.

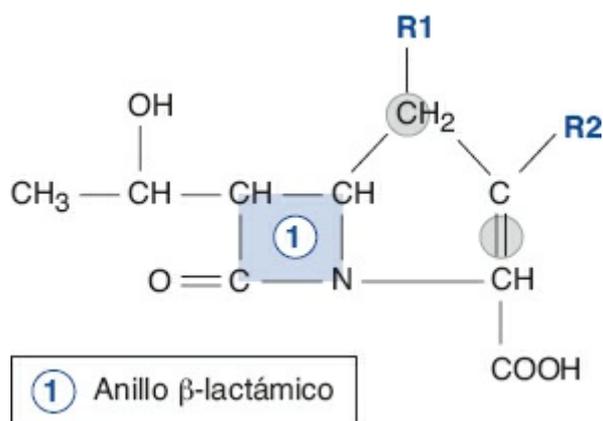


Figura 5-17. Estructura de los carbapenems. Los círculos indican las diferencias con la estructura del núcleo penicilina.



HISTORIA

El hecho de que los carbapenems, que se cuentan entre los antibióticos más potentes, ya no son activos contra algunas bacterias que antes eran susceptibles, subraya el problema que ha surgido relacionado con la resistencia antimicrobiana. En 1946 Alexander Fleming advirtió justo sobre dicha eventualidad, “...el público demandará [el fármaco y]... luego comenzará una era... de abusos. Los microbios entonces aprenden a resistir la penicilina y se reproduce una hueste de organismos resistentes a penicilina, la cual puede pasar a otros individuos y quizás de ahí a otros hasta que alcanzan a alguien con septicemia o neumonía que la penicilina no puede curar. En dicho caso la persona desconsiderada que juega con el tratamiento de penicilina tiene la responsabilidad moral de la muerte del hombre que al final sucumbe a la infección por el microorganismo resistente a penicilina. Espero que el mal pueda evitarse.”

IMIPENEM

El imipenem fue el primer carbapenem disponible en el mercado estadounidense. De manera estructural este compuesto difiere de los demás carbapenems en que carece de una cadena lateral R1 (Fig. 5-17). Se destruye con rapidez en los riñones por una enzima denominada dehidropeptidasa I. Como resultado se administra con cilastatina, un inhibidor de esta enzima.

El imipenem es activo contra numerosas especies de bacterias patógenas (Tabla 5-17). La mayoría de los estreptococos, incluidas numerosas cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina, es sensible a este fármaco, así como numerosos estafilococos (pero no los estafilococos “resistentes a meticilina”). El imipenem tiene actividad en verdad extraordinaria contra numerosas bacterias gramnegativas aerobias, incluida *P. aeruginosa* y numerosas *Enterobacteriaceae* muy resistentes, como especies de *Enterobacter* y *Citrobacter*. También tiene una excelente cobertura anaerobia y se encuentra entre los medicamentos más útiles para tratar infecciones causadas por estos microorganismos. Sin embargo, como la mayoría de los antibióticos, no es activo contra *C. difficile*.



Tabla 5-17

Actividad antimicrobiana de los carbapenems

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Actividad modesta contra <i>Staphylococcus aureus</i> Algunos enterococos <i>Listeria monocytogenes</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Bacterias anaerobias	<i>Bacteroides fragilis</i> La mayoría de los demás anaerobios

MEROPENEM

La estructura del meropenem difiere de aquella de imipenem tanto en la cadena lateral R1 como en la R2 (Fig. 5-17). Es importante señalar que, mientras imipenem carece de una cadena lateral R1, meropenem tiene un grupo metil en esta posición, el cual provoca que la molécula sea resistente a degradación por la dehidropeptidasa renal. Como resultado meropenem no necesita administrarse junto con cilastatina.

El espectro de actividad de meropenem es, en esencia, el mismo que el de imipenem. Así, este fármaco también tiene excelente actividad contra bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas, así como anaerobios.

DORIPENEM

El doripenem es un carbapenem aprobado en fecha reciente. Al igual que el meropenem, tiene un grupo metil en R1 (véase Fig. 5-17) y no se degrada por la dehidropeptidasa renal. Difiere de los demás carbapenems en su cadena lateral R2 pero, en general, es similar a imipenem y meropenem en su espectro de actividad. El doripenem puede no ser tan eficaz como el imipenem para tratar pacientes con neumonía relacionada con el ventilador.

ERTAPENEM

El ertrapenem también tiene un grupo metil en R1 (véase Fig. 5-17), por lo cual no es degradado por la dehidropeptidasa renal. Difiere de imipenem, meropenem y doripenem en su cadena lateral R2, la cual le confiere propiedades farmacológicas y antimicrobianas un tanto distintas; es menos activo contra bacterias grampositivas aerobias, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. que los demás carbapenems. El ertrapenem compensa esta debilidad al requerir una dosificación de una sola vez al día.



TOXICIDAD

El uso de carbapenems se relaciona con varios eventos adversos, que incluyen náusea y vómito, diarrea, exantema y fiebre inducida por fármacos. Una complicación más preocupante vinculada con los carbapenems son las crisis convulsivas. Los pacientes con enfermedades del sistema nervioso central e insuficiencia renal se encuentran en mayor riesgo de esta complicación y deben recibir tales medicamentos con precaución. Al inicio se consideraba que el meropenem tenía menor probabilidad de causar crisis convulsivas al compararlo con imipenem, pero ahora esto es controversial. Los resultados de experimentos en animales sugieren que doripenem tiene menor probabilidad de causar crisis convulsivas que los demás carbapenems.

En resumen, los carbapenems tienen excelente actividad contra un amplio espectro de bacterias, que incluyen numerosas bacterias grampositivas aerobias, la mayor parte de las gramnegativas aerobias y casi todos los anaerobios. Como resultado estos

compuestos se encuentran entre los medicamentos antibacterianos más poderosos utilizados en la actualidad.



PERLA

Las cepas de *Enterococcus faecalis* que son susceptibles a penicilina también lo son a los carbapenems (excepto ertapenem). No obstante, *Enterococcus faecium* es resistente a todos los carbapenems.

Edwards JR. Meropenem: a microbiological overview. *J Antimicrob Chemother.* 1995;36(Suppl A):1–17.

PREGUNTAS

23. El imipenem es hidrolizado por la dehidropeptidasa I en los riñones, por lo que debe administrarse con _____.
24. Los carbapenems tienen excelente actividad contra _____ aerobias, _____ aerobias y _____.
25. Comparado con otros carbapenems, el ertapenem tiene menor actividad contra bacterias grampositivas aerobias, _____ y _____.

LECTURAS ADICIONALES

Giske CG, Buarø L, Sundsfjord A, et al. Alterations of porin, pumps, and penicillin-binding proteins in carbapenem resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb Drug Resist.* 2008;14:23–30.

Nicolau DP. Carbapenems: a potent class of antibiotics. *Expert Opin Pharmacother.* 2008;9:23–37.

Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, et al. Carbapenems: past, present, and future. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:4943–4960.

Paterson DL, Depestel DD. Doripenem. *Clin Infect Dis.* 2009;49:291–298.

Zhanel GG, Johanson C, Embil JM, et al. Ertapenem: review of a new carbapenem. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2005;3:23–39.

Monobactams

Muchos de los antibióticos β -lactámicos más recientes tienen un espectro en extremo amplio de actividad, pero los monobactams se contraponen a esta tendencia. El **aztreonam**, el único monobactam disponible en el mercado, sólo hace una cosa, pero la hace muy bien: mata bacterias gramnegativas aerobias. Está disponible sólo para uso parenteral.

El término *monobactam* se ha utilizado para describir varios antibióticos derivados de bacterias que consisten en un solo anillo β -lactámico, en comparación con las estructuras enlazadas de dos anillos de las penicilinas, cefalosporinas y carbapenems (Fig. 5-18). El aztreonam es un monobactam por completo sintético que combina algunas de las características útiles de otros antibióticos β -lactámicos. Por ejemplo, una de las cadenas laterales de aztreonam incorpora el grupo aminotiazolil que

mejora de manera drástica la cobertura gramnegativa aerobia de las cefalosporinas de tercera generación (compare Figs. 5-18 con 5-13 en la sección “Cefalosporinas”).

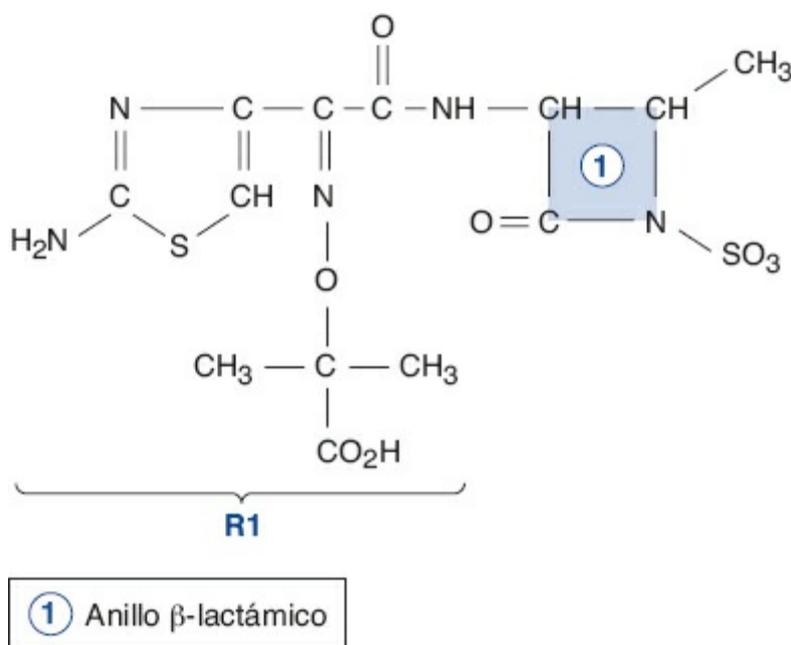


Figura 5-18. Estructura del aztreonam. La cadena lateral R1 es similar a la de ceftazidima.



Tabla 5-18

Actividad antimicrobiana de los monobactams

Bacterias gramnegativas	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. La mayoría de las <i>Enterobacteriaceae</i> Numerosas <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
-------------------------	--

Como resultado de sus propiedades estructurales de diseñador, el aztreonam obtiene acceso y se une bastante bien a las PBP de las bacterias gramnegativas aerobias, y es estable contra muchas de las β-lactamasas producidas por estos organismos (Tabla 5-18). Tiene excelente actividad contra *Neisseria* y *Haemophilus* spp., y actividad intermedia contra *P. aeruginosa*. Por desgracia no se une a las PBP de las bacterias grampositivas o anaerobias, por lo que no es útil en infecciones causadas por estos organismos.

La resistencia al aztreonam ocurre para algunos miembros de *Enterobacteriaceae*

y *P. aeruginosa*, en general debido a cambios en la permeabilidad de la membrana externa de estas bacteria o de la destrucción por β -lactamasas.

TOXICIDAD

Una de las principales ventajas del aztreonam es su perfil de seguridad. No se relaciona con nefrotoxicidad y puede considerarse una alternativa “preservadora renal” para aminoglucósidos, ya que ambos medicamentos tienen actividad contra bacterias gramnegativas aerobias. Es importante señalar que no hay reacciones alérgicas cruzadas entre aztreonam y otros β -lactámicos, por lo que es seguro utilizar aztreonam en pacientes con alergias a penicilina.

En resumen, el aztreonam, el único monobactam disponible en el mercado, tiene excelente actividad contra bacterias gramnegativas aerobias, pero no es útil contra bacterias grampositivas o anaerobias. Es un medicamento relativamente seguro y puede utilizarse en individuos con alergias a otros β -lactámicos.

PREGUNTAS

26. _____ es el único monobactam disponible en el mercado.
27. El aztreonam tiene excelente actividad contra bacterias aerobias _____, pero carece de actividad contra bacterias _____ aerobias y bacterias _____.
28. Una característica en particular útil del aztreonam es que puede utilizarse en pacientes con alergias a otros antibióticos _____.

LECTURAS ADICIONALES

Asbel LE, Levison ME. Cephalosporins, carbapenems, and monobactams. *Infect Dis Clin North Am.* 2000;14:435–447, xi.

Sykes RB, Bonner DP. Aztreonam: the first monobactam. *Am J Med.* 1985;78:2–10.

Sykes RB, Bonner DP. Discovery and development of the monobactams. *Rev Infect Dis.* 1985;7(Suppl 4):S579–S593.

Glicopéptidos y lipoglicopéptidos

La **vancomicina** es un antibiótico **glicopéptido**, un péptido con una fracción glucosídica unida al mismo. La **televancina**, **dalbavancina** y **oritavancina** son **lipoglicopéptidos**, glicopéptidos modificados para incluir una cadena lateral lipofílica adicional (Tabla 5-19). Estos antibióticos basados en péptidos se absorben poco en el tracto gastrointestinal, por lo que deben administrarse por vía intravenosa para tratar infecciones sistémicas. En comparación con otros antibióticos son en extremo grandes (Fig. 5-19), lo cual evita que pasen a través de las porinas de la membrana externa de las bacterias gramnegativas. De este modo su actividad se restringe a organismos grampositivos (Tabla 5-20); sin embargo, dentro de este grupo su cobertura es impresionante. Son activos contra casi todos los estafilococos y estreptococos, incluidos estafilococos resistentes a meticilina y cepas de *S. pneumoniae* resistente a penicilina. La susceptibilidad entre los enterococos ahora es

variable. A pesar de que es común que *L. monocytogenes* parezca susceptible *in vitro*, se ha informado falla clínica con vancomicina, y estos medicamentos no deben utilizarse para tratar infecciones causadas por este organismo. La vancomicina también tiene buena actividad contra bacterias anaerobias grampositivas, incluido *C. difficile*.

Al igual que los β -lactámicos, los glicopéptidos y lipoglicopéptidos matan bacterias al evitar la síntesis de la pared celular. Se unen a la porción D-alanil-D-alanina de la cadena peptídica lateral de las subunidades precursoras de peptidoglucano. Debido al tamaño voluminoso de estos compuestos dicha unión evita que las subunidades tengan acceso a las PBP que, en condiciones normales, las incorporarían al polímero de peptidoglucano en crecimiento (Fig. 5-20A).

Algunos enterococos han desarrollado una manera ingeniosa de resistir los glicopéptidos y lipoglicopéptidos. Estas bacterias codifican genes que modifican la estructura del precursor peptidoglucano de tal modo que el dipéptido D-alanil-D-alanina cambia, con mayor frecuencia a D-alanil-D-lactato (Fig. 5-20B). Los glicopéptidos y lipoglicopéptidos ya no son capaces de reconocer y unirse a estos precursores alterados. De manera desafortunada los grupos de genes que codifican esta actividad en los enterococos son transferibles y ya se han encontrado en *S. aureus*. Por ello se ha anticipado que la resistencia a estos medicamentos ocurrirá con frecuencia creciente también en estafilococos, aunque hasta ahora este temor no se ha materializado.

VANCOMICINA

La vancomicina es el miembro de esta clase utilizado con mayor frecuencia (véase Fig. 5-19A). Es un medicamento antiguo en un inicio relacionado con toxicidad sustancial.



HISTORIA

La vancomicina fue descubierta cuando un misionero de Borneo envió una muestra de tierra a su amigo, quien era un químico orgánico en Eli Lilly and Company. La muestra de tierra albergaba una bacteria que producía un compuesto con potente actividad contra bacterias grampositivas. Con el tiempo se purificó el compuesto y se nombró vancomicina, derivado de la palabra “derrotar”.

Griffith RS. Vancomycin use—an historical review. *J Antimicrob Chemother.* 1984;14(Suppl D):1–5.

Tabla 5-19 Glicopéptidos y lipoglicopéptidos

Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Vancomicina	Ninguno

Dalbavancina	
Telavancina	
Oritavancina	

No obstante, se sabe que esta toxicidad se debe a contaminantes producto del proceso de purificación en crudo. Las nuevas técnicas de producción han reforzado el perfil de seguridad de la vancomicina en gran medida, mientras que el uso de otros fármacos, como las penicilinas, se ha limitado de modo progresivo por la resistencia creciente. Como resultado, la vancomicina se ha convertido en el “caballo de batalla” de los antibacterianos. Sin embargo, tras su amplia utilización, esa posición de privilegio se ha puesto en riesgo por la resistencia emergente, en especial entre los enterococos.

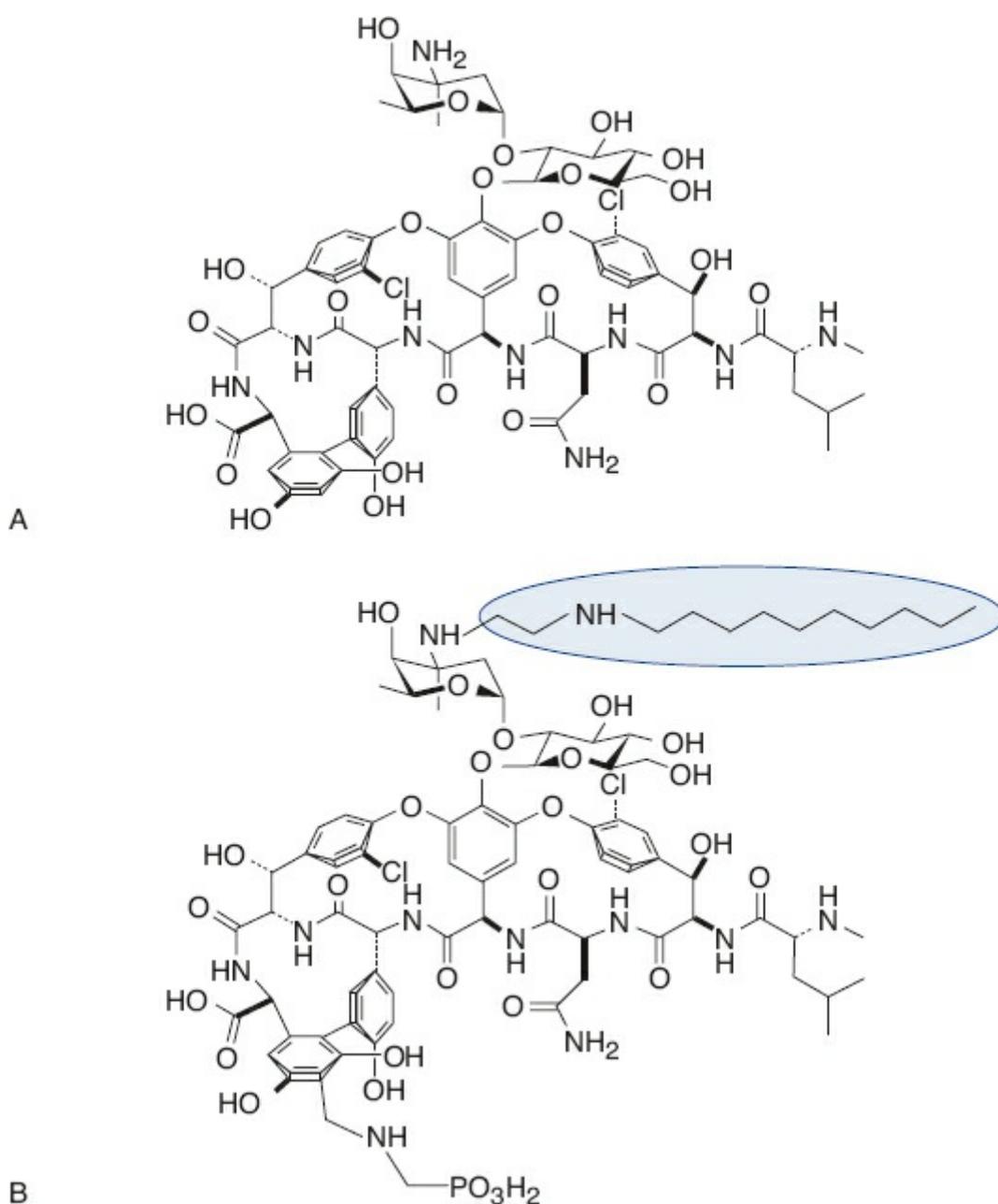


Figura 5-19. Estructura de glicopéptidos y lipoglicopéptidos. **A.** Vancomicina. **B.** Telavancina. Se muestra la cadena lipofílica lateral de telavancina en el óvalo.



Tabla 5-20 Actividad antimicrobiana de glicopéptidos

Bacterias grampositivas	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos enterococos
Bacterias anaerobias	<i>Clostridium</i> spp. Otros anaerobios grampositivos

Aunque por lo general se administra por vía intravenosa, puede darse por vía oral para tratar infecciones intestinales, como la diarrea causada por *C. difficile*, pero no se absorbe cuando se administra por esta vía debido a que es un péptido modificado.

DALBAVANCINA

Desde el punto de vista estructural, la dalbavancina difiere de la vancomicina en varias maneras, como la adición de un radical lipofílico largo, que la clasifica como un lipoglicopéptido. Este radical ancla mejor dalbavancina a la membrana bacteriana, lo cual la mantiene cerca del intermediario peptidoglucano que contiene D-alanina–D-alanina.

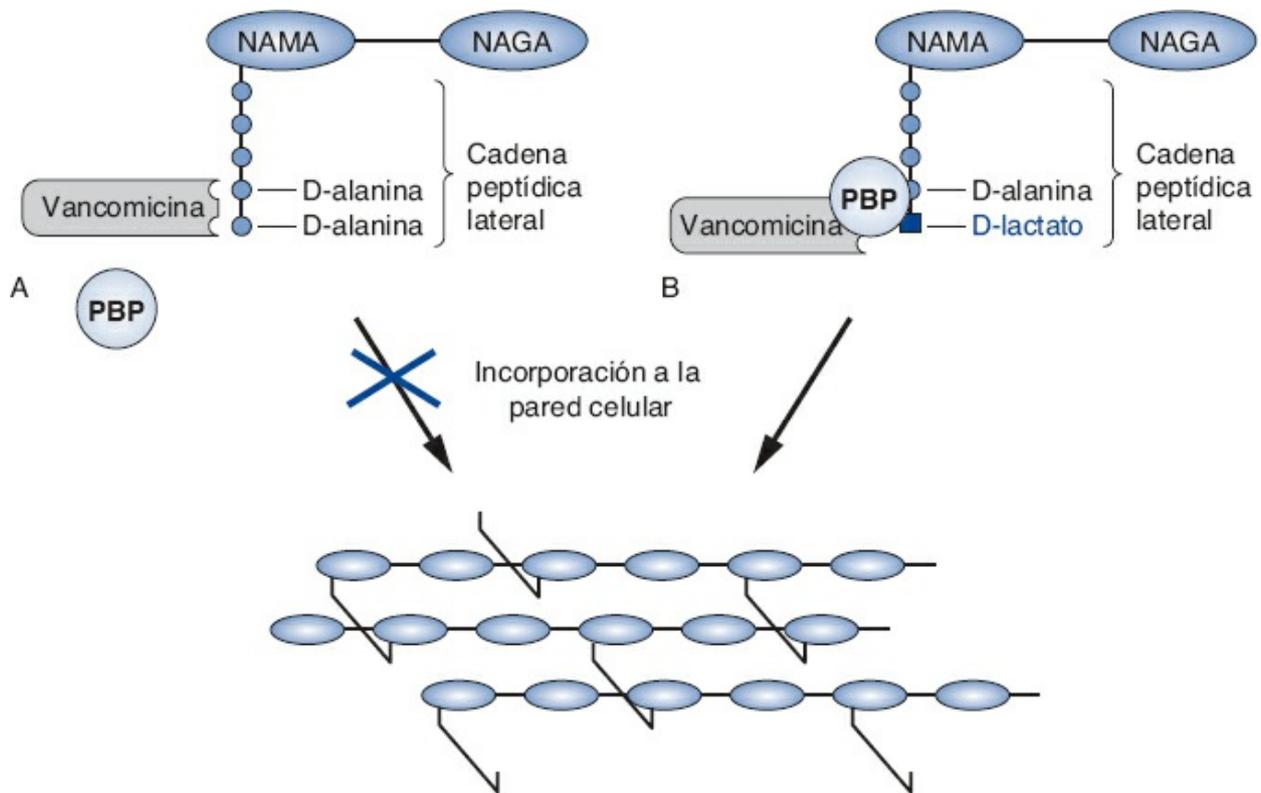


Figura 5-20. Mecanismos de la actividad de vancomicina y su resistencia. **A.** La vancomicina se une al dipéptido D-alanil–D-alanina en la cadena peptídica lateral de las subunidades peptidoglucano recién sintetizadas, lo que evita que se incorporen a la pared celular por las proteínas de unión a penicilina (PBP). **B.** En numerosas cepas de enterococos resistentes a vancomicina el dipéptido D-alanil–D-alanina se reemplaza con D-alanil–D-lactato, que no se reconoce por vancomicina. De este modo, la subunidad de peptidoglucano se incorpora de modo adecuado a la pared celular.

Esta proximidad refuerza la unión del intermediario peptidoglucano relacionado con vancomicina y confiere a la dalbavancina una mayor capacidad para inhibir la síntesis de peptidoglucano, lo que permite que este fármaco sea más potente que la vancomicina. El radical lipofílico también extiende la vida media de la dalbavancina de manera drástica, lo cual posibilita una dosificación de una vez por semana. La dalbavancina está aprobada para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y las estructuras cutáneas.

TELAVANCINA

La telavancina es un derivado de la vancomicina que también tiene una cola lipofílica (véase Fig. 5-19B), aunque ésta es distinta de aquélla de la dalbavancina. Al igual que para la dalbavancina, esta modificación ancla mejor la telavancina a la membrana bacteriana, lo cual refuerza la unión del intermediario peptidoglucano que contiene D-alanina–D-alanina. Al unirse e intercalarse en las membranas celulares bacterianas, la cadena lipofílica lateral de la telavancina también promueve la pérdida del potencial de membrana, la formación de poros y la fuga del contenido citosólico. De este modo la telavancina tiene dos modos de actividad antibacteriana y es más potente que la vancomicina, a pesar de que se requieren más estudios para confirmarlo. La telavancina está aprobada para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y

las estructuras cutáneas, así como neumonía adquirida en el hospital causada por cepas susceptibles de *S. aureus*.

ORITAVANCINA

La oritavancina también tiene una estructura similar a la vancomicina, pero cuenta con un azúcar adicional unido al núcleo peptídico y una cadena lipofílica lateral distinta de dalbavancina y telavancina. Estos cambios confieren la unión a la membrana celular bacteriana y una gran afinidad a oritavancina por su objetivo D-alanina–D-alanina. Del mismo modo que la telavancina, la oritavancina también altera el potencial de membrana, causa la formación de poros y provoca la fuga del contenido citosólico. La eficacia de este segundo modo de eliminación bacteriana se destaca por el hecho de que la oritavancina es activa contra enterococos resistentes a la vancomicina. De manera similar a la dalbavancina, la oritavancina puede dosificarse una vez por semana y está aprobada para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y estructuras cutáneas.

TOXICIDAD

La vancomicina puede causar nefrotoxicidad y pérdida auditiva, en especial cuando se administra junto con un aminoglucósido. En raras ocasiones puede ocurrir neutropenia al utilizar este medicamento. La dalbavancina se ha relacionado con cefalea. La telavancina se ha vinculado con prolongación de QT, mareo y cefalea, sabor metálico/jabonoso, así como nefrotoxicidad. La oritavancina se ha relacionado con cefalea y mareo. Con todos los glicopéptidos y lipoglicopéptidos puede ocurrir náusea, vómito y diarrea, y la infusión rápida puede provocar síndrome del “cuello rojo”, en el cual los pacientes desarrollan prurito y un exantema eritematoso en cara, cuello y región superior del torso. El síndrome del cuello rojo no es una alergia verdadera y es común que pueda evitarse al desacelerar la velocidad de infusión del medicamento.

En resumen, los antibióticos glicopéptidos y lipoglicopéptidos tienen excelente actividad contra la mayoría de las bacterias anaerobias y aerobias grampositivas. A pesar de haber aumentado la resistencia seguirán todavía durante varios años los “caballos de batalla” o tratamientos más usuales para atender las infecciones causadas por bacterias grampositivas.

PREGUNTAS

29. Los glicopéptidos y lipoglicopéptidos tienen excelente actividad contra bacterias anaerobias y aerobias _____.
30. En fecha reciente la resistencia a la vancomicina se ha vuelto más común entre _____.
31. Del mismo modo que los antibióticos β -lactámicos, los glicopéptidos y lipoglicopéptidos eliminan bacterias al evitar la síntesis adecuada de _____.
32. A diferencia de la vancomicina, la dalbavancina, telavancina y oritavancina

poseen cadenas lipofílicas laterales, por lo que se clasifican como _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Courvalin P. Vancomycin resistance in gram-positive cocci. *Clin Infect Dis*. 2006;42(Suppl 1):S25–S34.
- Kirst HA, Thompson DG, Nicas TI. Historical yearly usage of vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:1303–1304.
- Klinker KP, Borgert SJ. Beyond vancomycin: the tail of the lipoglycopeptides. *Clin Ther*. 2015;37:2619–2636.
- Van Bambeke F. Lipoglycopeptide antibacterial agents in gram-positive infections: a comparative review. *Drugs*. 2015;75:2073–2095.
- Walsh C. Deconstructing vancomycin. *Science*. 1999;284:442–443.
- Weigel LM, Clewell DB, Gill SR, et al. Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus*. *Science*. 2003;302:1569–1571.

Daptomicina

La **daptomicina** es un antibiótico lipopeptídico cíclico nuevo que se aprobó en 2003 para utilizarse en Estados Unidos (Fig. 5-21). La porción lipídica de este fármaco se une a la membrana citoplásmica bacteriana, donde afecta la fluidez general de la membrana. Esto provoca la despolarización de la membrana y el desprendimiento de las enzimas necesarias para la síntesis adecuada de la pared celular. La daptomicina es activa contra numerosas bacterias grampositivas aerobias, incluidas cepas muy resistentes, como SARM, *S. pneumoniae* resistente a penicilina y algunos enterococos resistentes a vancomicina (Tabla 5-21). La daptomicina no es activa contra organismos gramnegativos porque no puede penetrar la membrana externa gramnegativa para llegar a la membrana citoplásmica. Por desgracia, la daptomicina tiene poca actividad en los pulmones y no debe utilizarse para tratar neumonías. No se dispone de una formulación oral.



TOXICIDAD

La daptomicina se tolera relativamente bien, pero se ha observado miopatía reversible con dosis elevadas. También ocurre flebitis, exantema, neumonía eosinofílica y efectos adversos gastrointestinales.

En resumen, la daptomicina es un medicamento potente contra bacterias grampositivas aerobias y se utiliza cada vez más en el tratamiento de infecciones causadas por estas bacterias.

PREGUNTAS

33. La estructura de daptomicina es un _____.
34. Daptomicina tiene excelente actividad contra bacterias aerobias _____.

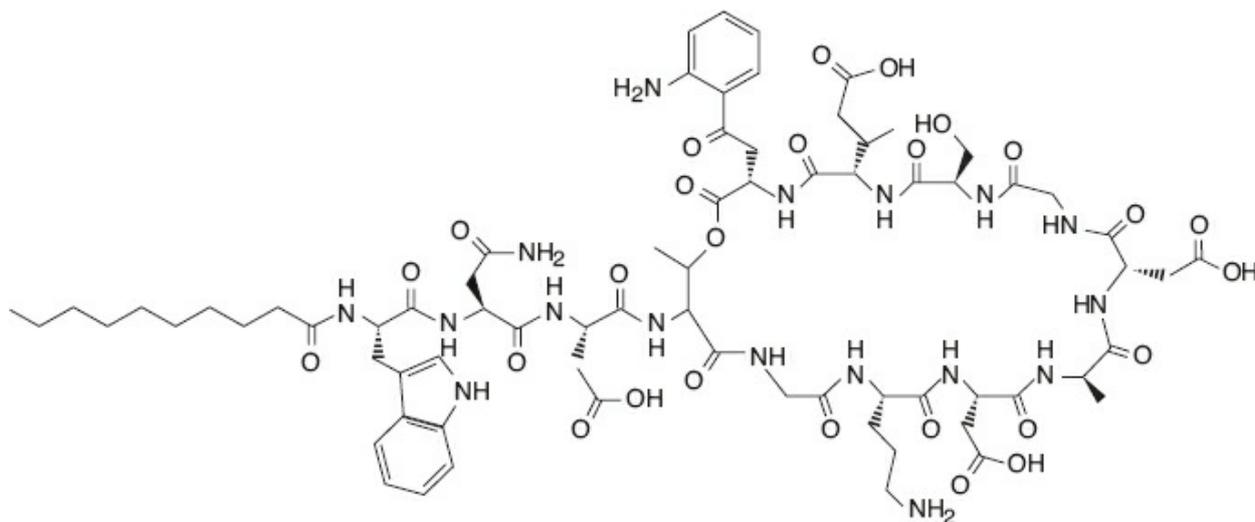


Figura 5-21. Estructura de la daptomicina.



Tabla 5-21

Actividad antimicrobiana de daptomicina

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Estafilococos Enterococos
Bacterias anaerobias	Algunos <i>Clostridium</i> spp.

LECTURAS ADICIONALES

Carpenter CF, Chambers HF. Daptomycin: another novel agent for treating infections due to drug-resistant gram-positive pathogens. *Clin Infect Dis.* 2004;38:994–1000.

Humphries RM, Pollett S, Sakoulas G. A current perspective on daptomycin for the clinical microbiologist. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26:759–780.

Muller A, Wenzel M, Strahl H, et al. Daptomycin inhibits cell envelope synthesis by interfering with fluid membrane microdomains [published online ahead of print October 24, 2016]. *Proc Natl Acad Sci USA.* pii:201611173.

Rybak MJ. The efficacy and safety of daptomycin: first in a new class of antibiotics for gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(Suppl 1):24–32.

Colistina

La colistina es el hijo pródigo de los antibióticos. Después de su uso inicial en la década de 1950 cayó en desgracia a principios de la década de 1980 por su toxicidad percibida y la disponibilidad de alternativas más seguras. Sin embargo, en años recientes la colistina se ha vuelto una elección popular de los médicos que enfrentan pocas opciones terapéuticas para bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos.

La colistina pertenece al grupo antibiótico polimixina. Es un decapeptido cíclico catiónico (con carga positiva) con una cadena lateral de ácido graso (Fig. 5-22). La carga positiva permite a colistina unirse a las moléculas de lipopolisacárido con carga negativa en la membrana externa bacteriana, desplazando los iones Ca^{++} y Mg^{++} que estabilizan estos lípidos en condiciones normales. La cola de ácido graso facilita la inserción de colistina en la membrana externa. El volumen de colistina altera las moléculas de lipopolisacárido que suelen estar empaçadas con firmeza, lo que provoca el aumento de la permeabilidad y, con el tiempo, la lisis de la bacteria. La resistencia ocurre a través de varios mecanismos, como la alteración de la carga negativa relacionada con lipopolisacárido, que a su vez disminuye la interacción entre colistina y lipopolisacárido. Como es de esperarse, colistina tiene actividad contra numerosas bacterias gramnegativas aerobias, incluidas *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Klebsiella* spp. (Tabla 5-22). Debido a que la colistina se ha utilizado en raras ocasiones en las últimas décadas, numerosas cepas de bacterias resistentes a múltiples fármacos aún son susceptibles a ella.

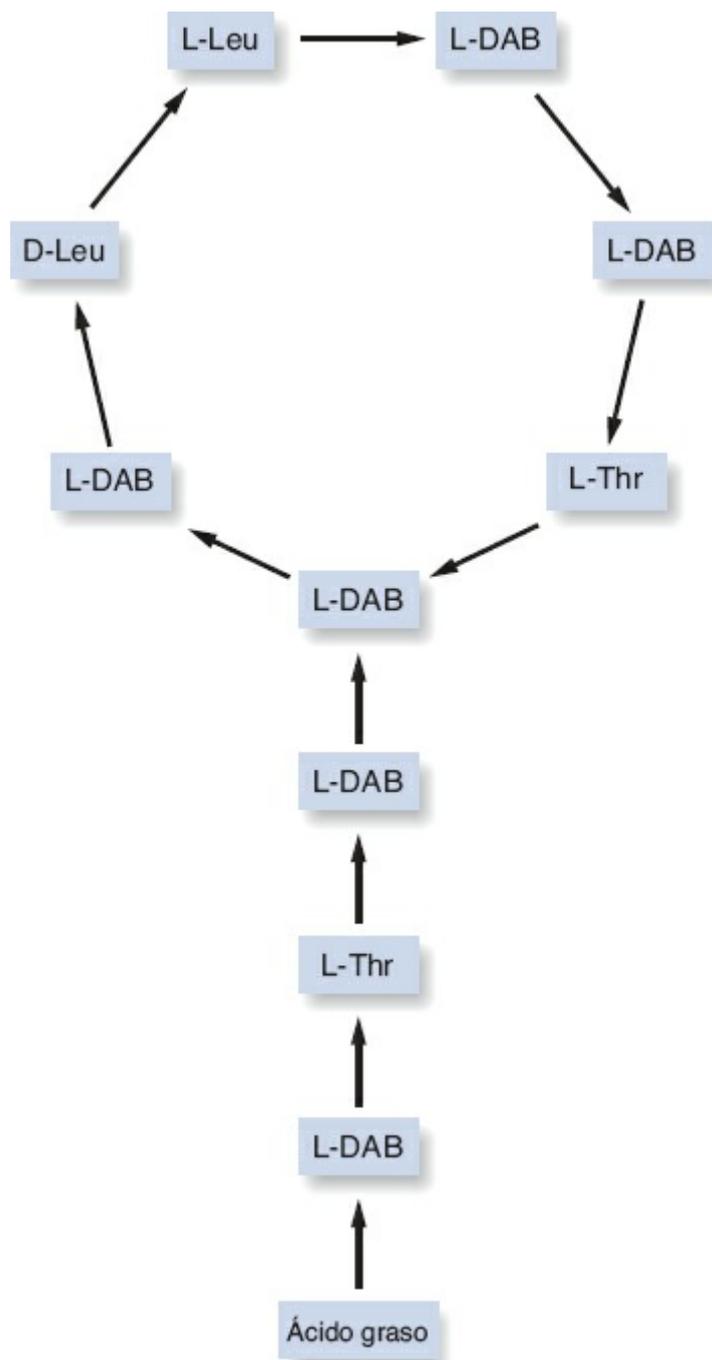


Figura 5-22. Estructura de la colistina. *Leu*, leucina; *Thr*, treonina; *DAB*, ácido diaminobutírico.



Tabla 5-22 Actividad antimicrobiana de colistina

Bacterias gramnegativas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Numerosas <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
-------------------------	---

TOXICIDAD

Ahora se ha encontrado que la toxicidad de colistina, la cual provocó su falta de uso, es menor a lo que se creía. Sin embargo, se relaciona con nefrotoxicidad (depuración reducida de creatinina) y neurotoxicidad (p. ej., mareo, debilidad, ataxia, parestesias, vértigo).

En resumen, la colistina tiene actividad contra numerosos bacilos gramnegativos aerobios y es útil en el tratamiento de infecciones causadas por estas bacterias cuando la resistencia impide el uso de otros medicamentos.

PREGUNTAS

35. La colistina se une y altera _____ en la membrana externa bacteriana.
36. La colistina tiene actividad contra bacterias aerobias _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Biswas S, Brunel JM, Dubus JC, et al. Colistin: an update on the antibiotic of the 21st century. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10:917–934.
- Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1333–1341.
- Falagas ME, Rafailidis PI, Matthaïou DK. Resistance to polymyxins: mechanisms, frequency and treatment options. *Drug Resist Updat.* 2010;13:132–138.
- Nation RL, Li J. Colistin in the 21st century. *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22:535–543.

Antibióticos que bloquean la producción de proteínas

“Vercingetorix ya había sufrido una serie de contratiempos en Vellaunodunum, Cenabum y Noviodunum. Por ello convocó a sus seguidores a consejo de guerra y señaló que la guerra debía sopesarse de un modo bastante distinto como hasta ahora. Debían dirigir todos sus esfuerzos a interrumpir los suministros y forraje de los romanos... Debían prender fuego a todas las villas y los edificios aislados en todas direcciones desde la marcha romana, tan lejos como los forrajeros pudiesen ser capaces de llegar.”

—La batalla de La Galia, Julio César

Las bacterias deben utilizar de forma constante los recursos disponibles en su entorno para producir nuevas biomoléculas que reemplacen las antiguas desgastadas y construir nuevas bacterias. Por ejemplo, se producen proteínas nuevas de modo continuo en un proceso que implica la síntesis de ARNm a partir de genes de ADN (transcripción) y la generación subsecuente de proteínas a partir de plantillas de ARNm (traducción). Debido a que estos procesos son cruciales para el crecimiento y multiplicación de las bacterias pueden fungir como objetivos para los antibióticos. En las secciones siguientes se explicarán los antimicrobianos que inhiben la transcripción y traducción bacterianas.

Rifamicinas

Las **rifamicinas** son antibióticos “accesorios”. Tal como un bolso elegante o un collar centelleante se utilizan para adornar un vestido, estos antimicrobianos se agregan al guardarropa del tratamiento tradicional que requiere un poco de acento

para lograr el efecto óptimo. Las rifamicinas constan de **rifampicina** (también llamada rifampina), **rifabutina**, **rifapentina** y **rifaximina** (Tabla 6-1). Cada una tiene una estructura similar que incluye un núcleo aromático enlazado en ambos extremos por una “manija” alifática (Fig. 6-1).

Las rifamicinas actúan al inhibir la ARN polimerasa bacteriana. Se recogen de forma profunda en el túnel ADN/RNA de esta enzima y, una vez alojadas en esta posición, bloquean estéricamente la elongación de la molécula naciente de ARNm. La resistencia se desarrolla con facilidad relativa y puede producirse por una de varias mutaciones únicas en el gen bacteriano que codifica para la ARN polimerasa. Cada mutación cambia sólo un aminoácido en el sitio donde las rifamicinas se unen a la ARN polimerasa, pero es suficiente para evitar esta unión. Debido a que las mutaciones únicas son suficientes para provocar resistencia es común que las rifamicinas se utilicen en combinación con otros medicamentos para evitar la emergencia de cepas resistentes.

Muchas de las rifamicinas se utilizan con frecuencia en esquemas combinados para el tratamiento de infecciones micobacterianas (Tabla 6-2). De las rifamicinas, la rifampicina se ha empleado junto con otros antibióticos para tratar infecciones estafilocócicas. La rifampicina también es eficaz como monoterapia en la profilaxis contra *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. El uso de la rifampicina como monoterapia en la profilaxis está justificado por el hecho de que suelen encontrarse muy pocas bacterias en la ausencia de enfermedad manifiesta, lo que minimiza la probabilidad de una mutación de resistencia a la rifampicina de manera espontánea.

RIFAMPICINA

La rifampicina es la más antigua y utilizada de las rifamicinas. También es el inductor más potente del sistema del citocromo P-450.

RIFABUTINA

La rifabutina tiene una ventaja sobre la rifampicina en individuos que reciben tratamiento simultáneo para tuberculosis e infección por VIH, ya que inhibe el sistema del citocromo P-450 en menor grado que la rifampicina o la rifapentina, por lo cual puede administrarse con mayor facilidad junto con los numerosos antirretrovirales que también interactúan con este sistema.

Tabla 6-1 Las rifamicinas

Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Rifampicina	Rifampicina
	Rifabutina
	Rifapentina

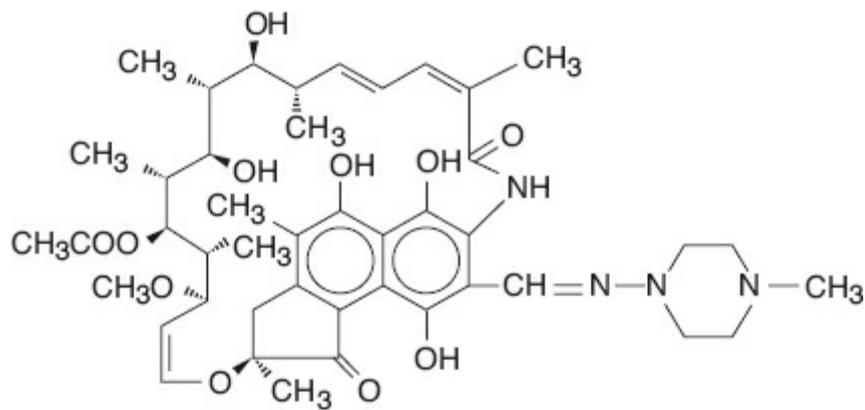


Figura 6-1. Estructura de la rifampicina.

RIFAPENTINA

La rifapentina tiene una vida media sérica prolongada, lo que ha promovido su uso en esquemas de una vez por semana en pacientes inmunocompetentes con tuberculosis.

RIFAXIMINA

La rifaximina es una rifamicina que se absorbe poco y se utiliza en el tratamiento de la diarrea del viajero. Debido a que no se absorbe de modo sistémico tiene actividad limitada contra bacterias invasivas, como *Salmonella* y *Campylobacter* spp.

TOXICIDAD

Las rifamicinas son inductores potentes del sistema del citocromo P-450. Por ello pueden afectar de manera dramática el grado de metabolismo de otros fármacos por este sistema. Además, es común que las rifamicinas causen malestar gastrointestinal, como náusea, vómito y diarrea, y se han relacionado con hepatitis. También pueden ocurrir exantemas y anomalías hematológicas. Es importante señalar que la rifampicina causa una coloración anaranjada o rojiza de lágrimas, orina y otros fluidos corporales, lo cual puede provocar ansiedad del paciente y la tinción de los lentes de contacto. La rifabutin se ha relacionado con uveítis.

Las rifamicinas se utilizan sobre todo como componentes de esquemas multifarmacológicos para infecciones micobacterianas y algunas infecciones estafilocócicas. La facilidad con que las bacterias desarrollan resistencia a estos fármacos evita su uso como monoterapia en la enfermedad activa.



Tabla 6-2 Actividad antimicrobiana de las rifamicinas

Bacterias grampositivas	Estafilococos
Bacterias gramnegativas	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>
Micobacterias	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Complejo <i>Mycobacterium avium</i> <i>Mycobacterium leprae</i>



HISTORIA

El nombre *rifamicina* deriva de la película francesa Rififi, la cual era popular al momento en que estos medicamentos fueron descubiertos.

Sensi P. History of the development of rifampin. *Rev Infect Dis.* 1983;5(Suppl 3):S402–S406.

PREGUNTAS

1. La rifampicina se une a _____ bacteriana e inhibe la síntesis de _____.
2. La rifampicina se utiliza sobre todo en el tratamiento de enfermedades causadas por _____ y _____.
3. En general las rifamicinas se utilizan en conjunto con otros antimicrobianos debido al desarrollo de _____ a rifamicinas durante la monoterapia.

LECTURAS ADICIONALES

Burman WJ, Gallicano K, Peloquin C. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of the rifamycin antibacterials. *Clin Pharmacokinet.* 2001;40:327–341.

Campbell EA, Korzheva N, Mustaev A, et al. Structural mechanism for rifampicin inhibition of bacterial RNA polymerase. *Cell.* 2001;104:901–912.

Huang DB, DuPont HL. Rifaximin—a novel antimicrobial for enteric infections. *J Infect.* 2005;50: 97–106.

Munsiff SS, Kambili C, Ahuja SD. Rifapentine for the treatment of pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis.*

Aminoglucósidos

Los **aminoglucósidos** se encuentran entre los antibióticos más antiguos, ya que datan de la purificación de **estreptomina** a partir de la bacteria *Streptomyces griseus* en 1944. La **neomicina** estuvo disponible desde 1949, seguida por la **gentamicina** en 1963, la **tobramicina** en 1967 y la **amikacina** en 1972 (Tabla 6-3). Al igual que la penicilina, estos medicamentos eran activos contra bacterias gramnegativas y grampositivas. Sin embargo, a diferencia de penicilina, los aminoglucósidos han mantenido su eficacia contra muchas de estas bacterias a pesar de más de 30 años de uso, y en la actualidad son antibióticos utilizados con mucha frecuencia.

Los aminoglucósidos son moléculas con carga positiva que tienen un tamaño bastante grande (Fig. 6-2), aunque sólo tienen un tercio del tamaño de la vancomicina. Cada molécula de aminoglucósido consiste en dos o más azúcares unidos por un enlace glucosídico a un anillo central de seis miembros que contiene sustituyentes de grupos amino. El nombre *aminoglucósido* deriva de los grupos *amino* y el enlace *glucosídico*. A diferencia de la vancomicina, los aminoglucósidos tienen excelente actividad contra bacterias gramnegativas aerobias debido a que su tamaño no evita su paso a través de la membrana externa bacteriana. En su lugar, la naturaleza de la carga positiva de los aminoglucósidos les permite unirse a la membrana externa con carga negativa, lo cual provoca la formación de huecos transitorios a través de los cuales se mueven las moléculas antimicrobianas. El acceso a los ribosomas bacterianos, los objetivos de los aminoglucósidos, aún requiere la penetración de la membrana citoplásmica bacteriana. Esto se logra mediante un mecanismo de transporte activo bacteriano dependiente de energía que requiere oxígeno y una fuerza motriz protónica activa. Por esta razón los aminoglucósidos presentan deficiencias en ambientes anaerobios y ácidos, como los abscesos, y no tienen actividad contra bacterias anaerobias. Cada aminoglucósido actúa al unirse a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, lo que causa una disparidad entre el codón de ARNm y el aminoacil cargado ARNt. Esto, a su vez, promueve una traducción equívoca de las proteínas.

Por razones que no son claras la resistencia a los antibióticos aminoglucósidos es un tanto rara. Cuando ocurre suele deberse a uno de tres mecanismos (Fig. 6-3): (1) acumulación disminuida dentro de la bacteria, que es muy probable que refleje la presencia de bombas de eflujo; (2) enzimas bacterianas como acetiltransferasas, nucleotidiltransferasas y fosfotransferasas, que modifican el fármaco y evitan que se una a los ribosomas, y (3) mutación del ribosoma bacteriano de tal manera que el amino-glucósido ya no puede unirse con él. (Este último mecanismo parece ser relativamente raro.) La resistencia no siempre abarca toda la clase. Por ejemplo, debido a sus cadenas laterales especiales, la amikacina es resistente a la modificación por algunas enzimas bacterianas que son activas contra gentamicina y tobramicina.

Tabla 6-3 Los aminoglucósidos

Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Estreptomina	Neomicina ^a
Gentamicina	
Tobramicina	
Amikacina	

^a No se absorbe cuando se usa por vía oral. Se utiliza para descontaminación intestinal.

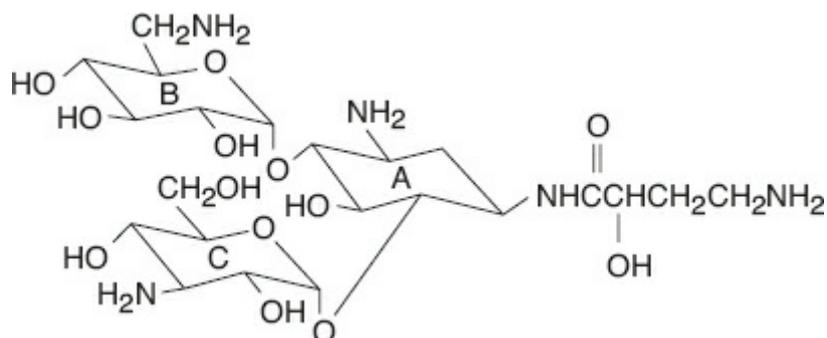


Figura 6-2. Estructura del aminoglucósido amikacina. Las características de los aminoglucósidos incluyen aminoazúcares (B, C) unidos por enlaces glucosídicos a un anillo relativamente conservado de seis miembros (A) que contiene sustituyentes del grupo amino.

Los aminoglucósidos tienen excelente actividad contra bacterias gramnegativas aerobias (Tabla 6-4). Es común que estos medicamentos se utilicen para tratar infecciones causadas por miembros de *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Debido a los resultados decepcionantes en estudios animales, es usual que los aminoglucósidos se utilicen combinados con otro fármaco activo, incluso contra cepas bacterianas que son muy sensibles. Estos fármacos son activos en menor grado contra bacterias gram-positivas aerobias. La captación de los aminoglucósidos se refuerza por antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana, como β -lactámicos y vancomicina. De este modo, en algunas bacterias grampositivas aerobias, como enterococos, los aminoglucósidos tienen eficacia sinérgica cuando se utilizan con estos fármacos incluso cuando la bacteria presenta resistencia moderada a los aminoglucósidos. Las menores cantidades de aminoglucósidos, conocidas como *dosificación sinérgica*, se administran cuando se emplean con medicamentos activos contra la pared celular para tratar bacterias grampositivas aerobias. Algunos de los aminoglucósidos también son activos contra ciertas especies de micobacterias como *Mycobacterium tuberculosis* y complejo *Mycobacterium avium*.

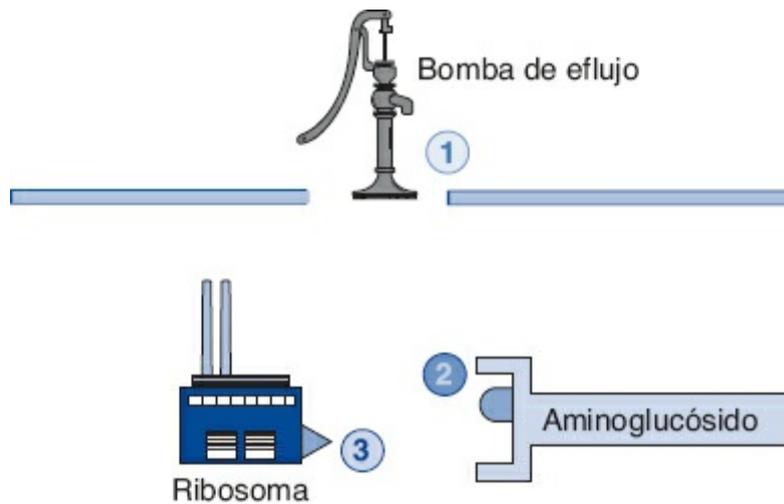


Figura 6-3. La resistencia bacteriana contra los aminoglucósidos ocurre a través de uno de tres mecanismos que evitan la unión normal del antibiótico con su objetivo ribosomal: (1) las bombas de eflujo evitan la acumulación del aminoglucósido en el citosol de la bacteria. (2) La modificación del aminoglucósido evita su unión con el ribosoma. (3) Las mutaciones dentro del ribosoma evitan la unión con el aminoglucósido.



Tabla 6-4 Actividad antimicrobiana de los aminoglucósidos

Bacterias grampositivas	Utilizados de modo sinérgico contra algunos: Estafilococos Estreptococos Enterococos <i>Listeria monocytogenes</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Micobacterias	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Complejo <i>Mycobacterium avium</i>

ESTREPTOMICINA

La estreptomycin es el aminoglucósido más antiguo y es raro que se utilice en la actualidad. Aún es un medicamento de segunda línea en el tratamiento de la tuberculosis. Además, debido a diferencias en los mecanismos de resistencia, la estreptomycin todavía es eficaz contra algunas cepas de enterococos que son resistentes a los efectos sinérgicos de gentamicina y otros aminoglucósidos.

GENTAMICINA

La gentamicina es el aminoglucósido más utilizado. Es activo contra bacterias aerobias tanto grampositivas como gramnegativas.

TOBRAMICINA

Para propósitos prácticos la tobramicina tiene el mismo espectro de actividad que la gentamicina y se utiliza de modo similar. En general, la mayoría de las cepas resistentes a la gentamicina también carece de susceptibilidad a la tobramicina. No obstante, a diferencia de la gentamicina, la tobramicina carece de actividad contra enterococos y no debe emplearse para infecciones causadas por esta bacteria.

AMIKACINA

Las cepas de bacterias gramnegativas aerobias resistentes a gentamicina y tobramicina pueden ser susceptibles a la amikacina. Por ello, este medicamento tiene mayor actividad global contra estas bacterias. Sin embargo, del mismo modo que la tobramicina, la amikacina carece de actividad clínica significativa contra enterococos.



RECUERDE

Un dato curioso: en inglés, *tobramycin*, *neomycin* y *streptomycin* se pronuncian distinto que el aminoglucósido *gentamicin*, porque este carece de “y”. Esto ha provocado que sea una de las palabras médicas con errores ortográficos más frecuentes. Otras palabras con este rasgo incluyen “*pruritic*” (prurítico) y “*guaiac*” (guayaco).



TOXICIDAD

El principal factor limitante para utilizar aminoglucósidos es su toxicidad. Estos medicamentos se relacionan con una frecuencia un tanto elevada de nefrotoxicidad y ototoxicidad. Los aminoglucósidos penetran poco las células humanas, excepto por las células del túbulo proximal renal, donde se concentran. Como resultado, cerca de 5 a 10% de los pacientes que reciben aminoglucósidos desarrolla nefrotoxicidad o función renal disminuida. Esta incidencia puede ser de hasta 50% en individuos con factores de riesgo específicos para toxicidad, como edad avanzada y exposición concomitante a otras toxinas renales. Por fortuna es común que el daño renal sea

reversible y la función renal regrese a lo normal tras suspender el medicamento. Nótese que la toxicidad renal sólo suele observarse después de 4 a 5 días de terapia, por lo cual los aminoglucósidos pueden administrarse con seguridad durante un breve periodo sin que el paciente presente riesgo significativo de este efecto adverso. La ototoxicidad puede ser de dos tipos: alteración auditiva, que puede provocar pérdida auditiva irreversible, y toxicidad vestibular, que ocasiona alteraciones del equilibrio. *Streptomycina* se ha relacionado con tasas elevadas de toxicidad vestibular.

Los aminoglucósidos aún son fármacos potentes para el tratamiento de numerosas infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias. También poseen actividad sinérgica con fármacos activos contra la pared celular y son útiles como terapia adyuvante contra algunas bacterias grampositivas aerobias. La toxicidad sigue siendo preocupante con su uso.

PREGUNTAS

4. Los aminoglucósidos tienen excelente actividad contra bacterias aerobias _____.
5. Los aminoglucósidos se utilizan en dosis sinérgicas junto con medicamentos activos contra la pared celular para tratar algunas infecciones por bacterias aerobias _____.
6. Las dos toxicidades principales relacionadas con los aminoglucósidos son _____ y _____.

LECTURAS ADICIONALES

Chambers HF. Aminoglycosides. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:1155–1172.

Gonzalez LS III, Spencer JP. Aminoglycosides: a practical review. *Am Fam Physician*. 1998;58: 1811–1820.

Mingeot-Leclercq MP, Glupczynski Y, Tulkens PM. Aminoglycosides: activity and resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999;43:727–737.

Vakulenko SB, Mobashery S. Versatility of aminoglycosides and prospects for the future. *Clin Microbiol #gt;Rev*. 2003;16:430–450.

Macrólidos y cetólidos

Los antibióticos **macrólidos** siguen el antiguo adagio “el que mucho abarca, poco aprieta”. Estos medicamentos son activos contra algunas bacterias grampositivas, algunas bacterias gramnegativas, algunas bacterias atípicas, algunas micobacterias e incluso algunas espiroquetas. Sin embargo, su eficacia no es confiable contra la mayoría de las bacterias en cada uno de estos grupos. Empero, aún son fármacos muy útiles en el tratamiento de tipos específicos de infecciones, como las respiratorias, y contra organismos específicos. El grupo macrólido de antibióticos consta de **eritromicina**, **claritromicina** y **azitromicina** (Tabla 6-5). La **telitromicina** es un miembro de una clase antibiótica con relación estructural llamada cetólidos y también se explica en esta sección.

Todos los macrólidos consisten en un núcleo cíclico grande llamado anillo lactona

macrocíclico (Fig. 6-4) (de ahí el nombre *macrólido*). Este anillo está decorado con residuos azúcar. Los macrólidos se unen de manera estrecha a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano en un sitio que bloquea la salida del péptido recién sintetizado. De este modo, los macrólidos funcionan de manera similar a los aminoglucósidos, ya que su objetivo son los ribosomas y evitan la producción de proteínas. La resistencia se ha tornado cada vez más común y ocurre a través de varios mecanismos: (1) inhibición de la entrada y acumulación del fármaco — para los macrólidos es difícil penetrar la membrana externa de la mayoría de los bacilos gramnegativos aerobios y se bombean de forma activa fuera de algunas bacterias resistentes. Por ejemplo, algunas bacterias grampositivas, como *Streptococcus pneumoniae*, contienen un gen *mef* que codifica una bomba de eflujo que altera la acumulación de los macrólidos dentro de la bacteria. (2) Alteración del sitio de unión del ribosoma mediada por enzimas — algunas bacterias adquieren resistencia al metilar la porción del ribosoma 50S que, en condiciones normales, se une a estos fármacos, lo que evita esta interacción. Por ejemplo, este tipo de resistencia está codificada por el gen *erm* de *S. pneumoniae*. Esta metilación del ribosoma también provoca la resistencia a clindamicina y estreptograminas, las cuales también actúan al unirse al ribosoma bacteriano e inhibir la traducción proteica. (3) Mutación del sitio de unión del ribosoma — en raras ocasiones ocurren mutaciones que afectan la porción del ribosoma bacteriano que se une a los macrólidos. Sin importar el mecanismo, es común que la resistencia a un miembro del grupo implique la resistencia a todos los miembros.

Como grupo, los macrólidos son activos contra diversas bacterias (Tabla 6-6). Son eficaces contra algunos estafilococos y estreptococos, aunque no es común que lo sean a estafilococos resistentes a meticilina ni estreptococos resistentes a penicilina. Una gran desventaja en el espectro de los macrólidos es que la mayoría de los bacilos gram-negativos aerobios es resistente, pero algunas cepas de *Neisseria*, *Bordetella* y *Haemophilus* son susceptibles. Los macrólidos no son útiles en el tratamiento de la mayoría de las infecciones por anaerobios. Por otra parte, son activos contra numerosas bacterias atípicas y algunas micobacterias y espiroquetas.

Tabla 6-5 Macrólidos cetólidos

Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Eritromicina	Eritromicina
	Claritromicina
Azitromicina	Azitromicina
	Telitromicina

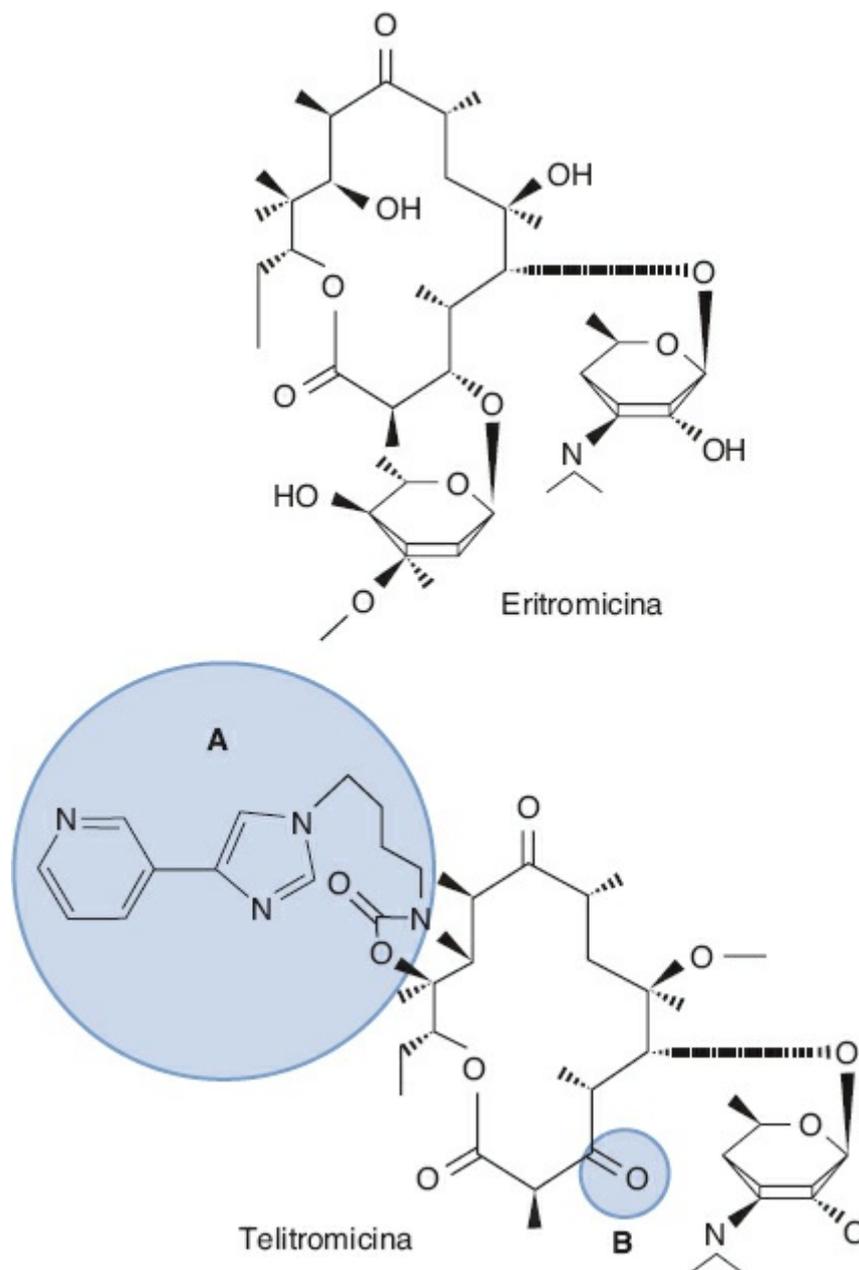


Figura 6-4. Estructuras de eritromicina (**arriba**) y telitromicina (**abajo**). Los sustituyentes dentro de los círculos **A** y **B** distinguen a la telitromicina de los macrólidos. El sustituyente **A** permite la unión de telitromicina a un segundo sitio en el ribosoma bacteriano.

ERITROMICINA

La eritromicina, la más antigua de los macrólidos, fue descubierta en 1952 y contiene un anillo lactona macrocíclico de 14 miembros (Fig. 6-4). Es menos útil que los demás macrólidos en el tratamiento de las infecciones respiratorias debido a que carece de actividad significativa contra *H. influenzae*. Puesto que su espectro de actividad es similar al de claritromicina y azitromicina, pero se tolera menos, se ha reemplazado por estos medicamentos más novedosos.

CLARITROMICINA

La claritromicina es un derivado semisintético de eritromicina y también consiste en un anillo lactona macrocíclico de 14 miembros. Tiene mayor actividad contra bacterias grampositivas aerobias y *H. influenzae* que la eritromicina.



Tabla 6-6 Actividad antimicrobiana de los macrólidos

Bacterias grampositivas	Algunos <i>Streptococcus pyogenes</i> Algunos estreptococos <i>viridans</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos <i>Staphylococcus aureus</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Neisseria</i> spp. Algunos <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Bordetella pertussis</i>
Bacterias atípicas	<i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i> Algunas <i>Rickettsia</i> spp.
Micobacterias	Complejo <i>Mycobacterium avium</i> <i>Mycobacterium leprae</i>
Espiroquetas	<i>Treponema pallidum</i> <i>Borrelia burgdorferi</i>

AZITROMICINA

La azitromicina tiene un anillo lactona macrocíclico modificado de 15 miembros que le permite penetrar mejor la membrana externa de algunas bacterias gramnegativas aerobias. De este modo tiene mayor actividad contra estas bacterias y es útil en el tratamiento de *H. influenzae*. Una de sus principales ventajas es que se capta en grandes cantidades por los tejidos y luego se libera con mayor lentitud en los días subsiguientes. Así, un ciclo de cinco días de terapia oral produce cifras farmacológicas terapéuticas en sangre durante 10 días.

TELITROMICINA

La telitromicina es el primer miembro de una clase de antibióticos llamada *cetólidos* disponible en el mercado. Los cetólidos tienen una relación estructural con los macrólidos (Fig. 6-4), pero con un espectro de actividad expandido. La telitromicina se une al mismo sitio de la subunidad 50S del ribosoma bacteriano que los macrólidos, pero tiene una extensión alquil-aril adicional (denominada “A” en Fig. 6-4), que se une a un segundo sitio distinto en el ribosoma. Dos sitios de contacto en vez de uno producen una unión más fuerte e interacción continua incluso en presencia de algunas enzimas que metilan el ribosoma y provocan resistencia a los macrólidos. Esta unión más estrecha también limita la salida de telitromicina por las bombas de eflujo para macrólidos. Así, la telitromicina es activa contra numerosas cepas de *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* que son resistentes a macrólidos.

La telitromicina está aprobada para utilizarse en pacientes con infecciones respiratorias bacterianas y se ha estudiado con cuidado en organismos que causan estas infecciones (Tabla 6-7). En este contexto es activa contra la mayoría de las cepas de *S. pneumoniae*, incluida las cepas resistentes a penicilina y cepas resistentes a macrólidos. La telitromicina también es activa contra más cepas de estafilococos y otros estreptococos que los macrólidos, aunque algunas cepas son resistentes porque son capaces de modificar sus ribosomas de tal manera que incluso la telitromicina ya no puede unirse a ellos. *Enterobacteriaceae* es resistente a la telitromicina, pero *H. influenzae* y *Bordetella pertussis* son susceptibles. La actividad de este medicamento contra *Neisseria* spp. no se ha estudiado del todo. Numerosas bacterias atípicas como *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella pneumophila* son susceptibles a la telitromicina, pero su actividad contra micobacterias y espiroquetas aún no se ha definido. En la actualidad la telitromicina sólo está disponible en formulación oral.



Tabla 6-7 Actividad antimicrobiana de la telitromicina

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
-------------------------	--

	Algunos <i>Staphylococcus aureus</i>
Bacterias gramnegativas	Algunos <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Bordetella pertussis</i>
Bacterias atípicas	<i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i>

TOXICIDAD

Los macrólidos son medicamentos relativamente seguros y, en su mayoría, causan reacciones adversas leves. La eritromicina se relaciona con síntomas gastrointestinales como náusea, vómito y diarrea, además de tromboflebitis tras su administración intravenosa, pero es habitual que claritromicina y azitromicina se toleren bastante bien. No obstante, se ha informado prolongación de QT que provoca taquicardia ventricular polimórfica con estos fármacos, y la azitromicina se ha vinculado con un pequeño incremento de las muertes cardiovasculares. La eritromicina y la claritromicina (pero no la azitromicina) también son capaces de inhibir el sistema del citocromo P-450, por lo que afectan las concentraciones de otros fármacos. La telitromicina es un potente inhibidor del sistema P-450, por lo que afecta las cifras de otros medicamentos meta-bolizados por dicho sistema. Su uso se ha relacionado con molestias gastrointestinales, cefalea, mareo y prolongación de QT. Además, este fármaco puede causar alteraciones visuales, como visión borrosa reversible, diplopía o dificultad para enfocar. Hay informes más preocupantes de que también puede causar daño hepático grave, lo cual provocó su retiro del mercado en Estados Unidos.

Los macrólidos tienen cierta actividad contra bacterias grampositivas aerobias, bacterias gramnegativas aerobias, bacterias atípicas, micobacterias y espiroquetas. Sin embargo, dentro de cada uno de estos grupos varias bacterias son resistentes a estos fármacos, por lo cual los macrólidos deben utilizarse con precaución como medicamentos empíricos. La telitromicina es un fármaco que pertenece a una nueva clase de antibióticos llamados cetólidos, vinculados con los macrólidos. Es notable por su actividad superior contra *S. pneumoniae*. Se ha estudiado sobre todo para el tratamiento de pacientes con neumonía leve o moderada adquirida en la comunidad.

PREGUNTAS

7. Entre los macrólidos, _____ cuenta con la mejor cobertura aerobia gramnegativa, por lo cual es útil contra _____.
8. _____ y _____ son macrólidos que se toleran mejor que la eritromicina.
9. Los macrólidos tienen relativamente poca actividad contra bacterias _____.
10. La telitromicina es un miembro de la clase _____ de antimicrobianos.
11. Debido a su espectro de actividad, la telitromicina es más útil para tratar infecciones _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Clark JP, Langston E. Ketolides: a new class of antibacterial agents for treatment of community-acquired respiratory tract infections in a primary care setting. *Mayo Clinic Proc.* 2003;78:1113–1124.
- Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin Infect Dis.* 2002;34:482–492.
- Lonks JR, Goldmann DA. Telithromycin: a ketolide antibiotic for treatment of respiratory tract infections. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1657–1664.
- Neu HC. New macrolide antibiotics: azithromycin and clarithromycin. *Ann Intern Med.* 1992;116:517–519.
- Zuckerman JM. The newer macrolides: azithromycin and clarithromycin. *Infect Dis Clin North Am.* 2000;14:449–462.

Tetraciclinas y glicilciclinas

Las **tetraciclinas** son otra clase de antibióticos que datan de la década de 1950. En la actualidad tres miembros de este grupo se utilizan con frecuencia: **tetraciclina**, **doxiciclina** y **minociclina** (Tabla 6-8). La **tigeciclina** es un miembro de una clase relacionada de antibióticos llamados **glicilciclinas**.

La estructura central de las tetraciclinas consiste en cuatro anillos fusionados de seis miembros (Fig. 6-5). Esta estructura permite que las tetraciclinas interactúen con la subunidad 30S del ribosoma bacteriano y evitan la unión de las moléculas de ARNt cargadas con aminoácidos. De este modo se bloquea la síntesis proteica. La resistencia a tetraciclinas ocurre con mayor frecuencia mediante uno de dos mecanismos. Se adquieren genes exógenos que codifican bombas de eflujo, lo que evita la acumulación intracelular de estos fármacos. Como alternativa, pueden adquirirse genes que codifican proteínas de protección ribosomal. Estos factores alteran la conformación del ribosoma bacteriano de tal manera que las tetraciclinas ya no pueden unirse a ellos, pero la traducción proteica no se afecta.

Las tetraciclinas son activas contra algunas bacterias grampositivas aerobias, como *S. pneumoniae*, y algunas bacterias gramnegativas aerobias, como *H. influenzae* y *N. meningitidis* (Tabla 6-9). Estos medicamentos también tienen cierta actividad anaerobia y pueden utilizarse para tratar infecciones causadas por algunas espiroquetas, como *Borrelia burgdorferi* y *Treponema pallidum*. Sin embargo, la fortaleza de esta clase farmacológica es su actividad contra bacterias atípicas, incluidas rickettsias, clamidias y micoplasmas.

TETRACICLINA

La tetraciclina fue descubierta en 1953, pero todavía se utiliza. Está disponible en formulación oral.

DOXICICLINA

En esencia el espectro de actividad de la doxiciclina es el mismo que aquel de la tetraciclina. Se utiliza con mayor frecuencia debido a su vida media más prolongada, la cual permite su dosificación dos veces por día.

MINOCICLINA

El espectro de actividad de la minociclina es similar al de las demás tetraciclinas, excepto que este fármaco se prefiere para el tratamiento de infecciones estafilocócicas resistentes a meticilina. En ocasiones la minociclina también se utiliza para el tratamiento de la lepra causada por *Mycobacterium leprae*.

Tabla 6-8 Tetraciclinas y glicilciclinas

Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Doxiciclina	Tetraciclina
Tigeciclina	Doxiciclina
	Minociclina

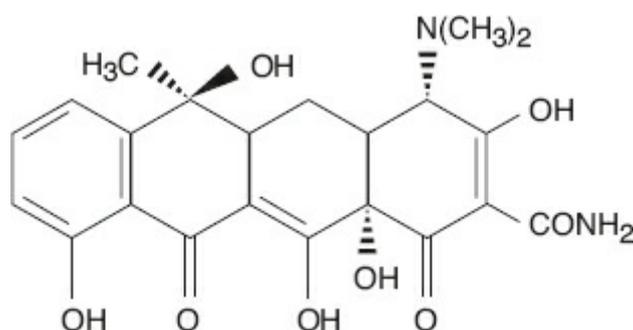


Figura 6-5. Estructura de la tetraciclina.

TIGECICLINA

En realidad la tigeciclina no es una tetraciclina, sino un miembro de una clase estructuralmente relacionada de antibióticos llamados glicilciclinas, de los cuales tigeciclina es el único miembro disponible en el mercado. La modificación clave presente en las glicilciclinas es la adición de un grupo glicil amida al anillo terminal de seis miembros de la estructura central de tetraciclina (Fig. 6-6). Esta adición evita el reconocimiento de la tigeciclina por numerosas bombas de eflujo bacterianas y la hace insensible a modificaciones de la subunidad ribosomal 30S que confieren resistencia a las tetraciclinas. Debido a que estos mecanismos producen la mayor parte de la resistencia a las tetraciclinas, la tigeciclina cuenta con un espectro antimicrobiano bastante amplio. Es activa contra la mayoría de las bacterias gramnegativas aerobias, que incluyen *Acinetobacter* spp. resistentes a múltiples fármacos. Sin embargo, *P. aeruginosa* y *Proteus* spp., las cuales producen bombas de eflujo que reconocen este fármaco, sí suelen ser resistentes (Tabla 6-10). La mayoría de las bacterias grampositivas aerobias, incluidos estafilococos resistentes a meticilina, enterococos resistentes a vancomicina y *S. pneumoniae* resistente a penicilina, es susceptible a tigeciclina. También presenta buena actividad contra bacterias anaerobias, aunque es inferior a los carbapenems y piperacilina-tazobactam

en este caso. Como se esperaría de un medicamento relacionado con tetraciclina, tigeciclina parece tener excelente actividad contra bacterias atípicas. A pesar de su impresionante espectro de actividad, tigeciclina se ha vinculado con peores desenlaces globales comparada con otros medicamentos, y la Food and Drug Administration recomienda su uso sólo cuando otros tratamientos alternativos no son adecuados.



Tabla 6-9 Actividad antimicrobiana de la tetraciclina

Bacterias grampositivas	Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>
Bacterias anaerobias	Algunos <i>Clostridia</i> spp.
Espiroquetas	<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Treponema pallidum</i>
Bacterias atípicas	<i>Rickettsia</i> spp. <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp.

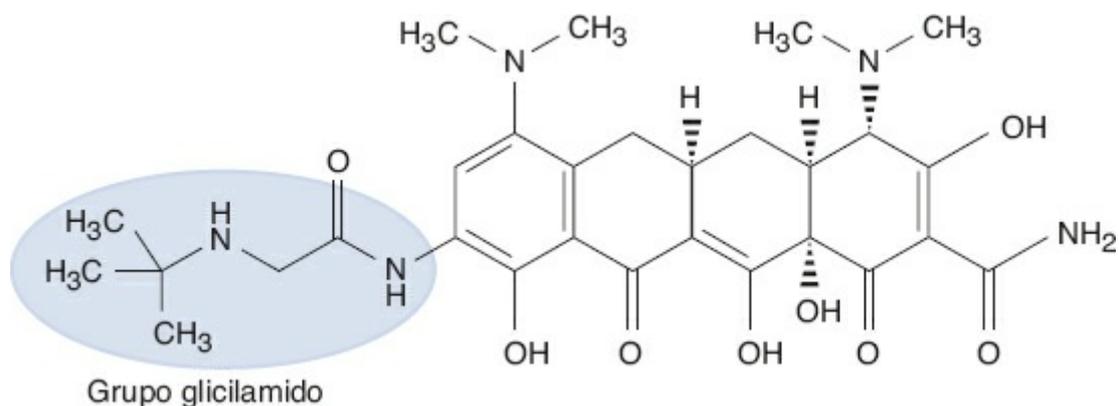


Figura 6-6. Estructura de la tigeciclina. El grupo glicilamido que distingue a la tigeciclina de las demás tetraciclinas se muestra en un óvalo.

TOXICIDAD

Las tetraciclinas son medicamentos con seguridad relativa, pero deben considerarse varias contraindicaciones. Uno de los anillos centrales de estos fármacos es un potente quelante de iones metálicos, como calcio. Esto puede provocar un cambio de coloración grisácea o amarillenta de los dientes en formación activa y su depósito en el hueso en crecimiento. Por estas razones las tetraciclinas no deben administrarse a embarazadas y aplicarse con precaución a niños menores de 8 años de edad. También pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, como exantemas y anafilaxia, pero no son frecuentes. Una excepción es la hiperpigmentación azulada-negrucza de la piel y las membranas mucosas observada con frecuencia con el uso de minociclina. Las tetraciclinas también se relacionan con fototoxicidad. Asimismo se observan efectos colaterales gastrointestinales, como náusea, vómito y ulceración esofágica, al igual que hepatotoxicidad.

Las tetraciclinas son una clase antigua de antibióticos que aún se utiliza para tratar infecciones causadas por ciertos microorganismos, en particular patógenos atípicos. La glicilciclina tigeciclina es una variante más reciente de estos fármacos con amplia actividad contra bacterias anaerobias y aerobias, que incluyen algunas especies resistentes a otros tantos antibióticos. Su toxicidad evita su uso en embarazadas y es indispensable que se utilicen con precaución en niños pequeños.



Tabla 6-10 Actividad antimicrobiana de la tigeciclina

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Estafilococos Enterococos <i>Listeria monocytogenes</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i>

Bacterias anaerobias	<i>Bacteroides fragilis</i> Otros tantos anaerobios
Bacterias atípicas	<i>Mycoplasma</i> spp.

PREGUNTAS

12. Las tetraciclinas inhiben el crecimiento bacteriano al unirse a _____.
13. Las tetraciclinas tienen excelente actividad contra bacterias _____.
14. Debido a los problemas de cambios de coloración de los dientes y su depósito en huesos, las tetraciclinas no deben utilizarse en _____ y emplearse con precaución en _____.
15. La tigeciclina es un miembro de la clase de antibióticos denominados _____.
16. La tigeciclina tiene actividad *in vitro* contra numerosas bacterias _____ aerobias y bacterias _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Chopra I, Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2001;65:232–260.
- Chukwudi CU. rRNA binding sites and the molecular mechanism of action of the tetracyclines. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60:4433–4441.
- Grossman TH. Tetracycline antibiotics and resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6:a025387.
- Joshi N, Miller DQ. Doxycycline revisited. *Arch Intern Med.* 1997;157:1421–1428.
- Slover CM, Rodvold KA, Danziger LH. Tigecycline: a novel broad-spectrum antimicrobial. *Ann Pharmacother.* 2007;41:965–972.
- Stein GE, Babinchak T. Tigecycline: an update. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2013;75:331–336.

Cloranfenicol

El **cloranfenicol** es un antibiótico muy antiguo del cual se dispuso para uso clínico a partir de 1947. A pesar de que aún es efectivo contra diversas bacterias, su toxicidad ha limitado su uso a situaciones en que el costo o resistencia descartan otras alternativas. La estructura de cloranfenicol (Fig. 6-7) permite su unión a la subunidad 50S del ribosoma, donde bloquea la unión del ARNt cargado con un aminoácido. La resistencia ocurre cuando las bacterias adquieren genes que codifican para una enzima que acetila el cloranfenicol, lo cual evita su unión eficaz con su objetivo. También se han descrito bombas de eflujo que reconocen este fármaco. Cloranfenicol sólo está disponible en formulación parenteral en Estados Unidos, pero en otras partes del mundo se encuentra en cápsulas para vía oral.

El cloranfenicol tiene un amplio espectro de actividad contra numerosas categorías bacterianas (Tabla 6-11). Es eficaz contra varios organismos estreptococos aerobios grampositivos, como estreptococos, que incluyen una gran proporción de cepas de *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*. Numerosas bacterias gramnegativas aerobias también son susceptibles, incluidas cepas de *H. influenzae*, *Neisseria* spp., *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. El cloranfenicol es uno de los antibióticos más eficaces contra bacterias anaero-bias y puede utilizarse para tratar infecciones causadas por *Bacteroides*

fragilis y algunos *Clostridium* spp. Por último, este medicamento tiene excelente actividad contra bacterias atípicas, incluidas *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Rickettsia* spp.

TOXICIDAD

No es posible resumir el cloranfenicol sin explicar su perfil de toxicidad, el cual ha tenido un impacto importante en la utilidad de este fármaco. El más serio de estos efectos implica a la médula ósea. Con frecuencia el cloranfenicol causa supresión reversible dependiente de la dosis de la médula ósea durante el ciclo terapéutico. Se piensa que esta toxicidad se produce por la unión del cloranfenicol al ribosoma mitocondrial, que se parece al ribosoma bacteriano. Un efecto más temido, pero mucho más raro, es el desarrollo de anemia aplásica irreversible, que suele ocurrir después de terminar un ciclo terapéutico. Como podría esperarse, ambas toxicidades han limitado de forma drástica el uso de cloranfenicol. Este fármaco también puede provocar una condición mortal en neo-natos denominada síndrome del niño gris y anomalías neurológicas, como neuritis óptica.

En resumen, el cloranfenicol tiene un amplio espectro de actividad que incluye numerosas bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas, anaerobias y atípicas. Sin embargo, su uso se ha limitado en gran medida por su perfil de toxicidad.

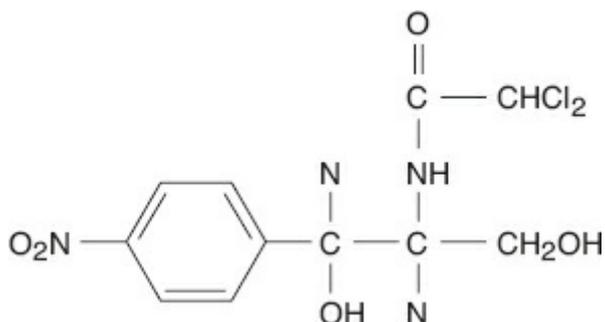


Figura 6-7. Estructura del cloranfenicol



Tabla 6-11 Actividad antimicrobiana del cloranfenicol

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.
Bacterias anaerobias	<i>Bacteroides fragilis</i> Algunos <i>Clostridia</i> spp. Otras bacterias anaerobias grampositivas y gramnegativas
Bacterias atípicas	<i>Rickettsia</i> spp. <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma</i> spp.

PREGUNTAS

17. El cloranfenicol inhibe el crecimiento bacteriano al unirse _____ a de la bacteria.
18. El cloranfenicol tiene excelente actividad contra bacterias y _____.
_____ También es activa contra numerosas bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas.
19. La resistencia al cloranfenicol puede ocurrir cuando las bacterias adquieren la capacidad para inactivar el fármaco mediante _____ o producir _____, que evita su acumulación.
20. El factor limitante primordial para el uso del cloranfenicol es su _____, que consiste sobre todo en _____ irreversible, así como la supresión de _____.

LECTURAS ADICIONALES

Feder HM Jr, Osier C, Maderazo EG. Chloramphenicol: a review of its use in clinical practice. *Rev Infect Dis.* 1981;3:479–491.

Trevett AJ, Naraqi S. Saint or sinner? A look at chloramphenicol. *PNG Med J.* 1992;35:210–216.

Wallerstein RO, Condit PK, Kasper CK, et al. Statewide study of chloramphenicol therapy and fatal aplastic anemia. *JAMA.* 1969;208:2045–2050.

Clindamicina

La **clindamicina**, introducida en 1966, es un derivado sintético del antibiótico lincomicina. Juntos, estos medicamentos comprenden el grupo antibiótico lincosamida y se caracterizan por la estructura común de un aminoácido enlazado a un aminoazúcar (Fig. 6-8). Sólo la clindamicina, disponible en forma intravenosa y oral, se utiliza con frecuencia en la actualidad. En fecha reciente ha habido un resurgimiento del interés sobre la clindamicina debido a su actividad contra numerosas cepas de *S. aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad y

debido a su eficacia potencial en el tratamiento de enfermedades mediadas por toxinas causadas por estafilococos y estreptococos.

Las lincosamidas se unen a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano e inhiben la síntesis proteica. Entonces, en teoría, estos medicamentos deben evitar la producción de toxinas bacterianas y, por esta razón, se utilizan a menudo como terapia adyuvante para el síndrome de choque tóxico causado por estreptococos o estafilococos. El mecanismo de acción de la clindamicina es muy similar al de los macrólidos. De hecho, sus sitios de acción se superponen. Por lo tanto, algunas cepas bacterianas que son resistentes a la eritromicina debido a la modificación ribosomal también lo son a la clindamicina. La mayoría de las bacterias gramnegativas presenta resistencia intrínseca a la clindamicina debido a que sus membranas externas resisten la penetración por este fármaco.

La utilidad de la clindamicina radica en su actividad contra dos grupos de bacterias: bacterias grampositivas aerobias y bacterias anaerobias (Tabla 6-12). En particular es activa contra numerosos estafilococos y estreptococos, incluidas algunas cepas de *S. aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad. Del mismo modo, tiene actividad relativamente amplia contra bacterias anaerobias, aunque algunas cepas de *B. fragilis* y clostridios son resistentes. Como ya se mencionó, no es útil contra bacterias gramnegativas aerobias ni bacterias atípicas.

TOXICIDAD

La toxicidad principal de la clindamicina, que se utiliza de modo limitado, es la ocurrencia de colitis por *Clostridium difficile* en 0.01 a 10% de los individuos que la reciben. La clindamicina elimina numerosos componentes de la microbiota intestinal normal, lo que permite el sobrecrecimiento de *C. difficile*, el cual es resistente a este fármaco. En la forma más grave de colitis por *C. difficile* se observan placas de detritos necróticos en la mucosa colónica, lo que se conoce como *colitis pseudomembranosa*. La clindamicina también se ha relacionado con diarrea no causada por *C. difficile* y exantema.

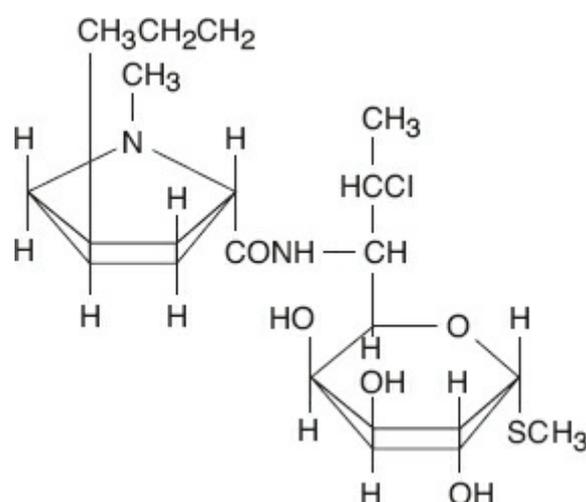


Figura 6-8. Estructura de la clindamicina.



Tabla 6-12 Actividad antimicrobiana de la clindamicina

Bacterias grampositivas	Algunos <i>Streptococcus pyogenes</i> Algunos estreptococos del grupo <i>viridans</i> Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos <i>Staphylococcus aureus</i>
Bacterias anaerobias	Algunos <i>Bacteroides fragilis</i> Algunos <i>Clostridium</i> spp. La mayoría de los demás anaerobios

La clindamicina aún es útil para tratar algunas infecciones causadas por bacterias aerobias grampositivas y anaerobios. No tiene actividad contra bacterias aerobias gramnegativas ni bacterias atípicas. Debe tenerse precaución respecto a la ocurrencia un tanto frecuente de colitis por *C. difficile* relacionada con su uso.

PREGUNTAS

21. La clindamicina es activa contra numerosas bacterias aerobias _____ y bacterias _____.
22. La resistencia a _____ también puede provocar resistencia a la clindamicina en algunas bacterias.
23. El uso de clindamicina puede provocar _____, que pone en riesgo la vida.

LECTURAS ADICIONALES

- Falagas ME, Gorbach SL. Clindamycin and metronidazole. *Med Clin North Am.* 1995;79:845–867.
- Fass RJ, Scholand JF, Hodges GR, et al. Clindamycin in the treatment of serious anaerobic infections. *Ann Intern Med.* 1973;78:853–859.
- Russell NE, Pachorek RE. Clindamycin in the treatment of streptococcal and staphylococcal toxic shock syndromes. *Ann Pharmacother.* 2000;34:936–939.
- Sutter VL. In vitro susceptibility of anaerobes: comparison of clindamycin and other antimicrobial agents. *J Infect Dis.* 1977;135(Suppl):S7–S12.



HISTORA

La clase de las lincosamidas recibió su nombre del sitio donde se aisló la bacteria que produce lincomicina: Lincoln, Nebraska.

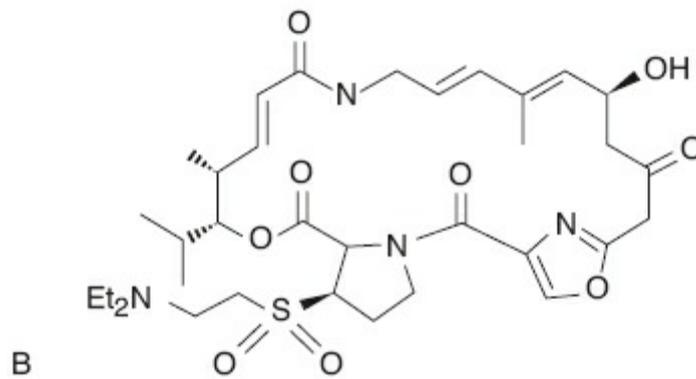
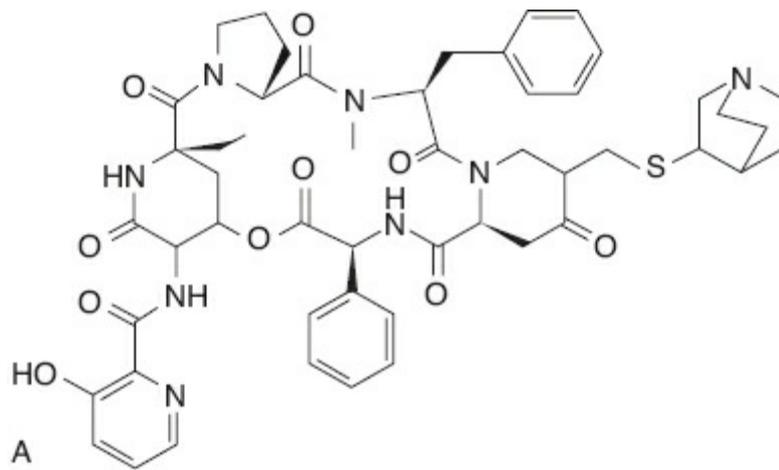
Mason KJ, Dietz A, Deboer C. Lincomycin, a new antibiotic, I: discovery and biologic properties. *Antimicrob Agents Chemother.* 1962;2:554–559.

Estreptograminas

Durante las últimas décadas se ha notado que ciertas combinaciones de antibióticos funcionan de manera sinérgica para eliminar bacterias. No es de sorprender que las bacterias hayan descubierto esto antes que nosotros. De forma natural *Streptomyces* spp. secretan pares de antibióticos de la familia **estreptogramina** que funcionan en conjunción para matar otras bacterias. Es difícil etiquetar las estreptograminas como antiguas o nuevas. Éstas se aislaron en 1953, pero no fue hasta 1968 que se comercializó el primer medicamento de tal clase, la pristinamicina, en Europa y fue hasta 1999 que un par de miembros de este grupo, **quinupristina/dalfopristina**, estuvieron disponibles en Estados Unidos. En la actualidad, quinupristina/dalfopristina es la única estreptogramina en formulación intravenosa disponible en Estados Unidos.

Las estreptograminas consisten en dos compuestos macrocíclicos diferentes (Fig. 6-9), cada uno de los cuales se une a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano para inhibir la síntesis proteica. Mientras que cada componente por sí solo tiene actividad bacteriana moderada, juntos son bastante potentes. Esta sinergia se explica por el hecho de que cada compuesto sólo inhibe un paso distinto en el proceso de la elongación proteica y dalfopristina induce un cambio de conformación en el ribosoma que refuerza la unión de quinupristina.

La resistencia a las estreptograminas ocurre a través de tres mecanismos: modificación de la subunidad ribosomal 50S de tal modo que un cambio conformacional en la subunidad evita la unión a estreptograminas, inactivación enzimática de las estreptograminas y producción de bombas de eflujo. Debido a que la quinupristina y la dalfopristina se unen a la misma región del ribosoma que los macrólidos y la clindamicina, en ocasiones el primero de estos tres mecanismos provoca resistencia cruzada entre estas tres clases farmacológicas.



A. Quinupristina
B. Dalfopristina

Figura 6-9. Estructura de quinupristina/dalfopristina.



Tabla 6-13 Actividad antimicrobiana de la quinupristina/dalfopristina

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
-------------------------	---

La quinupristina/dalfopristina tiene actividad contra una lista de quién es quién de bacterias grampositivas aerobias problemáticas, que incluye estafilococos resistentes a la meticilina, *S. pneumoniae* resistente a la penicilina y algunos enterococos resistentes a la vancomicina (Tabla 6-13). La mayoría de las demás bacterias grampositivas aero-bias también es susceptible. Aunque quinupristina/dalfopristina tiene actividad *in vitro* contra algunas bacterias gramnegativas aerobias y algunas bacterias anaerobias, su eficacia clínica en el tratamiento de estas infecciones aún no es clara y no debe utilizarse para este propósito.

TOXICIDAD

Los efectos adversos relacionados con el sitio de infusión son muy comunes cuando la quinupristina/dalfopristina se administra a través de un catéter intravenoso. Éstos incluyen dolor, inflamación y tromboflebitis. Por esta razón se recomienda administrar este fármaco a través de un catéter venoso central. También es común observar artralgias, mialgias e hiperbilirrubinemia. La quinupristina/dalfopristina inhibe el sistema del citocromo P-450, por lo cual puede afectar las concentraciones de otros medicamentos.

La quinupristina/dalfopristina también es activa contra estafilococos, estreptococos y algunos enterococos muy resistentes. Sin embargo, se relaciona con varios efectos adversos.



PERLA

La quinupristina/dalfopristina es activa contra *Enterococcus faecium*, pero no contra *Enterococcus faecalis*. *E. faecalis* bombea este antibiótico de modo activo fuera de la célula bacteriana.

Jones RN, Ballow CH, Biedenbach DJ, et al. Antimicrobial activity of quinupristin-dalfopristin (RP 59500, Synercid) tested against over 28,000 recent clinical isolates from 200 medical centers in the United States and Canada. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998;31:437–451.

PREGUNTAS

24. Las estreptograminas consisten en antibióticos _____ que funcionan de manera sinérgica entre sí.
25. La quinupristina/dalfopristina tiene excelente actividad contra bacterias aerobias _____.
26. La fortaleza de la quinupristina/dalfopristina es su actividad contra estafilococos resistentes a _____, *Streptococcus pneumoniae* resistentes a _____ y algunos enterococos resistentes a _____.

LECTURAS ADICIONALES

Allington DR, Rivey MP. Quinupristin/dalfopristin: a therapeutic review. *Clin Ther.* 2001;23:24–44.

Bouanchaud DH. In-vitro and in-vivo antibacterial activity of quinupristin/dalfopristin. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39(Suppl A):15–21.

Cocito C, Di Giambattista M, Nyssen E, et al. Inhibition of protein synthesis by streptogramins and related antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39(Suppl A):7–13.

Oxazolidinonas

Las **oxazolidinonas** constan de dos antibióticos aprobados en la actualidad: **linezolid** y **tedizolid**. A diferencia de varios de los medicamentos explicados hasta ahora, que se aislaron de bacterias u hongos, las oxazolidinonas son compuestos por completo sintéticos.

Linezolid y tedizolid tienen excelente actividad contra la mayoría de las bacterias grampositivas aerobias, incluidos los estafilococos resistentes a la meticilina, *S. pneumoniae* resistente a la penicilina y enterococos resistentes a la vancomicina (Tabla 6-14). También tienen actividad *in vitro* contra algunas bacterias gramnegativas aerobias, anaerobias y atípicas, pero en la actualidad no se utilizan para tratar infecciones causadas por estos organismos. El linezolid y el tedizolid están disponibles tanto en formulación oral como intravenosa, y alcanzan concentraciones séricas altas similares cuando se administran por cualquiera de estas rutas. El tedizolid tiene la ventaja de poder dosificarse una vez al día.

LINEZOLID

La estructura del linezolid consiste en un núcleo oxazolidinona que se ha modificado en varios sitios (Fig. 6-10). Al unirse a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano evita la unión de esta subunidad con la subunidad 30S, con lo que bloquea el ensamblaje del ribosoma. También inhibe la síntesis proteica al evitar la formación del primer enlace peptídico del péptido naciente. Aunque el linezolid es un nuevo fármaco que no se encuentra en la naturaleza y su estructura es única entre los antimicrobianos, ya se ha detectado resistencia al mismo, la cual es consecuencia de una sola mutación de aminoácido dentro del gen que codifica una porción del ribosoma bacteriano. Es interesante señalar que algunos bacilos gramnegativos aerobios como *Escherichia coli* tienen resistencia intrínseca contra linezolid debido a que producen bombas de eflujo activas contra este compuesto.

TEDIZOLID

La estructura del tedizolid es similar a la de linezolid, excepto por la adición de un anillo D en el lado izquierdo y un grupo hidroximetil en lugar del grupo acetamida en el lado derecho (Fig. 6-10). El anillo D adicional permite una unión más estrecha con el ribosoma bacteriano y el grupo hidroximetil evita el obstáculo estérico por algunas modificaciones ribosomales que impiden la unión del linezolid. El resultado neto es que tedizolid es más potente y un poco más activo contra cepas resistentes que el

linezolid.



Tabla 6-14 Actividad antimicrobiana del linezolid

Bacterias grampositivas	<i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Estafilococos Enterococos
-------------------------	---

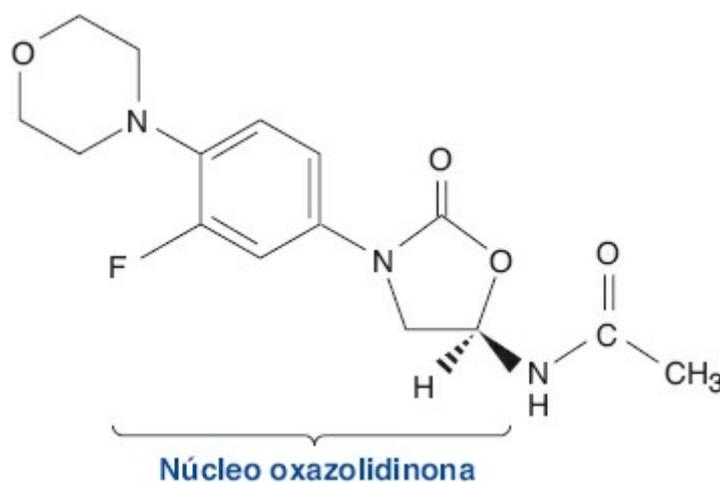


Figura 6-10. Estructura del linezolid.

TOXICIDAD

En general las oxazolidinonas se toleran bien. Como la mayoría de los antibióticos, causan síntomas gastrointestinales, incluidos náusea, vómito y diarrea. Trombocitopenia, anemia y leucopenia ocurren con relativa frecuencia, pero son reversibles. El tedizolid puede relacionarse con menos de estas toxicidades que el linezolid. Estos medicamentos no deben administrarse con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) y deben utilizarse con precaución con inhibidores del receptor de serotonina, ya que esta combinación puede provocar síndrome serotoninérgico, el cual consiste en fiebre, agitación, cambios del estado mental y temblor.

Las oxazolidinonas son una adición importante al armamento antimicrobiano. Estos fármacos tienen excelente actividad contra bacterias grampositivas aerobias, incluidas muchas de las resistentes a otros antibióticos.

PREGUNTAS

27. El linezolid tiene excelente actividad contra bacterias grampositivas resistentes, como estafilococos resistentes a _____ y enterococos resistentes a _____.
28. Este medicamento se une _____ a de la bacteria e inhibe la síntesis proteica.
29. Comparado con el linezolid, el tedizolid tiene la ventaja de dosificarse _____ al día.

LECTURAS ADICIONALES

Burdette SD, Trotman R. Tedizolid: the first once-daily oxazolidinone class antibiotic. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1315–1321.

Hamel JC, Stapert D, Moerman JK, et al. Linezolid, critical characteristics. *Infection*. 2000;28:60–64.

Moellering RC. Linezolid: the first oxazolidinone antimicrobial. *Ann Intern Med*. 2003;138:135–142.

Swaney SM, Aoki H, Ganoza MC, et al. The oxazolidinone linezolid inhibits initiation of protein synthesis in bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:3251–3255.

Nitrofurantoína

La **nitrofurantoína** es un medicamento antiguo comercializado en un inicio en 1953. Pertenece a un grupo de compuestos denominados *nitrofuranos* (Fig. 6-11). Debido a que la nitrofurantoína sólo logra concentraciones bajas en sangre, pero se concentra en la orina, se ha utilizado casi de modo exclusivo para el tratamiento de la cistitis aguda. No se recomienda para pielonefritis debido a que es común que estas infecciones se relacionen con bacteriemia. El mecanismo de acción de la nitrofurantoína aún no se ha caracterizado del todo, pero puede unirse a los ribosomas e inhibir la traducción. Esto, a su vez, puede afectar de manera adversa el metabolismo de los carbohidratos dentro de las bacterias. La nitrofurantoína tiene actividad contra los organismos comunes causantes de infecciones de vías urinarias, que incluyen bacterias gramnegativas aerobias (excepto *Proteus* spp. y *P. aeruginosa*) y bacterias grampositivas aerobias, como enterococos y *Staphylococcus saprophyticus* (Tabla 6-15). La aparición de resistencia ha sido rara, lo cual ha contribuido a su longevidad. La nitrofurantoína sólo se encuentra disponible como formulación oral.



TOXICIDAD

El uso de nitrofurantoína se ha vinculado con varias reacciones adversas, que incluyen náusea, vómito, exantema, reacciones de hipersensibilidad pulmonar y neumonitis intersticial, hepatitis, anemia hemolítica y neuropatía periférica.

La nitrofurantoína es un antibiótico “nicho” con excelente actividad contra

muchas de las bacterias causales frecuentes de cistitis aguda. No alcanza niveles terapéuticos activos en tejidos corporales fuera de las vías urinarias y no debe utilizarse para tratar otros tipos de infecciones.

PREGUNTAS

30. La nitrofurantoína tiene excelente actividad contra numerosas bacterias _____ aerobias y bacterias _____, causas frecuentes de cistitis aguda.
31. La nitrofurantoína no alcanza concentraciones _____ elevadas, por lo que no debe utilizarse para tratar infecciones sistémicas ni pielonefritis.
32. A pesar de haberse usado por décadas, ha emergido muy poca _____ a nitrofurantoína.

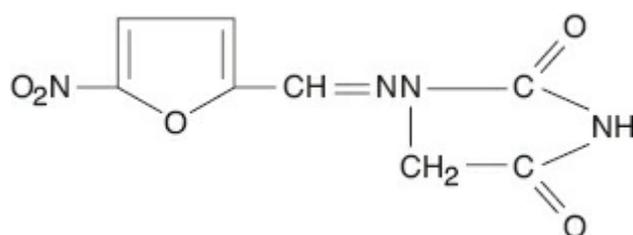


Figura 6-11. Estructura de la nitrofurantoína.



Tabla 6-15 Actividad antimicrobiana de la nitrofurantoína^a

Bacterias grampositivas	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> Enterococos
Bacterias gramnegativas	La mayoría de <i>Enterobacteriaceae</i>

^aSólo en el contexto de cistitis aguda.

LECTURAS ADICIONALES

Cunha BA. New uses for older antibiotics: nitrofurantoin, amikacin, colistin, polymyxin B, doxycycline, and minocycline revisited. *Med Clin North Am.* 2006;90:1089–1107.

Cunha BA. Nitrofurantoin: an update. *Obstet Gynecol Surv.* 1989;44:399–406.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease.* 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010:515–520.

Antibióticos dirigidos contra el ADN y su replicación

“Lo que hizo del esfuerzo naval francés algo tan formidable fue su excelente almirante, Jean de Vienne, cuyo objetivo era controlar El Canal y evitar la llegada de refuerzos ingleses a Guyena y Bretaña.”

—*La guerra de los cien años, Desmond Seward*

En la batalla entre los invasores bacterianos y la respuesta inmunitaria humana es común que la superioridad en número sea crucial. Las bacterias tienen una ventaja al respecto debido a que son capaces de dividirse con rapidez; en cierto sentido se refuerzan de forma constante mediante una replicación veloz. Varios antibióticos bloquean la llegada de estos refuerzos al inhibir la replicación del ADN bacteriano y, de este modo, la multiplicación bacteriana. En las secciones siguientes se explican estos antimicrobianos a detalle.

Sulfas

Las sulfas son muy antiguas y datan de inicios del siglo XX. Por ello, esta clase de antibióticos es anterior a las penicilinas. En esta sección se explican dos miembros de este grupo que aún se utiliza en gran medida en la actualidad: **trimetoprim-sulfametoxazol** y **dapsona** (Tabla 7-1). Un tercer miembro, el sulfisoxazol, se usa en conjunto con la eritromicina para tratar la otitis media en niños.

Como su nombre lo sugiere, trimetoprim-sulfametoxazol en realidad es una combinación de dos antimicrobianos: trimetoprim y sulfametoxazol. El trimetoprim no es una sulfá, pero actúa en la misma ruta general que estos medicamentos. No es

tan antiguo como las sulfas, aunque se originó entre las décadas de 1950 y 1960. Sin embargo, el gran avance en el desarrollo de trimetoprim-sulfametoxazol fue cuando, en 1968, se descubrió que estos dos medicamentos tienen actividad potente cuando se utilizan combinados. Durante los últimos 30 años trimetoprim-sulfametoxazol se ha empleado para tratar diversas infecciones bacterianas.

La trimetoprim-sulfametoxazol inhibe el crecimiento bacteriano al impedir la síntesis de *tetrahidrofolato* (THF), la forma activa del ácido fólico. El THF es un cofactor esencial para las rutas metabólicas que generan desoxinucleótidos, los bloques de construcción del ADN (Fig. 7-1). El sulfametoxazol lo hace al imitar al *para*-aminobenzoato (PABA), con lo que inhibe a la enzima dihidropteroato sintasa de modo competitivo, enzima que, en condiciones normales, incorpora PABA a la ruta sintética de THF (Figs. 7-1 y 7-2). Por otra parte, el trimetoprim es un análogo estructural de dihidrofolato, con lo que inhibe la dihidrofolato reductasa, la cual es necesaria para convertir dihidrofolato en THF (Figs. 7-1 y 7-3). Por lo tanto, estos dos antibióticos inhiben distintas etapas de la misma ruta y, así, bloquean la producción de compuestos esenciales para el crecimiento bacteriano mientras disminuyen la probabilidad de que se desarrolle resistencia bacteriana. No obstante, la emergencia de cepas resistentes ha limitado el uso de trimetoprim-sulfametoxazol. Las bacterias se vuelven resistentes a ambos medicamentos al producir formas alteradas de sus enzimas blanco, las cuales no se inhiben por los antibióticos, o por cambios en la permeabilidad que evitan la acumulación de los antibióticos dentro de las bacterias. Algunas cepas sobreproducen PABA que, a concentraciones elevadas, es capaz de competir con éxito con sulfametoxazol por la dihidropteroato sintasa, lo cual provoca resistencia al sulfametoxazol.

El trimetoprim-sulfametoxazol tiene actividad contra una amplia gama de bacterias aerobias, tanto grampositivas como gramnegativas (Tabla 7-2). Sin embargo, como podría esperarse con un medicamento de uso extenso durante tanto tiempo, muchas de las cepas que eran intrínsecamente susceptibles ahora presentan resistencia adquirida. Aun así, numerosos estreptococos y estafilococos son susceptibles a esta combinación farmacológica, del mismo modo que *Listeria monocytogenes*. Algunas cepas de *Enterobacteriaceae* como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. también son susceptibles, al igual que algunas cepas de *Haemophilus influenzae*. Los anaerobios y las bacterias atípicas tienden a ser resistentes a trimetoprim-sulfametoxazol. Esta combinación está disponible tanto en formulación oral como parenteral. Cuando se administran por vía oral, ambos medicamentos se absorben bien, y las concentraciones séricas son similares a las obtenidas con la aplicación intravenosa (IV).

Tabla 7-1 Sulfas

Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Trimetoprim-sulfametoxazol	Trimetoprim-sulfametoxazol Dapsona Sulfisoxazol (con eritromicina)

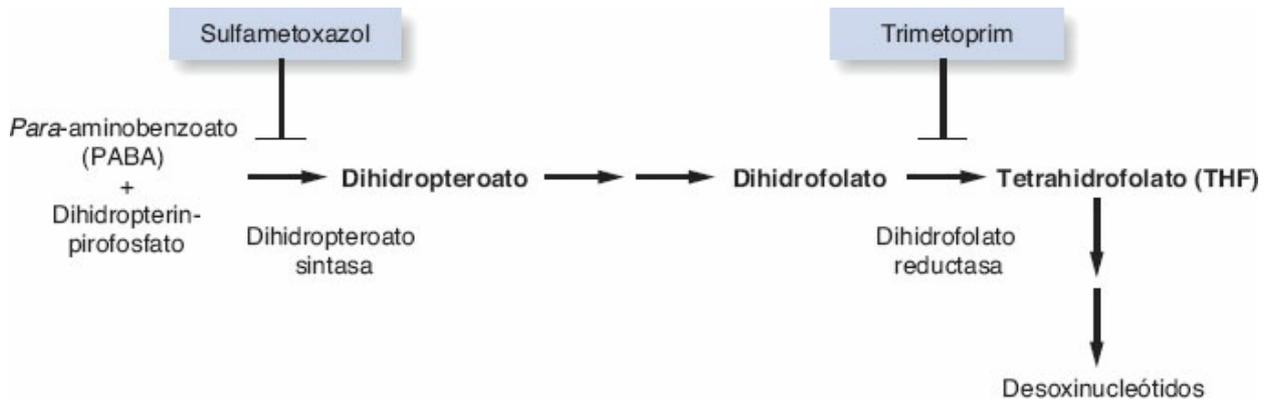


Figura 7-1 Inhibición de la síntesis de tetrahidrofolato por trimetoprim-sulfametoxazol.

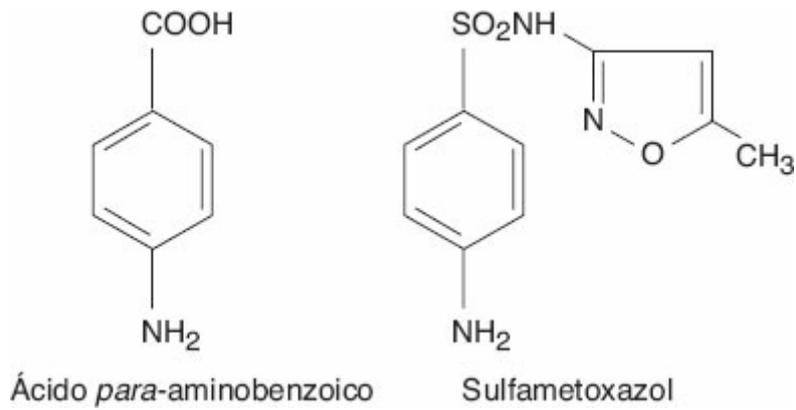


Figura 7-2 La estructura del sulfametoxazol es similar a la del ácido *para*-aminobenzoico.

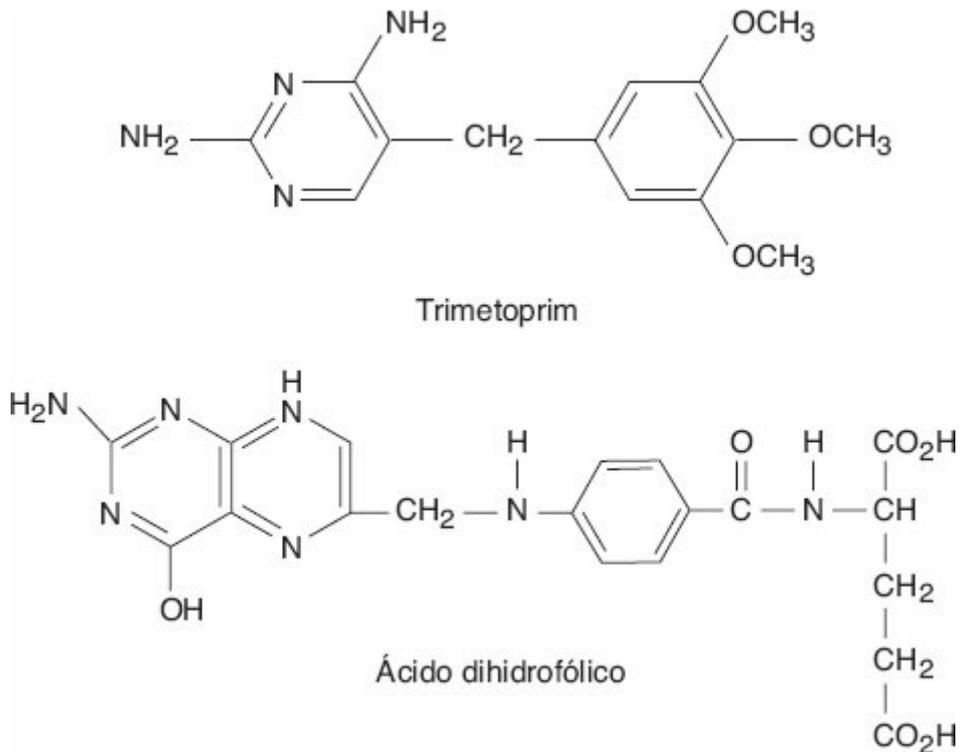


Figura 7-3 La estructura del trimetoprim es similar a la del ácido dihidrofólico.



Tabla 7-2 Actividad antimicrobiana de las sulfas

Trimetoprim-sulfametoxazol	
Bacterias grampositivas	Algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i> Algunos estafilococos <i>Listeria monocytogenes</i>
Bacterias gramnegativas	Algunos <i>Haemophilus influenzae</i> Algunos <i>Enterobacteriaceae</i>
Dapsona	<i>Mycobacterium leprae</i>

La dapsona es una segunda sulfa utilizada en la actualidad. Su estructura se relaciona con la del sulfametoxazol (Fig. 7-4) y actúa a través del mismo mecanismo. No obstante, su espectro de actividad es muy distinto. El uso de la dapsona como antibiótico se limita al tratamiento de la lepra, enfermedad causada por *Mycobacterium leprae* (Tabla 7-2).

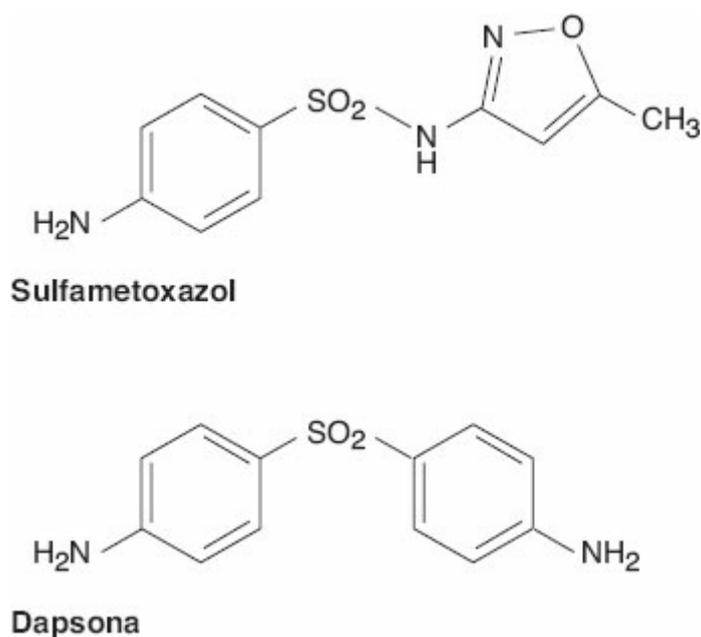


Figura 7-4 Comparación entre las estructuras de sulfametoxazol y dapsona.



HISTORIA

Las sulfas fueron los primeros medicamentos antibacterianos utilizados en Estados Unidos. En 1935 la sulfacrisoidina se usó para tratar a una niña de 10 años de edad con meningitis causada por *Haemophilus influenzae*. El padre de la paciente, un médico, había escuchado hablar sobre el éxito de esta sulfa para tratar infecciones bacterianas en Alemania. Por ello preguntó si era posible obtener sulfacrisoidina para tratar a su hija. Esto se llevó a cabo, pero, por desgracia, la terapia falló y la niña falleció.

Carithers HA. The first use of an antibiotic in America. *Am J Dis Child*. 1974;128:207–211.



TOXICIDAD

Debido a que las células humanas no sintetizan ácido fólico carecen de dihidropteroato sintasa, el objetivo del sulfametoxazol. Las células humanas sí contienen dihidrofolato reductasa, que se utiliza para reciclar THF en dihidrofolato, pero el trimetoprim es 50 000 a 100 000 veces más activo contra la enzima bacteriana que contra la enzima humana. De este modo, podría esperarse que trimetoprim-sulfametoxazol se relacione con poca toxicidad relativa, pero éste no es el caso. Se vincula con eventos gastrointestinales, así como con fiebre, exantema (que incluye síndrome de Stevens-Johnson), leucopenia, trombocitopenia, hepatitis e hiperpotasiemia. Por razones que no son claras, los individuos infectados con VIH presentan propensión particular a la toxicidad por trimetoprim-sulfametoxazol. La dapsona tiene efectos adversos similares y, además, se ha relacionado con hemólisis y metahemoglobinemia.

Las sulfas son antibióticos muy antiguos que se utilizan con frecuencia en la actualidad. El trimetoprim-sulfametoxazol se emplea para tratar algunas infecciones causadas por bacterias aerobias tanto gramnegativas como grampositivas. La dapsona es el medicamento de elección para la lepra.



PERLA

Algunas bacterias, como las células humanas, son capaces de captar ácido fólico de su entorno, por lo que no necesitan sintetizar este factor. Por ejemplo, los enterococos se inhiben por trimetoprim-sulfametoxazol cuando se cultivan en medios de laboratorio, los cuales no contienen ácido fólico. No obstante, trimetoprim-sulfametoxazol no es útil para tratar infecciones enterocócicas debido a que estas bacterias son capaces de usar el ácido fólico presente en el cuerpo humano.

Wisell KT, Kahlmeter G, Giske CG. Trimethoprim and enterococci in urinary tract infections: new perspectives on an old issue. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62:35–40.

PREGUNTAS

1. El trimetoprim y el sulfametoxazol son antibióticos que no se relacionan de modo estructural entre sí, aunque ambos inhiben la síntesis de _____.
2. Esta combinación de antibióticos tiene actividad contra algunas bacterias aerobias _____ y _____.
3. Los individuos infectados con _____ son en particular propensos a presentar toxicidad por trimetoprim-sulfametoxazol.
4. El uso antibacteriano primario de la dapsona es el tratamiento de _____.

LECTURAS ADICIONALES

Burchall JJ. Mechanism of action of trimethoprim-sulfamethoxazole. II. *J Infect Dis.* 1973;128(Suppl): 437–441.

Huovinen P. Increases in rates of resistance to trimethoprim. *Clin Infect Dis.* 1997;24(Suppl 1):S63–S66.

Masters PA, O'Bryan TA, Zurlo J, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole revisited. *Arch Intern Med.* 2003;163:402–410.

Meyers WM. Leprosy. *Dermatol Clin.* 1992;10:73–96.

Quinolonas

Las **quinolonas**, como las penicilinas, son un grupo de antibióticos resultado de la serendipia saborizada con una dosis saludable de diseño farmacológico racional. El descubrimiento de esta clase de antimicrobianos puede rastrearse a la observación de que un subproducto generado durante la síntesis de cloroquina, un compuesto antipalúdico, poseía actividad modesta contra bacterias gramnegativas. La modificación subsecuente de este compuesto ha dado paso a fármacos con potente actividad contra bacterias aerobias tanto gramnegativas como grampositivas, e incluso algunas bacterias anaerobias. El amplio espectro de actividad y la elevada absorción cuando se administran han provocado que las quinolonas se conviertan en los antibióticos utilizados con mayor asiduidad hoy en día. De las quinolonas, **ciprofloxacina**, **levofloxacina**, **ofloxacina**, **moxifloxacina** y **gemifloxacina** son las prescritas con mayor frecuencia (Tabla 7-3). La gemifloxacina ya no está disponible en Estados Unidos.

Todas las quinolonas disponibles en el mercado poseen una estructura central de doble anillo (Fig. 7-5). Durante la modificación de este núcleo se descubrió que la adición de flúor reforzaba su potencia y, como resultado, esta alteración se ha incorporado a todas las quinolonas empleadas en la actualidad. Por esta razón, tales medicamentos se denominan *fluoroquinolonas* para distinguirlos de los más antiguos, como el ácido nalidíxico, que carece de flúor.

Las quinolonas funcionan al inhibir dos topoisomerasas, enzimas bacterianas que regulan el superenrollamiento del ADN. Estas topoisomerasas se denominan ADN girasa y topoisomerasa IV. Las quinolonas estabilizan el complejo que se forma entre las topoisomerasas y el ADN en la etapa de rotura de la hebra de ADN, pero antes de la religadura, lo cual provoca la acumulación de roturas de la doble hebra en el cromosoma. Estas roturas causan la detención de la maquinaria de replicación del ADN, lo cual ocasiona la inhibición de la síntesis de ADN y, con ello, la muerte

bacteriana.

La resistencia a las quinolonas se produce por mutaciones espontáneas que ocurren en regiones específicas de los genes que codifican para ADN girasa y topoisomerasa IV. Por desgracia, una sola mutación en uno de estos genes suele ser suficiente para reducir la sensibilidad a las quinolonas de manera significativa. Las bacterias con dicha mutación son más capaces de sobrevivir a la presencia de las quinolonas, lo que con el tiempo les permite realizar mutaciones secundarias para incrementar la resistencia a las quinolonas. Con el tiempo emergen bacterias con mutaciones específicas tanto en los genes de ADN girasa como en los de topoisomerasa; dichas bacterias son muy resistentes a las quinolonas. Debido a que una sola mutación es capaz de iniciar este proceso no es sorprendente que la resistencia a las quinolonas sea un factor limitante para el uso de estos fármacos. Un segundo mecanismo de resistencia es la sobreexpresión de bombas de eflujo en algunas bacterias. Puesto que estas bombas de eflujo tienden a exportar distintos antibióticos, además de las quinolonas, esto puede provocar resistencia cruzada entre quinolonas y otras clases de antibióticos. Un tercer mecanismo es la producción de factores que protegen a la ADN girasa y la topoisomerasa IV contra su unión a las quinolonas.

Tabla 7-3 Quinolonas

Medicamentos parenterales	Medicamentos orales
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina
Levofloxacina	Levofloxacina
Moxifloxacina	Moxifloxacina
	Gemifloxacina
	Ofloxacina

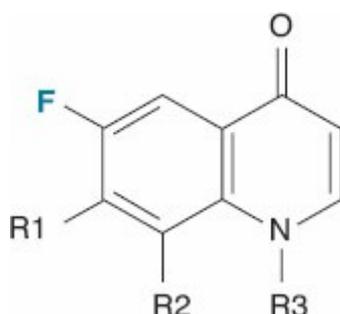


Figura 7-5 Estructura central de las quinolonas.

Las quinolonas tienen amplia actividad contra diversas bacterias (Tabla 7-4). Su fortaleza es su actividad contra bacterias gramnegativas aerobias. En general son muy activas contra la mayoría de los miembros de *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus* spp. y *Neisseria* spp. También son eficaces contra algunos estafilococos y estreptococos, numerosas bacterias atípicas e incluso algunas micobacterias.

CIPROFLOXACINA

La ciprofloxacina es una de las fluoroquinolonas más antiguas que aún se utilizan. Como muchas de las fluoroquinolonas, contiene un derivado piperazina en la cadena lateral R1, el cual refuerza en gran medida su actividad contra bacterias gramnegativas aerobias (Fig. 7-6). (Nótese que la adición de un derivado piperazina a la estructura central de penicilina produce piperacilina, que también tiene actividad reforzada contra bacterias gramnegativas.) Es la más potente de las quinolonas contra bacterias gramnegativas aerobias y es eficaz contra *Pseudomonas aeruginosa*. Esto se equilibra con su poca actividad contra bacterias aerobias grampositivas. Por ejemplo, la ciprofloxacina no debe utilizarse para tratar infecciones graves causadas por *Streptococcus pneumoniae*. La ciprofloxacina también es activa contra numerosas bacterias atípicas y algunas micobacterias.



Tabla 7-4 Actividad antimicrobiana de las quinolonas

Bacterias grampositivas	Algunos <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Estreptococos del grupo <i>viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Bacterias gramnegativas	<i>Neisseria</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> Numerosas <i>Enterobacteriaceae</i> Algunas <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Bacterias anaerobias	Algunos <i>Clostridia</i> spp. Algunos <i>Bacteroides</i> spp.
Bacterias atípicas	<i>Chlamydia</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp.
Micobacterias	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Complejo <i>Mycobacterium avium</i> <i>Mycobacterium leprae</i>



Figura 7-6 La cadena lateral R1 de ciprofloxacina es un derivado piperazina, que refuerza la actividad contra bacterias gramnegativas aerobias.

LEVOFLOXACINA Y OFLOXACINA

Debido a su estructura, la levofloxacina y la ofloxacina tienen una relación muy estrecha. La *ofloxacina* es una mezcla racémica de un estereoisómero activo y uno inactivo, mientras que la *levofloxacina* está compuesta sólo por el estereoisómero activo. De este modo, ambos fármacos tienen el mismo espectro de actividad pero, en general, la levofloxacina cuenta con el doble de potencia y, como resultado, su uso es más frecuente. La levofloxacina no es tan activa como la ciprofloxacina contra bacterias gramnegativas aerobias, pero aún es eficaz contra infecciones causadas por la mayoría de estas bacterias, incluida *P. aeruginosa*. Comparada con la ciprofloxacina, la levofloxacina tiene mayor actividad contra las bacterias grampositivas aerobias y es eficaz en el tratamiento de infecciones graves causadas por *S. pneumoniae*, incluidas las cepas resistentes a penicilina.

MOXIFLOXACINA Y GEMIFLOXACINA

Estos medicamentos más recientes, en especial la gemifloxacina, tienen actividad reforzada contra *S. pneumoniae* (incluidas las cepas resistentes a penicilina) y bacterias atípicas. Esto se logra a expensas de una disminución en su actividad contra los aerobios gramnegativos, en especial contra *P. aeruginosa*. La moxifloxacina contiene un grupo metoxi en R2, el cual incrementa la potencia contra bacterias anaerobias (Fig. 7-7).



TOXICIDAD

En un inicio se pensó que las quinolonas se toleraban bien, pero varias reacciones adversas problemáticas se han manifestado durante los años en que estos antibióticos se han utilizado con tanta frecuencia. Los síntomas gastrointestinales son los efectos colaterales más comunes, encontrados en 5 a 10% de los individuos que los reciben. Los efectos adversos que implican al sistema nervioso como cefalea, mareo o neuropatía periférica ocurren en cerca de 5% de los pacientes, mientras que los exantemas se presentan en casi 1 a 2%. Las quinolonas provocan anomalías cartilaginosas en animales jóvenes, por lo que deben evitarse siempre que sea posible en niños menores de 18 años de edad y no utilizarse en embarazadas. Se ha informado rotura del tendón de Aquiles en personas de edad avanzada. El uso de quinolonas se ha relacionado con prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, así como disección aórtica y aneurismas. Por ello estos medicamentos pueden predisponer a arritmias ventriculares, como *torsades de*

pointes, en especial cuando se utilizan en conjunto con otros fármacos que prolongan el intervalo QT. Algunos informes sugieren que el uso de quinolonas provoca el desarrollo de diarrea relacionada con *Clostridium difficile* con más frecuencia que la mayoría de los antibióticos. Debido al riesgo de reacciones adversas serias, la *U.S. Food and Drug Administration* ha recomendado que las fluoroquinolonas no se utilicen para tratar ciertas infecciones no complicadas.



Figura 7-7. La cadena lateral R2 de moxifloxacin es un grupo metoxi, el cual refuerza su actividad contra bacterias anaerobias.



PERLA

En general las quinolonas tienen buena actividad contra *Streptococcus pneumoniae* y utilidad especial para infecciones causadas por cepas resistentes a penicilina de esta bacteria. Sin embargo, la ciprofloxacina debe usarse con precaución en el tratamiento de infecciones graves causadas por *S. pneumoniae* debido a que se han informado casos de falla terapéutica.

Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44(Suppl 2):S27–S72.

Las quinolonas son útiles para tratar infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias, bacterias atípicas y ciertas bacterias grampositivas aerobias y micobacterias. Algunos miembros también tienen actividad contra *P. aeruginosa* o bacterias anaerobias.

PREGUNTAS

5. Las fluoroquinolonas son las más útiles en el tratamiento de infecciones aerobias _____, aunque también tienen actividad contra bacterias aerobias _____, bacterias atípicas y micobacterias.
6. De las fluoroquinolonas, _____ es la más activa contra *Pseudomonas aeruginosa*.
7. _____ es la quinolona más activa contra bacterias anaerobias.
8. Las quinolonas tienen como blanco _____ y _____ bacterianas, lo cual provoca roturas en el cromosoma bacteriano.
9. Las fluoroquinolonas deben administrarse con precaución en niños debido a la preocupación de posible daño de _____.

LECTURAS ADICIONALES

Bolon MK. The newer fluoroquinolones. *Med Clin N Am.* 2011;95:793–817.

- Domagala JM. Structure-activity and structure-side-effect relationships for the quinolone antibacterials. *J Antimicrob Chemother.* 1994;33:685–706.
- Drlica K, Malik M, Kerns RJ, et al. Quinolone-mediated bacterial death. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52:385–392.
- O'Donnell JA, Gelone SP. Fluoroquinolones. *Infect Dis Clin North Am.* 2000;14:489–513.
- Redgrave LS, Sutton SB, Webber MA, et al. Fluoroquinolone resistance: mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. *Trends Microbiol.* 2014;22:438–445.
- Saravolatz LD, Leggett J. Gatifloxacin, gemifloxacin, and moxifloxacin: the role of 3 newer fluoroquinolones. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1210–1215.
- Stein GE, Goldstein EJ. Fluoroquinolones and anaerobes. *Clin Infect Dis.* 2006;42:1598–1607.

Metronidazol

El **metronidazol**, un 5-nitroimidazol, fue descubierto en la década de 1950. Aún es un antibiótico importante y se utiliza con frecuencia para tratar infecciones causadas por bacterias anaerobias.

El metronidazol es una molécula pequeña que puede difundirse de modo pasivo hacia las bacterias. Un componente importante de su estructura es un grupo nitro que se extiende desde el anillo central de cinco miembros (Fig. 7-8). Este grupo debe reducirse (es decir, aceptar electrones) para que el metronidazol sea activo. Como parte de su maquinaria metabólica, las bacterias anaerobias poseen proteínas con bajo potencial rédox de transporte de electrones que son capaces de donar electrones a este grupo nitro. Sin embargo, las bacterias aerobias carecen de estas proteínas, quizás debido a que son incompatibles con la presencia de oxígeno, el cual es un aceptor de electrones en extremo potente. Por esta razón, el espectro de actividad del metronidazol se limita a las bacterias anaerobias obligadas y algunas bacterias microaerófilas que suelen crecer en presencia de concentraciones bajas de oxígeno. Una vez reducido, se piensa que el grupo nitro forma radicales libres que provocan la rotura de las moléculas de ADN con la muerte bacteriana subsecuente.

La resistencia al metronidazol es rara entre las bacterias anaerobias obligadas. Pero cuando ocurre, se piensa que se produce por una disminución de la capacidad de las proteínas del transporte de electrones para reducir el grupo nitro del metronidazol. El desarrollo de resistencia en la bacteria microaerófila *Helicobacter pylori* es más común, aunque el mecanismo todavía no es claro.

El metronidazol es eficaz contra casi todas las bacterias anaerobias gramnegativas, incluido *Bacteroides fragilis*, y la mayoría de las bacterias anaerobias grampositivas, como *Clostridium* spp. (Tabla 7-5). Es uno de los pocos antibióticos con actividad contra *C. difficile*. La bacteria microaerófila (con crecimiento óptimo en presencia de concentraciones bajas de oxígeno) *H. pylori* también suele ser susceptible.

Se dispone tanto de formulaciones orales como IV de metronidazol. La presentación oral se absorbe bastante bien y produce concentraciones séricas comparables a las obtenidas con la administración IV.



TOXICIDAD

El metronidazol se tolera relativamente bien, pero se relaciona con algunas

toxicidades menores, como náusea y malestar epigástrico. También provoca un sabor metálico desagradable y “lengua pilosa”. En ocasiones el metronidazol se vincula con alteraciones neurológicas, que incluyen cefalea, mareo y neuropatía periférica. El metronidazol puede provocar una reacción tipo disulfiram; debe evitarse la ingesta de alcohol mientras se administra este fármaco.



Figura 7-8. Estructura del metronidazol.



Tabla 7-5 Actividad antimicrobiana de metronidazol

Bacterias anaerobias	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium</i> spp. La mayoría de los demás anaerobios
----------------------	---

El metronidazol cuenta con excelente actividad contra bacterias anaerobias obligadas y es útil en el tratamiento de algunas bacterias microaerófilas, como *H. pylori*.

PREGUNTAS

10. El metronidazol tiene excelente actividad contra la mayoría de las bacterias.
11. El metronidazol también tiene actividad contra algunas bacterias, como *Helicobacter pylori*.
12. Las bacterias aerobias no son afectadas por el metronidazol porque no su grupo nitro.

LECTURAS ADICIONALES

Bartlett JG. Metronidazole. *Johns Hopkins Med J.* 1981;149:89–92.

Edwards DI. Nitroimidazole drugs—action and resistance mechanisms. I. Mechanisms of action. *J Antimicrob Chemother.* 1993;31:9–20.

Finegold SM. Metronidazole. *Ann Intern Med.* 1980;93:585–587.



HISTORIA

El metronidazol fue descubierto gracias a su actividad contra protozoarios. Sin embargo, se observó que una paciente que recibía tratamiento con metronidazol para vaginitis por *Trichomonas vaginalis*, una infección protozoaria, presentó notable mejoría de su gingivitis, causada por bacterias anaerobias. Esto llevó a la investigación de la actividad del metronidazol contra bacterias anaerobias.

Mascaretti OA. *Bacteria versus Antibacterial Agents: An Integrated Approach.* Washington, DC: ASM Press; 2003.

Medicamentos antimicobacterianos

“No sé ni puedo contar todos los horrores ni las torturas que hicieron a los desdichados hombres en esta isla. Duró 19 años mientras Esteban era rey y siempre empeoró y empeoró... Robaron y quemaron todas las villas, por lo que podías ir una jornada entera y nunca encontrar a alguien ocupando una villa o parcela. Entonces el maíz erapreciado y la carne y el queso y la mantquilla, porque no había ninguno en la tierra. Los miserables hombres morían de hambre... Dondequiera que los hombres cultivaban, la tierra no traía maíz porque el suelo ya estaba harto por las perdiciones sucedidas; y decían abiertamente que Cristo y sus Santos dormían. Tales cosas, y más de lo que sabemos decir, sufrimos 19 años por nuestros pecados.”

—*La crónica anglosajona, traducida y editada por Michael Swanton*

Del mismo modo que los residentes de las regiones devastadas por guerras prolongadas, los pacientes afligidos por infecciones micobacterianas tienden a debilitarse y demacrarse, e incluso pueden morir por la cronicidad del proceso patológico. Estas infecciones de progresión lenta se producen por bacterias que crecen con lentitud. Debido a que numerosos antimicrobianos tienen poca actividad contra bacterias de división lenta, las micobacterias son propensas a desarrollar resistencia a antibióticos. Como resultado, el tratamiento de infecciones causadas por micobacterias requiere múltiples antimicrobianos durante periodos prolongados. Diferentes especies de micobacterias causan distintas enfermedades, cada una de las cuales necesita su propio esquema terapéutico. Este capítulo se enfoca en varios medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones micobacterianas

comunes.

La tuberculosis es provocada por *Mycobacterium tuberculosis*. El complejo *Mycobacterium avium* es un grupo de micobacterias que causan enfermedad en huéspedes inmunocomprometidos, en particular aquéllos infectados por VIH. La enfermedad desfigurante lepra se produce por *Mycobacterium leprae*. Una larga lista de otras micobacterias, a menudo denominadas micobacterias atípicas, también causan varias enfermedades en humanos. Los medicamentos utilizados con frecuencia para tratar infecciones micobacterianas incluyen **isoniazida**, **rifamicinas**, **pirazinamida**, **etambutol**, **claritromicina** y **azitromicina**. En ocasiones se emplean otros medicamentos para tratar las infecciones micobacterianas, como amikacina, estreptomina, cicloserina, etionamida, capreomicina, ácido *p*-aminosalicílico, clofazimina, dapsona y quinolonas.

ISONIAZIDA

La isoniazida tiene poca actividad contra la mayoría de las bacterias, pero es capaz de eliminar tanto *M. tuberculosis* intracelular como extracelular. Se piensa que inhibe una enzima esencial para la síntesis del ácido micólico, un componente importante de la envoltura celular de *M. tuberculosis*. Esto puede explicar la especificidad de la isoniazida por las micobacterias, debido a que otras bacterias no producen ácido micólico. La resistencia ocurre a través de mutaciones en el gen que codifica para catalasa-peroxidasa, necesaria para convertir isoniazida en su forma activa. Del mismo modo, las mutaciones en el gen que codifica para la enzima objetivo, esencial para la síntesis del ácido micólico, también provocan resistencia. La isoniazida se relaciona con exantema, fiebre, hepatotoxicidad y neuropatía periférica. La administración profiláctica de piridoxina previene la neuropatía.

RIFAMPICINA, RIFABUTINA Y RIFAPENTINA

A diferencia de la isoniazida, las rifamicinas son activas contra un amplio espectro de bacterias. Estos medicamentos, que inhiben la ARN polimerasa bacteriana, se explican con mayor detalle en la sección “Rifamicinas”. Es común que las micobacterias se vuelvan resistentes a las rifamicinas cuando se utilizan como monoterapia. La resistencia es resultado de mutaciones en el gen que codifica para ARN polimerasa.

PIRAZINAMIDA

La pirazinamida está dirigida contra una proteína esencial para reiniciar los ribosomas detenidos. Este medicamento sólo mata micobacterias a un pH ácido; cuando las bacterias están estresadas y detenidas los ribosomas aumentan en número. Por fortuna *M. tuberculosis* intracelular reside dentro del fagosoma ácido. En consecuencia, este medicamento es activo contra los organismos intracelulares. La resistencia se produce por mutaciones en el gen que codifica para pirazinamidasa, una enzima esencial para

convertir pirazinamida en su forma activa. Los efectos adversos incluyen hepatotoxicidad y cifras séricas elevadas de ácido úrico, lo cual puede provocar gota.

ETAMBUTOL

El etambutol está dirigido contra una enzima implicada en la síntesis de la pared celular micobacteriana. Las mutaciones en el gen que codifica para esta enzima provocan resistencia. La toxicidad principal es la neuritis óptica, que puede ocasionar disminución de la agudeza visual y de la discriminación entre rojo y verde.

CLARITROMICINA Y AZITROMICINA

La claritromicina y la azitromicina evitan la traducción proteica al atacar a los ribosomas de distintas bacterias, incluidas algunas micobacterias. Estos fármacos se explican con mayor detalle en la sección “Macrólidos y cetólidos”.

Varios antibióticos son activos contra las micobacterias. Algunos de ellos, como la isoniazida, se utilizan de manera específica para tratar infecciones micobacterianas, mientras que otros, como la rifampicina, muestran actividad contra una amplia gama de géneros bacterianos. Debido a que las micobacterias son propensas a desarrollar resistencia a los antimicrobianos y son difíciles de erradicar, es común que los esquemas terapéuticos contengan múltiples fármacos y continúen durante meses. La toxicidad es problemática y debe vigilarse con cuidado durante los periodos prolongados en que se administran estos medicamentos.

PREGUNTAS

1. Es usual que las infecciones micobacterianas se traten con medicamentos _____ durante periodos prolongados.
2. _____, _____, _____ y _____ son los medicamentos de primera elección para el tratamiento de *Mycobacterium tuberculosis*.
3. Isoniazida, rifampicina y pirazinamida pueden causar _____.

LECTURAS ADICIONALES

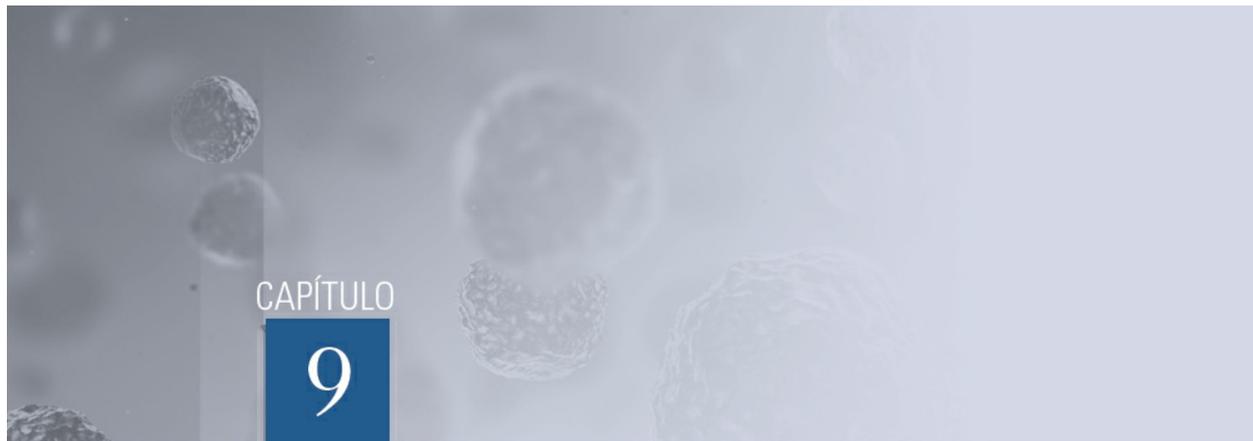
Di Perri G, Bonora S. Which agents should we use for the treatment of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*? *J Antimicrob Chemother*. 2004;54:593–602.

Miotto P, Cirillo DM, Migliori GB. Drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: molecular mechanisms challenging fluoroquinolones and pyrazinamide effectiveness. *Chest*. 2015;147:1135–1143.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63:e147–e195.

Shi W, Zhang X, Jiang X, et al. Pyrazinamide inhibits trans-translation in *Mycobacterium tuberculosis*. *Science*. 2011;333:1630–1632.

Vilhèze C, Wang F, Arai M, et al. Transfer of a point mutation in *Mycobacterium tuberculosis* inhA resolves the target of isoniazid. *Nat Med*. 2006;12:1027–1029.



Resumen de los medicamentos antibacterianos

Ahora hay que respirar profundo y revisar lo aprendido. Es probable que el hecho más evidente sea que ¡hay muchísimos antibióticos que se utilizan para tratar las infecciones bacterianas! Sin duda se ha vuelto cada vez más difícil dominar este tema con los años a medida que se desarrollan más y más antimicrobianos. Aun así, al agruparlos según su espectro de actividad el tema se torna más manejable.

Comencemos con las bacterias grampositivas aerobias. Un resumen rápido de los antibióticos en las secciones previas indica que ciertos medicamentos tienen gran actividad contra organismos grampositivos, mientras que algunos tienen actividad modesta y otros una actividad muy limitada o nula (Fig. 9-1). Aquellos medicamentos con actividad contra la mayoría de las bacterias grampositivas son combinaciones de β -lactámicos/inhibidores de β -lactamasa, carbapenems, glicopéptidos y lipoglicopéptidos, estreptograminas, oxazolidinonas y daptomicina. Cuando probables infecciones grampositivas se tratan de manera empírica, es posible que uno de estos fármacos sea eficaz. ¡Recuerde este grupo de medicamentos altamente potentes! Sin embargo, incluso estos antibióticos no son perfectos; cada uno tiene sus debilidades. Por ejemplo, los carbapenems y las combinaciones de β -lactámicos/inhibidores de β -lactamasa no son activos contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Es obvio que la vancomicina no matará enterococos resistentes a vancomicina. Las estreptograminas quinupristina/dalfopristina no son activas contra *Enterococcus faecalis*. La resistencia a las oxazolidinonas y daptomicina ya se ha informado en bacterias grampositivas. Por ello, no olvide verificar la susceptibilidad y modificar el tratamiento en concordancia. Numerosos medicamentos tienen actividad modesta contra bacterias grampositivas (Fig. 9-1). Estos antibióticos son activos contra algunas bacterias grampositivas, pero no otras. Algunos, como los aminoglucósidos y las rifamicinas, deben administrarse combinados con otros medicamentos activos contra esta clase de bacterias.

Las bacterias gramnegativas aerobias son en particular causas problemáticas de

infección y se ha desarrollado una gran cantidad de antimicrobianos dirigidos contra estas bacterias (Fig. 9-2). Aquellos con la actividad más amplia incluyen combinaciones de penicilina de espectro extendido/inhibidor de β -lactamasa, cefalosporinas de tercera, cuarta y quinta generación, así como combinaciones de cefalosporina/inhibidor de β -lactamasa, carbapenems, monobactams, aminoglucósidos, colistina y quinolonas.

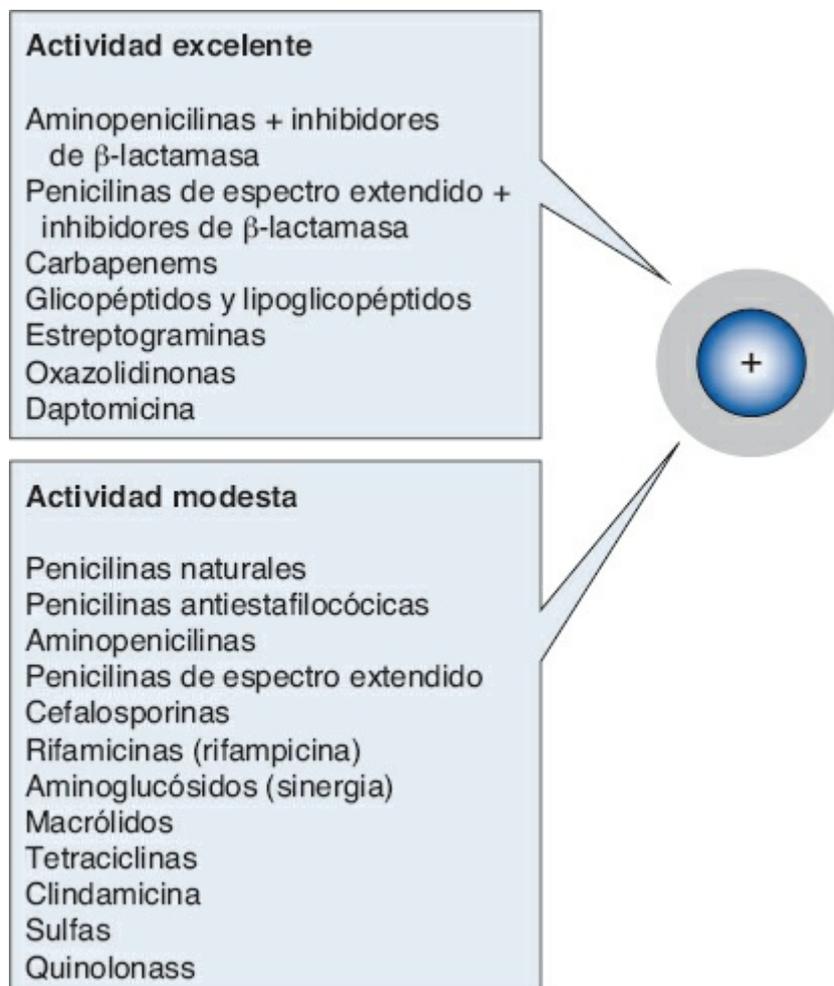


Figura 9-1. Antibióticos para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias grampositivas aerobias.

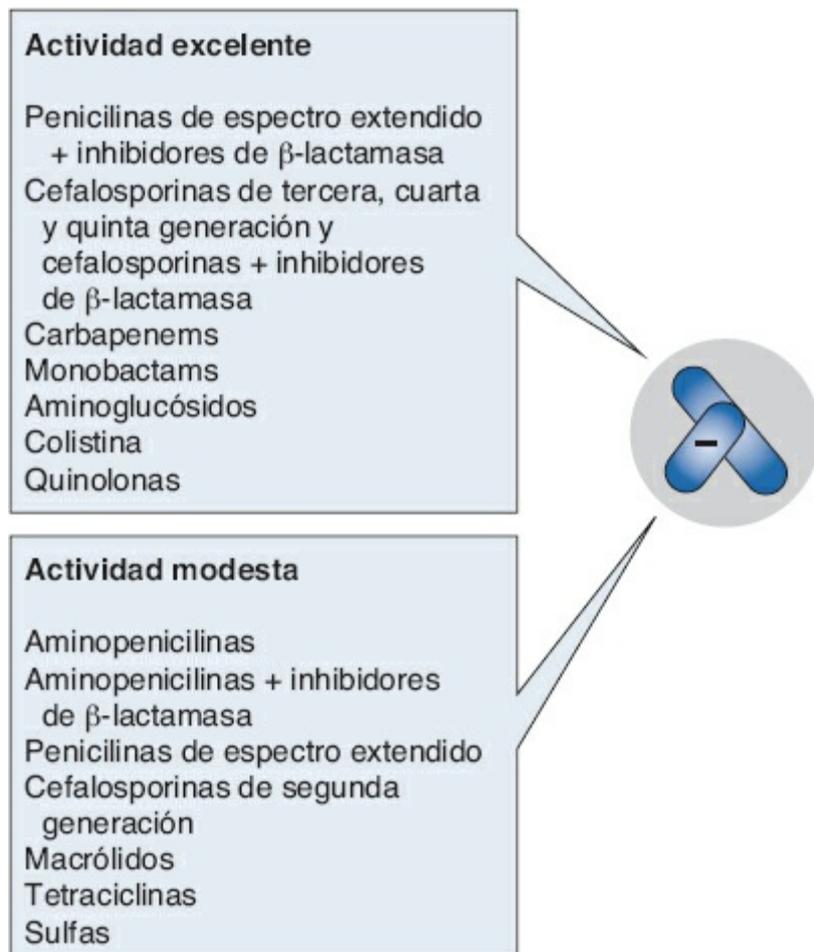


Figura 9-2. Antibióticos para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias.

Estos medicamentos comparten la capacidad de penetrar la barrera de la membrana externa de la mayoría de los patógenos gramnegativos y evitan la inactivación por mecanismos de resistencia comunes. Sin embargo, una cantidad significativa de bacterias gramnegativas es resistente a medicamentos en una o más de estas clases y la susceptibilidad de cada cepa bacteriana debe verificarse para asegurar la terapia óptima. Un segundo grupo de antibióticos tiene actividad modesta contra bacterias gramnegativas; estos fármacos son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por algunas bacterias gramnegativas (Fig. 9-2).

Las bacterias anaerobias tienden a causar infecciones mixtas y son difíciles de cultivar. Como resultado, es común que se traten de manera empírica, lo cual requiere contar con una comprensión profunda del espectro de actividad de cada antibiótico. Cinco grupos de medicamentos son activos contra una amplia gama especial de bacterias anaerobias: las combinaciones de aminopenicilina/inhibidor de β -lactamasa, las combinaciones de penicilina de espectro extendido/inhibidor de β -lactamasa, los carbapenems, el metronidazol y el cloranfenicol (Fig. 9-3). Estos medicamentos son eficaces en el tratamiento de la mayoría de las bacterias anaerobias encontradas en la práctica clínica. Una excepción importante es *Clostridium difficile*, una de las causas de diarrea relacionada con antibióticos, que ha demostrado ser susceptible sólo a metronidazol y vancomicina.* Aunque carece del espectro casi universal de actividad del primero grupo de medicamentos, una gran cantidad de antibióticos aún es útil en

el tratamiento de infecciones por anaerobios y conforman un segundo nivel de medicamentos antianaerobios (Fig. 9-3). Estos fármacos se utilizan para tratar infecciones causadas por una bacteria o subconjunto de bacterias anaerobias con susceptibilidad conocida.



Figura 9-3. Antibióticos para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias.

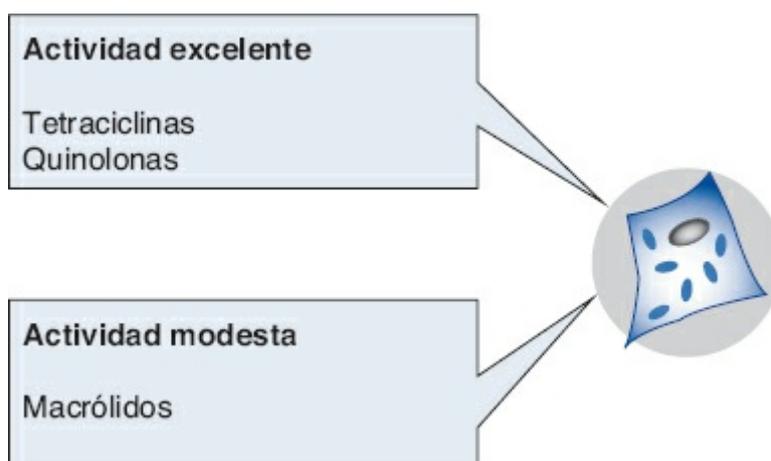


Figura 9-4. Antibióticos para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas.

Las bacterias atípicas son difíciles de visualizar a través de los métodos rutinarios, como la tinción de Gram, o su cultivo en medios de laboratorio es complejo. Pese a que esta clasificación no es perfecta, sí permite un modo de pensar sobre este diverso grupo de bacterias respecto a la terapia antimicrobiana. Algunas de las bacterias incluidas en este grupo son *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella pneumophila*, *Brucella* spp., *Francisella tularensis* y *Rickettsia* spp. Muchas de estas

bacterias residen dentro de macrófagos u otros tipos de célula huésped. Como resultado, los antibióticos que penetran bien las células huésped tienen la mejor actividad contra estos organismos. Éstos incluyen las tetraciclinas y las quinolonas (Fig. 9-4). Los macrólidos también son eficaces contra infecciones causadas por muchas de estas bacterias.

Saber qué clases de antibióticos tienen actividad contra los distintos grupos de bacterias es una manera útil para aprender cómo elegir los antimicrobianos apropiados. No obstante, debe recordarse que la actividad antimicrobiana de los medicamentos dentro de cada clase difiere de manera significativa. Por ejemplo, las quinolonas no se han listado en el apartado de actividad anaerobia, aunque la moxifloxacina es eficaz contra infecciones causadas por algunas de estas bacterias. Del mismo modo, la tigeciclina y la telitromicina tienen una actividad mucho más amplia que otros miembros de los antibióticos tetraciclinas y macrólidos, de forma respectiva. Así, la actividad resumida en este capítulo debe considerarse el lineamiento general con numerosas excepciones.

* N. del R.T.: Existen nuevos medicamentos aprobados para el tratamiento de *Clostridium difficile*, como la fidaxomicina, que está recomendada en Europa como primera línea y en Estados Unidos para el manejo de recurrencias.

Terapia definitiva

“Puede lograr el dominio en este camino alrededor de la estrategia del oponente y conocer las fortalezas y debilidades tácticas del oponente.”

—*El libro de los cinco anillos, Miyamoto Musashi*

La decisión sobre qué antibiótico prescribir para el tratamiento de una infección bacteriana por lo general debe hacerse en uno de tres tipos de situaciones. Primera, se sospecha o sabe que un paciente tiene una infección bacteriana, pero aún no se identifica la especie de bacteria responsable de la enfermedad. El tratamiento en dichos casos se denomina **terapia empírica** y consiste en uno o varios antimicrobianos que son activos contra las bacterias más probables relacionadas con el síndrome patológico (p. ej., neumonía adquirida en la comunidad) que aflige al paciente. Con frecuencia, en dichos casos se obtienen muestras clínicas antes de iniciar la terapia antimicrobiana, las cuales se cultivan o evalúan en un intento por identificar la bacteria causal. Si la especie bacteriana responsable de la enfermedad es identificada, la terapia se estrecha para dirigirse de forma específica al organismo particular. Por ejemplo, una muestra de esputo obtenida de un paciente con neumonía adquirida en la comunidad puede dar como resultado *Streptococcus pneumoniae*, por lo que el trabajo del médico es elegir el mejor esquema terapéutico para tratar la neumonía. El esquema prescrito se conoce como **terapia definitiva** debido a que se conoce el microorganismo causante. Es común que deba tomarse una decisión final respecto a la terapia antimicrobiana varios días después, cuando se informa la susceptibilidad antibiótica de la bacteria cultivada. En dicho momento se utilizan la actividad, el costo, la conveniencia de dosificación, la penetración y otros factores para elegir el antibiótico más adecuado de la lista de fármacos a los cuales es susceptible la bacteria.

Esta sección se enfoca en la terapia definitiva. Al escoger los mejores esquemas antimicrobianos es esencial conocer cuáles antibióticos tienen actividad contra cada patógeno bacteriano, por lo que se explicarán los antimicrobianos preferidos para las bacterias encontradas con mayor frecuencia en la práctica clínica. Se enfatiza el uso de medicamentos parenterales para tratar infecciones graves. Como en las secciones precedentes, los patógenos bacterianos comunes se dividieron de manera un tanto arbitraria en los grupos siguientes: bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, bacterias anaerobias y bacterias atípicas. De esta forma, la información presentada en esta sección revisa y solidifica el conocimiento obtenido en la sección previa. También se explican dos grupos adicionales de bacterias: espiroquetas y micobacterias.

Nótese que, en la práctica clínica, una gran variedad de factores afecta la decisión del antimicrobiano prescrito para un paciente particular. Debe considerarse el perfil alérgico del paciente, la penetración de distintos fármacos al sitio de infección, el costo, la facilidad de administración y el historial de exposición antibiótica reciente, la cual puede sugerir el riesgo de resistencia a ciertos medicamentos. Para prevenir que emerja resistencia es común preferir un medicamento con espectro de actividad estrecho en vez de uno con un amplio espectro. Sin embargo, aquí se hace énfasis sólo en la susceptibilidad de tipos específicos de bacterias a los antibióticos debido a que es el punto de partida para la mayoría de las decisiones sobre prescripción.

Bacterias grampositivas

“‘Terrible gusano en capullo de hierro’, como lo definió un poema anónimo, el caballero ocupaba una silla muy elevada sobre el nivel de la montura. Sus pies descansaban en estribos larguísimos, por lo que estaba virtualmente de pie y en situación de descargar tremendos golpes en todas las direcciones con cualquier arma de su abundante panoplia. Iniciaba la lucha con la lanza para desmontar a su adversario, mientras que a un lado de su cinto colgaba un mandoble, y al otro una daga de casi medio metro de longitud. Tenía a su alcance, sujeto a la silla o llevado por su escudero, un montante, espada muy larga de la que se servía como de una lanza, un hacha de guerra con una moharra en la parte opuesta de la pala, y una maza de bordes afilados y alomados, predilecta de los obispos y abades belicosos, en el supuesto de que no estaba incluida en la regla que prohibía a los clérigos ‘herir con el filo de la espada’.”

—*Un espejo lejano, Barbara W. Tuchman*

Al igual que el caballero medieval, las bacterias grampositivas portan un conjunto impresionante de armas ofensivas y defensivas. Para protegerse utilizan una pared celular gruesa y rígida. Detrás de esta armadura blanden una cantidad imponente de toxinas diseñadas para someter al huésped. Estos atributos las hacen rivales formidables en sus batallas contra las defensas del cuerpo humano.

Tras un periodo de relativa calma, las bacterias grampositivas han reaparecido en escena en los últimos años para ganar notoriedad como causas de infecciones graves y difíciles de tratar. Mucho de ello se debe al incremento marcado de la resistencia antibiótica entre dichas bacterias, de las más notables: la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina, la susceptibilidad disminuida de *S.*

pneumoniae a la penicilina y la resistencia de los enterococos a la vancomicina. En esta sección se revisan algunos de los principales patógenos grampositivos: estafilococos, neumococos, otros estreptococos, enterococos, *Listeria monocytogenes* y *Bacillus anthracis*, con enfoque en el tratamiento antimicrobiano apropiado para infecciones causadas por cada uno de estos microorganismos.

Estafilococos

Tres especies de estafilococos tienen la mayor importancia médica: *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*. *S. aureus* es el “adicto al trabajo” de los patógenos bacterianos. No sólo es una causa frecuente de infecciones humanas, sino que produce una variedad impresionante de manifestaciones patológicas, que incluyen bacteriemia, endocarditis, infecciones cutáneas y de tejidos blandos, osteomielitis, neumonía y síndrome de choque tóxico (Fig. 10-1). Lo logra mediante la producción de una plétora de toxinas que dañan al huésped o al manipular su respuesta inmunitaria. *S. aureus* es un coco grampositivo que crece en grupos parecidos a racimos; es común que forme colonias color amarillo dorado en las placas de agar (por ello el nombre *aureus*, que significa “oro”). *S. epidermidis* es el miembro más importante de un grupo más grande de bacterias conocidas como *estafilococos coagulasa negativos*. Estas bacterias tienen similitudes morfológicas con *S. aureus*, pero son menos virulentas y versátiles. Se relacionan ante todo con infecciones que implican cuerpos extraños, como catéteres intravenosos, válvulas cardíacas protésicas y prótesis articulares. *S. saprophyticus* es un miembro de los estafilococos coagulasa negativos que causa infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad.

Una revisión histórica sobre los intentos para tratar las infecciones por *S. aureus* ilustra la capacidad de la bacteria para contrarrestar los esfuerzos de contención antimicrobiana (Fig. 10-2). En las décadas de 1940 y 1950 las infecciones causadas por *S. aureus* se trataban con penicilina, la cual era activa contra la gruesa pared celular de esta bacteria. Sin embargo, pronto desarrolló resistencia en la forma de bacterias productoras de β -lactamasas que degradaban penicilina con eficiencia (paso 1 en la Fig. 10-2). Por fortuna, las penicilinas antiestafilocócicas, que se han modificado para resistir la degradación por las β -lactamasas estafilocócicas, estuvieron disponibles y eran muy activas contra *S. aureus*. Dicho grupo incluye la **naftilina**, la **oxacilina** y la **metecilina** (este último de los cuales ya no está disponible en Estados Unidos) (Tabla 10-1). Debido a su estrecho espectro y potencia, estos antibióticos aún son los medicamentos de elección para numerosas infecciones causadas por *S. aureus*. Asimismo se han desarrollado cefalosporinas resistentes a la degradación por las β -lactamasas estafilocócicas. Las cefalosporinas de primera generación (p. ej., **cefazolina**) y algunas cefalosporinas de segunda generación (p. ej., **cefuroxima**) son bastante potentes al respecto, mientras que las cefalosporinas de tercera generación (p. ej., **ceftriaxona**, **cefotaxima**) son menos potentes. Luego se desarrollaron los inhibidores de β -lactamasa clavulanato, sulbactam y tazobactam, que inactivan las β -lactamasas estafilocócicas. Así, las combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa, como **ampicilina-sulbactam**, **piperacilina-**

tazobactam, ticarcilina-clavulanato y amoxicilina-clavulanato*, están disponibles para el tratamiento de infecciones por *S. aureus*. De igual manera, algunos carbapenems (**imipenem, meropenem, doripenem**) no se hidrolizan por estas β -lactamasas y también son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por esta bacteria.

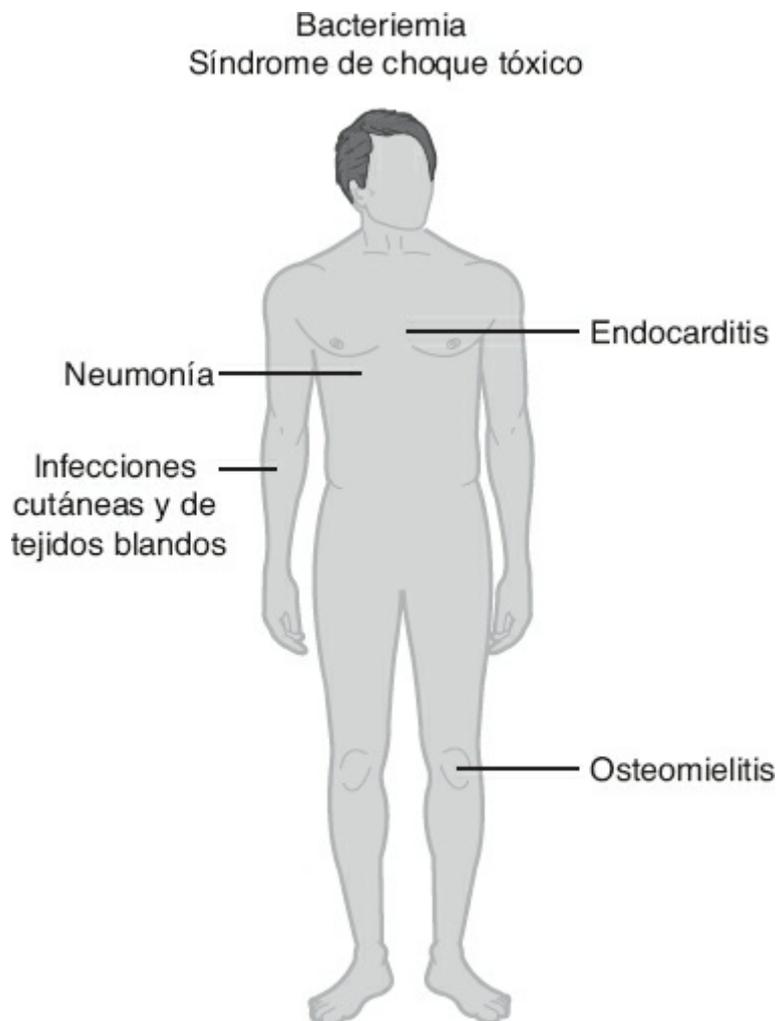


Figura 10-1. Sitios de infección por *Staphylococcus aureus*.

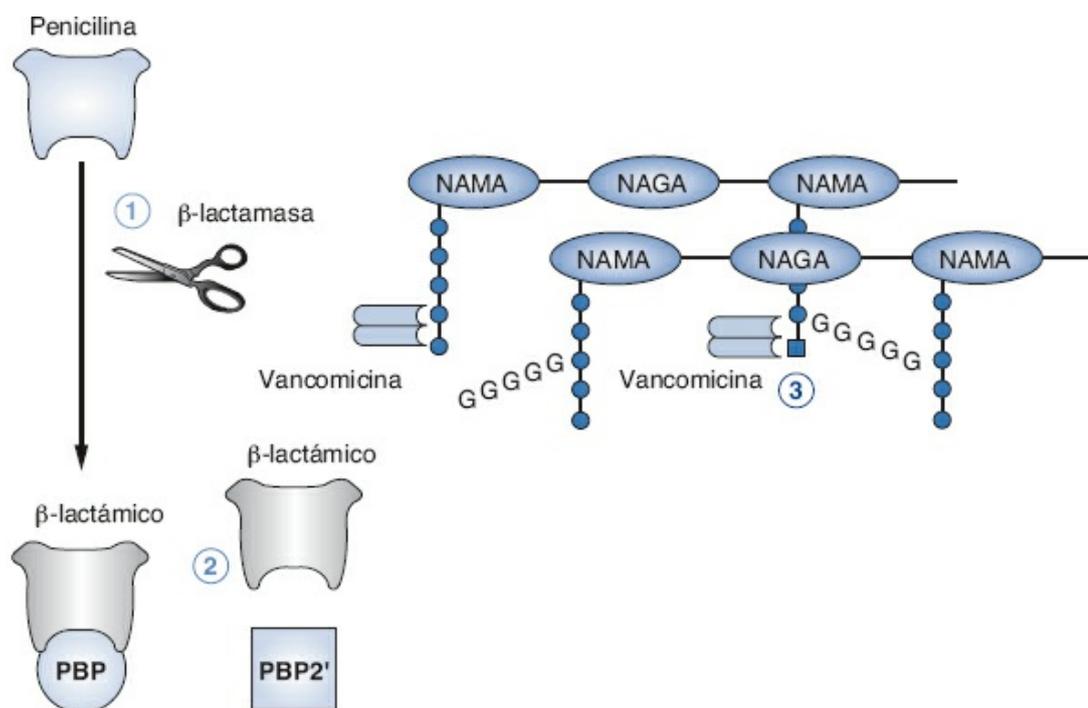


Figura 10-2. Mecanismos por los cuales *Staphylococcus aureus* resiste la acción de los antibióticos. (1) Aunque en un inicio la penicilina fue eficaz contra esta bacteria, la mayoría de las cepas ahora produce β-lactamasas que degradan la penicilina. Por esta razón, se desarrollaron penicilinas antiestafilocócicas, las cuales son resistentes a la degradación por las β-lactamasas estafilocócicas. (2) Empero, las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) producen una proteína de unión a penicilina PBP, por sus siglas en inglés alterada (conocida como PBP2') que no es reconocida por estos compuestos u otros medicamentos β-lactámicos. La vancomicina, un glicopéptido, supera esta dificultad al unirse al grupo terminal alanina-alanina de la cadena peptídica lateral de peptidoglucano, con lo que inhibe el entrecruzamiento de peptidoglucano sin unirse a PBP. (3) Ahora se han identificado cepas de *S. aureus* resistentes a la vancomicina. Algunas de estas cepas se han vuelto resistentes a la vancomicina al alterar la estructura de la cadena peptídica lateral de las subunidades de peptidoglucano recién formadas, de modo que no son reconocidas

Tabla 10-1 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*

Clase antibiótica	Antibiótico
Penicilinas antiestafilocócicas	Nafcilina, oxacilina
Cefalosporinas de primera generación	Cefazolina
Cefalosporinas de segunda generación	Cefuroxima
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona, cefotaxima
Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepima
Combinaciones de β-lactámico/inhibidor de β-lactamasa	Ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulanato, amoxicilina-clavulanato
Carbapenems	Imipenem, meropenem, doripenem
En ocasiones también presenta actividad	
Clindamicina	

Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina
Tetraciclinas	Minociclina, doxiciclina
Macrólidos	Eritromicina, azitromicina
Rifamicinas	Rifampicina
Aminoglucósidos	Gentamicina (dosis sinérgicas)
En caso de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina	
Glicopéptidos y lipoglicopéptidos	Vancomicina, dalbavancina, oritavancina, telavancina
Oxazolidinonas	Linezolid, tedizolid
Estreptograminas	Quinupristina-dalfopristina
Daptomicina	
Tipo tetraciclina	Tigeciclina
Cefalosporinas de quinta generación	Ceftarolina

Sin embargo, el siempre habilidoso *S. aureus* contraatacó de nuevo al alterar una de sus PBP (paso 2 en la Fig. 10-2). La PBP variante se denomina PBP2' y no se une a cualquiera de los compuestos β -lactámicos. Así, las cepas de *S. aureus* productoras de PBP2', conocidas como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) por razones históricas, en realidad son resistentes a todas las penicilinas (incluidas las antiestafilocócicas), cefalosporinas y carbapenems. Estas cepas son un problema grave y común en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos, además de una causa frecuente de infecciones adquiridas en la comunidad. Es habitual que se traten con vancomicina, uno de los pocos antibióticos que retienen actividad contra estas cepas. Por desgracia, ya se ha informado la aparición de *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina (SARV). Estas cepas han adquirido la capacidad de alterar la parte de peptidoglucano que se une a **vancomicina** en condiciones normales, lo cual evita que este antibiótico ejerza su efecto (paso 3 en la Fig. 10-2). Unos cuantos antibióticos nuevos, como las oxazolidinonas, los glicopéptidos y lipoglicopéptidos, **tigeciclina**, **quinupristina-dalfopristina**, **daptomicina** y **ceftarolina**, presentan actividad confiable contra estos estafilococos.



PERLA

Las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) por lo regular se aislaban de pacientes hospitalizados o individuos expuestos a sistemas de servicios de salud. Sin embargo, esto ha cambiado y ahora es común que las infecciones causadas por SARM se adquieran en la comunidad. Un estudio reciente encontró que 12% de las infecciones por *S. aureus* adquiridas en la comunidad se produjo por cepas de SARM y, en algunas regiones, este porcentaje es mucho

mayor.

Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003;290:2976–2984.

National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470–485.

Otros antibióticos, como **clindamicina**, las quinolonas (**ciprofloxacina**, **levofloxacina**, **moxifloxacina**), **trimetoprim-sulfametoxazol**, algunas tetraciclinas (**minociclina**, **doxiciclina**) y los macrólidos (**eritromicina**, **azitromicina**), en ocasiones son activos contra *S. aureus* pero, en general, estos fármacos sólo deben utilizarse si se conoce la susceptibilidad y no es posible emplear medicamentos de primera elección (Tabla 10-1). Algunas veces se administra **rifampicina** o dosis sinérgicas de **gentamicina** junto con β -lactámicos o **vancomicina** en el tratamiento de la endocarditis o la osteomielitis causadas por *S. aureus*. Se piensa que la rifampicina facilita la depuración de esta bacteria de la superficie de dispositivos protésicos, como válvulas cardíacas y articulaciones artificiales.

Las infecciones por *S. epidermidis* se tratan de modo similar a las causadas por *S. aureus*. Casi todas las cepas son resistentes a penicilina y muchas lo son a las penicilinas antiestafilocócicas. Por ello, es común que la **vancomicina** se utilice para tratar estas infecciones.

PREGUNTAS

1. Dos penicilinas antiestafilocócicas utilizadas para terapia intravenosa son _____ y _____.
2. Las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a penicilinas antiestafilocócicas se denominan _____.
3. Las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina también son resistentes a todos los demás _____.
4. En general, las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina son susceptibles a _____.

LECTURAS ADICIONALES

David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:616–687.

Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Disease Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis*. 2011;52:285–292.

Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, et al. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28:603–661.

Neumococos

Los neumococos son causa frecuente de neumonía adquirida en la comunidad, otitis media, sinusitis y meningitis (Fig. 10-3). Estas bacterias, formalmente denominadas

Streptococcus pneumoniae, no actúan encubiertas. En vez de evitar la detección y causar enfermedad por subversión, los neumococos atacan con audacia y de modo enérgico el cuerpo humano, y causan daño significativo de los tejidos. Como resultado las infecciones neumocócicas se relacionan con respuestas inflamatorias extensas que contribuyen a la lesión de los tejidos del huésped.

Durante varios años el tratamiento de infecciones causadas por *S. pneumoniae* fue muy directo: se administraba **penicilina G**, **ampicilina** o **amoxicilina**. Algunos médicos recuerdan aquellos días con nostalgia debido a que la selección de la terapia se ha vuelto más compleja. Un porcentaje siempre creciente de cepas neumocócicas produce PBP que son poco reconocidas por las penicilinas naturales y aminopenicilinas, lo que provoca resistencia relativa. Alrededor de 40% de los aislados de *S. pneumoniae* en Estados Unidos presenta grados intermedios o altos de resistencia a estos medicamentos. No obstante, en muchos de los casos esta resistencia relativa se supera al administrar dosis más altas de penicilina o ampicilina, lo cual aumenta las concentraciones farmacológicas y, como resultado, suficiente unión a PBP para causar la muerte bacteriana.

Lo anterior se torna más complicado al considerar que varios β -lactámicos, como las penicilinas, alcanzan concentraciones casi 100 veces mayores en el plasma y los pulmones en comparación con aquellas en el líquido cefalorraquídeo. De este modo, una cepa “resistente a penicilina” de *S. pneumoniae* puede eliminarse con las concentraciones elevadas de penicilina presentes en los pulmones, pero persiste en las relativamente bajas concentraciones encontradas en el líquido cefalorraquídeo.

Durante el mismo periodo también ha aumentado la resistencia a cefalosporinas que se utilizaban de modo tradicional para tratar infecciones neumocócicas. Estas cefalosporinas incluyen **cefuroxima**, **cefotaxima**, **ceftriaxona** y **cefepima**. Del mismo modo que penicilina, las cefalosporinas alcanzan concentraciones mucho mayores en plasma y tejidos pulmonares que dentro del sistema nervioso central. De este modo, los argumentos sobre la resistencia a penicilina también aplican a las cefalosporinas.

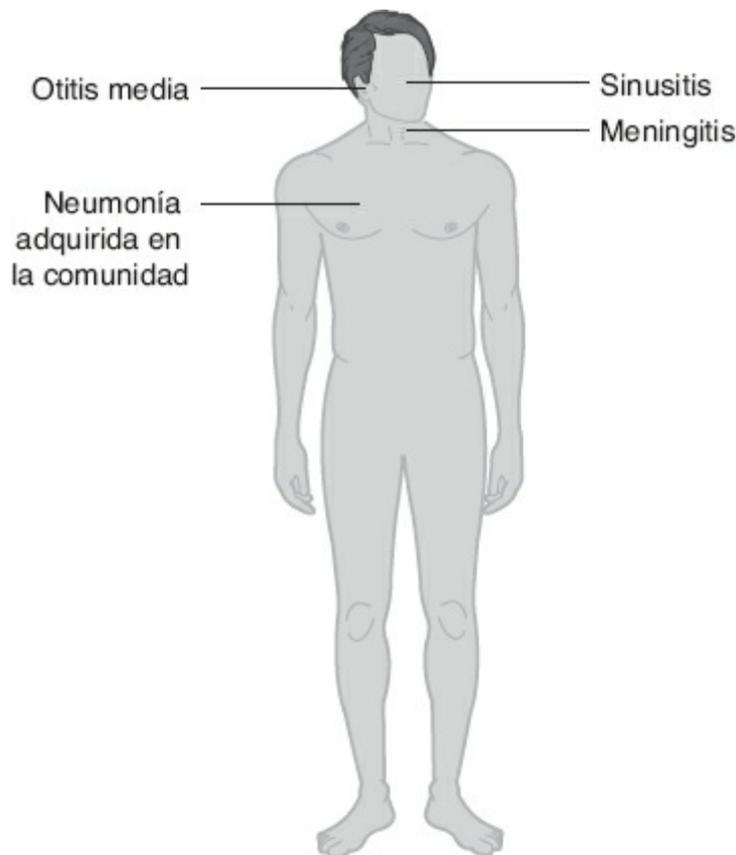


Figura 10-3. Sitios de infección por *Streptococcus pneumoniae*.

Entonces, ¿cómo se tratan estas infecciones? En general, los siguientes lineamientos son aplicables al tratamiento de infecciones por *S. pneumoniae* con penicilina (Tabla 10-2). Las neumonías, otitis media, sinusitis y bacteriemia causadas por todas las cepas, menos las más resistentes de *S. pneumoniae*, deben tratarse con dosis altas de **penicilina**. No obstante, este medicamento no debe utilizarse para tratar la meningitis causada por cepas que tengan un grado incluso intermedio de resistencia. Del mismo modo, las cefalosporinas de tercera generación como la cefotaxima y la ceftriaxona pueden emplearse para tratar casi todos los tipos de infecciones neumocócicas sin importar su sensibilidad, con excepción de la meningitis causada por cepas muy resistentes.

La dificultad para tratar infecciones causadas por neumococos resistentes a la penicilina aumenta por el hecho de que estas bacterias a menudo también son resistentes a otros antibióticos. Es común que el material genético adquirido que codifica para la resistencia a la penicilina también porte genes que provocan la pérdida de susceptibilidad a muchos otros antibióticos utilizados para tratar infecciones neumocócicas. Estos incluyen macrólidos (**azitromicina**), tetraciclinas (**doxiciclina**), **clindamicina** y sulfas (**trimetoprim-sulfametoxazol**). Para infecciones causadas por cepas muy resistentes se dispone de varias opciones (Tabla 10-2). Ciertas quinolonas (**moxifloxacina**, **gemifloxacina** y **levofloxacina**, pero no ciprofloxacina) y cefalosporinas de quinta generación (**ceftarolina**) aún son activas contra neumococos resistentes a penicilina, así como los glicopéptidos. Las alternativas de uso menos frecuente incluyen oxazolidinonas (**linezolid**, **tedizolid**), carbapenems (**imipenem**, **meropenem**, **doripenem**), macrólidos (**telitromicina**) o

estreptograminas (quinupristina/dalfopristina).

Tabla 10-2 Fármacos para el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*

Clase antibiótica	Antibiótico
Penicilinas naturales	Penicilina G
Aminopenicilinas	Ampicilina
En ocasiones tienen actividad	
Clindamicina	
Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
Macrólidos	Azitromicina
Tetraciclinas	Doxiciclina
En caso de resistencia a penicilina	
Cefalosporina de segunda generación	Cefuroxima
Cefalosporina de tercera generación	Cefotaxima, ceftriaxona
Cefalosporina de cuarta generación	Cefepima
Cefalosporina de quinta generación	Ceftarolina
Quinolonas	Moxifloxacina, levofloxacina, gemifloxacina
Glicopéptido	Vancomicina
Macrólidos	Telitromicina
Alternativas	
Oxazolidinonas	Linezolid, tedizolid
Carbapenems	Imipenem, meropenem, doripenem
Estreptograminas	Quinupristina/dalfopristina

PREGUNTAS

5. Antes del surgimiento de cepas resistentes, las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* se trataban de manera habitual con _____ o _____.
6. En la actualidad numerosas cepas neumocócicas son resistentes a penicilinas debido a que producen que se reconocen poco por estos medicamentos.
7. Los antibióticos utilizados con frecuencia para tratar infecciones causadas por cepas resistentes a penicilina de *S. pneumoniae* incluyen dosis altas de _____, _____, _____ y _____.
8. Es común que las cepas resistentes a penicilina de *S. pneumoniae* también sean resistentes a otros antibióticos utilizados para tratar infecciones causadas por esta bacteria, que incluyen _____, _____, _____ y _____.

LECTURAS ADICIONALES

Feldman C, Anderson R. Recent advances in our understanding of *Streptococcus pneumoniae* infection. *F1000 Prime Rep.* 2014;6:82. doi:10.12703/P6-82.

Garau J. Treatment of drug-resistant pneumococcal pneumonia. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:404–415.

Musher DM, Bartlett JG, Doern GV. A fresh look at the definition of susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to beta-lactam antibiotics. *Arch Intern Med.* 2001;161:2538–2544.

Otros estreptococos

S. pneumoniae es sólo una de las tantas especies de estreptococos con importancia médica. Las bacterias clasificadas como *Streptococcus pyogenes* (también llamadas estreptococos del grupo A) son una causa frecuente de faringitis (“anginas”), infecciones cutáneas y de tejidos blandos, así como de síndrome de choque tóxico estreptocócico (Fig. 10-4). Las cepas de *Streptococcus agalactiae* (también llamadas estreptococos del grupo B) colonizan el tracto genital femenino y causan septicemia y meningitis en neonatos y lactantes menores de tres meses de edad. Los estreptococos del grupo *viridans*, un gran grupo heterogéneo de estreptococos definido por su patrón hemolítico cuando se cultivan en agar sangre, colonizan el tracto gastrointestinal y urogenital humanos, y son los factores etiológicos de varias infecciones graves, que incluyen endocarditis infecciosa y abscesos.

El tratamiento tradicional de las infecciones provocadas por estos estreptococos ha consistido en las penicilinas naturales o aminopenicilinas y muchas de estas bacterias aún son susceptibles a estos medicamentos (Tabla 10-3). Las infecciones causadas por *S. pyogenes* se suelen tratar con **penicilina** o **ampicilina**. Las alternativas incluyen una cefalosporina de primera generación (p. ej., **cefazolina**) o un macrólido (p. ej., **azitromicina**), aunque la resistencia a macrólidos se ha vuelto más común. En infecciones invasivas graves por estreptococos del grupo A, como la fascitis necrosante, la **clindamicina** se agrega al esquema de dosis altas de penicilina. En teoría, la clindamicina, que inhibe la traducción proteica, bloquea la producción de algunas de las toxinas estreptocócicas, las cuales contribuyen a la patogenia de estas enfermedades. También es común la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en estos casos porque puede contener anticuerpos que se unen y neutralizan a estas toxinas. *S. agalactiae* presenta sensibilidad uniforme a **penicilina** y **ampicilina**. Las dosis sinérgicas de un aminoglucósido como **gentamicina** se administran con frecuencia al inicio, aunadas a los esquemas para infecciones graves. Aunque la **penicilina** aún es el medicamento de elección para infecciones causadas por estreptococos del grupo *viridans*, la resistencia a este medicamento es creciente. Al igual que para *S. pneumoniae*, la resistencia se debe a PBP alteradas. Los glicopéptidos o las cefalosporinas (p. ej., **ceftriaxona** o **cefotaxima**) se utilizan para tratar estas cepas resistentes. En ocasiones se añade un aminoglucósido (p. ej., **gentamicina**) a estos medicamentos por su sinergia.

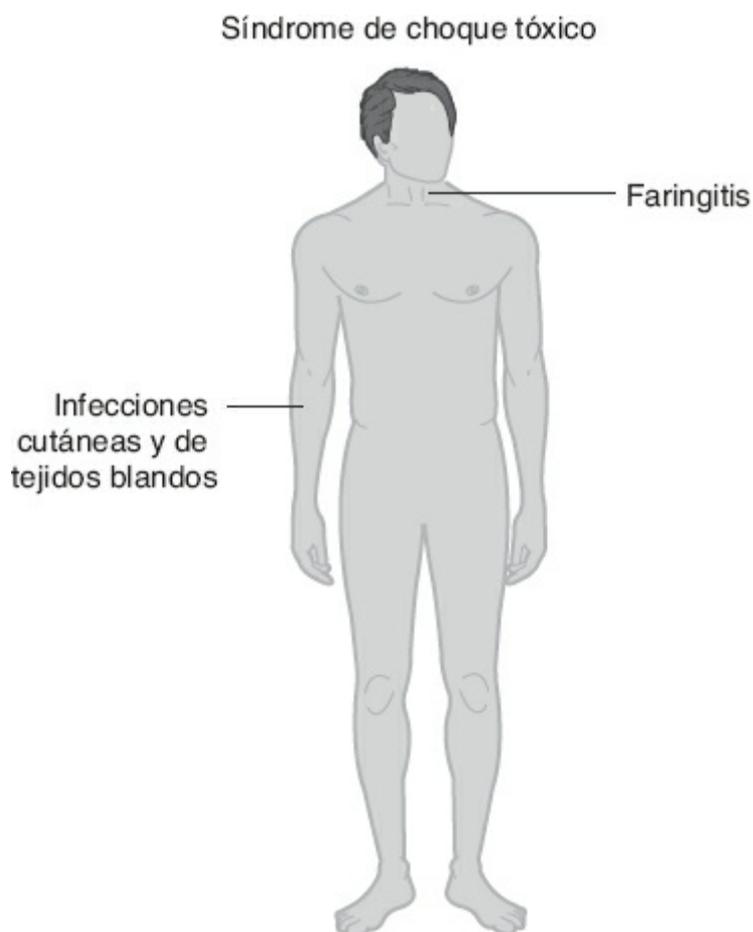


Figura 10-4. Sitios de infección por *Streptococcus pyogenes*.

Tabla 10-3 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por especies de estreptococos distintos de *Streptococcus pneumoniae*

Clase antibiótica	Antibiótico
Penicilinas naturales	Penicilina G
Aminopenicilinas	Ampicilina
En ocasiones se añade un aminoglucósido por su sinergia	Gentamicina
Clindamicina se añade para infecciones invasivas graves por <i>Streptococcus pyogenes</i>	
Alternativas	
Cefalosporina de primera generación	Cefazolina
Macrólido	Azitromicina
En caso de resistencia a penicilina	
Glicopéptido	Vancomicina
Cefalosporina de segunda generación	Cefuroxima

PREGUNTAS

9. A diferencia de *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* aún es susceptible casi de manera universal a _____.
10. En el tratamiento de infecciones invasivas graves por estreptococos del grupo A debe utilizarse _____ en conjunto con penicilina.
11. Los estreptococos del grupo *viridans* difieren de los estreptococos del grupo A y el grupo B en que pueden presentar resistencia a la _____.
12. En el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus agalactiae* y estreptococos del grupo *viridans*, en ocasiones se utilizan _____ con penicilinas debido a la sinergia entre estos medicamentos.

LECTURAS ADICIONALES

- Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, et al. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group A streptococcal infections. *Clin Infect Dis*. 2014;59:358–365.
- Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, et al. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996;40:891–894.
- Parks T, Barrett L, Jones N. Invasive streptococcal disease: a review for clinicians. *Br Med Bull*. 2015;115:77–89.
- Richter SS, Heilmann KP, Beekmann SE, et al. Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* in the United States, 2002–2003. *Clin Infect Dis*. 2005;41:599–608.

Enterococos

Los enterococos pueden considerarse los residentes volubles del tracto gastrointestinal humano. En condiciones normales son habitantes inocuos de este nicho ambiental, que crecen y se multiplican en el contenido intestinal rico en nutrientes, pero sin causar mayor problema al huésped. Sin embargo, si un individuo queda comprometido de cualquier forma, estas bacterias traicioneras pueden volverse contra el huésped y causar infecciones graves. El compromiso se presenta de diversas maneras, que incluyen la colocación de un catéter vascular o sonda urinaria, cirugía abdominal o trasplante de órgano. La enfermedad enterocócica se manifiesta como infecciones de vías urinarias, bacteriemia, endocarditis, infección de heridas o infecciones intraabdominales (Fig. 10-5). Las especies enterocócicas encontradas con mayor frecuencia en enfermedades humanas son *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*.

Un aspecto en verdad extraordinario de los enterococos es su resistencia a numerosos antibióticos (Fig. 10-6). Estas bacterias presentan resistencia intrínseca a cefalosporinas debido a la producción de PBP alteradas. Tienen la capacidad de utilizar derivados de ácido fólico de su entorno, lo que las hace resistentes a trimetoprim-sulfametoxazol. Incluso las penicilinas y la vancomicina, que son bactericidas para la mayoría de las cepas susceptibles, sólo son bacteriostáticas contra enterococos.

Los antibióticos de primera elección utilizados para el tratamiento de infecciones

enterocólicas son las penicilinas, en particular **penicilina G**, **ampicilina** y **piperacilina** (Tabla 10-4). En ocasiones los carbapenems **imipenem**, **meropenem** y **doripenem** también presentan actividad. Por desgracia, los enterococos presentan resistencia creciente a estos antibióticos, a menudo debido a la producción de PBP alteradas que no se unen a los β -lactámicos. En dichas cepas se utiliza la **vancomicina** en lugar de los antibióticos β -lactámicos. Sin embargo, la resistencia a la vancomicina también se ha vuelto común. Los enterococos resistentes a vancomicina (ERV) producen peptidoglucano que contiene una cadena peptídica lateral alterada. La porción terminal de la cadena peptídica lateral cambia de D-alanina–D-alanina a D-alanil–D-lactato. Mientras que D-alanina–D-alanina se une y queda secuestrada por vancomicina, D-alanil–D-lactato no lo hace, por lo que la bacteria es resistente a este antibiótico. A menos que sea susceptible a penicilina, ERV debe tratarse con **oxazolidinonas**, **daptomicina**, **tigeciclina** o **quinupristina/dalfopristina**. Nótese que este último medicamento sólo es activo contra *E. faecium*, no contra *E. faecalis*.

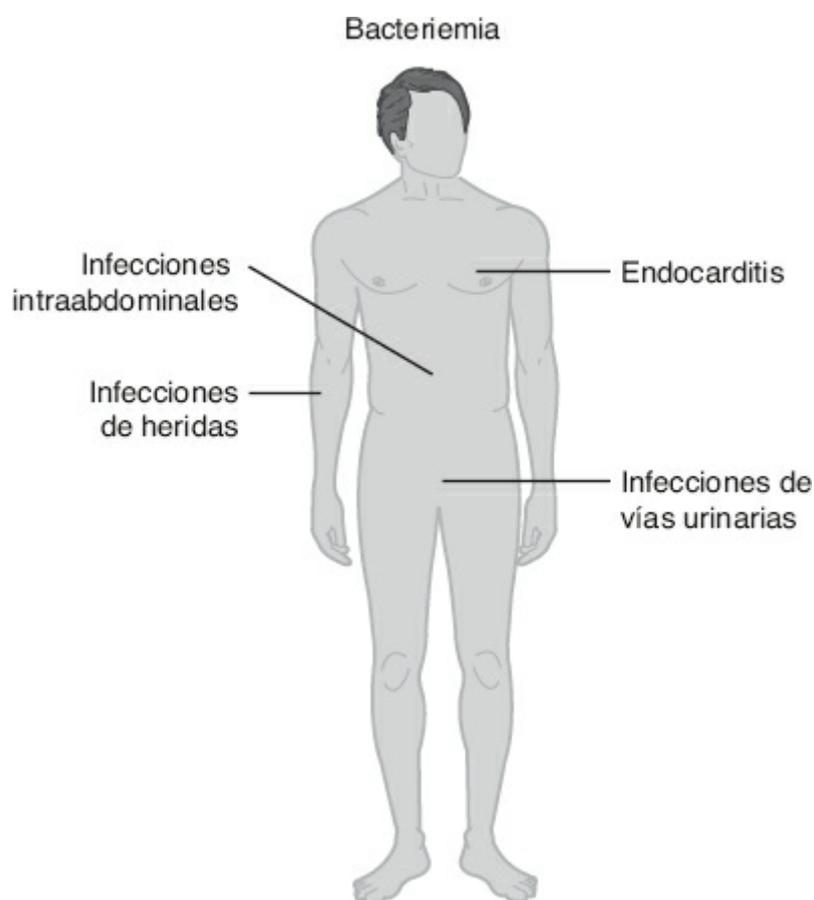


Figura 10-5. Sitios de infecciones por enterococos.

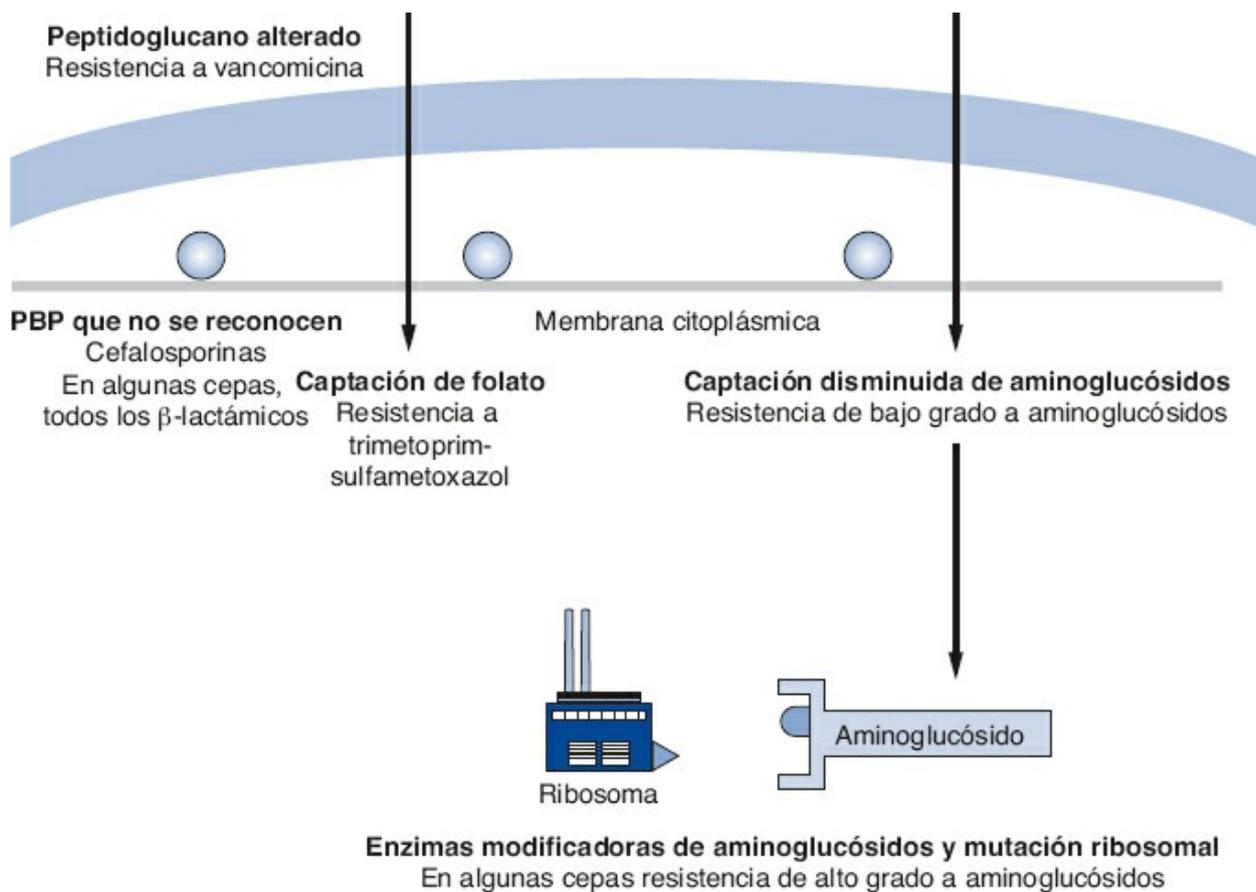


Figura 10-6. Mecanismos a través de los cuales los enterococos resisten la acción de los antibióticos. En algunas cepas el peptidoglucano alterado evita la unión de vancomicina. Las PBP enterocócicas no son reconocidas por las cefalosporinas y, en algunas cepas, no se unen a los β -lactámicos. Los enterococos no necesitan sintetizar folato debido a que lo asimilan del huésped, lo que produce resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol. La captación disminuida de aminoglucósidos causa resistencia de bajo grado, mientras que la modificación del aminoglucósido y la mutación ribosomal provocan resistencia de alto grado.

La interacción entre enterococos y aminoglucósidos es compleja. En condiciones normales los enterococos no captan aminoglucósidos con mucha eficiencia, lo cual provoca una resistencia universal de “bajo grado” a estos medicamentos, por lo que son ineficaces como monoterapia contra estas bacterias. Empero, los aminoglucósidos sí penetran estas bacterias cuando se usan junto con un antibiótico apropiado capaz de alterar la pared celular (p. ej., una penicilina o vancomicina) y, de este modo, tienen actividad sinérgica contra enterococos. Esta sinergia convierte la actividad de las penicilinas y la vancomicina de bacteriostática a bactericida. La importancia de este cambio es que la actividad bactericida es necesaria para las infecciones enterocócicas graves, como la endocarditis. De manera desafortunada, varios factores limitan la utilidad de la actividad sinérgica de los aminoglucósidos. Todas las cepas de *E. faecium* contienen una acetiltransferasa codificada por el cromosoma que modifica tobramicina y evita que tenga un efecto sinérgico. Por lo tanto, sólo la **gentamicina** y la **estreptomycinina** se recomiendan para eliminar enterococos. Además, se han observado tasas crecientes de resistencia de “alto grado” a aminoglucósidos entre los enterococos. Esto sucede cuando los enterococos adquieren material genético que codifica para la producción de enzimas modificadoras de aminoglucósidos que derogan incluso la actividad sinérgica.

También pueden ocurrir mutaciones que provocan la modificación del sitio de unión a aminoglucósidos del ribosoma enterocócico, lo que evita la unión al aminoglucósido. En cualquier caso, la actividad sinérgica se suprime. Por último, la administración de aminoglucósidos a largo plazo, necesaria para el tratamiento de algunas infecciones enterocócicas como endocarditis, se relaciona con una incidencia elevada de toxicidad. Por ello, los esquemas antibióticos alternativos, como ampicilina más ceftriaxona, se utilizan cada vez más para tratar estas infecciones. La utilidad de la ceftriaxona, una cefalosporina, para tratar infecciones enterocócicas es un tanto sorprendente, pero puede indicar que la unión alternativa de PBP a ceftriaxona tiene importancia crítica cuando la PBP primaria se satura con ampicilina.

Tabla 10-4 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por enterococos

Clase antibiótica	Antibiótico
Penicilinas naturales	Penicilina G
Aminopenicilinas	Ampicilina
Penicilinas de espectro extendido	Piperacilina
En ocasiones también presenta actividad	
Carbapenems	Imipenem, meropenem, doripenem
Para infecciones graves, agregar un amino-glucósido para sinergia o usar un esquema β -lactámico doble	Gentamicina, estreptomina ampicilina más ceftriaxona
En caso de resistencia a penicilina	
Glicopéptido	Vancomicina
En caso de resistencia a vancomicina	
Oxazolidinonas	Linezolid, tedizolid
Tetraciclinas	Tigeciclina
En ocasiones también presenta actividad	
Daptomicina	
Quinupristina/dalfopristina (<i>Enterococcus faecium</i>)	



PERLA

No todos los enterococos se han creado por igual. *Enterococcus faecium* tiende a ser mucho más resistente a los antibióticos que *Enterococcus faecalis*. Por ejemplo, en un estudio, 52% de las cepas de *E. faecium* fue resistente a vancomicina y 83% a ampicilina, mientras que sólo 2% de las cepas de *E. faecalis* fue resistente a estos medicamentos.

PREGUNTAS

13. Los antibióticos de primera elección para infecciones enterocócicas incluyen los siguientes β -lactámicos: _____, _____ y _____.
14. Con frecuencia los enterococos resistentes a penicilina se tratan con _____.
15. Cuando se utilizan como monoterapia, los medicamentos activos contra la pared celular, como los β -lactámicos y vancomicina, sólo son _____ para enterococos. Para lograr actividad _____ debe agregarse gentamicina o estreptomina.
16. Los antibióticos siguientes se utilizan para tratar enterococos resistentes a vancomicina: _____, _____, _____ y _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavaldà J, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating *Enterococcus faecalis* infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1261–1268.
- Gold HS. Vancomycin-resistant enterococci: mechanisms and clinical observations. *Clin Infect Dis.* 2001;33:210–219.
- Kohinke RM, Pakyz AL. Treatment of vancomycin-resistant enterococci: focus on daptomycin. *Curr Infect Dis Rep.* 2017;19(10):33. doi:10.1007/s11908-017-0589-2.
- Landman D, Quale JM. Management of infections due to resistant enterococci: a review of therapeutic options. *J Antimicrob Chemother.* 1997;40:161–170.

Otras bacterias grampositivas

LISTERIA MONOCYTOGENES

L. monocytogenes es un bacilo grampositivo diseminado en la naturaleza. Es común que se encuentre en la tierra y la flora fecal de numerosos animales. La ingesta de un inóculo grande de estas bacterias puede provocar gastroenteritis en personas sanas, mientras que las personas muy jóvenes o de edad avanzada y los inmunocomprometidos pueden desarrollar bacteriemia que provoca meningitis (Fig. 10-7). Las embarazadas también son propensas a infecciones sistémicas, las cuales pueden provocar la pérdida del producto.

La **ampicilina** es el antibiótico de elección para infecciones causadas por *L. monocytogenes* (Tabla 10-5). A primera vista esto parece contradictorio porque *L. monocytogenes* se considera un patógeno intracelular y la ampicilina penetra poco a las células. La explicación probable para esta paradoja es que aunque *L. monocytogenes* invade y sobrevive dentro del citoplasma de numerosos tipos celulares, en las meninges y el líquido cefalorraquídeo es casi por completo extracelular. Como monoterapia la ampicilina sólo es bacteriostática contra *L.*

monocytogenes. La adición de **gentamicina** produce actividad bactericida sinérgica, por lo que es habitual que este antibiótico se utilice junto con ampicilina. La gentamicina penetra poco hacia el líquido cefalorraquídeo, pero las pequeñas cantidades que se acumulan en dicho compartimento parecen ser suficientes para causar la muerte por la actividad sinérgica. *L. monocytogenes* presenta resistencia intrínseca a algunos antibióticos de uso común; por ejemplo, *L. monocytogenes* no es susceptible a las cefalosporinas debido a que su PBP no se une a estos fármacos. Debido a que las cefalosporinas se utilizan con frecuencia como monoterapia empírica para meningitis, debe recordarse agregar ampicilina a los esquemas terapéuticos de pacientes en riesgo de infecciones por *L. monocytogenes*. Incluso la vancomicina, que es activa contra la mayoría de las bacterias grampositivas, quizá no sea eficaz para tratar individuos con meningitis por *L. monocytogenes*. Los pacientes que no toleran la ampicilina deben tratarse con **trimetoprim-sulfametoxazol**.

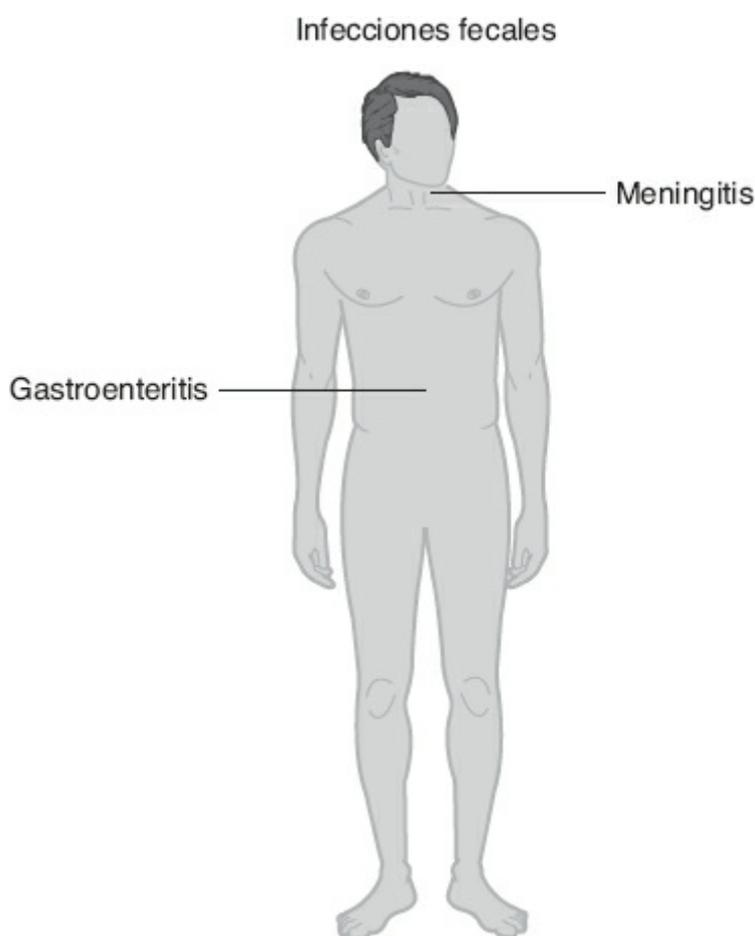


Figura 10-7. Sitios de infección por *Listeria monocytogenes*.

Tabla 10-5 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Listeria monocytogenes*

Ampicilina + gentamicina

En caso de alergia a penicilina

BACILLUS ANTHRACIS

B. anthracis es un bacilo grampositivo formador de esporas y la causa del ántrax (carbunco); el cual puede manifestarse de tres formas: ántrax inhalado, cutáneo y gastrointestinal (Fig. 10-8). En el ántrax inhalado las esporas se inhalan hacia los pulmones, lo cual produce adenopatía mediastinal hemorrágica, efusiones pleurales sanguinolentas y bacteriemia. El uso de esporas de ántrax como agente de bioterrorismo ocurrió en 2001 en Estados Unidos y provocó 11 casos confirmados de ántrax inhalado. El ántrax cutáneo se caracteriza por una úlcera en la piel que consiste en una escara negruzca central rodeada por edema. El ántrax gastrointestinal es relativamente raro y ocurre con mayor frecuencia tras la ingesta de carne contaminada, lo cual provoca la infección del intestino y ascitis.

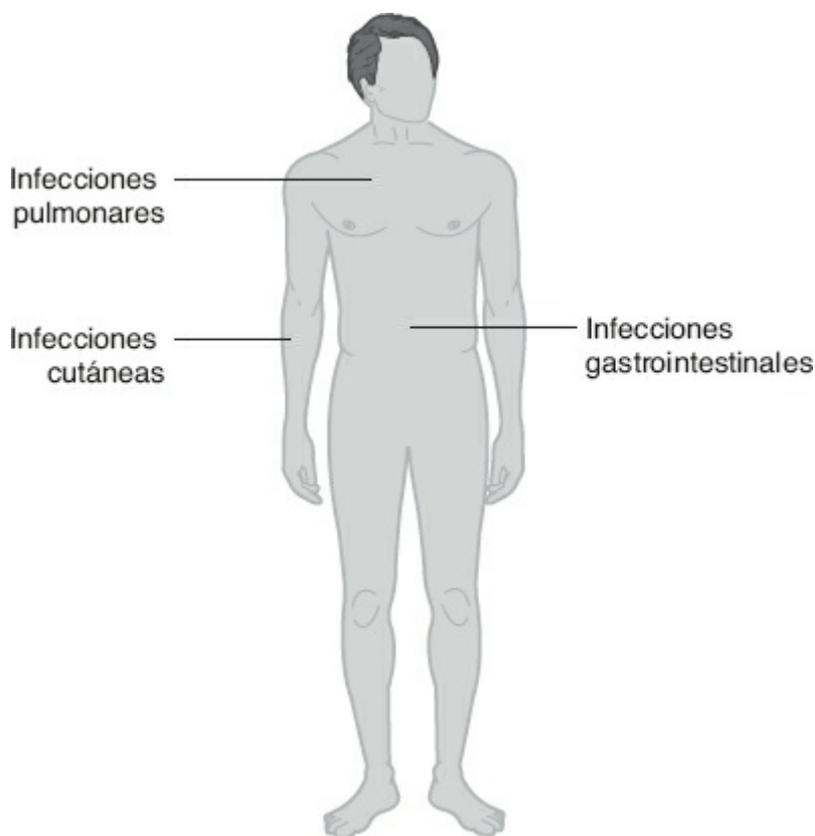


Figura 10-8. Sitios de infección por *Bacillus anthracis*.

Tabla 10-6 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Bacillus anthracis*

Clase antibiótica	Antibiótico
Medicamentos de primera elección	
Fluoroquinolona	Ciprofloxacina, levofloxacina,

	moxifloxacina
Tetraciclina	Doxiciclina
Para ántrax inhalado debe utilizarse un segundo medicamento de la siguiente lista junto con una fluoroquinolona	
Clindamicina	
Oxazolidinona	Linezolid
Rifamicina	Rifampicina
Tetraciclina	Doxiciclina
Profilaxis posexposición	
Quinolona	Ciprofloxacina

De manera histórica se utilizaba penicilina para tratar el ántrax, pero debido a que esta bacteria contiene un gen de β -lactamasa inducible ahora se recomienda no utilizarla como monoterapia para esta indicación. En la actualidad la ciprofloxacina o la doxiciclina son los medicamentos de elección para pacientes con ántrax (Tabla 10-6). El ántrax inhalado debe tratarse con una fluoroquinolona junto con un segundo medicamento que inhiba la síntesis proteica (la producción de la toxina del ántrax), como **clindamicina**, **linezolid**, **rifampicina** o **doxiciclina**. Debido a la gravedad potencial del ántrax, se considera que los beneficios de la ciprofloxacina o la doxiciclina superan sus riesgos en niños y embarazadas; por ello, se recomiendan para dichos grupos de individuos. Dada la gravedad del ántrax inhalado, los sujetos con exposición potencial a esporas de *B. anthracis* deben recibir profilaxis con ciprofloxacina.

PREGUNTAS

17. _____ es activa contra *Listeria monocytogenes*, pero suele administrarse _____ con ella para lograr la muerte bacteriana.
18. *L. monocytogenes* es resistente a _____, que se utiliza con frecuencia como tratamiento empírico para meningitis bacteriana.
19. En pacientes que no toleran penicilinas debido a alergia se utiliza _____ para tratar infecciones causadas por *L. monocytogenes*.
20. En la actualidad se recomienda que todos los individuos con ántrax reciban uno de los siguientes antibióticos: _____ o _____.
21. Los pacientes con ántrax inhalado deben tratarse por lo menos con _____ antibióticos.

LECTURAS ADICIONALES

- Dryden MS, Jones NF, Phillips I. Vancomycin therapy failure in *Listeria monocytogenes* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect Dis.* 1991;164:1239.
- Hendricks KA, Wright ME, Shadomy SV, et al. Centers for Disease Control and Prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:e130687.
- Hof H, Nichterlein T, Kretschmar M. Management of listeriosis. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:345–357.
- Inglesby TV, O’Toole T, Henderson DA, et al. Anthrax as a biological weapon, 2002: updated

recommendations for management. *JAMA*. 2002;287:2236–2252.
Pillai SK, Huang E, Guarnizo JT, et al. Antimicrobial treatment for systemic anthrax: analysis of cases from 1945 to 2014 identified through a systematic literature review. *Health Secur*. 2015;13:355–364.

* N. del R.T.: Preparado disponible en América Latina y España.

Bacterias gramnegativas

“La cota de malla dejaba al portador vulnerable a los golpes aplastantes y podía ser perforada por flechas o pernos de ballestas... La cota de malla se complementó con placas de armadura a partir del siglo XIII... Para el siglo XV era claro que ya había emergido el traje completo articulado de placas de armadura, el orgullo del portador sobre tal prenda se evidenció porque la vestimenta que la cubría en periodos anteriores fue abandonada y la armadura se vestía ‘prístina’, pulida y brillante.”

—*Ejércitos y actividades guerreras en la Edad Media: la experiencia inglesa*, Michael Prestwich

Las bacterias gramnegativas se caracterizan por una estructura de envoltura celular que complementa la pared celular de peptidoglucano entrelazado tipo cota de malla como una capa adicional de protección. Del mismo modo que los caballeros medievales tenían la cota de malla cubierta por una armadura, las bacterias gramnegativas rodean la pared celular de peptidoglucano con una membrana externa rica en lipopolisacárido (LPS). La membrana externa forma una barrera densa que restringe la penetración de numerosos antibióticos hacia el espacio periplásmico y citosol de la bacteria. De este modo, para ser eficaces contra bacterias gramnegativas, los antibióticos deben penetrar una capa adicional de protección.

Las bacterias gramnegativas se encuentran entre las causas más comunes de infección en humanos. Este grupo incluye a las *Enterobacteriaceae*, una gran familia de bacterias responsables de numerosas infecciones gastrointestinales, urinarias y oportunistas. La *Pseudomonas aeruginosa* es una causa frecuente de infecciones adquiridas en el hospital y es notable por su resistencia a numerosas clases de antibióticos. *Neisseria* spp., los bacilos curvos gramnegativos *Helicobacter pylori* y *Campylobacter jejuni*, así como las bacterias respiratorias *Haemophilus influenzae* y *Bordetella pertussis* también son patógenos humanos problemáticos. En esta sección

se explica el tratamiento de cada uno de estos organismos.

Enterobacteriaceae

Las *Enterobacteriaceae* son una gran familia de bacilos gramnegativos, la mayoría de los cuales es capaz de habitar el tracto gastrointestinal humano; por esta razón es común que se denominen bacilos gramnegativos “entéricos”. Muchos de los miembros de este grupo son parte de la microbiota humana normal y sólo causan enfermedad en el contexto de un huésped comprometido, como tal, son patógenos “oportunistas”. Sin embargo, otros miembros de las *Enterobacteriaceae* son patógenos estrictos y el aislamiento de estas bacterias en un cultivo de heces suele indicar una función patológica causal. Algunas especies de bacterias se encuentran en ambos grupos. Por ejemplo, aunque la mayoría de las bacterias *Escherichia coli* vive de forma inócua en el colon, algunas cepas han adquirido material genético exógeno que les permite causar infecciones de vías urinarias o diarrea incluso en huéspedes normales.

ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA SPP. Y PROTEUS SPP.

E. coli, *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp. son patógenos versátiles que causan infecciones adquiridas en la comunidad frecuentes en individuos sanos y también provocan infecciones relacionadas con servicios de salud. Las bacterias de estos tres géneros causan infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, con *E. coli* como la etiología más frecuente de esta afección (Fig. 11-1). En el huésped normal ciertas cepas de *E. coli* son capaces de causar gastroenteritis, que incluye la diarrea del viajero y diarrea relacionada con síndrome urémico hemolítico. En neonatos es la principal causa de meningitis. *Klebsiella* spp. causa neumonía adquirida en la comunidad en poblaciones selectas, como alcohólicos. Además, los tres géneros de patógenos son causas frecuentes de infecciones relacionadas con servicios de salud, como infecciones de vías urinarias en pacientes con sondas urinarias, neumonía adquirida en el hospital, bacteriemia, infección de heridas e infecciones intraabdominales.

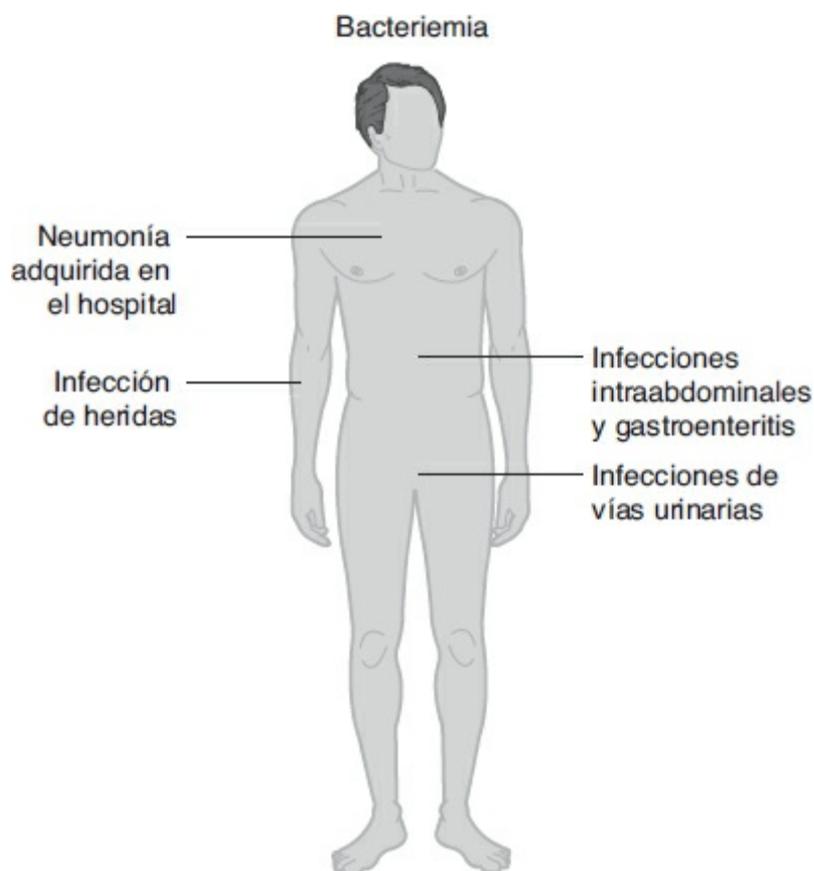


Figura 11-1. Sitios de infección por *Enterobacteriaceae*.

El tratamiento de las infecciones causadas por *Enterobacteriaceae* no puede comprenderse sin haber estudiado las β -lactamasas. Por ejemplo, algunas cepas de *E. coli* y *Proteus* adquiridas en la comunidad aún son susceptibles a aminopenicilinas como **ampicilina** (Tabla 11-1). Sin embargo, muchas de las cepas ahora portan plásmidos que codifican para la β -lactamasa TEM-1 (véase recuadro “Perla”), la cual les permite sobrevivir a la ampicilina, pero no a las cefalosporinas de primera generación, como **cefazolina**. La mayoría de las infecciones adquiridas en la comunidad es causada por *E. coli*, *Proteus* spp. y *Klebsiella* spp. En localidades o regiones donde la prevalencia de estas bacterias que producen β -lactamasas de espectro extendido, resistencia a fluorquinolonas o a trimetoprim/sulfametoxazol sea menor de 20% el tratamiento puede ser con **ciprofloxacina**, **levofloxacina**, **moxifloxacina** o **trimetoprim sulfametoxazol** y en ocasiones cefalosporinas de primera generación (cefazolina). Sin embargo, en México y en general en toda América Latina, esta prevalencia es mayor de 20%, por lo que la opción terapéutica es **nitrofurantoína** o **fosfomicina**. Una excepción notable es *Proteus vulgaris*, que produce una β -lactamasa codificada por cromosoma que confiere resistencia a aminopenicilinas y cefalosporinas de primera generación. En algunos casos de pielonefritis grave causada por esa bacteria es posible utilizar cefalosporinas de tercera generación como **cefotaxima** o **ceftriaxona**. También puede utilizarse **aztreonam**.

Las infecciones relacionadas con servicios de salud son mucho más difíciles de tratar porque es común que las cepas de *E. coli*, *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp. que las causan sean resistentes a múltiples fármacos. Algunos medicamentos que pueden ser

útiles incluyen cefalosporinas de tercera, cuarta y quinta generación (p. ej., **cefotaxima**, **ceftriaxona**, **cefepima**, **ceftarolina**); cefalosporina + inhibidor de β -lactamasa (p. ej., **ceftazidima-avibactam**); penicilinas de espectro extendido + inhibidor de β -lactamasa (**piperacilina-tazobactam**, **ticarcilina-clavulanato**) y carbapenems (p. ej., **ertapenem**, **imipenem**, **meropenem**, **doripenem**), pero el tratamiento debe individualizarse y basarse en la susceptibilidad de cada aislado (Tabla 11-1). Con frecuencia *E. coli*, *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp. son susceptibles a aminoglucósidos, como **gentamicina**, **tobramicina** y **amikacina**. Sin embargo, es usual que estos medicamentos no se utilicen como monoterapia, sino en conjunto con otro fármaco en infecciones que ponen en riesgo la vida, como septicemia.

Las β -lactamasas muy poderosas, llamadas β -lactamasas de espectro extendido (ESBL) y las carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC, por sus siglas en inglés) son en especial preocupantes en algunos aislados de *E. coli* y *Klebsiella*. Las cepas que expresan estas β -lactamasas son resistentes a la mayoría de los antibióticos y muy difíciles de tratar (véase recuadro “Perla”).

ENTEROBACTER, SERRATIA, CITROBACTER, PROVIDENCIA Y MORGANELLA SPP.

La mayoría de estas bacterias es capaz de colonizar el tracto gastrointestinal humano sin causar enfermedad, pero puede producir neumonía, infecciones de vías urinarias, infecciones intraabdominales, infección de heridas y bacteriemia en pacientes comprometidos u hospitalizados (véase Fig. 11-1).

Cada una de estas especies bacterianas contiene una β -lactamasa tipo AmpC inducible codificada por cromosoma que confiere resistencia a penicilina, ampicilina/amoxicilina y cefalosporinas de primera generación (véase recuadro “Perla”). Para complicarlo más, las cepas mutantes que expresan cifras altas de esta enzima de modo constitutivo pueden seleccionarse durante la terapia con algunos antibióticos β -lactámicos. Estos mutantes son resistentes a todos los β -lactámicos, excepto los carbapenems (**ertapenem**, **imipenem**, **meropenem**, **doripenem**). Algunos expertos consideran que **cefepima** también tiene actividad contra estas cepas. Una consecuencia de dicha selección es que una cepa que en un inicio parece susceptible a ciertos anti-bióticos β -lactámicos puede tornarse resistente durante el tratamiento, lo cual provoca falla terapéutica. Aunque numerosas bacterias gramnegativas codifican β -lactamasas AmpC, este fenómeno de selección para expresar mutantes constitutivas es en particular problemático en infecciones por *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Providencia* y *Morganella* spp. cuando éstas se tratan con cefalosporinas de tercera generación (véase recuadro “Recuerde”).

Tabla 11-1

Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Enterobacteriaceae*

Clase antibiótica

Antibiótico

Escherichia coli, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.

Aminopenicilinas (excepto <i>Klebsiella</i> spp. y <i>Proteus vulgaris</i>)	Ampicilina
Cefalosporinas de primera generación (excepto por <i>P. vulgaris</i>)	Cefazolina
Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina
En caso de resistencia a los antibióticos mencionados	
Cefalosporinas de tercera, cuarta y quinta generación	Ceftriaxona, cefepima, ceftarolina
Cefalosporina + inhibidor de β -lactamasa	Ceftazidima-avibactam
Monobactam	Aztreonam
Penicilinas de espectro extendido + inhibidor de β -lactamasa	Piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulanato
Carbapenems	Ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem
+ aminoglucósido en infecciones graves	Gentamicina, tobramicina, amikacina
<i>Enterobacter, Serratia, Citrobacter, Providencia, Morganella</i> spp.	
Carbapenems	Ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem
Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina
Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepima
+ aminoglucósido en infecciones graves	Gentamicina, tobramicina, amikacina
<i>Salmonella enterica, Shigella</i> spp.	
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina
Cefalosporinas de tercera generación	Cefotaxima, ceftriaxona, cefixima
Macrólidos	Azitromicina
Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
<i>Yersinia</i> spp.	
Aminoglucósidos	Gentamicina, estreptomina
Tetraciclinas	Doxiciclina
Quinolonas (<i>Yersinia enterocolitica</i>)	Ciprofloxacina
Sulfas (<i>Y. enterocolitica</i>)	Trimetoprim-sulfametoxazol



PERLA

Las *Enterobacteriaceae* en particular tienden a producir β -lactamasas para defenderse contra antibióticos β -lactámicos. Por ello, un debate sobre la terapia apropiada para *Enterobacteriaceae* requiere la comprensión básica de los tipos de β -lactamasas que producen y los β -lactámicos que degradan. Las cuatro β -lactamasas son TEM-1, AmpC, β -lactamasas de espectro extendido (ESBL) y carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC).

TEM-1: esta β -lactamasa está codificada por plásmido y se expresa de modo

constitutivo. Confiere resistencia absoluta a ampicilina y amoxicilina.

AmpC: en general, esta β -lactamasa está codificada por cromosoma y es inducible. Cuando se induce, β -lactamasa AmpC confiere resistencia a penicilina, ampicilina/amoxicilina y cefalosporinas de primera generación. Las cepas mutantes que expresan grandes cantidades de esta enzima de modo constitutivo son resistentes a todos los antibióticos β -lactámicos (incluidas las combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa, como piperacilina-tazobactam) excepto los carbapenems (y quizás cefepima).

ESBL: las β -lactamasas de este grupo están codificadas por plásmido y se expresan de modo constitutivo. Son en especial problemáticas debido a que las cepas que las producen pueden parecer susceptibles a cefalosporinas de tercera generación, pero en realidad son resistentes. Estas β -lactamasas degradan todos los β -lactámicos, excepto por los carbapenems y en ocasiones las combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa. Además, debido a que es común que los plásmidos que portan genes de ESBL también codifiquen para determinantes de resistencia para otros tantos antibióticos, las cepas ESBL a menudo suelen ser resistentes a otros antibióticos no β -lactámicos.

KPC: son una clase un tanto nueva de β -lactamasas que se han encontrado cada vez más en aislados de *K. pneumoniae*. Estas β -lactamasas degradan todos los β -lactámicos, incluidos los carbapenems. Los genes que codifican KPC se portan en plásmidos que también codifican para resistencia a otros antibióticos, lo que dificulta de manera importante el tratamiento. Se han utilizado aminoglucósidos, colistina, ceftazidima-avibactam y tigeciclina con cierto éxito. La preocupación es que los plásmidos que codifican KPC se diseminen con rapidez a otros géneros de bacterias; ya se han observado ejemplos de dicha diseminación.

Hirsch EB, Tam VH. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infections. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:1119–1125.

Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med.* 2005;352:380–391.

Lukac PJ, Bonomo RA, Logan LK. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: old foe, emerging threat. *Clin Infect Dis.* 2015;60:1389–1397.

Pitout JDD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:159–166.

A menudo las cepas de *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Providencia* y *Morganella* spp. portan plásmidos que también confieren resistencia a otros antibióticos y el tratamiento debe individualizarse según la susceptibilidad de cada cepa. Las quinolonas (**ciprofloxacina**, **levofloxacina**, **moxifloxacina**) y **trimetoprim-sulfametoxazol** pueden ser eficaces. Al igual que para *E. coli*, *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp., los aminoglucósidos (**gentamicina**, **tobramicina**, **amikacina**) se utilizan en conjunto con otro medicamento en infecciones que ponen en riesgo la vida, como septicemia.



RECUERDE

Las cefalosporinas de tercera generación deben utilizarse con

precaución para algunos miembros de las *Enterobacteriaceae*. Las especies de *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Morganella* y *Providencia* poseen β -lactamasas AmpC cromosómicas inducibles que pueden adquirir mutaciones que provocan la expresión constitutiva de alto grado durante el tratamiento con cefalosporinas de tercera generación. Por esta razón numerosos expertos recomiendan no utilizar cefalosporinas de tercera generación para tratar infecciones graves causadas por estas bacterias, incluso si los anti-biogramas iniciales indican susceptibilidad a estos medicamentos. A continuación se presenta una mnemotecnica para recordar este grupo especial de bacterias:

Las Cefalosporinas Pueden Mantenerse SubEficaces (*Citrobacter*, *Providencia*, *Morganella*, *Serratia*, *Enterobacter*).

SALMONELLA ENTERICA, SHIGELLA SPP. Y YERSINIA ENTEROCOLÍTICA

La mayor parte de la carga patológica debida a *Salmonella enterica*, *Shigella* spp. y *Yersinia enterocolitica* consta de gastroenteritis en individuos sanos (véase Fig. 11-1). Además, algunos patovares de *S. enterica* causan fiebre tifoidea, una infección grave caracterizada por bacteriemia prolongada.

La diarrea infecciosa aguda provocada por *S. enterica* y *Y. enterocolitica* en el huésped inmunocompetente no suele requerir terapia antibiótica. Sin embargo, ésta se recomienda si la infección se ha diseminado más allá del tracto intestinal, si es grave o si el paciente está inmunocomprometido. Cuando los antibióticos están indicados, las infecciones por *Salmonella* y *Shigella* deben tratarse con quinolonas (p. ej., **ciprofloxacina**, **levofloxacina**), cefalosporinas de tercera generación (p. ej., **cefotaxima**, **ceftriaxona**, **cefixima**) o **azitromicina**. Algunas cepas aún son susceptibles a **trimeto-prim-sulfametoxazol**. En general *Y. enterocolitica* es susceptible a los aminoglucósidos (**gentamicina**, **estreptomina**), tetraciclinas (**doxiciclina**), quinolonas (**ciprofloxacina**) y **trimetoprim-sulfametoxazol**.

YERSINIA PESTIS

Yersinia pestis es la causa de la peste, uno de los grandes azotes infecciosos en la historia humana. Esta bacteria ha causado varias pandemias, una de ellas conocida como la Peste Negra (muerte negra o peste bubónica), que provocó la defunción de una cuarta a tercera parte de la población europea en el siglo XIV. Aunque aún se observan relativos pocos casos de peste endémica, la preocupación actual respecto a este patógeno es su uso potencial como agente de bioterrorismo. El tratamiento de elección es **estreptomina** o **gentamicina** (véase Tabla 11-1). La **doxiciclina** también es eficaz.

PREGUNTAS

1. Los miembros *Enterobacteriaceae* causan infecciones tanto adquiridas en

- _____ como relacionadas con _____.
2. A menudo las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad y la diarrea causadas por *Escherichia coli* pueden tratarse con éxito mediante _____ o _____.
 3. Las β -lactamasas de espectro extendido se producen con mayor frecuencia por _____ o _____.
 4. Las β -lactamasas de espectro extendido confieren resistencia a todas las β -lactamasas, excepto _____ y en ocasiones _____.
 5. Cuando se producen en grandes cantidades, las β -lactamasas AmpC confieren resistencia a todos los β -lactámicos, excepto _____ (y quizás cefepima).
 6. En infecciones graves como septicemia es común que se utilice _____ junto con un antibiótico estándar para tratar *Enterobacteriaceae*.
 7. Las cepas de *Salmonella enterica* y *Shigella* spp. causan _____. Estas bacterias son susceptibles a _____, _____ y _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Bajaj P, Singh NS, Viridi JS. *Escherichia coli* β -lactamasas: what really matters. *Front Microbiol.* 2016;7:417. doi:10.3389/fmicb.2016.00417.
- Bush K. The ABCD's of β -lactamase nomenclature. *J Infect Chemother.* 2013;19:549–559.
- Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11:142–201.
- O'Hara CM, Brenner FW, Miller JM. Classification, identification, and clinical significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13:534–546.
- Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11:589–603.
- Sanders WE Jr, Sanders CC. *Enterobacter* spp.: pathogens poised to flourish at the turn of the century. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:220–241.
- Suárez CJ, Lolans K, Villegas MV, et al. Mechanisms of resistance to beta-lactams in some common Gram-negative bacteria causing nosocomial infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2005;3:915–922.

Pseudomonas aeruginosa

El género *Pseudomonas* contiene numerosas especies de bacilos gramnegativos encontrados en el ambiente, algunas de las cuales provocan infecciones graves ocasionales en individuos comprometidos. Por mucho, el patógeno oportunista de mayor importancia médica es *P. aeruginosa*. Esta bacteria es una causa frecuente de infecciones adquiridas en el hospital, en especial neumonía, infecciones de vías urinarias e infección de heridas (Fig. 11-2). Además, las vías respiratorias de muchos de los individuos con fibrosis quística están infectadas de forma crónica por *P. aeruginosa* al llegar a la adultez.

El tratamiento de las infecciones por *P. aeruginosa* se complica por el conjunto de mecanismos de resistencia que porta (Fig. 11-3). Esta bacteria tiene una membrana externa relativamente impermeable que contiene porinas muy selectivas, produce múltiples bombas de eflujo y tiene un cromosoma que contiene una β -lactamasa inducible. Por ello, las aminopenicilinas, los macrólidos y la mayoría de las cefalosporinas son ineficaces contra esta bacteria. No obstante, se dispone de varias opciones terapéuticas (Tabla 11-2). La penicilina de espectro extendido, **piperacilina**,

sí penetra las porinas de la membrana externa, pero a una velocidad un tanto baja. Por lo tanto, este medicamento debe administrarse en dosis altas para causar la muerte. Algunos miembros de las cefalosporinas de tercera generación (p. ej., **ceftazidima**), cefalosporinas de cuarta generación (p. ej., **cefepima**), cefalosporina + inhibidores de β -lactamasa (**ceftolozano-tazobactam**), monobactams (**aztreonam**), carbapenems (p. ej., **imipenem**, **meropenem**, **doripenem**), quinolonas (p. ej., **ciprofloxacina**, **levofloxacina**) y aminoglucósidos (p. ej., **gentamicina**, **tobramicina** y **amikacina**) son activos contra *P. aeruginosa*. Sin embargo, no todos los fármacos dentro de una clase tienen actividad antipseudomona equivalente. Por ejemplo, la piperacilina es más activa que la ticarcilina, la ciprofloxacina es más activa que otras quinolonas y la tobramicina es más activa que la gentamicina. De los carbapenems, el ertapenem no debe utilizarse para tratar infecciones por *P. aeruginosa*. La **colistina** se ha usado cada vez más para tratar infecciones causadas por aislados resistentes a otros antibióticos.

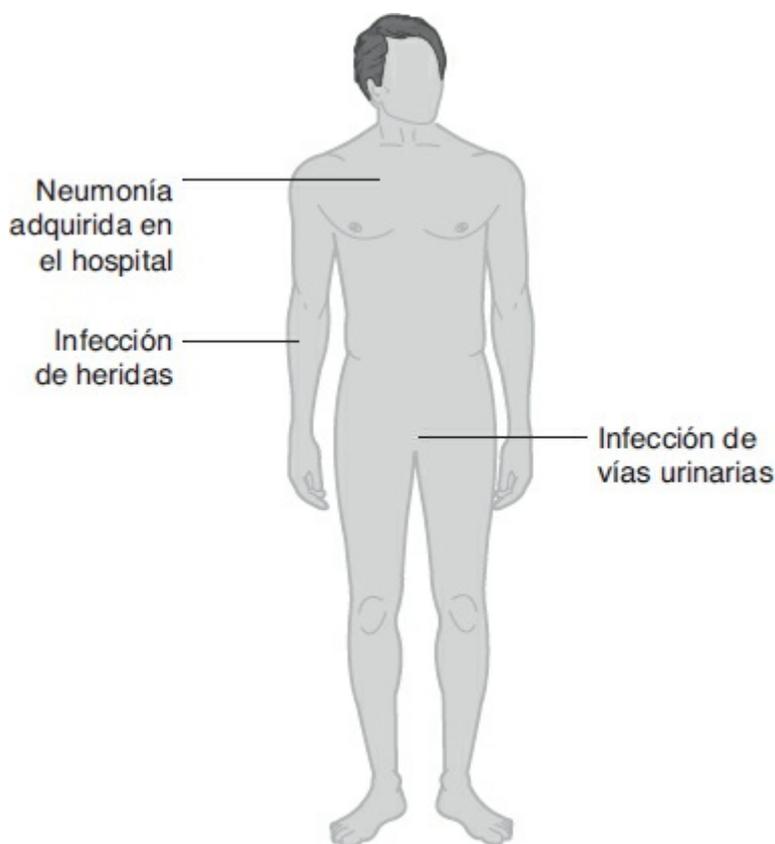


Figura 11-2. Sitios de infección por *Pseudomonas aeruginosa*.

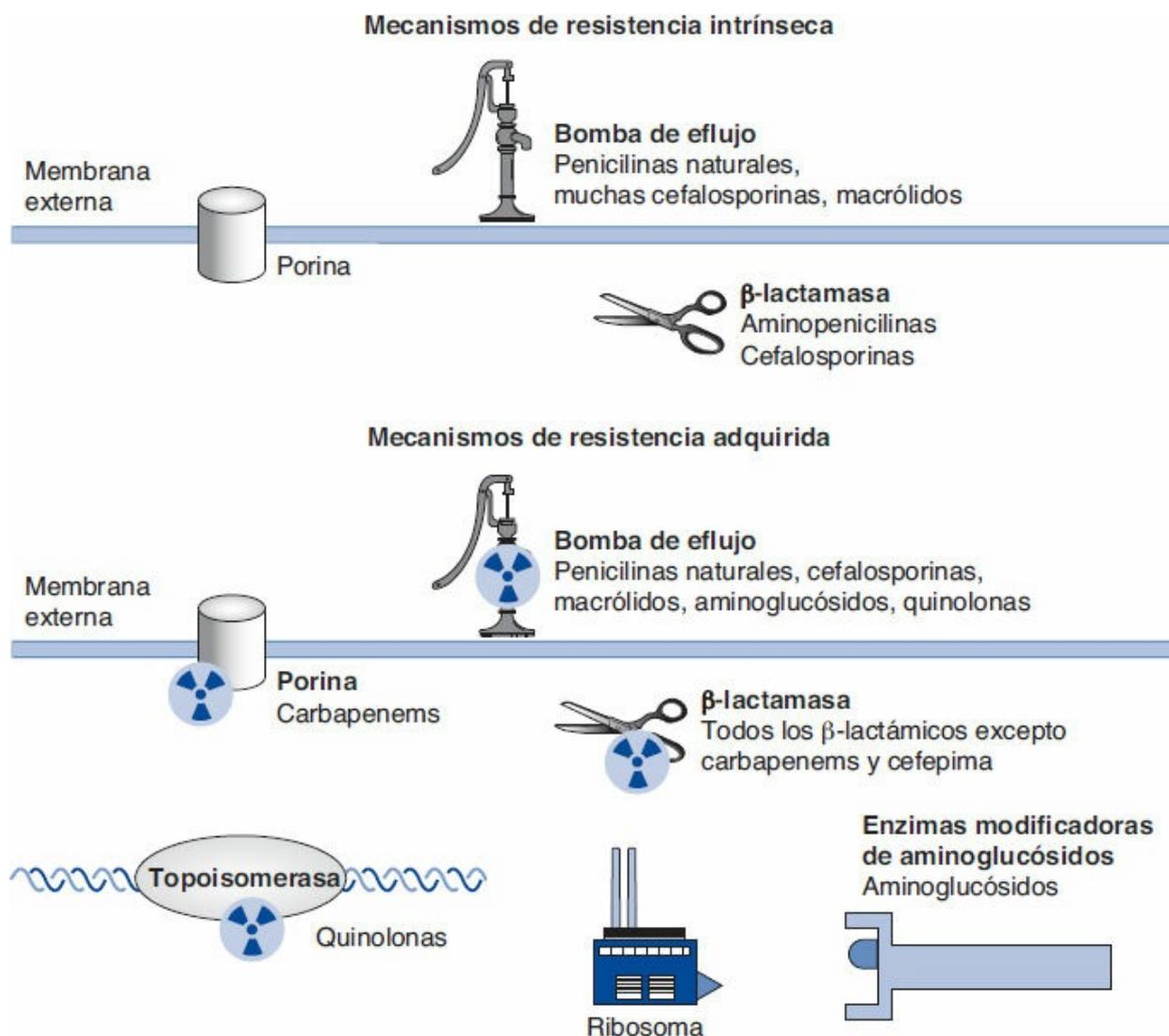


Figura 11-3. Mecanismos de resistencia intrínseca y adquirida de *Pseudomonas aeruginosa*. Los mecanismos de resistencia intrínseca se encuentran en todas las cepas de *P. aeruginosa*. Las mutaciones y la adquisición de material genético exógeno permiten a ciertas cepas adquirir resistencia a otros antibióticos al reforzar los mecanismos de resistencia intrínseca y la producción de nuevos determinantes de resistencia. El símbolo radiactivo representa la adquisición de mutaciones que alteran la producción de la(s) proteína(s) indicada(s).

Por desgracia, *P. aeruginosa* también tiende a adquirir resistencia a la mayoría de los antibióticos, por lo que no siempre es susceptible a cualquiera de estos medicamentos. La resistencia adquirida ocurre a través de varios mecanismos (véase Fig. 11-3). Las mutaciones que provocan hiperproducción de β -lactamasa cromosómica provocan resistencia a todos los β -lactámicos, excepto los carbapenems y cefepima. Del mismo modo, las mutaciones pueden causar la sobreproducción de bombas de eflujo, lo cual da paso a la resistencia a penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos y quinolonas.

Tabla 11-2

Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*

Clase antibiótica

Antibiótico

Penicilinas de espectro extendido	Piperacilina
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftazidima
Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepima
Cefalosporina + inhibidor de β -lactamasa	Ceftolozano-tazobactam
Carbapenems	Imipenem, meropenem, doripenem
Monobactams	Aztreonam
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina
Aminoglucósidos	Gentamicina, tobramicina, amikacina
Colistina	

Las mutaciones en el gen que codifica para una de las porinas de la membrana externa pueden evitar la penetración de los carbapenems y la producción de topoisomerasas alteradas puede provocar la pérdida de sensibilidad a las quinolonas. La resistencia a los aminoglucósidos también puede deberse a la adquisición de genes que codifican para la producción de factores que acetilan o adenilan el aminoglucósido, lo que evita su unión al ribosoma.

Como resultado de la resistencia intrínseca y adquirida es común que las cepas de *P. aeruginosa* no sean susceptibles a uno o más antibióticos. Por ejemplo, encuestas recientes indican que 15 a 25% de los aislados clínicos son resistentes a piperacilina, 20 a 30% a ceftazidima y 40 a 45% a aztreonam. De este modo, ningún esquema antibiótico es del todo eficaz contra *P. aeruginosa* y la terapia debe guiarse por los perfiles de susceptibilidad de cada cepa adecuados a la región, localidad e incluso al hospital o zona dentro del hospital.

Incluso más desconcertante es el surgimiento de resistencia *durante* el tratamiento apropiado de infecciones por *P. aeruginosa* que, por obvias razones, lleva a la falla terapéutica. Por ello el tratamiento de infecciones graves por *P. aeruginosa* puede ser desafiante.



PERLA

El tazobactam no tiene actividad contra las β -lactamasas comunes de *Pseudomonas aeruginosa*. Debido a esto, las cepas de *P. aeruginosa* que son resistentes a piperacilina o ceftolozano también lo son a piperacilina-tazobactam o ceftolozano-tazobactam, respectivamente.

Acar JF, Goldstein FW, Kitzis MD. Susceptibility survey of piperacillin alone and in the presence of tazobactam. *J Antimicrob Chemother.* 1993;31(Suppl A):23–28.

PREGUNTAS

- Las siguientes cefalosporinas de tercera y cuarta generación tienen actividad antipseudomonas: _____ y _____.
- _____ tiene mayor actividad que ticarcilina contra *Pseudomonas aeruginosa*.

10. Debido a que *P. aeruginosa* tiene una incidencia un tanto alta de resistencia puede predecirse que el esquema antibiótico _____ es efectivo contra todas las cepas de *P. aeruginosa*.
11. De las quinolonas, _____ y _____ tienen actividad antipseudomonas.

LECTURAS ADICIONALES

Cunha BA. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapy. *Semin Respir Infect*. 2002;17:231–239.

El Zowalaty ME, Al Thani AA, Webster TJ, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: arsenal of resistance mechanisms, decades of changing resistance profiles, and future antimicrobial therapies. *Future Microbiol*. 2015;10:1683–1706.

Hauser AR, Sriram P. Severe *Pseudomonas aeruginosa* infections. Tackling the conundrum of drug resistance. *Postgrad Med*. 2005;117:41–48.

Moore LS, Cunningham J, Donaldson H. A clinical approach to managing *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2016;77:C50–C54.

Neisseria spp.

El género *Neisseria* incluye dos especies de importancia médica encontradas con frecuencia: *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*. *N. meningitidis* es una causa muy temida de meningitis y septicemia (Fig. 11-4). Las infecciones pueden progresar con gran rapidez y provocar la muerte de individuos sanos y jóvenes. *N. gonorrhoeae* ocasiona gonorrea, una enfermedad de transmisión sexual. En general la infección por esta bacteria provoca manifestaciones patológicas localizadas, como cervicitis, uretritis y enfermedad pélvica inflamatoria. Sin embargo, el microorganismo puede esparcirse por el torrente sanguíneo a las articulaciones y la piel, lo que provoca enfermedad gonocócica diseminada.

A menudo, cepas de *N. meningitidis* son sensibles a **penicilina**, aunque la resistencia se ha vuelto más común (Tabla 11-3). Por esta razón las cefalosporinas de tercera generación, como la **ceftriaxona** y la **cefotaxima**, son los medicamentos de elección antes de disponer de los resultados de susceptibilidad. Debido a esto, el **cloranfenicol** es una alternativa en pacientes que no pueden tolerar antibióticos β -lactámicos. Dado que la meningitis y la septicemia causadas por esta bacteria pueden ser mortales con rapidez, se administra profilaxis a los contactos cercanos para prevenir la adquisición de la enfermedad. Para este propósito se utilizan **ciprofloxacina**, **rifampicina** o **ceftriaxona**.

En el pasado, las infecciones por *N. gonorrhoeae* también se solían tratar con penicilina. Sin embargo, el surgimiento gradual de cepas que portan rasgos que confieren resistencia ha provocado la ineficacia de la penicilina para la mayoría de los casos de gonorrea. Estos rasgos incluyen plásmidos que codifican β -lactamasas, mutaciones que provocan un eflujo aumentado y una menor penetración a través de las porinas y la modificación de las proteínas de unión a penicilina (PBP). *N. gonorrhoeae* también presenta resistencia adquirida a otros antibióticos como fluoroquinolonas y tetraciclinas. Como resultado las cefalosporinas de tercera generación (p. ej., ceftriaxona) y los macrólidos (azitromicina) aún son los únicos medicamentos eficaces contra esta bacteria. Por desgracia los aislados de *N.*

gonorrhoeae se han vuelto más resistentes a estos fármacos de manera gradual. Por ello las recomendaciones actuales para el tratamiento de gonorrea no complicada en adultos indican usar dosis incrementadas de **ceftriaxona** (250 mg por vía intramuscular) junto con **azitromicina** (Tabla 11-4). Nótese que la gonorrea se complica con frecuencia por la coinfección con *Chlamydia trachomatis*, por lo que azitromicina también funciona como tratamiento empírico para *Chlamydia*.

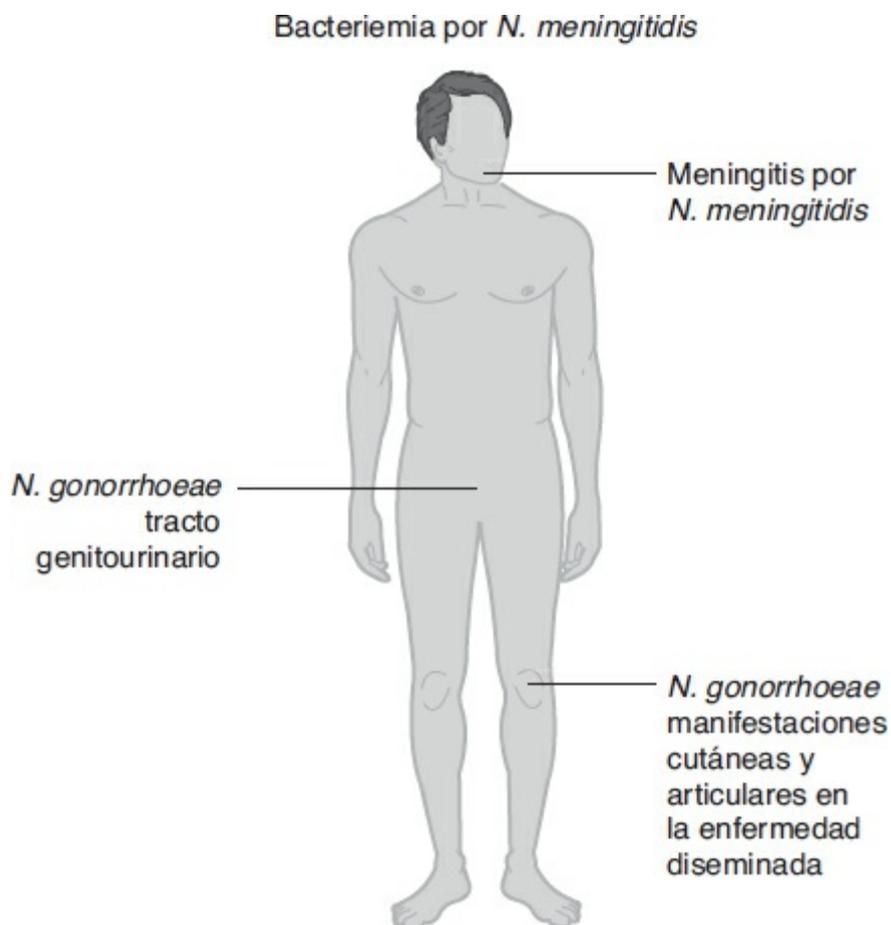


Figura 11-4. Sitios de infección por *Neisseria* spp.

Tabla 11-3 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Neisseria meningitidis*

Clase antibiótica	Antibiótico
Penicilinas naturales	Penicilina G
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona, cefotaxima
Profilaxis posexposición	
Quinolona	Ciprofloxacina
Rifamicina	Rifampicina
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona

PREGUNTAS

12. El tratamiento de elección para infecciones por *Neisseria meningitidis* es

- _____ o _____.
13. El tratamiento de elección para infecciones no complicadas por *Neisseria gonorrhoeae* en adultos es _____ más _____.
14. Debido a la frecuencia de coinfección se administran antibióticos para _____ a cualquier persona tratada por gonorrea.

LECTURAS ADICIONALES

Lyss SB, Kamb ML, Peterman TA, et al; for Project RESPECT Study Group. *Chlamydia trachomatis* among patients infected with and treated for *Neisseria gonorrhoeae* in sexually transmitted disease clinics in the United States. *Ann Intern Med.* 2003;139:178–185.

Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1267–1284.

Workowski KA, Berman SM, Douglas JM Jr. Emerging antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: urgent need to strengthen prevention strategies. *Ann Intern Med.* 2008;148:606–613.

Workowski KA, Bolan GA; for Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64:1–137.

Tabla 11-4

Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Neisseria gonorrhoeae*

Clase antibiótica	Antibiótico
Cefalosporinas de tercera generación + macrólido	Ceftriaxona + azitromicina

Bacterias gramnegativas curvas

Campylobacter jejuni, *Helicobacter pylori* y *Vibrio cholerae* comparten una morfología similar, la de ser bacilos curvos gramnegativos. Además, estas bacterias infectan el tracto gastrointestinal humano. Sin embargo, difieren en sus manifestaciones patológicas y esquemas antimicrobianos utilizados para tratarlos.

CAMPYLOBACTER JEJUNI

C. jejuni es una de las causas más comunes de gastroenteritis bacteriana aguda en el mundo. Este organismo coloniza numerosos tipos de animales silvestres y domésticos; los humanos se han infectado por la ingesta de alimentos o agua contaminados. Las manifestaciones clínicas incluyen diarrea, fiebre y dolor abdominal (Fig. 11-5).

El tratamiento antibiótico está indicado sólo para un subconjunto de pacientes infectados con *C. jejuni*. Éstos incluyen sujetos con fiebre alta, diarrea profusa o sanguinolenta, o síntomas prolongados, o aquellos inmunocomprometidos. El tratamiento preferido consiste en macrólidos (**eritromicina**, **azitromicina**, **claritromicina**) o quinolonas (**ciprofloxacina**, **levofloxacina**), aunque las tasas de resistencia a quinolonas está en aumento. Las alternativas incluyen tetraciclinas (**tetraciclina**, **doxiciclina**), aminoglucósidos (**gentamicina**, **tobramicina**, **amikacina**), amoxicilina más ácido clavulánico, o cloranfenicol (Tabla 11-5).

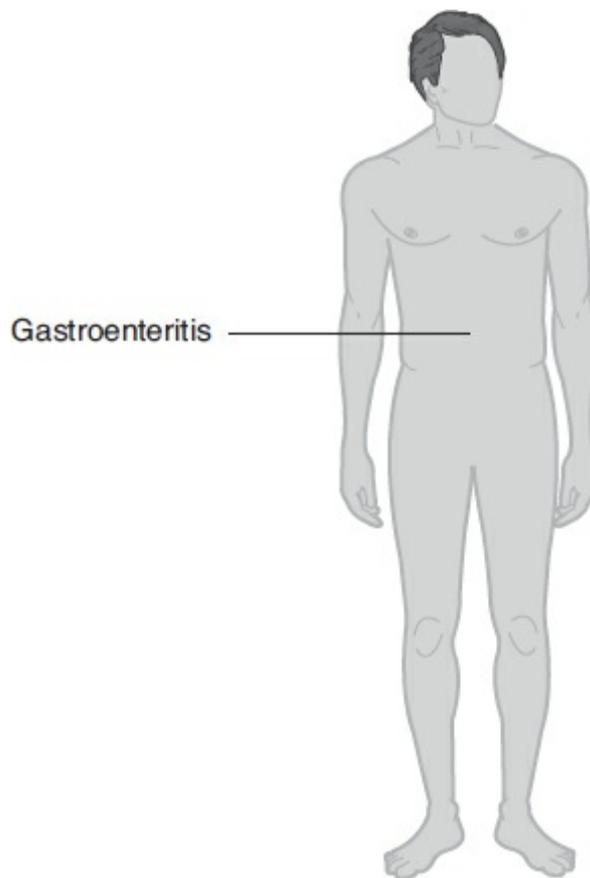


Figura 11-5. Sitios de infección por *Campylobacter jejuni*.

Tabla 11-5 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Campylobacter jejuni</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Tratamiento de elección	
Macrólidos	Eritromicina, azitromicina, claritromicina
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina
Alternativas	
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina
Aminoglucósidos	Gentamicina, tobramicina, amikacina
Aminopenicilina + inhibidor de β -lactamasa	Amoxicilina + ácido clavulánico
Cloranfenicol	

HELICOBACTER PYLORI

El descubrimiento de la función de *H. pylori* en la enfermedad por úlcera péptica es uno de los grandes cambios de paradigma en la medicina en que se identificó una etiología infecciosa para una enfermedad que antes se pensaba era idiopática. *H. pylori* habita el estómago humano, donde se relaciona con inflamación que predispone a enfermedad por úlcera péptica (Fig. 11-6). En ausencia de la terapia

antimicrobiana la infección tiende a durar años, con frecuencia durante toda la vida del individuo.

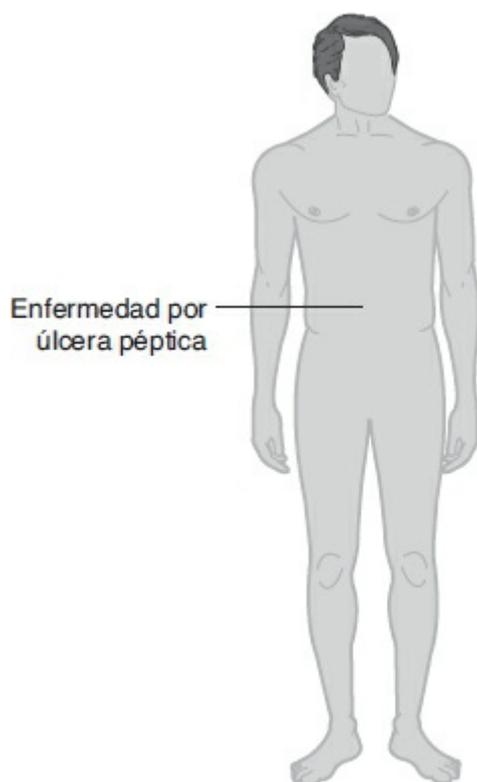


Figura 11-6. Sitios de infección por *Helicobacter pylori*.

Tabla 11-6 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Helicobacter pylori</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Aminopenicilinas	Amoxicilina
Macrólidos	Clarithromicina
Metronidazol	
Tetraciclinas	Tetraciclina
Subsalicilato de bismuto	
Esquemas recomendados	
Amoxicilina + claritromicina + inhibidor de la bomba de protones	
Metronidazol + claritromicina + inhibidor de la bomba de protones	
Subsalicilato de bismuto + metronidazol + tetraciclina + inhibidor de la bomba de protones	

H. pylori es susceptible a varios antibióticos *in vitro*. Éstos incluyen **amoxicilina**, **claritromicina**, **metronidazol** y **tetraciclina** (Tabla 11-6). Además, el **subsalicilato de bismuto**, conocido de manera común en Estados Unidos como Pepto-Bismol, es activo contra esta bacteria. El componente bismuto de esta preparación altera la

integridad de la pared celular de *H. pylori*. A pesar de su susceptibilidad *in vitro*, *H. pylori* es relativamente difícil de erradicar con antibioticoterapia. Varios factores pueden contribuir a su resiliencia. Es propensa a desarrollar resistencia a antimicrobianos, un rasgo en especial problemático dado que este organismo causa infecciones crónicas. Una cepa de *H. pylori* que habita el estómago de manera crónica experimenta la misma exposición antibiótica acumulativa que su huésped, y cada exposición aumenta el riesgo de resistencia. Además, el entorno ácido del estómago limita la eficacia de ciertos antibióticos, lo cual permite que las bacterias *H. pylori* sobrevivan durante periodos más prolongados de terapia y predisponga aún más a la resistencia antimicrobiana. Por lo tanto, no es sorprendente que 20 a 40% de los aislados sea resistente a metronidazol y 10% lo sea a claritromicina. La resistencia a metronidazol se produce por mutaciones en el gen de nitrorreductasa, que codifica para una proteína que reduce metronidazol a su forma activa. Las mutaciones en uno de los genes que codifican un componente de la subunidad ribosomal 50S evitan la unión de claritromicina con el ribosoma. Por ello, las tasas de erradicación en individuos infectados tratados con monoterapia son bastante bajas.

Para contrarrestar la predilección de *H. pylori* por desarrollar resistencia se utilizan esquemas combinados para tratar esta bacteria (véase [Tabla 11-6](#)). Cada esquema consta de por lo menos dos antimicrobianos junto con un medicamento antisecretor que bloquea la producción de ácido. El componente antisecretor del esquema aumenta el pH gástrico, lo que permite la actividad óptima de algunos antimicrobianos y puede limitar el daño del tejido debido a la exposición ácida.

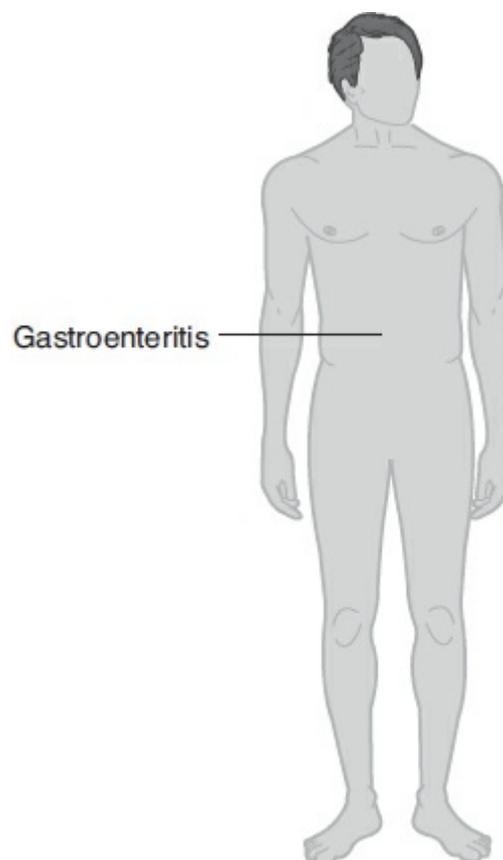


Figura 11-7. Sitios de infección por *Vibrio cholerae*.

VIBRIO CHOLERAE

V. cholerae aún tiene importancia global y causa pandemias de la enfermedad diarreica cólera. Con frecuencia los pacientes con cólera presentan diarrea acuosa profusa que puede provocar deshidratación y muerte en cuestión de horas (Fig. 11-7). Los antibióticos tienen una función importante al disminuir el volumen de las heces y la duración de la diarrea en estos pacientes. En el pasado, la **tetraciclina** y la **doxiciclina** eran los medicamentos de elección para cólera, pero la resistencia es cada vez más común y ocurre cuando las cepas adquieren un plásmido que coexpresa determinantes de resistencia a múltiples antibióticos. Otros fármacos activos incluyen una quinolona (**ciprofloxacina**) o un macrólido (**eritromicina**, **azitromicina**) (Tabla 11-7).

Tabla 11-7

Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Vibrio cholerae*

Clase antibiótica	Antibiótico
Medicamentos activos	
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina
Quinolonas	Ciprofloxacina
Macrólidos	Eritromicina, azitromicina



PERLA

Además de la enfermedad por úlcera péptica, la infección por *Helicobacter pylori* se ha vinculado con una forma de cáncer gástrico denominada linfoma de tejido linfoideo relacionado con mucosa (TLRM). Es interesante señalar que la erradicación de *H. pylori* se ha relacionado con remisión de este cáncer a largo plazo. Esto representa un ejemplo del uso exitoso de los antibióticos para tratar el cáncer.

Stolte M, Bayerdörffer E, Morgner A, et al. *Helicobacter* and gastric MALT lymphoma. *Gut*. 2002;50(Suppl 3): III19–III24.

PREGUNTAS

15. La terapia antimicrobiana para infecciones por *Campylobacter jejuni* _____ debería administrarse en caso de diarrea no complicada en un huésped normal.
16. Los medicamentos de primera elección para el tratamiento de infecciones por *C. jejuni* incluyen _____ y _____.
17. *Helicobacter pylori* es propensa a desarrollar resistencia a antibióticos, por lo cual se recomiendan esquemas terapéuticos que consisten en _____.
18. El tratamiento de las infecciones por *H. pylori* consta de dos partes: un componente _____ y un componente _____.

19. Por lo regular _____ y _____ eran los antibióticos de elección para tratar el cólera, pero la resistencia se ha vuelto más común.
20. Otros antibióticos utilizados para tratar el cólera incluyen _____, _____ y _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Bhattacharya SK. An evaluation of current cholera treatment. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4: 141–146.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:212–239.
- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001;32:331–351.
- Lariviere LA, Gaudreau CL, Turgeon FF. Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter jejuni* to twenty-five antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother*. 1986;18:681–685.
- Shiota S, Reddy R, Alsarraj A, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* among male United States veterans. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:1616–1624.
- Yamamoto T, Nair GB, Albert MJ, et al. Survey of in vitro susceptibilities of *Vibrio cholerae* O1 and O139 to antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:241–244.

Otras bacterias gramnegativas

Muchas otras especies de bacterias gramnegativas también son causas comunes de infección en humanos. En esta sección se explican cuatro de ellas: *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis* y *Acinetobacter* spp.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE

El *H. influenzae* es una pequeña bacteria gramnegativa pleomorfa (de morfología variable) relacionada con infecciones leves, así como aquellas que ponen en riesgo la vida. Este microorganismo causa otitis media, sinusitis, neumonía adquirida en la comunidad, conjuntivitis, meningitis, epiglotitis y artritis séptica (Fig. 11-8). Las cepas de *H. influenzae* con cápsulas tipo B presentan virulencia particular y, de manera histórica, fueron una causa importante de infecciones invasivas como meningitis. No obstante, se han vuelto más raras gracias al uso extenso de la vacuna conjugada compuesta en parte por el antígeno capsular tipo B.

Durante años se utilizaron ampicilina o amoxicilina para tratar infecciones causadas por *H. influenzae*. No obstante, cerca de 30% de las cepas ahora porta plásmidos que codifican una β -lactamasa que degrada estos medicamentos. Por fortuna, esta β -lactamasa se inhibe por clavulanato y sulbactam, por lo cual las combinaciones de aminopenicilina/inhibidor de β -lactamasa (**amoxicilina más clavulanato, ampicilina más sulbactam**) aún son eficaces (Tabla 11-8). Del mismo modo, las cefalosporinas de segunda y tercera generación (**cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima**) son estables en presencia de esta β -lactamasa. Otros antibióticos útiles incluyen las quinolonas (**ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, gemifloxacina**), los macrólidos (**azitromicina, telitromicina**), las tetraciclinas (**tetraciclina, doxiciclina**) y los carbapenems (**imipenem, meropenem, doripenem, ertapenem**). **Trimetoprim-sulfametoxazol** también es activo, aunque la resistencia

es creciente. Los contactos cercanos a pacientes infectados con *H. influenzae* serotipo B deben recibir profilaxis con **rifampicina**.

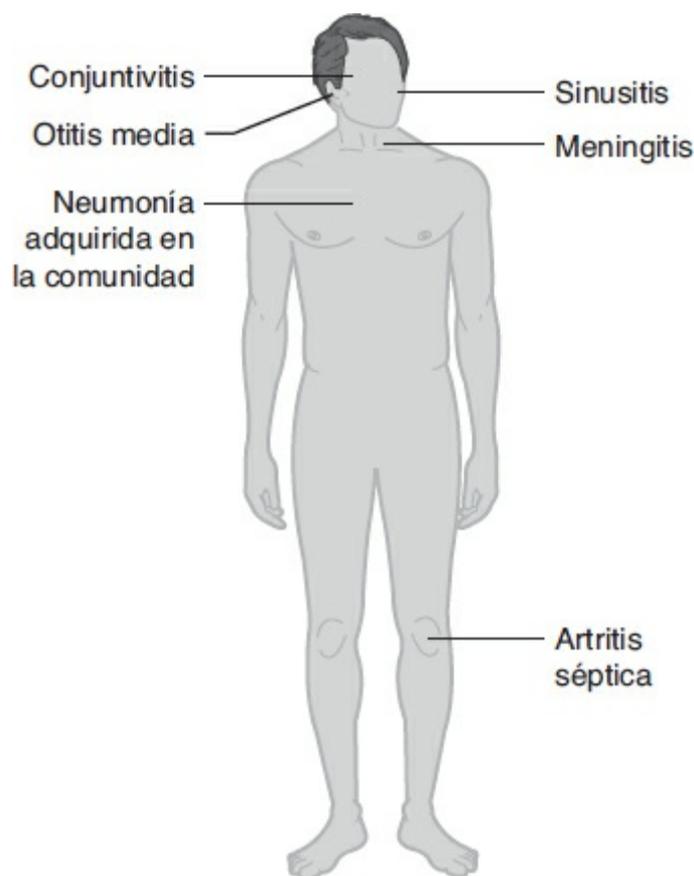


Figura 11-8. Sitios de infección por *Haemophilus influenzae*.

Tabla 11-8 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Haemophilus influenzae</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Tratamiento de elección	
Aminopenicilinas + inhibidor de β -lactamasa	Amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam
Cefalosporinas de segunda generación	Cefuroxima
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona, cefotaxima
También presentan actividad	
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina
Macrólidos	Azitromicina, telitromicina
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, gemifloxacina
Carbapenems	Imipenem, meropenem, doripenem, ertapenem
En ocasiones presentan actividad	
Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
Profilaxis para serotipo B	
Rifamicinas	Rifampicina

BORDETELLA PERTUSSIS

El *B. pertussis* es un cocobacilo pequeño que causa tos ferina o coqueluche (Fig. 11-9). En los niños esta enfermedad se caracteriza por una serie de accesos de tos breves y rápidos seguidos de una inspiración profunda en busca de aire, que causa un “silbido/ chillido”. Pese a que solía ser una enfermedad predominantemente infantil, la tos ferina se reconoce cada vez más como una causa frecuente de tos que dura varias semanas o más en adultos.

El tratamiento antimicrobiano de la tos ferina es controversial pero, en general, se recomienda en las etapas iniciales de la enfermedad debido a que puede acortar su evolución y limitar la transmisión. Los macrólidos (**azitromicina, claritromicina, eritromicina**) son los medicamentos de elección tanto para niños como para adultos con base en su actividad *in vitro* y los resultados de estudios clínicos (Tabla 11-9). Otros medicamentos activos incluyen quinolonas (**ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina**), **telitromicina, trimetoprim-sulfametoxazol** y tetraciclinas (**tetraciclina, doxiciclina**). Debe considerarse la profilaxis posexposición con un macrólido en los contactos cercanos de individuos contagiosos con tos ferina.

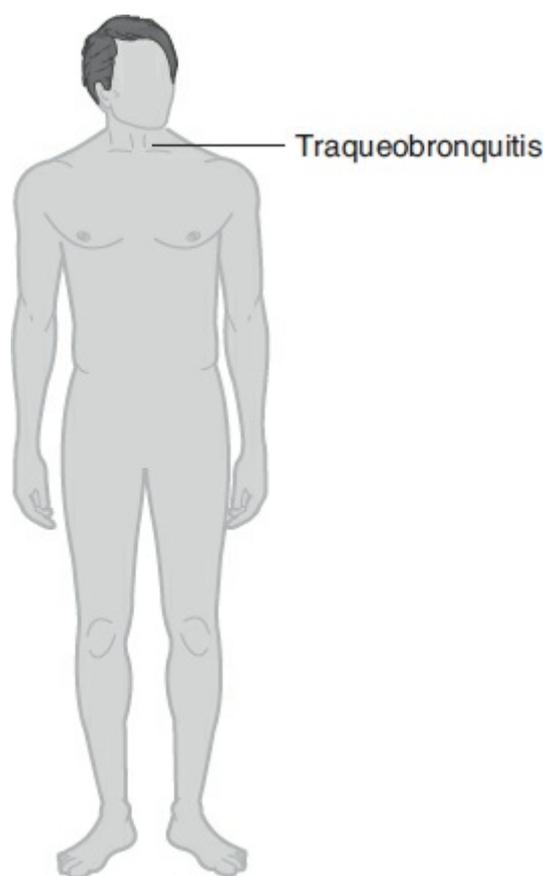


Figura 11-9. Sitios de infección por *Bordetella pertussis*.

MORAXELLA CATARRHALIS

M. catarrhalis es un diplococo gramnegativo que suele causar otitis media, neumonía y sinusitis (Fig. 11-10). Casi todas las cepas producen una β -lactamasa que confiere

resistencia a amoxicilina y ampicilina. Los antibióticos con cierta eficacia contra esta bacteria incluyen las penicilinas de espectro extendido (**piperacilina**), las combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa (**amoxicilina más clavulanato, ampicilina más sulbactam**), las cefalosporinas de segunda y tercera generación (**cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima**), los aminoglucósidos (**gentamicina, tobramicina, amikacina**), **trimetoprim-sulfametoxazol**, las tetraciclinas (**tetraciclina, doxiciclina**), los macrólidos (**azitromicina, claritromicina**) y las quinolonas (**ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina**) (Tabla 11-10).

Tabla 11-9 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Bordetella pertussis</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Tratamiento de elección	
Macrólidos	Azitromicina, claritromicina, eritromicina
Otros medicamentos con actividad	
Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
Quinolonas ^a	Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina
Tetraciclinas ^a	Tetraciclina, doxiciclina
Macrólidos	Telitromicina
Profilaxis posexposición	
Macrólidos	Azitromicina, claritromicina, eritromicina

^a Quinolonas y tetraciclinas están contraindicadas en niños y embarazadas.

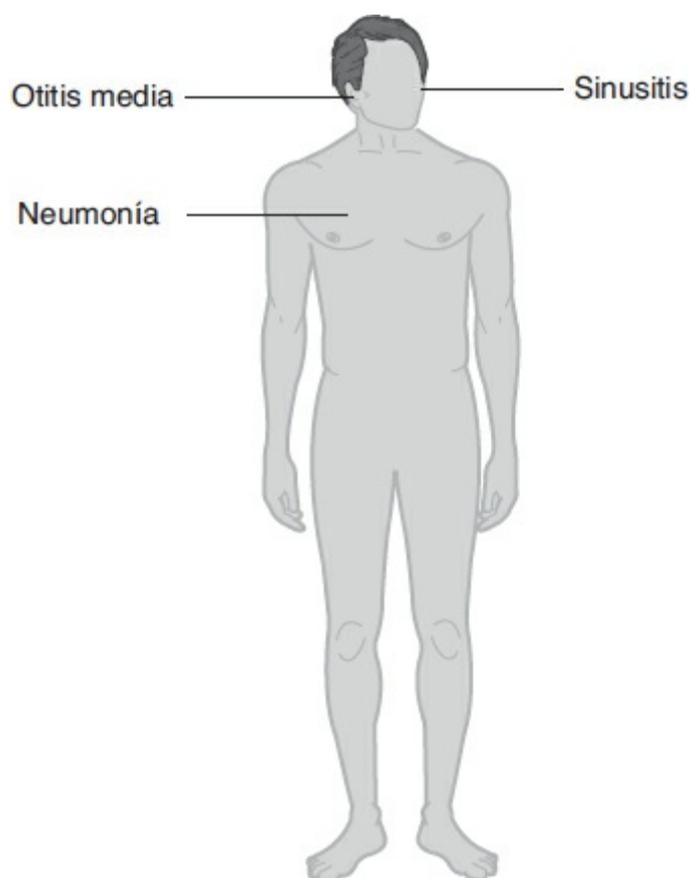


Figura 11-10. Sitios de infección por *Moraxella catarrhalis*.

Tabla 11-10 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Moraxella catarrhalis</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Penicilinas de espectro extendido	Piperacilina
Aminopenicilinas + inhibidor de β -lactamasa	Amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam
Cefalosporinas de segunda generación	Cefuroxima
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona, cefotaxima
Macrólidos	Azitromicina, claritromicina
Aminoglucósidos	Gentamicina, tobramicina, amikacina
Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina

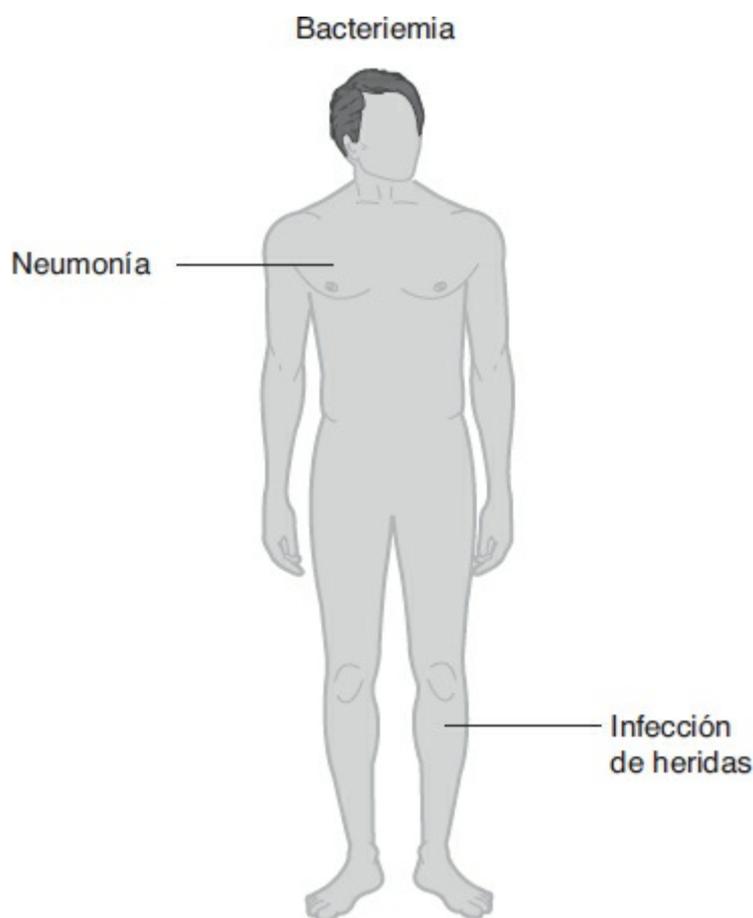


Figura 11-11. Sitios de infección por *Acinetobacter baumannii*.

ACINETOBACTER SPP.

Acinetobacter spp. son bacilos y cocobacilos gramnegativos que causan varias infecciones adquiridas en la comunidad y el hospital. Éstas incluyen neumonía, bacteriemia e infección de heridas (Fig. 11-11). El tratamiento puede ser problemático debido a que numerosas cepas son muy resistentes a los antibióticos. Es interesante señalar que el inhibidor de β -lactamasa **sulbactam** cuenta con actividad bactericida intrínseca contra esta bacteria y, como es de esperarse, se ha comprobado que **ampicilina-sulbactam** es eficaz para tratar infecciones causadas por estos microorganismos (Tabla 11-11).

Tabla 11-11 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Acinetobacter</i> spp.	
Clase antibiótica	Antibiótico
Aminopenicilinas + inhibidor de β -lactamasa	Ampicilina/sulbactam
Carbapenems	Imipenem, meropenem, doripenem
Rifamicinas	Rifampicina
Aminoglucósidos	Amikacina
Colistina	

Del mismo modo, los carbapenems (**imipenem**, **meropenem**, **doripenem**, pero no ertapenem), la **rifampicina**, la **amikacina** pueden tener actividad. Es común que los últimos dos medicamentos se utilicen combinados con otros antibióticos. No obstante, la resistencia a cada uno de ellos ha aumentado. En ocasiones se usan **colistina** y **tigeciclina** para cepas resistentes a otros antibióticos.

PREGUNTAS

21. El uso de ampicilina y amoxicilina para el tratamiento de infecciones por *Haemophilus influenzae* se ha limitado por la producción de _____, por numerosas cepas.
22. Los medicamentos de elección para infecciones por *H. influenzae* son _____, _____, o _____.
23. Los medicamentos de elección para infecciones por *Bordetella pertussis* son _____, _____ y _____.
24. Otros antibióticos activos contra *B. pertussis* incluyen _____, _____, _____, y _____.
25. Casi todas las cepas de *Moraxella catarrhalis* producen _____ que confiere resistencia a β -lactámicos.
26. El inhibidor de β -lactamasa _____ tiene actividad contra *Acinetobacter baumannii*.

LECTURAS ADICIONALES

- Doern GV, Brueggemann AB, Pierce G, et al. Antibiotic resistance among clinical isolates of *Haemophilus influenzae* in the United States in 1994 and 1995 and detection of beta-lactamase-positive strains resistant to amoxicillin-clavulanate: results of a national multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41:292–297.
- Gordon KA, Fusco J, Biedenbach DJ, et al. Antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of *Bordetella pertussis* from northern California: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45:3599–3600.
- Hewlett EL, Edwards KM. Clinical practice. Pertussis—not just for kids. *N Engl J Med.* 2005;352: 1215–1222.
- Ladhani S, Slack MP, Heath PT, et al; and European Union Invasive Bacterial Infection Surveillance participants. Invasive *Haemophilus influenzae* disease, Europe, 1996–2006. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:455–463.
- Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med.* 2008;358:1271–1281.
- Murphy TF, Parameswaran GI. *Moraxella catarrhalis*, a human respiratory tract pathogen. *Clin Infect Dis.* 2009;49:124–131.
- Verduin CM, Hol C, Fleer A, et al. *Moraxella catarrhalis*: from emerging to established pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:125–144.
- Vila J, Pachón J. Therapeutic options for *Acinetobacter baumannii* infections. *Expert Opin Pharmacother.* 2008;9:587–599.
- von König CH. Use of antibiotics in the prevention and treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:S66–S68.

Bacterias anaerobias

“El trabuquete era una palanca con un fulcro que era muy efectiva, aunque costosa y engorrosa. Cargas pesadas estaban suspendidas del extremo anterior que, cuando se liberaba la porción posterior, se balanceaban hacia el aire con sus misiles... En 1345 un mensajero capturado fue lanzado de regreso a Auberoche.”

—*Asedios de la Edad Media*, Philip Warner

Del mismo modo que los atacantes medievales hacían añicos las paredes defensivas de los castillos mediante trabuquetes y otras armas de asalto, numerosos anaerobios dañan el cuerpo humano al elaborar toxinas poderosas. Algunas de éstas, como las producidas por varias especies de clostridios, incluyen las toxinas bacterianas más potentes conocidas.

Los anaerobios son bacterias incapaces de crecer en condiciones con cifras fisiológicas de oxígeno. Muchos de estos organismos son habitantes normales de la cavidad oral humana, el tracto gastrointestinal y el tracto genital femenino. Es común que las infecciones ocurran por la alteración de las superficies mucosas en regiones en que residen grandes cantidades de bacterias anaerobias. *Bacteroides*, *Porphyromonas* y *Prevotella* spp. son bacterias anaerobias gramnegativas encontradas con frecuencia en dichos casos. Otras bacterias anaerobias se hallan en el ambiente y causan infecciones por la inoculación inadvertida del cuerpo humano. *Clostridium* spp., el causante de tétanos, botulismo y gangrena gaseosa, son ejemplos de dichas bacterias anaerobias. En esta sección se describen estos organismos, con énfasis particular en las terapias antimicrobianas eficaces utilizadas para tratar las infecciones que provocan.

Clostridia spp.

Los *Clostridia* spp. son bacilos anaerobios grampositivos formadores de esporas.

Ocasionan varias enfermedades graves en humanos, como tétanos, botulismo y gangrena gaseosa. Además, un miembro de este grupo, *Clostridium difficile*, es una causa importante de infecciones gastrointestinales iatrógenas. Pese a que estas afecciones son bastante distintas entre sí, tienen en común estar mediadas por una toxina o toxinas potentes.

El *Clostridium tetani* es el agente causal del tétanos (Fig. 12-1). Esta enfermedad se caracteriza por espasmos tónicos persistentes que implican los músculos maseteros (“trismo”) y la musculatura del tronco. Los síntomas se producen por la inoculación de esporas de *C. tetani* en una herida profunda. El tejido desvitalizado crea un ambiente anaerobio que permite la germinación de las esporas y la liberación subsecuente de la toxina tetánica. Esta toxina se transporta al cerebro y la médula espinal a través de los axones nerviosos y causa espasmos musculares generalizados y disfunción auto-nómica. El tratamiento del tétanos consiste en medidas de soporte intensivo con un enfoque sobre los sistemas neuromuscular y respiratorio. La antitoxina se administra para neutralizar la toxina tetánica circulante. El **metronidazol** y la **penicilina** son los antimicrobianos de elección, y algunos datos indican que el metronidazol se relaciona con mejores resultados (Tabla 12-1).

Por lo regular el botulismo se adquiere mediante la ingesta de alimentos contaminados con esporas de *Clostridium botulinum*, aunque también se produce por contaminación de heridas (Fig. 12-1). Del mismo modo que *C. tetani*, *C. botulinum* produce una neurotoxina que tiene efectos sistémicos. Sin embargo, la toxina botulínica provoca neuropatías craneales y debilidad en vez de espasmos musculares. Por ello, los signos y síntomas del botulismo difieren de forma significativa de aquéllos del tétanos. Los pacientes con botulismo también requieren medidas de soporte intensivo y la administración de antitoxina. La **penicilina** es la terapia de elección y el **metronidazol** es una alternativa útil (Tabla 12-1).

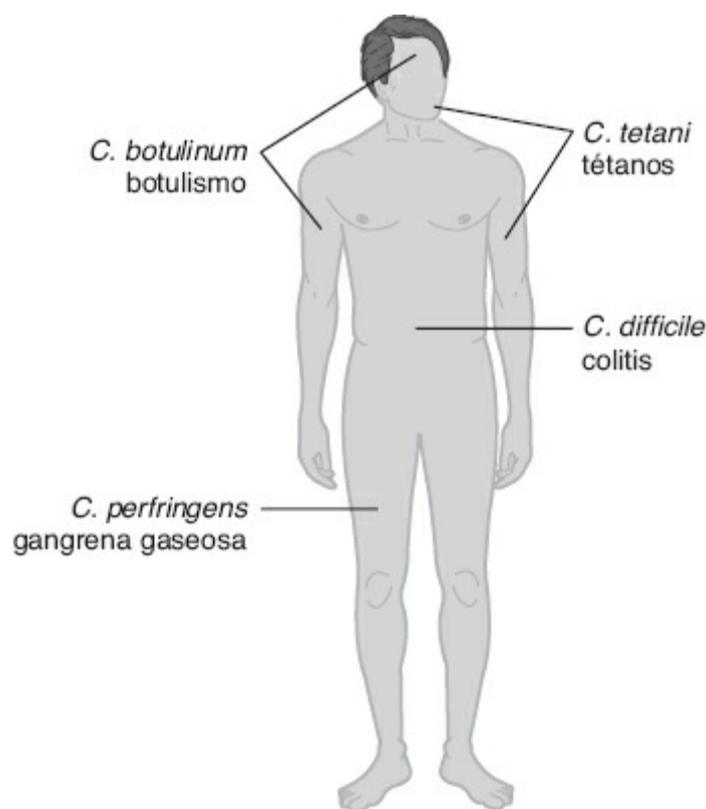


Figura 12-1. Sitios de infecciones causadas por *Clostridium* spp.

Tabla 12-1 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Clostridium</i> spp.	
Clase antibiótica	Antibiótico
Tratamiento de elección	
Penicilinas naturales	Penicilina G ^a
Metronidazol	

^aExcepción: las infecciones por *Clostridium difficile* no deben tratarse con penicilina. La vancomicina oral o la fidaxomicina son el régimen de elección. Para infecciones causadas por *Clostridium perfringens*, la clindamicina debe administrarse con penicilina.

Clostridium perfringens es la causa de la gangrena gaseosa, una infección de los tejidos blandos, músculos y estructuras corporales profundas que progresa con rapidez y pone en riesgo la vida (véase Fig. 12-1). La terapia consiste en el desbridamiento quirúrgico junto con la terapia antimicrobiana. Se recomienda utilizar **penicilina** más **clindamicina** (Tabla 12-1).

A diferencia de los demás miembros del género *Clostridia*, *C. difficile* causa enfermedad sin relación con traumatismo ni ingesta, sino con el uso de antibióticos. La microbiota normal del colon humano parece ser suficiente para prevenir la colonización intensa por *C. difficile*. No obstante, después de la administración de antibióticos, múltiples componentes de la flora normal se suprimen, lo cual permite el crecimiento excesivo de *C. difficile*. La infección por esta bacteria se relaciona con un amplio espectro de enfermedades, desde diarrea mínima hasta colitis pseudomembranosa fulminante y que pone en riesgo la vida (Fig. 12-1). El tratamiento

incluye suspender el antibiótico causal, si es posible, y administrar un antibiótico anticlostridios; estos medicamentos incluyen vancomicina o fidaxomicina, ambas por vía oral. La **vancomicina** oral no se absorbe de manera apreciable, pero alcanza cifras elevadas en el tracto gastrointestinal (Tabla 12-1). La **fidaxomicina** es un antibiótico macrocíclico especializado aprobado para el tratamiento de infecciones por *C. difficile* que puede relacionarse con tasas menores de recurrencia; este medicamento inhibe la transcripción por ARN polimerasa.



PERLA

En el pasado se consideraba que los antibióticos relacionados más a menudo con el desarrollo de enfermedad por *Clostridium difficile* eran la clindamicina la ampicilina y las cefalosporinas. Un análisis reciente encontró que las cefalosporinas de segunda y tercera generación y los carbapenems se vinculan con el riesgo más elevado de desarrollar enfermedad por *C. difficile*.

Hensgens MPM, Goorhuis A, Dekkers OM, et al. Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:742–748.

PREGUNTAS

1. *Clostridium* spp. son bacilos gram _____ formadores de _____.
2. Para la mayoría de las infecciones por clostridios _____ y _____ son los medicamentos de elección.
3. La colitis por *Clostridium difficile* se trata con _____ o _____, ambas por vía oral.

LECTURAS ADICIONALES

Ahmadsyah I, Salim A. Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;291:648–650.

Alexander CJ, Citron DM, Brazier JS, et al. Identification and antimicrobial resistance patterns of clinical isolates of *Clostridium clostridioforme*, *Clostridium innocuum*, and *Clostridium ramosum* compared with those of clinical isolates of *Clostridium perfringens*. *J Clin Microbiol.* 1995;33:3209–3215.

Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in adults: a systematic review. *JAMA.* 2015;313:398–408.

Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:431–455.

Darke SG, King AM, Slack WK. Gas gangrene and related infection: classification, clinical features and aetiology, management and mortality. A report of 88 cases. *Br J Surg.* 1977;64:104–112.

Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1167–1173.

Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59:e10–e52.

Bacilos gramnegativos anaerobios

La cavidad oral, el tracto gastrointestinal y la vagina de los humanos se colonizan en

gran medida por diversos bacilos gramnegativos anaerobios, que incluyen *Bacteroides* (de mayor importancia, el grupo *Bacteroides fragilis*), *Prevotella* y *Porphyromonas* spp. Bajo condiciones apropiadas estas bacterias pueden contribuir a provocar enfermedad periodontal, infecciones pleuropulmonares, enfermedad pélvica inflamatoria y abscesos intraabdominales (Fig. 12-2). Se ha postulado que su virulencia está reforzada por otras especies bacterianas, por lo que es usual que estos microorganismos se relacionen con infecciones polimicrobianas.

Los bacilos gramnegativos anaerobios, en particular el grupo *B. fragilis*, a menudo producen β -lactamasas que destruyen muchas de las penicilinas y cefalosporinas. Sin embargo, los carbapenems y algunas cefalosporinas (las cefamicinas cefotetán y cefoxitina) son estables con estas β -lactamasas. Del mismo modo, estas enzimas se inactivan gracias a los inhibidores de β -lactamasa.

A menudo el tratamiento de las infecciones por anaerobios es empírico y se basa en la observación de que los bacilos gramnegativos anaerobios son susceptibles a varias combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa (**ampicilina-sulbactam**, **piperacilina-tazobactam**, **ticarcilina-clavulanato**), carbapenems (**imipenem**, **meropenem**, **doripenem**, **ertapenem**) y **metronidazol** (Tabla 12-2). El **cloranfenicol** también es muy eficaz, pero su uso es limitado debido a su toxicidad. Otros medicamentos con actividad relativamente buena contra bacilos gramnegativos anaerobios son **clindamicina**, **piperacilina**, **tigeciclina** y ciertos miembros de las clases de cefalosporinas (**cefotetán**, **cefoxitina**) y quinolonas (**moxifloxacina**).

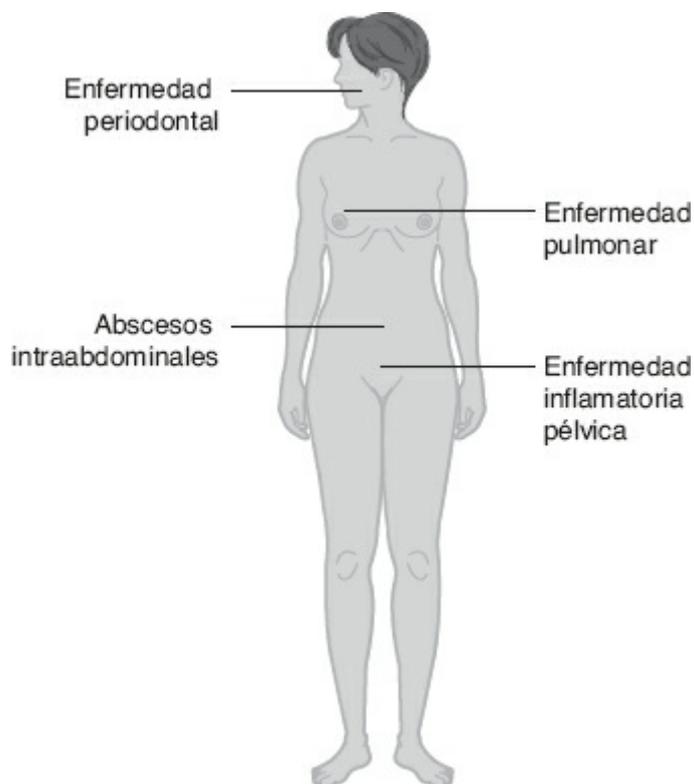


Figura 12-2. Sitios de infecciones causadas por bacilos gramnegativos anaerobios.

Tabla 12-2

Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Bacteroides*, *Prevotella* y *Porphyromonas* spp.

Clase antibiótica	Antibiótico
Medicamentos de primera elección	
Combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa	Ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulanato
Carbapenems	Imipenem, meropenem, doripenem, ertapenem
Metronidazol	
Medicamentos de segunda elección	
Clindamicina	
Cefalosporinas de segunda generación	Cefotetán, cefoxitina
Penicilinas de espectro extendido	Piperacilina
Quinolonas	Moxifloxacina
Tetraciclinas	Tigeciclina
Cloranfenicol	

PREGUNTAS

- _____, _____ y _____ spp. son bacilos gramnegativos anaerobios de importancia clínica.
- Los cuatro tipos de antibióticos que tienen excelente actividad contra bacilos anaerobios gramnegativos son _____, _____, _____ y _____.
- Otros antibióticos que tienen buena actividad contra bacilos gramnegativos anaerobios incluyen _____, _____, _____, y _____ ciertos miembros de _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Boyanova L, Kolarov R, Mitov I. Recent evolution of antibiotic resistance in the anaerobes as compared to previous decades. *Anaerobe*. 2015;31:4–10.
- Brook I, Wexler HM, Goldstein EJ. Antianaerobic antimicrobials: spectrum and susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:526–546.
- Snydman DR, Jacobus NV, McDermott LA, et al. National survey on the susceptibility of *Bacteroides fragilis* group: report and analysis of trends for 1997–2000. *Clin Infect Dis*. 2002;35(Suppl 1):S126–S134.
- Vedantam G, Hecht DW. Antibiotics and anaerobes of gut origin. *Curr Opin Microbiol*. 2003;6:457–461.

Bacterias atípicas

“Al siguiente día Cestio, con muchos flecheros, arremetió al templo por la parte septentrional. Los judíos resistían desde el portal, de manera que presto arredraron a los romanos que se llegaban al muro, los cuales, rechazados por la muchedumbre de los tiros, a la postre partieron de allí. Los romanos que iban delanteros, cubiertos con sus escudos, se llegaban al muro, y los que seguían por semejante orden se juntaban con los otros; entretejiéronse, hecha una cobertura llamada testudine, o escudo de tortuga, de manera que las saetas que daban encima eran baldías; así que los guerreros romanos cavaban el muro sin recibir daño...”

—*Las guerras de los judíos, Flavio Josefo*

Como ya se mencionó, numerosas bacterias en realidad no forman parte de las categorías de las bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, bacterias anaerobias, espiroquetas o micobacterias. Estos microorganismos se abordan en esta sección y reciben la denominación de “bacterias atípicas”, puesto que muchas de ellas son difíciles de visualizar a través de los métodos habituales de tinción de Gram o de cultivar en los medios de laboratorio. A pesar de que esta clasificación no es perfecta, sí permite una manera de pensar sobre este diverso grupo de bacterias respecto a la terapia antimicrobiana. Las siguientes bacterias forman parte de este grupo: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella pneumophila*, *Brucella* spp., *Francisella tularensis* y *Rickettsia* spp.

Muchas de las bacterias en este grupo eliminan o dañan las células humanas y se multiplican dentro de ellas. De este modo, son semejantes a los mineros medievales que cavaban túneles debajo de las enormes paredes defensivas para permitir un asalto al castillo dentro de ellas. Una implicación práctica de este estilo de vida intracelular es que los antibióticos utilizados para tratar infecciones causadas por estas bacterias

por lo general deben penetrar bien las células huésped.

Chlamydia

Las bacterias del género *Chlamydia* son organismos intracelulares obligados que tienen un ciclo vital bifásico interesante. Estas bacterias existen en forma inerte, pero transmisible extracelular denominada cuerpo elemental (CE) o en forma intracelular multiplicativa con actividad metabólica llamada cuerpo reticulado (CR). El género *Chlamydia* consta de tres especies de importancia clínica: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia psittaci*. *C. trachomatis* es la causa de una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes, además de una causa principal de ceguera en ciertas partes del mundo. *C. pneumoniae* es una etiología común de neumonía adquirida en la comunidad y *C. psittaci* causa psitacosis, un tipo raro de neumonía que se adquiere de pájaros exóticos (Fig. 13-1).

Debido a que *Chlamydia* spp. presentan actividad metabólica sólo dentro de las células del huésped, se requieren antibióticos que penetren las células en grandes concentraciones para tratar infecciones causadas por estas bacterias. Los medicamentos de elección incluyen algunos macrólidos (**azitromicina**, **eritromicina**), tetraciclinas (**doxiciclina**, **tetraciclina**) y algunas quinolonas (Tabla 13-1). En tanto la **ofloxacina** y la **levofloxacina** se recomiendan para el tratamiento de infecciones causadas por *C. trachomatis*, la **moxifloxacina** y la **gemifloxacina** tienen la mejor actividad contra *C. pneumoniae*. La **telitromicina** también es activa contra *C. pneumoniae*. En general, los β -lactámicos son ineficaces contra *Chlamydia* spp. pero, por razones que no son claras, la **amoxicilina** presenta cierta actividad. Dado su largo historial de uso seguro durante el embarazo, se utiliza en esta situación para infecciones por *C. trachomatis*. Nótese que la **clindamicina** tiene cierta actividad contra *C. trachomatis* y se emplea en unos cuantos esquemas antibióticos para el tratamiento de enfermedad pélvica inflamatoria.

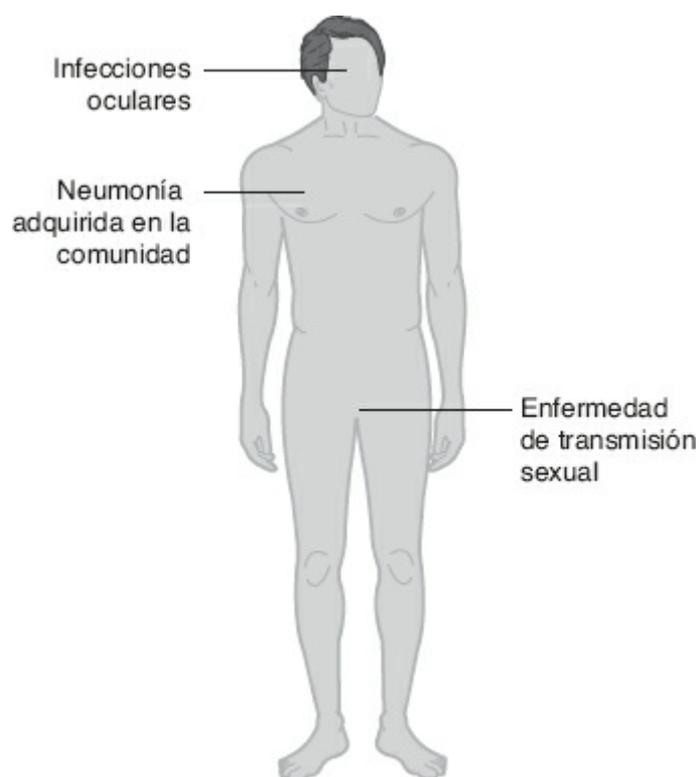


Figura 13-1. Sitios de infecciones causadas por *Chlamydia* spp.

Tabla 13-1 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Chlamydia</i> spp.	
Clase antibiótica	Antibiótico
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina
Macrólidos	Azitromicina, eritromicina, telitromicina (<i>Chlamydia pneumoniae</i>)
Quinolonas	Ofloxacina (<i>Chlamydia trachomatis</i>), levofloxacina (<i>C. trachomatis</i>), moxifloxacina (<i>C. pneumoniae</i>), gemifloxacina (<i>C. pneumoniae</i>)
Durante el embarazo	
Macrólidos	Azitromicina, eritromicina
Aminopenicilinas	Amoxicilina

PREGUNTAS

1. Las tres clases de antibióticos con mayor actividad contra *Chlamydia trachomatis* son _____, _____ y _____.
2. En general, *Chlamydia* spp. son resistentes a numerosos _____ pese a que, por razones inciertas, _____ tiene actividad contra *C. trachomatis*.

LECTURAS ADICIONALES

- Adimora AA. Treatment of uncomplicated genital *Chlamydia trachomatis* infections in adults. *Clin Infect Dis*. 2002;35(Suppl 2):S183–S186.
- Hammerschlag MR. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae* in children: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36:384–390.
- Stewardson AJ, Grayson ML. Psittacosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2010;24:7–25.

Mycoplasma

Los miembros del género *Mycoplasma* comparten la propiedad de hallarse entre los microorganismos de vida libre más pequeños conocidos. Aunque varias especies son capaces de causar enfermedad en humanos, *Mycoplasma pneumoniae* es el que se encuentra con mayor frecuencia. Estas bacterias, que sólo pueden crecer cuando se relacionan de cerca con células huésped o en medios de laboratorio altamente suplementados, son una causa común de neumonía adquirida en la comunidad (Fig. 13-2). Los tratamientos efectivos incluyen un macrólido (**azitromicina, claritromicina, eritromicina**) o una tetraciclina (**doxiciclina, tetraciclina**) (Tabla 13-2). Otros medicamentos con actividad incluyen quinolonas (**levofloxacin, moxifloxacin, gemifloxacin**) y **telitromicina**. Los micoplasmas carecen de pared celular, por lo que los β -lactámicos no tienen actividad contra ellos.

PREGUNTAS

3. Las tres clases de antibióticos con la mayor actividad contra *Mycoplasma pneumoniae* son _____, _____ y _____.
4. La bacteria *M. pneumoniae* carece de pared celular, por lo que los _____ no son activos contra ella.

LECTURAS ADICIONALES

Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44(Suppl 2):S27–72.

Taylor-Robinson D, Bébéar C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasma infections. *J Antimicrob Chemother.* 1997;40:622–630.



Figura 13-2. Sitios de infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae*.

Tabla 13-2 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae*

Clase antibiótica	Antibiótico
Tipo macrólido	Azitromicina, claritromicina, eritromicina, telitromicina
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina
Quinolonas	Levofloxacin, moxifloxacin, gemifloxacin

Legionella

Las *Legionella* spp. son bacterias ambientales que habitan los sistemas acuíferos naturales y hechos por el hombre. Varias especies de *Legionella* son capaces de causar enfermedad en humanos, pero *L. pneumophila* es la más común. Estas bacterias provocan la enfermedad del legionario, una forma grave de neumonía secundaria a la inhalación o aspiración de estos organismos ambientales, así como fiebre de Pontiac, una forma más leve de enfermedad que carece de características respiratorias (Fig. 13-3). *Legionella* puede causar neumonía adquirida en la comunidad o en el hospital. Una vez en los pulmones, los microorganismos *Legionella* son capturados por macrófagos, dentro de los cuales se reproducen. El resultado neto de este proceso es el desarrollo de neumonía grave, la cual suele acompañarse de signos y síntomas sistémicos, que incluyen fiebre elevada, escalofríos, náusea, vómito, diarrea y confusión. Los estudios de laboratorio pueden

mostrar evidencia de disfunción hepática y renal, así como hiponatremia.

Debido a que *Legionella* reside dentro de los macrófagos durante la infección, el tratamiento consiste en antibióticos que penetran y tienen actividad dentro de estos fagocitos. Dichos antibióticos incluyen macrólidos, tetraciclinas y quinolonas. Los medicamentos de elección son **azitromicina**, **levofloxacin** y **moxifloxacin** (Tabla 13-3). Otros medicamentos con actividad incluyen **ciprofloxacina**, **gemifloxacin**, **claritromicina**, **telitromicina**, **eritromicina** y **doxiciclina**.

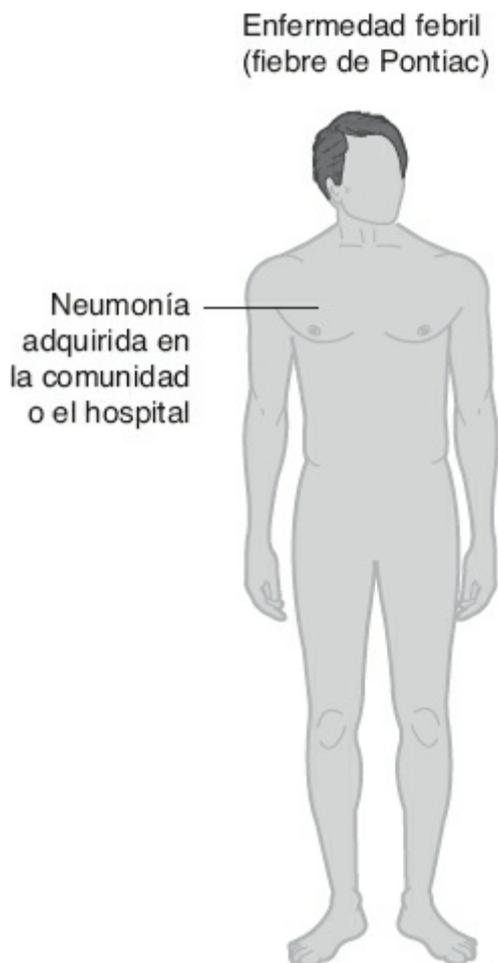


Figura 13-3. Sitios de infecciones causadas por *Legionella* spp.

Tabla 13-3 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Legionella</i> spp.	
Clase antibiótica	Antibiótico
Medicamentos de primera elección	
Macrólidos	Azitromicina
Quinolonas	Levofloxacin, moxifloxacin
Medicamentos de segunda elección	
Macrólidos	Eritromicina, claritromicina
Quinolonas	Ciprofloxacina, gemifloxacin
Tetraciclinas	Doxiciclina

PREGUNTAS

5. Los medicamentos de elección para infecciones por *Legionella* son _____, _____ y _____.
6. Durante la infección las bacterias *Legionella* residen principalmente dentro de _____, por lo cual los antibióticos deben penetrar dichas células para aniquilar estas bacterias.

LECTURAS ADICIONALES

- Blázquez Garrido RM, Espinosa Parra FJ, Alemany Francés L, et al. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires disease: levofloxacin versus macrolides. *Clin Infect Dis*. 2005;40:800–806.
- Phin N, Parry-Ford F, Harrison T, et al. Epidemiology and clinical management of Legionnaires' disease. *Lancet Infect Dis*. 2014;14:1011–1021.
- Roig J, Rello J. Legionnaires' disease: a rational approach to therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:1119–1129.
- Yu VL, Greenberg RN, Zadeikis N, et al. Levofloxacin efficacy in the treatment of community-acquired legionellosis. *Chest*. 2004;125:2135–2139.

Brucella

Las *Brucella* spp. son cocobacilos gramnegativos pequeños que causan brucelosis, una enfermedad de animales que se transmite a humanos en forma ocasional. Casi siempre las especies relacionadas con enfermedad humana incluyen *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* y *Brucella canis*. El contacto estrecho con animales y la ingesta de leche o queso sin pasteurizar son factores de riesgo para su adquisición. Los síntomas incluyen fiebre, sudoración, malestar general, anorexia y fatiga (Fig. 13-4). La brucelosis es difícil de diagnosticar y, sin tratamiento, puede durar semanas o meses. Las infecciones prolongadas tienden a causar manifestaciones localizadas, como osteoartritis, sacroileítis o epididimoorquitis.

Durante la infección, las bacterias *Brucella* sobreviven y se multiplican dentro de las células fagocíticas. Por lo tanto, los esquemas antibióticos para brucelosis contienen doxiciclina, un medicamento que penetra bien las células. Los esquemas preferidos son **doxiciclina** más **rifampicina** o **doxiciclina** más **estreptomina** o **gentamicina** (Tabla 13-4). Las quinolonas (**ciprofloxacina**, **levofloxacina**, **moxifloxacina**) también son eficaces cuando se utilizan junto con otros fármacos, como **rifampicina**, pero la experiencia es más limitada. Se recomienda utilizar **trimetoprim-sulfametoxazol** más **rifampicina** en niños y **trimetoprim-sulfametoxazol** más **rifampicina** o **rifampicina** sola para embarazadas, en quienes doxiciclina y quinolonas están contraindicadas. Las infecciones deben tratarse por periodos prolongados (p. ej., seis semanas) y puede haber recurrencias.

Enfermedad febril

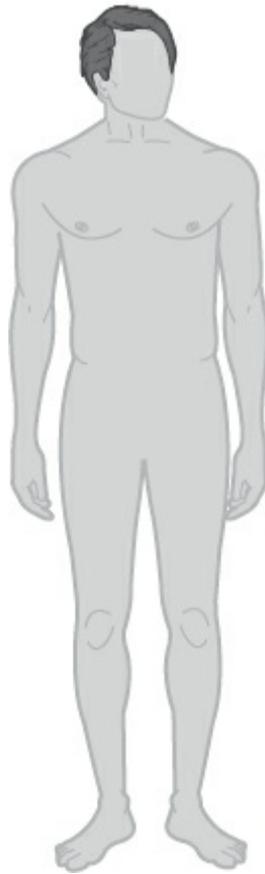


Figura 13-4. Sitios de infecciones causadas por *Brucella* spp.

Tabla 13-4 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Brucella</i> spp.	
Clase antibiótica	Antibiótico
Esquemas de primera elección	
Tetraciclinas + rifamicinas	Doxiciclina + rifampicina
Tetraciclinas + aminoglucósidos	Doxiciclina + gentamicina, doxiciclina + estreptomina
Medicamentos alternativos	
Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina

PREGUNTAS

- Los cuatro antibióticos utilizados con mayor frecuencia en los esquemas terapéuticos para brucelosis son _____, _____, _____ y _____.
- En general se utiliza la terapia combinada para tratar la brucelosis. Tres esquemas comunes son doxiciclina + _____, doxiciclina + _____, y doxiciclina + _____.

9. Debido a que no se recomienda utilizar doxiciclina ni quinolonas en embarazadas, se emplea _____ \pm _____ en estas pacientes cuando adquieren brucelosis.

LECTURAS ADICIONALES

Ariza J, Gudiol F, Pallares R, et al. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin. A randomized, double-blind study. *Ann Intern Med.* 1992;117:25–30.

Franco MP, Mulder M, Gilman RH, et al. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:775–786.

Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, et al. Brucellosis. *N Engl J Med.* 2005;352:2325–2336.

Solís García del Pozo J, Solera J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. *PLoS ONE.* 2012;7(2):e32090. doi:10.1371/journal.pone.0032090.



HISTORIA

Algunos autores han culpado a la brucelosis de uno de los peores desastres navales en tiempo de paz: la colisión entre el HMS Victoria y el HMS Camperdown en 1893 cerca de la costa de Siria. La colisión provocó el hundimiento del Victoria, el buque insignia de la Flota Británica Mediterránea, y la muerte de 358 miembros de su tripulación. Algunas autoridades piensan que los comandantes de estos barcos padecían brucelosis, enfermedad endémica de ciertas zonas mediterráneas en ese entonces, así que se cree que esto propició la alteración de su juicio y desempeño, lo que dio paso a la colisión.

Vassallo DJ. The centenary of the sinking of the Mediterranean Fleet flagship, HMS Victoria. What was the role of Malta fever? *J R Nav Med Serv.* 1993;79:91–99.

Francisella tularensis

F. tularensis, un cocobacilo gramnegativo que infecta sobre todo a animales, causa tularemia. Los humanos adquieren la infección de animales, ya sea de manera directa por contacto con animales o productos animales contaminados, o indirecta a través de la mordedura de un insecto, la exposición a lodo o agua contaminados, o inhalación de microorganismos aerosolizados. Debido a que *F. tularensis* es muy transmisible y puede provocar enfermedad grave, en la actualidad este microorganismo se clasifica como agente de bioterrorismo.

La tularemia se presenta como uno de varios síndromes: ulceroglandular, glandular, tifoideo, neumónico, orofaríngeo y oculoglandular (Fig. 13-5). En la enfermedad ulceroglandular es común que los pacientes tengan una lesión cutánea en el sitio de inoculación y linfadenopatía regional hipersensible que afecta uno o más ganglios linfáticos con secreción. La tularemia glandular es similar, excepto que no hay un sitio de entrada evidente. Los pacientes con tularemia tifoidea se presentan con enfermedad febril y septicemia; aquellos con afección neumónica tienen signos y síntomas de neumonía. En la tularemia orofaríngea se observa faringitis ulcerativa con ganglios linfáticos aumentados de tamaño. Por último, la enfermedad oculoglandular se caracteriza por eritema conjuntival luego de la inoculación del ojo

por el microorganismo.

A pesar de que *F. tularensis* es una bacteria intracelular facultativa, el uso de **estreptomycin** ha brindado los mejores resultados como tratamiento para tularemia (Tabla 13-5). Se desconocen las razones para esto, pero pueden indicar que la eliminación antimicrobiana de la fase extracelular de la infección es suficiente para su cura. Con frecuencia se utiliza **gentamicina** en lugar de estreptomycin debido a que presenta mayor disponibilidad, aunque los desenlaces quizá no sean tan buenos. La **tetraciclina** y la **doxiciclina** son alternativas aceptables.

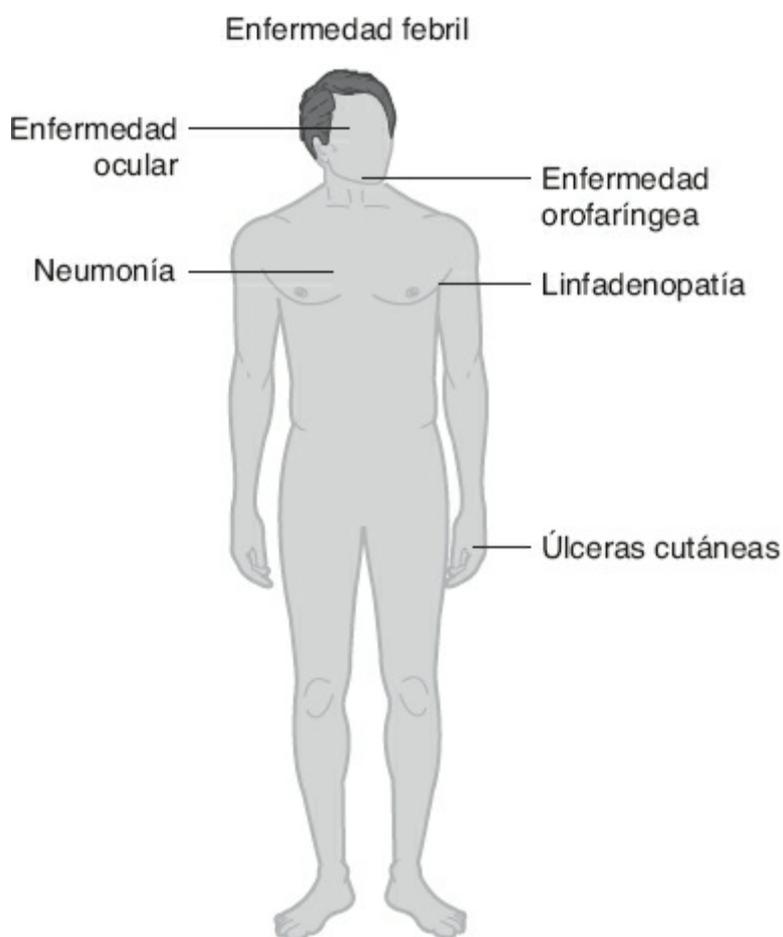


Figura 13-5. Sitios de infecciones causadas por *Francisella tularensis*.

Tabla 13-5 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Francisella tularensis</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Medicamento de primera elección	
Aminoglucósidos	Estreptomycin
Alternativas	
Aminoglucósidos	Gentamicina
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina

PREGUNTAS

10. El antibiótico de elección para tularemia es _____.
11. Debido a que se encuentra con mayor facilidad, es común que se sustituya la estreptomycin por _____ como tratamiento para la tularemia.
12. Otros antibióticos útiles en el tratamiento de tularemia incluyen _____ y _____.

LECTURAS ADICIONALES

Ellis J, Oyston PC, Green M, et al. Tularemia. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:631–646.

Enderlin G, Morales L, Jacobs RF, et al. Streptomycin and alternative agents for the treatment of tularemia: review of the literature. *Clin Infect Dis.* 1994;19:42–47.

Harik NS. Tularemia: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Ann.* 2013;42:288–292.

Rickettsia

Una gran cantidad de *Rickettsia* spp. es capaz de causar enfermedad en humanos. Estas bacterias son pequeñas, tienen una estructura de envoltura celular parecida a los gramnegativos y son patógenos intracelulares obligados. Aunque las características particulares de las enfermedades por rickettsias difieren en cierto modo, la mayoría provoca fiebre, cefalea y exantema, además de adquirirse por vectores artrópodos (Fig. 13-6). Muchas de estas afecciones también presentan una escara negra característica en el sitio donde se inoculó el microorganismo por el vector. Algunas incluyen la fiebre manchada de las Montañas Rocallosas (*Rickettsia rickettsii*), la fiebre manchada mediterránea (*Rickettsia conorii*), rickettsiosis (*Rickettsia akari*), el tifus epidémico (*Rickettsia prowazekii*), el tifus murino (*Rickettsia typhi*) y el tifus de los matorrales (causado por la bacteria relacionada *Orientia tsutsugamushi*).

La mayoría de las enfermedades por rickettsias se trata con **doxiciclina**, que penetra bien las células, donde reside la bacteria *Rickettsia* intracelular obligada (Tabla 13-6). Este antibiótico se recomienda incluso para niños con algunas de estas enfermedades debido a que es poco probable que el ciclo corto requerido para el tratamiento dañe los huesos o los dientes. También puede utilizarse **tetraciclina**. A pesar de no ser tan eficaz como las tetraciclinas, el **cloranfenicol** es una alternativa. Algunos expertos consideran que la ciprofloxacina también puede usarse para tratar la fiebre manchada de las Montañas Rocallosas, la fiebre manchada mediterránea y la rickettsiosis.

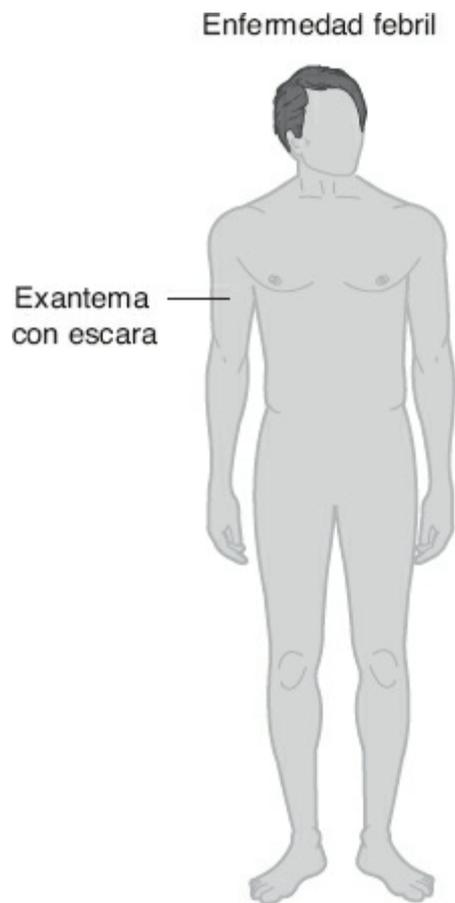


Figura 13-6. Sitios de infecciones causadas por *Rickettsia* spp.

Tabla 13-6 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Rickettsia</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Medicamento de primera elección	
Tetraciclinas	Doxiciclina, tetraciclina
Alternativas	
Cloranfenicol	
Quinolonas	Ciprofloxacina

PREGUNTAS

13. El tratamiento de elección para infecciones por rickettsias es _____.
14. Otros medicamentos con actividad contra *Rickettsia* spp. son _____, _____ y _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis—United States. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65:1–44.
- Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:719–756.

Walker DH. Rickettsiae and rickettsial infections: the current state of knowledge. *Clin Infect Dis*. 2007;45(Suppl 1):S39–S44.



HISTORIA

Se ha especulado que las enfermedades transmitidas por piojos debilitaron en gran medida al ejército de Napoleón durante su retirada de Rusia. En fecha reciente los investigadores han verificado esto al detectar ADN de *Rickettsia prowazekii* en la pulpa dental de restos de soldados sepultados en Lituania.

Raoult D, Dutour O, Houhamdi L, et al. Evidence for louse-transmitted diseases in soldiers of Napoleon's grand army in Vilnius. *J Infect Dis*. 2006;193:112–120.

Espiroquetas

“Así que enviaron a Robert Fitz Hildebrand, un hombre de origen humilde pero que también tenía cualidades militares, con desgracias y mancillas plenas además de la fama de soldado que lo hacían un hombre lujurioso, borracho e impuro. Al arribar con un cuerpo de caballeros, obtuvo una recepción muy cordial y se volvió amigo íntimo de William, por lo que podía entrar y salir del castillo a sus anchas. Luego, acuciado por el deseo, sedujo a su mujer y luego, cuando se había formado un plan vil y abominable en acuerdo con la esposa, encadenó a William aprisionándolo en un calabozo y, habiendo disfrutando del castillo, de la suntuosidad y de su esposa, abandonó y rechazó a la condesa, quien tan orgullosamente lo había enviado ahí, e hizo un pacto con el rey y el arzobispo. Este temerario seductor no escapó a su castigo, como ya lo había dicho, por atreverse a concebir tan malvada y desleal conspiración, ya que Dios vengó justamente su injusticia, dando vida a un gusano al momento en que el traicionero corruptor impuro se remoloneaba en la adúltera, gusano que trepó hasta sus entrañas, consumiendo las vísceras del sinvergüenza gradualmente, entre tantas aflicciones y tormentos lo llevó a su fin con el castigo que tanto merecía.”

—*Gesta Stephani*, editado y traducido por K. R. Potter

Las espiroquetas son bacterias en forma de espiral o sacacorchos. Varios tipos de bacterias dentro de este grupo tienen importancia médica, pero dos de ellos se encuentran con mayor frecuencia en la práctica clínica: *Treponema pallidum*, la causa de la enfermedad de transmisión sexual conocida como sífilis, y *Borrelia burgdorferi*,

la etiología de la enfermedad de Lyme. *Leptospira interrogans* causa una enfermedad menos frecuente, pero en potencia grave denominada leptospirosis. En esta sección se describen estas bacterias y el tratamiento antimicrobiano para estas infecciones.

Treponema pallidum

La **sífilis** es una enfermedad de transmisión sexual producida por la espiroqueta *T. pallidum*. La infección aguda, conocida como sífilis primaria, suele manifestarse por la presencia de un chancro en el sitio de inoculación (Fig. 14-1). El chancro sana de modo espontáneo, pero varias semanas después pueden desarrollarse los signos y síntomas de la sífilis secundaria, los cuales incluyen exantemas cutáneos, parches mucosos, fiebre, malestar general y linfadenopatía. En general, las manifestaciones de la sífilis secundaria se resuelven, pero son propensas a las recurrencias. Sin embargo, en cierto momento los individuos entran a la fase patológica conocida como *sífilis latente*, durante la cual no se encuentra evidencia manifiesta de infección. La sífilis latente se divide en dos etapas: *sífilis latente temprana*, definida como una infección que ocurrió en el año previo, y *sífilis latente tardía*, definida como sífilis latente en la cual la infección tiene más de un año de evolución. Esta distinción es importante porque los esquemas de tratamiento antibiótico difieren para estas dos fases de la enfermedad. Mucho después de la infección inicial algunos individuos desarrollan enfermedad clínica que se presenta como una patología de progresión crónica conocida como sífilis terciaria o tardía. Por lo general, la sífilis terciaria se manifiesta como anomalías cardiovasculares o formación de gomas en la piel o los órganos internos. Para complicar el cuadro, puede ocurrir invasión del sistema nervioso central por *T. pallidum* durante cualquier etapa de la sífilis. Esto se conoce como neurosífilis, la cual puede presentarse como enfermedad meníngea o meningovascular, afección ocular, parálisis generalizada, tabes dorsal o enfermedad gomosa del sistema nervioso central.

Debido a que *T. pallidum* no puede cultivarse *in vitro*, la mayor parte de la información sobre su susceptibilidad a antibióticos se basa en estudios en humanos. Éstos indican que la **penicilina** es bastante eficaz contra este microorganismo (Tabla 14-1). La vía de administración y la duración del tratamiento varían según la etapa y el tipo de sífilis, así como los factores del huésped. Por ejemplo, la sífilis primaria, la secundaria y la latente temprana se tratan con una sola inyección intramuscular de penicilina benzatínica (véase recuadro “Perla”). En contraste, la sífilis latente tardía y la terciaria se tratan con tres inyecciones de penicilina benzatínica administradas con intervalos semanales. La neurosífilis se trata con 10 a 14 días de penicilina G intravenosa. Las alternativas para pacientes con alergias a penicilina incluyen **tetraciclina**, **doxiciclina** o **ceftriaxona**. Para ciertas situaciones clínicas se carece de datos que apoyen el uso de estos medicamentos alternativos; como resultado, se considera que la desensibilización y el tratamiento subsecuente con penicilina es la terapia óptima en algunos pacientes alérgicos a penicilina, así como en embarazadas.

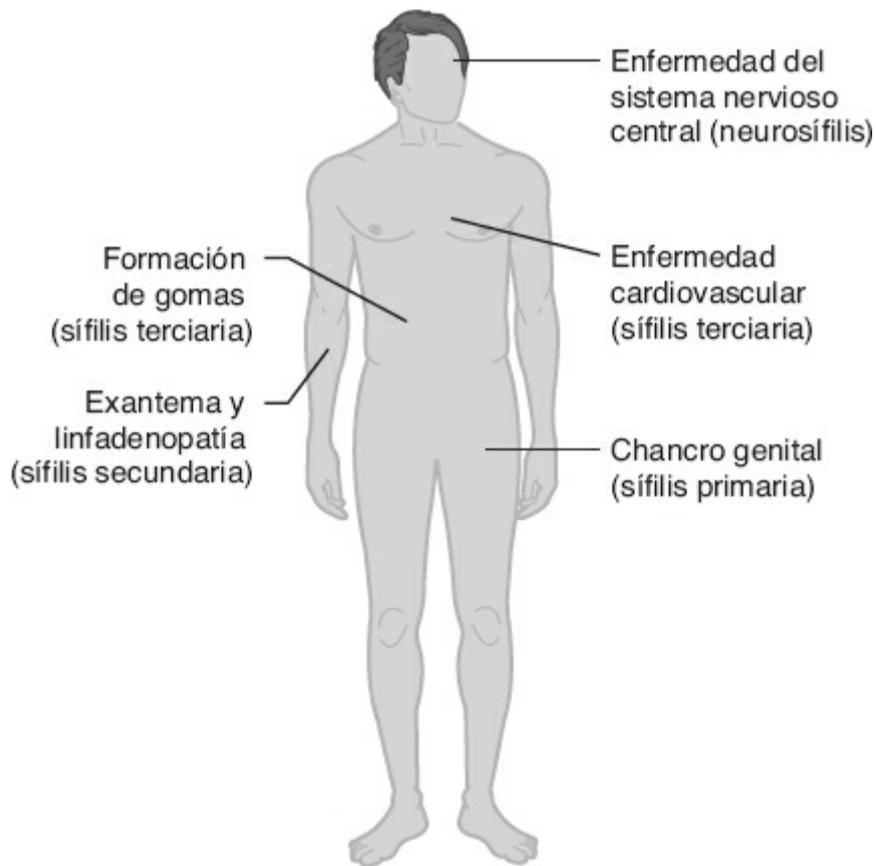


Figura 14-1. Sitios de infecciones causadas por *Treponema pallidum*.

Tabla 14-1 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Treponema pallidum</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Medicamento de elección	
Penicilinas naturales	Penicilina G (incluye penicilina benzatínica)
Alternativas	
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona

PREGUNTAS

1. El antibiótico de elección para sífilis es _____.
2. La vía de administración y la duración del tratamiento para sífilis dependen de _____ de la enfermedad.
3. _____ intramuscular permite la liberación lenta de penicilina a la circulación durante varios días.

LECTURAS ADICIONALES

Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA*. 2003;290:1510–1514.

Workowski KA, Bolan GA; for Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases



PERLA

La penicilina benzatínica es una forma de depositar penicilina, que consiste en una sal benzatina tetrahidrato de penicilina G. *In vivo* el compuesto se hidroliza para liberar penicilina G con lentitud. De este modo pueden obtenerse concentraciones bajas, pero duraderas, de penicilina tras la administración de una sola dosis intramuscular. Según la dosis pueden detectarse cifras hasta 1 a 4 semanas después de la inyección. Así, esta forma de penicilina es útil para tratar bacterias que son en extremo sensibles a penicilina (es decir, que tienen concentraciones inhibitorias mínimas), pero requieren exposición prolongada. *Treponema pallidum* es un ejemplo de dichos microorganismos.

Kaplan EL, Berrios X, Speth J, et al. Pharmacokinetics of benzathine penicillin G: serum levels during the 28 days after intramuscular injection of 1,200,000 units. *J Pediatr.* 1989;115:146–150.

Borrelia burgdorferi

B. burgdorferi causa la enfermedad de Lyme, la afección transmitida por vector más común en Estados Unidos y Europa. De modo similar a la sífilis, la enfermedad de Lyme ocurre por etapas. La etapa 1 sucede poco después de la inoculación de la bacteria a través de la mordedura de garrapata. Esto provoca un exantema anular característico conocido como eritema migratorio, que ocurre en el sitio de la mordedura de garrapata (Fig. 14-2). La etapa 2 se presenta días a semanas después, cuando el microorganismo se ha diseminado. Los pacientes pueden presentar exantemas cutáneos secundarios, linfadenopatía, meningitis y hallazgos neurológicos o evidencia de afección cardíaca. Meses o años después los pacientes pueden presentar la etapa 3, caracterizada por artritis o anomalías neurológicas crónicas, como deterioro cognitivo.

El tratamiento de elección para la mayoría de las manifestaciones de enfermedad de Lyme en personas ≥ 8 años de edad y mujeres no embarazadas es la **doxiciclina** oral (Tabla 14-2). La alternativa mejor estudiada es la **amoxicilina**. Otra alternativa es la **cefuroxima** oral. Los individuos con afección neurológica o cardíaca grave deben tratarse con antibióticos intravenosos, como la **ceftriaxona**. Las observaciones *in vitro* e *in vivo* indican que rifampicina, quinolonas, aminoglucósidos y cefalosporinas de primera generación son ineficaces contra este microorganismo.

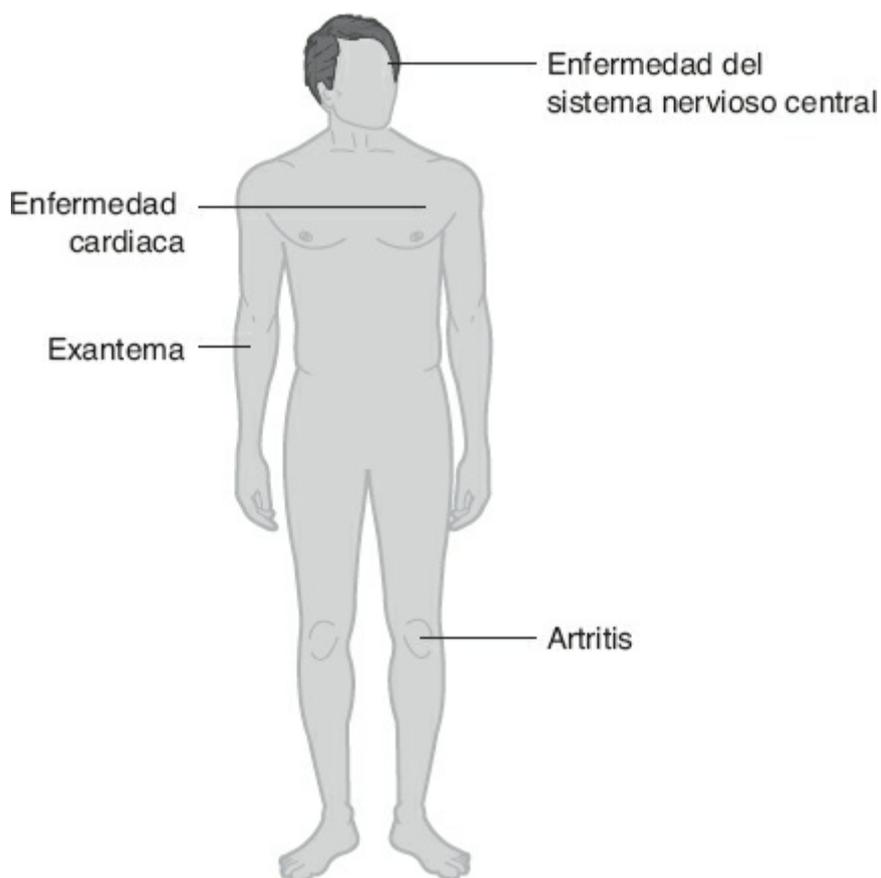


Figura 14-2. Sitios de infecciones causadas por *Borrelia burgdorferi*.

Tabla 14-2 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Borrelia burgdorferi</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Medicamento de primera elección	
Tetraciclinas	Doxiciclina
Medicamento de segunda elección	
Aminopenicilinas	Amoxicilina
Alternativas	
Cefalosporinas de segunda generación	
Cefuroxima	
Afecciones neurológica y cardíaca graves	
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona

PREGUNTAS

- El antibiótico de elección para enfermedad de Lyme es _____.
- Otros antibióticos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Lyme en etapa 1 incluyen _____ y _____.
- La enfermedad de Lyme con afección neurológica o cardíaca debe tratarse con antibióticos intravenosos, como _____.

LECTURAS ADICIONALES

Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med*. 2001;345:115–125.

Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006;43:1089–1134.

Leptospira interrogans

L. interrogans es una espiroqueta delgada que causa la infección zoonótica leptospirosis. Esta bacteria se excreta en la orina de muchos tipos de animales domésticos y silvestres; la adquisición en humanos ocurre por la exposición directa o indirecta a agua, lodo o tejidos animales contaminados. Los individuos con leptospirosis pueden presentar enfermedad con intensidad variable, desde afección subclínica hasta falla multiorgánica que desencadena la muerte. Con frecuencia aquellos con enfermedad grave presentan dos fases: primero fiebre, cefaleas, sufusión conjuntival y mialgias iniciales, y después defervescencia y recrudescencia subsecuente con afección hepática, renal o meníngea (Fig. 14-3).

En general, la leptospirosis leve se trata con antibióticos orales, como **doxiciclina** o **amoxicilina**. La enfermedad moderada o grave se trata con medicamentos intravenosos como **penicilina G**, **ceftriaxona** o **ampicilina** (Tabla 14-3).

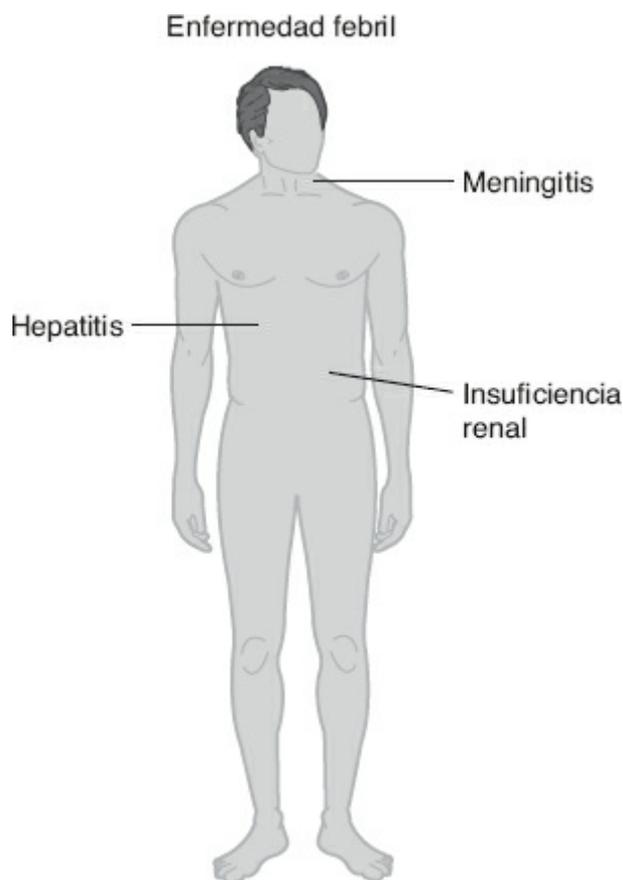


Figura 14-3. Sitios de infecciones causadas por *Leptospira interrogans*.

<i>Leptospira interrogans</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Enfermedad leve	
Tetraciclinas	Doxiciclina
Aminopenicilinas	Amoxicilina
Enfermedad moderada y grave	
Penicilinas naturales	Penicilina G
Aminopenicilinas	Ampicilina
Cefalosporinas de tercera generación	Ceftriaxona

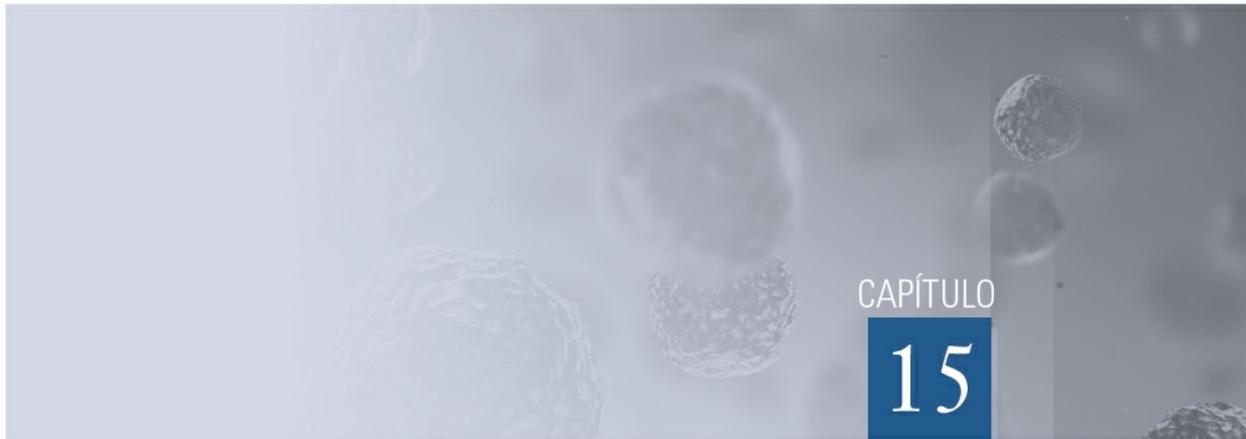
PREGUNTAS

- Como las demás espiroquetas, *Leptospira interrogans* es susceptible a penicilina/amoxicilina y _____.
- _____ y _____ son los medicamentos de elección para leptospirosis leve.
- Para leptospirosis grave se recomienda _____, _____ o _____ todos por vía intravenosa.

LECTURAS ADICIONALES

Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, et al; for Peru-United States Leptospirosis Consortium. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:757–771.

Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;387:65–97.



Micobacterias

“Mis queridos señores, son todos caballeros muy gallardos con tal experiencia en la guerra, y todos saben que el Rey de Francia a quien servimos nos envió a este lugar (Calais) para defender la ciudad y el castillo tanto como nuestro honor y sus intereses lo requiriesen. Hemos hecho todo lo posible en nuestro poder, pero ahora nuestra ayuda nos ha fallado y ustedes nos presionan tanto que no queda nada para comer. Todos tendremos que morir o enloquecer por el hambre si el noble rey a quien ustedes sirven no se apiada de nosotros. Por ello, les pedimos, queridos señores, que le rueguen humildemente para que tenga piedad de nosotros y nos permita retirarnos tal como estamos, y que tome por sí mismo la ciudad y la ciudadela, así como todo lo que hay en ellas. Encontrará suficiente para colmar su satisfacción.”

—*Crónicas*, Jean Froissart

En general, las micobacterias son microorganismos de crecimiento lento que causan enfermedades crónicas. Con frecuencia los individuos que padecen infecciones micobacterianas sucumben después de infecciones prolongadas que debilitan el cuerpo de modo progresivo y lento, con emaciación y debilitamiento. Al respecto, la enfermedad micobacteriana es semejante al asedio prolongado del cuerpo en vez de al asalto de guerra sin cuartel que sobrepasa con rapidez sus defensas.

Las micobacterias son un grupo de microorganismos que producen una envoltura celular rica en lípidos y ácidos grasos. Un ácido graso, el ácido micólico, es particularmente abundante y conforma 60% de la masa de la pared celular de estas bacterias. Pese a que las micobacterias tienen una estructura de envoltura celular grampositiva, su elevado contenido lipídico no permite la penetración de la tinción de

Gram, lo que evita la visualización de estos organismos mediante esta técnica. Por ello debe utilizarse un método denominado tinción “ácido.alcohol resistente” para detectarlas.

En esta sección se describen *Mycobacterium tuberculosis*, la causa de la tuberculosis; el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), una fuente frecuente de enfermedad pulmonar y linfadenitis; y *Mycobacterium leprae*, que ocasiona la lepra. Aunque las envolturas celulares únicas ricas en lípidos de las micobacterias permiten a estos patógenos ocasionar enfermedades graves, también son sus tendones de Aquiles para ciertos antibióticos, como isoniazida y pirazinamida, dirigidos contra la producción de estas moléculas. Así, estos medicamentos tienden a ser bastante específicos contra las micobacterias. Otros fármacos para tratarlas, como la rifampicina y la estreptomina, tienen mecanismos antimicrobianos más generales y también pueden utilizarse para tratar otras bacterias.

Mycobacterium tuberculosis

M. tuberculosis ocasiona la tuberculosis, la cual a nivel mundial es la principal causa de muerte por un solo agente infeccioso. La inhalación de estas bacterias puede provocar enfermedad manifiesta o, con mayor frecuencia, infección latente, en la cual el individuo se encuentra asintomático, pero porta la micobacteria. En la infección latente las bacterias pueden vencer la contención del huésped tiempo después, lo que provoca la reactivación de la enfermedad. Es común que esto ocurra durante los dos años ulteriores a la infección inicial o cuando el sistema inmunitario del huésped se debilita como resultado del envejecimiento u otras formas de inmunosupresión. La reactivación de la enfermedad afecta de modo predominante los pulmones, pero cualquier órgano puede verse perjudicado (Fig. 15-1). Es común que en la enfermedad pulmonar se afecten los ápices pulmonares y es frecuente la formación de lesiones cavitarias. La enfermedad extrapulmonar puede dañar los ganglios linfáticos, el espacio pleural, el hueso, el sistema genitourinario o el sistema nervioso central. También se presenta como enfermedad diseminada, la cual se conoce como “tuberculosis miliar”. Sin importar los órganos implicados, la enfermedad tiende a ser crónica y debilitante, además de relacionarse con la formación de granulomas necrosantes.

M. tuberculosis tiende a desarrollar resistencia a antimicrobianos. Como resultado, la mayoría de los esquemas farmacológicos para enfermedad activa contiene múltiples medicamentos. Un esquema inicial común es **isoniazida**, **rifampicina**, **pirazinamida** y **etambutol** (Tabla 15-1). El uso de estos cuatro fármacos se extiende durante dos meses, tras lo cual se suele estrechar el esquema a isoniazida más rifampicina si la cepa infectante es susceptible a estos medicamentos. Luego se continúan isoniazida y rifampicina por cuatro meses más para completar la terapia. Con frecuencia se sustituye la rifabutina por la **rifampicina** en quienes reciben tratamiento simultáneo para infección por VIH debido a que interfiere menos con el metabolismo de los medicamentos antirretrovirales.

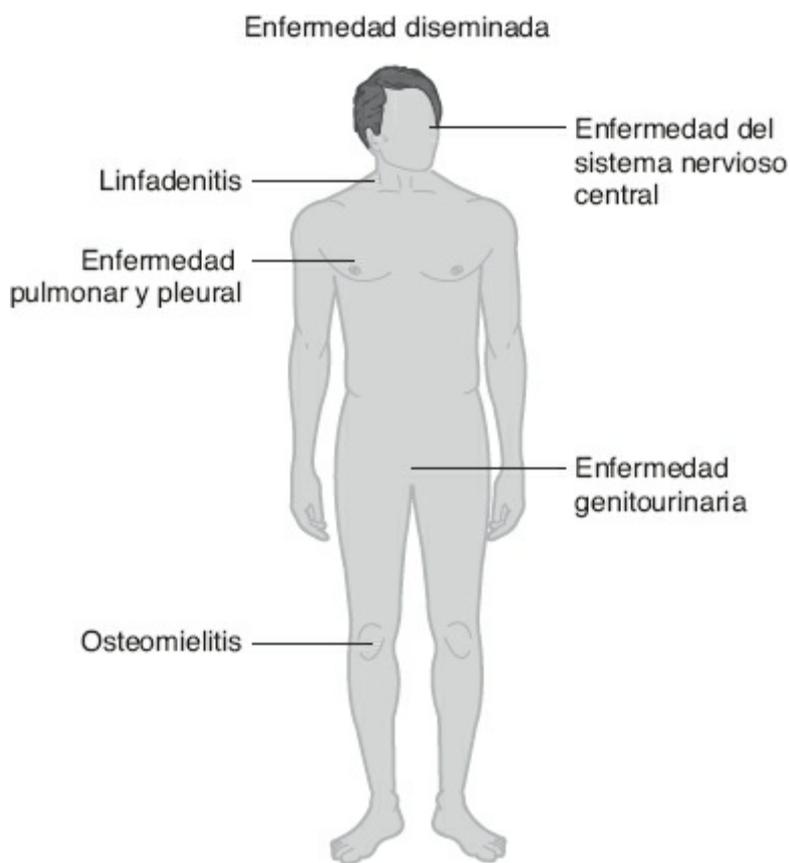


Figura 15-1 . Sitios de infecciones causadas por *Mycobacterium tuberculosis*.

Tabla 15-1	Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Enfermedad activa	
(Isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol) × 2 meses, seguidos de (isoniazida + rifampicina) × 4 meses	
Infección latente	
Isoniazida × 9 meses	

Si la cepa infectante es resistente a isoniazida y rifampicina, se dice que el paciente tiene tuberculosis resistente a múltiples fármacos (RMF). El tratamiento de tuberculosis RMF es difícil y suele requerir varios medicamentos de segunda elección, como estreptomina, amikacina, cicloserina, etionamida, capreomicina, ácido *p*-aminosalicílico, bedaquilina o una quinolona. Estos medicamentos tienden a ser menos activos que aquéllos de primera elección y su uso se relaciona con una mayor frecuencia de efectos adversos. Las recomendaciones actuales para el tratamiento de tuberculosis RMF indican administrar por lo menos tres medicamentos que no se han utilizado en dicho paciente a los cuales la cepa micobacteriana sea susceptible *in vitro*. La terapia debe continuarse durante por lo menos 18 meses.

Puesto que los individuos con infección latente (comparados con la enfermedad

activa) tienen una carga bacteriana mucho menor, la probabilidad de mutaciones espontáneas que provocan resistencia antibiótica es mucho menor. Por lo tanto, estos sujetos pueden tratarse con éxito mediante un solo medicamento, como **isoniazida**, durante nueve meses. Los individuos con sospecha de infección latente por una cepa resistente a isoniazida pueden tratarse con **rifampicina** durante cuatro meses.

PREGUNTAS

1. Debido a que *Mycobacterium tuberculosis* tiende a desarrollar resistencia a antimicrobianos, la mayoría de los esquemas terapéuticos iniciales para enfermedad activa consisten en _____.
2. El esquema terapéutico más común utilizado para tuberculosis activa consiste en _____, _____, _____ y _____.
3. Los medicamentos de segunda elección para el tratamiento de tuberculosis incluyen _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____ y _____.
4. La tuberculosis latente puede tratarse con un solo _____.



HISTORIA

La tuberculosis es una enfermedad muy antigua. La amplificación por reacción en cadena de polimerasa de muestras de restos momificados ha confirmado su presencia en el antiguo Egipto y en América antes de la llegada de Colón.

Mackowiak PA, Bloss VT, Aguilar M, et al. On the origin of American tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2005;41: 515–518.

Zink AR, Sola C, Reischl U, et al. Characterization of *Mycobacterium tuberculosis* complex DNAs from Egyptian mummies by spoligotyping. *J Clin Microbiol*. 2003;41:359–367.

LECTURAS ADICIONALES

Di Perri G, Bonora S. Which agents should we use for the treatment of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*? *J Antimicrob Chemother*. 2004;54:593–602.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63:e147–e195.

Seaworth BJ, Griffith DE. Therapy of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2017;5(2). doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0042-2017.

Vernon A. Treatment of latent tuberculosis infection. *Semin Respir Crit Care Med*. 2013;34:67–86.

Complejo *Mycobacterium avium*

El complejo *Mycobacterium avium* MAC, por sus siglas en inglés consiste en dos especies micobacterianas relacionadas entre sí: *M. avium* y *M. intracellulare*. Estos patógenos pueden causar enfermedad pulmonar en adultos, en especial en aquellos

con anomalías predisponentes (Fig. 15-2). En contraste, la linfadenitis cervical provocada por MAC ocurre con mayor frecuencia en niños. La enfermedad diseminada es casi exclusiva de individuos con inmunocompromiso intenso, en especial aquellos con SIDA. Del mismo modo que en las enfermedades causadas por otras especies micobacterianas, cada una de estas patologías es crónica y tiende a presentar un inicio insidioso.

La enfermedad por MAC, al igual que la tuberculosis, debe tratarse con múltiples medicamentos durante periodos prolongados para prevenir el surgimiento de resistencia y lograr la cura clínica. Además, los individuos inmunocomprometidos deben recibir terapia de mantenimiento durante toda la vida o hasta que se alcance la reconstitución inmunitaria para prevenir la recaída. El esquema terapéutico recomendado para enfermedad por MAC consta de **claritromicina** más **etambutol** (Tabla 15-2). La **rifabutina** se agrega con frecuencia a este esquema en caso de enfermedad pulmonar o si el paciente presenta inmunocompromiso profundo. Los medicamentos alternativos incluyen **azitromicina**, **ciprofloxacina**, **levofloxacina** o **amikacina**.

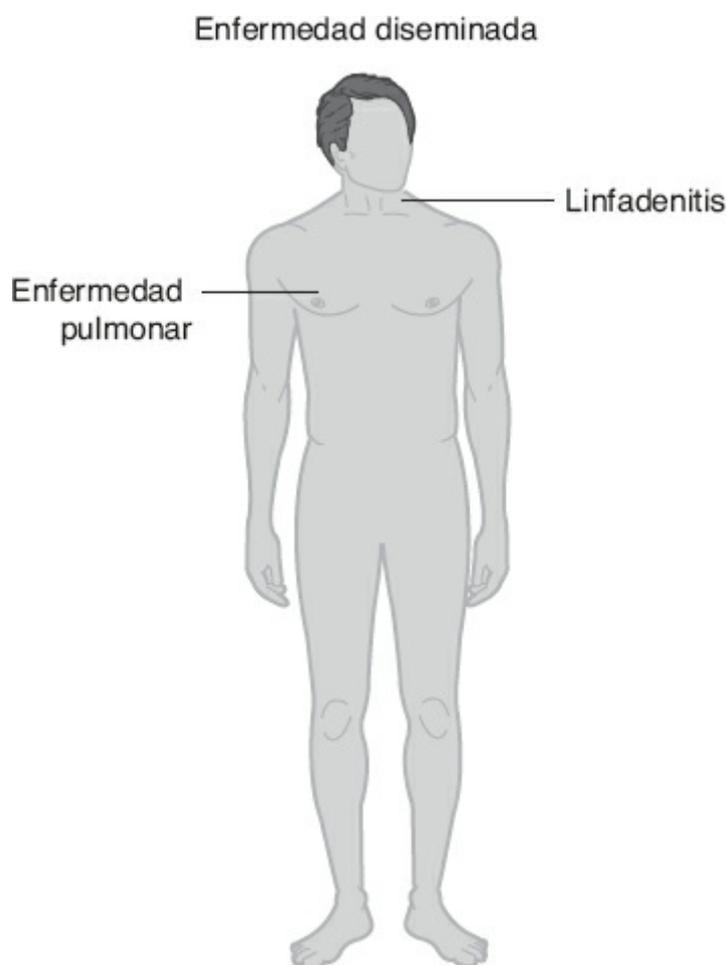


Figura 15-2. Sitios de infecciones causadas por el complejo *Mycobacterium avium*.

Tabla 15-2	Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por el complejo <i>Mycobacterium avium</i>
-------------------	---

Clase antibiótica	Antibiótico
Claritromicina + etambutol ± rifabutina	
Medicamentos alternativos	
Macrólidos	Azitromicina
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina
Aminoglucósidos	Amikacina

PREGUNTAS

- Las infecciones causadas por el complejo *Mycobacterium avium* requieren tratamiento prolongado con _____ o más antibióticos.
- La mayoría de los esquemas terapéuticos para el complejo *M. avium* incluyen _____ y _____.
- En ocasiones se agrega _____ como tercer medicamento a los esquemas antibióticos para el tratamiento de infecciones por *M. avium*.

LECTURAS ADICIONALES

Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367–416.

Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. *Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America.* Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Accessed May 6, 2018

Mycobacterium leprae

M. leprae causa una de las enfermedades humanas más antiguas y estigmatizantes: la enfermedad de Hansen o lepra. El reconocimiento de la lepra data de tiempos bíblicos, cuando se rehuía de los individuos afligidos por temor a esparcir la temida enfermedad. Esta patología es crónica y se caracteriza por lesiones cutáneas infiltrantes y neuropatía progresiva que puede provocar la desfiguración (Fig. 15-3). Ahora es claro que la lepra puede tener un espectro de manifestaciones patológicas, desde tuberculoide hasta lepromatosa. En la lepra tuberculoide la valoración del tejido afectado muestra evidencia de una respuesta inmunitaria robusta, pero pocas bacterias. En la lepra lepromatosa las bacterias son numerosas y parecen provocar una respuesta inmunitaria nula o leve.

En el tratamiento de la lepra es común el uso de tres antibióticos: **dapsona**, **rifampicina** y **clofazimina** (Tabla 15-3). Como se observa en otras infecciones micobacterianas, el surgimiento de resistencia ocurre cuando se utiliza un solo antibiótico, por lo que se recomienda la terapia combinada, por lo menos al inicio. Es usual que los esquemas para lepra incluyan dapsona más rifampicina con o sin

clofazimina, pero la frecuencia de administración y la duración de la terapia difieren con el tipo de lepra. Por ejemplo, la lepra lepromatosa se trata durante uno a dos años, mientras que la tuberculoide se trata durante 6 a 12 meses. Los medicamentos alternativos, para los cuales se cuenta con menos experiencia clínica, incluyen **minociclina, ofloxacina y claritromicina**.

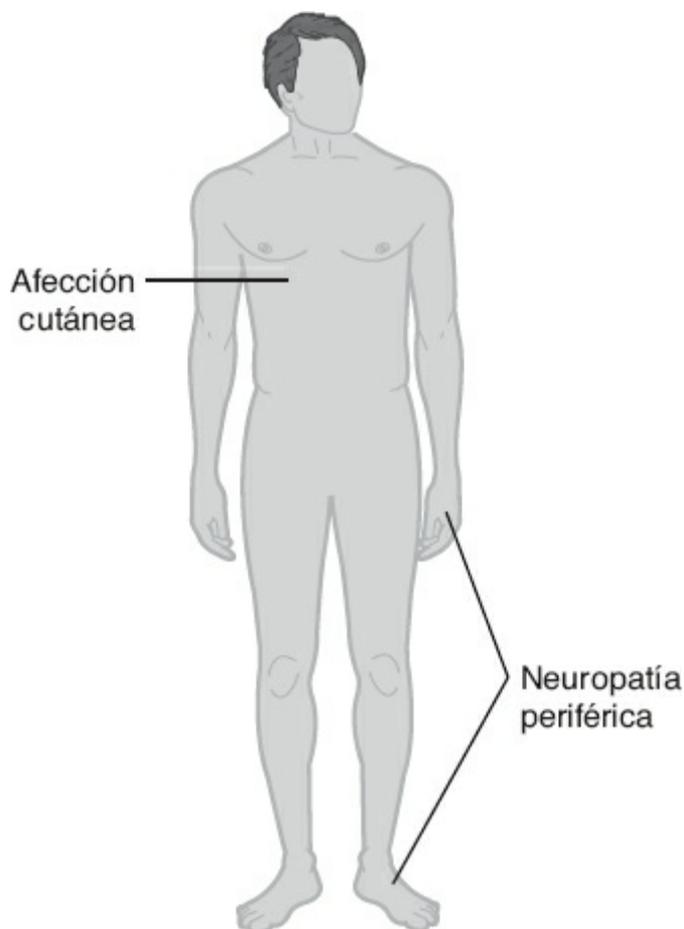


Figura 15-3. Sitios de infecciones causadas por *Mycobacterium leprae*.

Tabla 15-3 Antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Mycobacterium leprae</i>	
Clase antibiótica	Antibiótico
Dapsona + rifampicina ± clofazimina	
Medicamentos alternativos	
Tetraciclinas	Minociclina
Quinolonas	Ofloxacina
Macrólidos	Claritromicina

PREGUNTAS

8. Al igual que otras infecciones micobacterianas, la lepra requiere tratamiento con antibióticos _____ durante periodos _____.
9. La mayoría de los esquemas terapéuticos para lepra incluye _____ y _____.
10. Al tratar la lepra algunos expertos recomiendan utilizar _____ junto con dapsona y rifampicina.

LECTURAS ADICIONALES

Kar HK, Gupta R. Treatment of leprosy. *Clin Dermatol*. 2015;33:55–65.

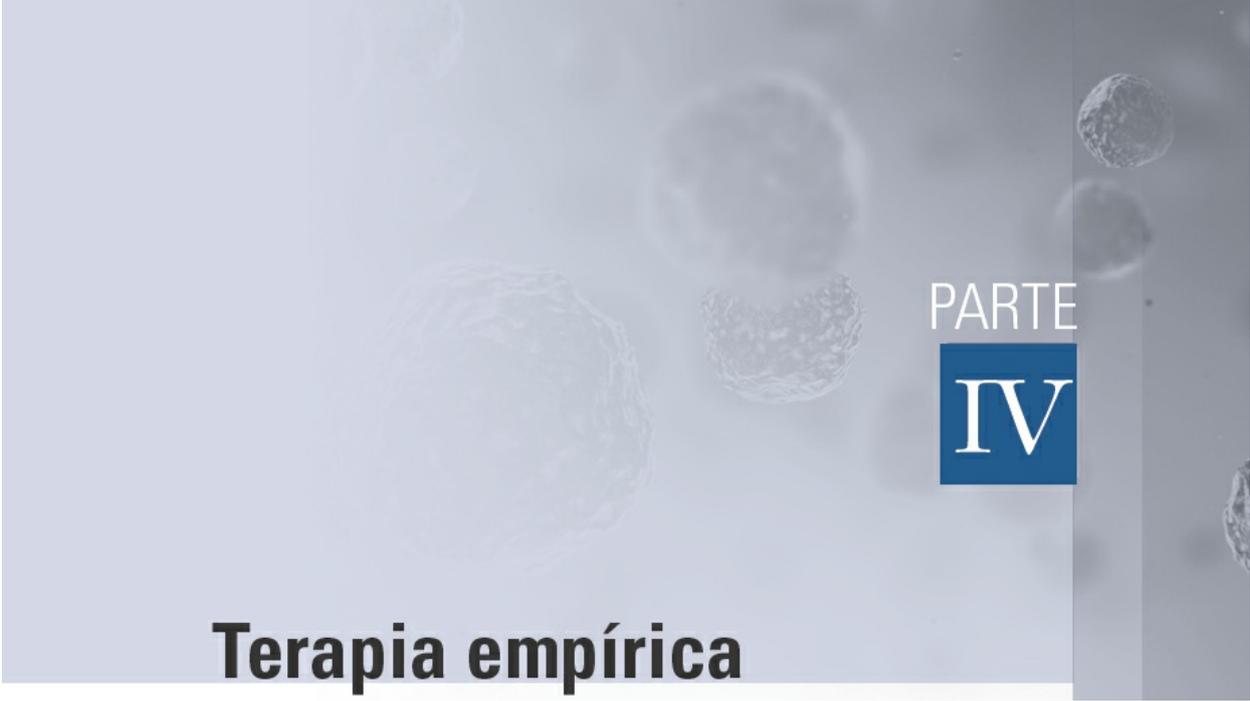
Smith CS, Aerts A, Saunderson P, et al. Multidrug therapy for leprosy: a game changer on the path to elimination. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):e293–e297. doi:10.1016/S1473-3099(17)30418-8.



HISTORIA

Al inicio de 1866 y durante los siguientes 103 años las personas que vivían en Hawái y se diagnosticaban con lepra eran exiliadas a la colonia leprosa más famosa en el mundo: Molokai. Se estima que más de 8 000 personas fueron forzadas a mudarse a esta isla en un intento por limitar la diseminación de la lepra entre los habitantes de Hawái. En los primeros días de la colonia se brindó comida y asilo mínimos a los habitantes, así como casi ninguna atención médica. Como consecuencia, la tasa de mortalidad para los individuos durante los primeros cinco años en Molokai fue de alrededor de 50%.

Tayman J. *The Colony. The Harrowing True Story of the Exiles of Molokai*. New York, NY: Scribner; 2006.



PARTE

IV

Terapia empírica

“Debo decir que morir con la propia espada aún envainada es lo más lamentable.”

—*El libro de los cinco anillos, Miyamoto Musashi*

“Como ya hemos afirmado, en la guerra las acciones no se rigen por resultados seguros, sino por los probables. Todo lo que adolece de incertidumbre debe quedar siempre librado al destino o al azar, como se quiera llamar. Podemos pedir que lo que quede sea lo menos posible...”

—*De la guerra, Carl von Clausewitz*

Elegir el antibiótico correcto es un tanto sencillo cuando se ha identificado la bacteria causal pero, ¿qué debe hacerse cuando se desconoce la etiología microbiológica de una infección? En pacientes con enfermedad grave no es posible esperar los resultados de un cultivo, de modo que los antibióticos deben administrarse de manera empírica, es decir, los antibióticos se prescriben con base en lo que se sabe sobre las causas bacterianas habituales de dichas infecciones y sus susceptibilidades anticipadas.

En el capítulo anterior se describieron las bacterias patógenas principales y los síndromes infecciosos que provocan y a continuación se listaron los antibióticos eficaces contra dichas bacterias. En esta sección se explican los síndromes infecciosos principales y se listan las bacterias más frecuentes que los causan. Con base en esta información y lo aprendido en la sección previa, se muestran los antimicrobianos dirigidos contra las bacterias etiológicas probables de cada

enfermedad.

Más que ser arbitrarias, las elecciones antibióticas empíricas recomendadas tienen sentido cuando se comprenden las causas bacterianas frecuentes de los síndromes infecciosos y los antibióticos que son activos contra dichas bacterias. Así, al final de esta sección el lector deberá ser capaz de listar con facilidad los esquemas antibióticos apropiados para el tratamiento de estas enfermedades infecciosas comunes.

Precaución: a pesar de que esta sección se enfoca en la elección de los antibióticos con actividad contra los patógenos bacterianos considerados como responsables para cada enfermedad, en la práctica clínica otros factores influyen sobre la toma de decisiones. Deben considerarse los patrones locales de resistencia antibiótica, así como los antecedentes de las infecciones y los medicamentos utilizados para tratarlas en cada paciente. El costo es un factor importante al elegir un antibiótico. También debe tomarse en cuenta el perfil alérgico del paciente y sus comorbilidades. Por último, los medicamentos probados eficaces en estudios clínicos obtienen preferencia sobre aquéllos indicados sólo con bases teóricas.

Neumonía

En la guerra entre las bacterias y el cuerpo humano, los pulmones son un campo de batalla común. Las incursiones bacterianas frecuentes desde la orofaringe y la nasofaringe no estériles se facilitan por los conductos rectos, cortos y abiertos de la tráquea y los bronquios. Por fortuna, muchas de las bacterias que entran con éxito a los pulmones se erradican de manera rápida e imperceptible. Sin embargo, es muy común que los mecanismos protectores de las vías respiratorias se vean superados y se manifieste una neumonía. El paciente desarrolla fiebre, escalofríos, temblor, tos, pleuresía y, en ocasiones, disnea. A la exploración física se encuentra taquicardia, taquipnea y anomalías a la auscultación torácica. Las irregularidades de laboratorio incluyen cifras elevadas del recuento leucocitario en sangre periférica, con frecuencia con un desplazamiento a la izquierda que representa a los neutrófilos inmaduros marginados en la sangre. La radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares.

La neumonía ocurre en dos formas principales: neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y neumonía adquirida en el hospital (NAH). Como lo sugieren sus nombres, estas entidades se definen por el sitio de adquisición del agente infeccioso. Mientras que es común que la NAC se presente en individuos que viven en sus casas, la NAH afecta a aquellos que se encuentran en el hospital. La importancia de esta distinción radica en que las circunstancias bajo las cuales se adquiere la neumonía dictan en gran medida el tipo de patógeno que puede causarla y, por lo tanto, la terapia empírica más apropiada.

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La NAC aguda se clasifica en dos categorías: típica y atípica. Pese a que estas clasificaciones son útiles para comprender la etiología de la neumonía, se superponen en gran medida, y la presentación común de ambas no presenta distinción suficiente para influir en las decisiones sobre la terapia.

En general, la NAC típica se presenta como un evento agudo de fiebre, escalofríos, dolor torácico pleurítico y tos productiva. Es frecuente que los individuos

afectados sean mayores de 50 años de edad. La evaluación radiográfica muestra infiltrados lobares o subsegmentarios. Los responsables usuales de la NAC típica son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (Tabla 16-1). Otras bacterias gramnegativas aerobias y *Staphylococcus aureus* son menos comunes.

En contraste, es normal que la NAC atípica esté precedida de una enfermedad respiratoria leve manifestada por faringitis y rinorrea. Las más de las veces la neumonía es leve y se acompaña de tos no productiva. A menudo los pacientes son más jóvenes que aquellos con NAC típica, y la radiografía de tórax puede presentar infiltrados intersticiales en vez de infiltrados lobares y subsegmentarios. *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* son causas bacterianas frecuentes de neumonía atípica (véase Tabla 16-1). Las infecciones virales como influenza también causan este tipo de neumonía.

Tabla 16-1 Causas bacterianas de neumonía adquirida en la comunidad	
Bacterias	Incidencia
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	36 a 42%
<i>Haemophilus influenzae</i>	9 a 40%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 a 19%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0 a 10%
<i>Legionella</i> spp.	1 a 4%
Otras bacterias gramnegativas aerobias	7 a 34%

Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, et al. Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2016;62:817–823; Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2010;51(Suppl 1):581–587.

La terapia empírica óptima para NAC es controversial, pero en todos los casos se basa en las bacterias etiológicas más comunes, los factores predisponentes del huésped y la gravedad de la enfermedad (Fig. 16-1 y Tabla 16-2).

Para individuos con enfermedad leve que puede tratarse en el ámbito ambulatorio, los expertos recomiendan un macrólido oral (**azitromicina, claritromicina, eritromicina**) o **doxiciclina**, a menos que el paciente presente comorbilidades o esté en riesgo de infección por *S. pneumoniae* resistente a antibióticos. En dicho caso, el tratamiento debe ser (1) una quinolona antiestreptocócica oral (**moxifloxacina, levofloxacina, gemifloxacina**) o (2) un β -lactámico oral (**amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, cefuroxima**) administrados en dosis altas más un macrólido (**azitromicina, claritromicina, eritromicina**). Los macrólidos y la doxiciclina son eficaces contra patógenos atípicos, *H. influenzae* y algunas cepas de *S. pneumoniae*. En contraste, la fortaleza de los β -lactámicos es su actividad contra *S. pneumoniae*. Cuando se administran en dosis altas, los antibióticos β -lactámicos alcanzan cifras dentro de los pulmones que son suficientes para aniquilar todas las

cepas de *S. pneumoniae*, excepto aquellas que son muy resistentes a estos medicamentos. Los β -lactámicos amoxicilina/clavulanato y cefuroxima también tienen excelente actividad contra *H. influenzae*. Dadas las fortalezas complementarias de estos medicamentos, los expertos consideran que deben utilizarse juntos para tratar NAC en pacientes en riesgo de *S. pneumoniae* resistente a medicamentos. Las quinolonas antiestreptocócicas orales son muy eficaces contra *S. pneumoniae* resistente a penicilina, *H. influenzae* y patógenos atípicos, y también son eficaces para el tratamiento de NAC en el ámbito ambulatorio si no hay preocupación sobre *S. pneumoniae* resistente a medicamentos. Por obvias razones, las quinolonas y la doxiciclina deben evitarse en niños pequeños.

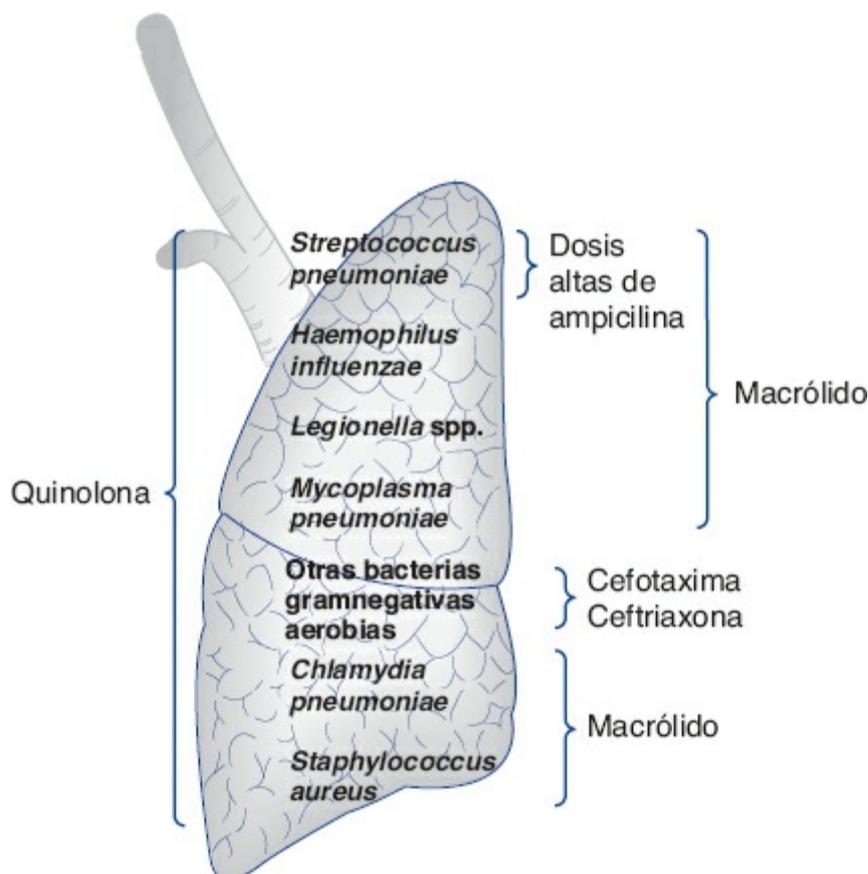


Figura 16-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar neumonía adquirida en la comunidad.

Tabla 16-2	
Terapia antimicrobiana empírica para la neumonía adquirida en la comunidad	
Clase antibiótica	Antibiótico
Enfermedad leve (terapia ambulatoria)	
Antes sano (sin factores de riesgo para <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a medicamentos)	
Macrólido oral	Azitromicina, claritromicina, eritromicina
0	

Tetraciclina oral	Doxiciclina
Factores de riesgo para <i>S. pneumoniae</i> resistente a medicamentos	
Quinolona oral	Moxifloxacina, levofloxacina, gemifloxacina
o	
β -lactámico oral administrado en dosis altas	Amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, cefuroxima
más	
Macrólido oral	Azitromicina, claritromicina, eritromicina
Enfermedad moderada grave (paciente admitido a piso médico)	
Quinolona	Moxifloxacina, levofloxacina
o	
Macrólido	Azitromicina, claritromicina, eritromicina
más	
β -lactámico	Cefotaxima, ceftriaxona, dosis altas de ampicilina
Enfermedad grave (paciente admitido a la unidad de cuidados intensivos)	
β -Lactámico	Cefotaxima, ceftriaxona, dosis altas de ampicilina/sulbactam
más	
Macrólido	Azitromicina
o	
Quinolona antiestreptocócica	Moxifloxacina, levofloxacina
Si se sospecha <i>Pseudomonas aeruginosa</i> agregar	
Dos medicamentos antipseudomonas	
En caso de sospecha de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina agregar	
Glicopéptido	Vancomicina
o	
Oxazolidinona	Linezolid

En pacientes con NAC grave moderada que requieren admisión al hospital es común administrar terapia intravenosa. Se recomienda que estos pacientes reciban (1) una combinación de un macrólido (**azitromicina, claritromicina, eritromicina**) y un β -lactámico (**cefotaxima, ceftriaxona**, dosis altas de **ampicilina**) o (2) monoterapia con una quinolona antiestreptocócica (**moxifloxacina, levofloxacina**). Cualquiera de

estos esquemas es eficaz contra *S. pneumoniae* (incluidas la mayoría de las cepas resistentes a penicilina), *H. influenzae*, *Legionella* spp. y patógenos atípicos.

Los pacientes con NAC grave que requieren admisión a la unidad de cuidados intensivos deben recibir una combinación de un β -lactámico (**cefotaxima, ceftriaxona, ampicilina/sulbactam**) más **azitromicina** o una quinolona antiestreptocócica (**moxifloxacina, levofloxacina**). En caso de factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* (p. ej., antecedentes de bronquiectasias, uso de esteroides o terapia antibiótica de amplio espectro) los esquemas deben incluir dos medicamentos antipseudomonas. Del mismo modo, en caso de factores de riesgo para *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) adquirido en la comunidad debe añadirse un medicamento antiestafilococo apropiado (**vancomicina, linezolid**).

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL

La presencia de un tubo endotraqueal compromete las defensas innatas de los pulmones y facilita la infección en pacientes bajo ventilación mecánica. Por lo tanto, no es de sorprender que 80% de la NAH sea “neumonía relacionada con el ventilador” (NRV), definida como neumonía que se desarrolla después de 48 h de intubación endotraqueal. Las causas comunes de NRV son muy diferentes de aquellas de NAC e incluyen *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y miembros de *Enterobacteriaceae* (Tabla 16-3).

Tabla 16-3 Causas bacterianas de neumonía relacionada con el ventilador	
Bacterias	Incidencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 a 42%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21 a 61%
<i>Acinetobacter</i> spp.	5 a 37%
<i>Enterobacteriaceae</i>	5 a 19%

Guillamet CV, Kollef MH. Update on ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21:430–438.

La elección de la terapia empírica inicial para NRV tiene importancia particular debido a que los esquemas terapéuticos inapropiados (p. ej., antibióticos que no son eficaces contra las bacterias causales) se relacionan con un aumento de la mortalidad, incluso cuando se ajustan después de disponer de los resultados de los cultivos. Por obvias razones, es más probable utilizar una terapia antimicrobiana inapropiada cuando la infección se produce por un microorganismo resistente a múltiples fármacos debido a que estos organismos tienen mayor probabilidad de ser resistentes a los esquemas terapéuticos empíricos prescritos. Por lo tanto, los pacientes con factores de riesgo para bacterias resistentes a múltiples fármacos se tratan con esquemas antibióticos empíricos más potentes que quienes carecen de estos factores

de riesgo, como uso previo de antibióticos intravenosos en los últimos 90 días, choque séptico, síndrome de dificultad respiratoria aguda previo, > 5 días de hospitalización antes del inicio de NRV, terapia de reemplazo renal agudo y estancia en una unidad de cuidados intensivos donde es frecuente encontrar bacterias NRV resistentes a múltiples fármacos. En pacientes sin estos factores de riesgo, la terapia antibiótica empírica consiste en un antibiótico activo tanto contra *S. aureus* susceptible a meticilina como contra *P. aeruginosa* (p. ej., piperacilina-tazobactam o cefepima o imipenem). El tratamiento de NRV en pacientes con factores de riesgo para microorganismos resistentes a múltiples fármacos es más complejo (Tabla 16-4 y Fig. 16-2). Se recomienda la terapia combinada en que se utilizan antibióticos de por lo menos tres clases distintas para maximizar la probabilidad de administrar al menos un medicamento que sea eficaz contra estas bacterias altamente resistentes. Estos esquemas deben incluir un medicamento con actividad contra SARM, como un glicopéptido (vancomicina) o una oxazolidinona (linezolid). También se recomiendan dos medicamentos activos contra *P. aeruginosa* y otras bacterias gramnegativas. El primer medicamento contra gramnegativos debe elegirse de los siguientes: una penicilina antipseudomonas (piperacilina-tazobactam), una cefalosporina antipseudomonas (**ceftazidima**, **cefepime**), un carbapenem (**imipenem**, **meropenem**) o un monobactam (**aztreonam**). El segundo medicamento antipseudomonas puede ser una fluoroquinolona (**ciprofloxacina** o **levofloxacina**), aunque también es posible utilizar un aminoglucósido (**amikacina**, **gentamicina**, **tobramicina**) o una polimixina (**colistina**, polimixina B) (véanse Tabla 16-4 y Fig. 16-2).

Tabla 16-4	
Terapia antimicrobiana empírica para neumonía relacionada con el ventilador con factores de riesgo para resistencia a múltiples fármacos	
Clase antibiótica	Antibiótico
Un medicamento con actividad contra <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	
Glicopéptido	Vancomicina
o	
Oxazolidinona	Linezolid
más	
Un β-lactámico antipseudomonas	
Penicilina antipseudomonas	Piperacilina-tazobactam
o	
Cefalosporina antipseudomonas	Ceftazidima, cefepima
o	
Carbapenem	Imipenem, meropenem

o	
Monobactam	Aztreonam
más	
Un segundo antibiótico antipseudomonas	
Quinolona	Ciprofloxacina, levofloxacina
o	
Aminoglucósido	Amikacina, gentamicina, tobramicina
o	
Polimixina	Colistina, polimixina B

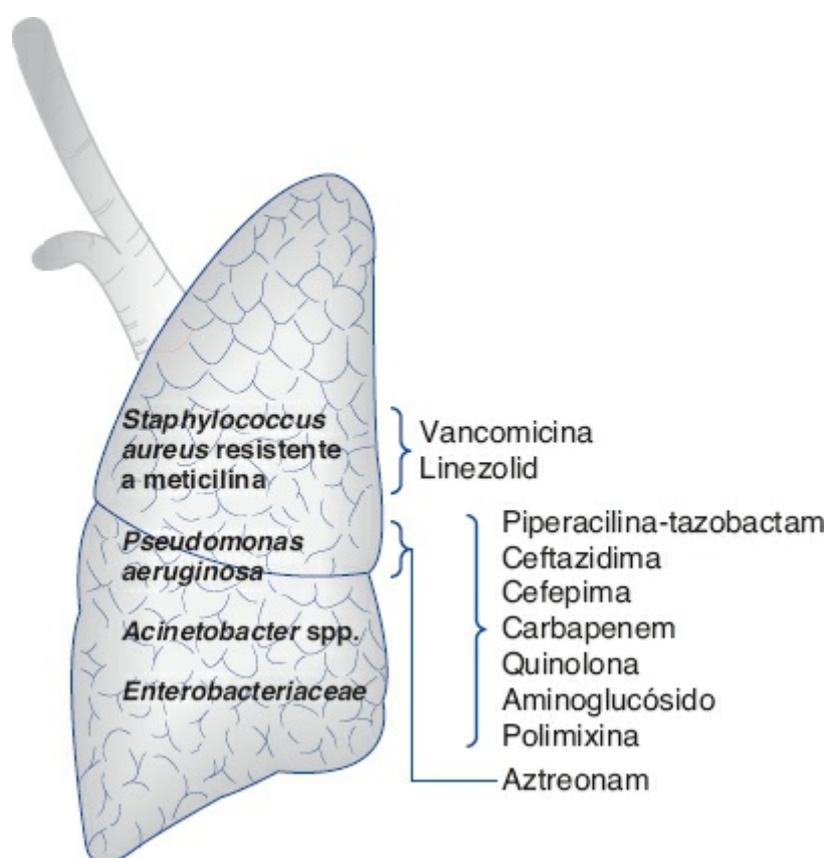


Figura 16-2. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar neumonía relacionada con el ventilador en presencia de factores de riesgo para bacterias resistentes a múltiples fármacos.

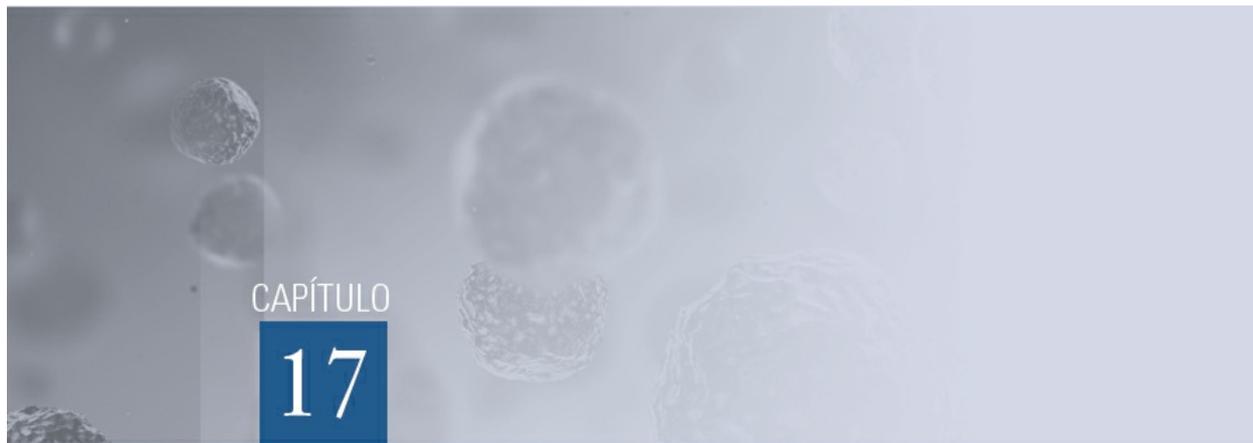
Deben considerarse varios aspectos al elegir antibióticos de esta lista para cada paciente. Primero, es mejor utilizar medicamentos que el paciente no ha recibido en fecha reciente, ya que la exposición previa a un antibiótico incrementa el riesgo de resistencia. Segundo, deben emplearse los patrones locales de resistencia para guiar la selección de un medicamento. Por último, los antibióticos deben elegirse con el objetivo de minimizar la probabilidad de una reacción alérgica o farmacológica adversa. Por ejemplo, de ser posible, debe evitarse el uso prolongado de aminoglucósidos en pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia renal crónica debido al riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

PREGUNTAS

1. Los patógenos bacterianos que causan neumonía adquirida en la comunidad (NAC) atípica incluyen _____, _____ y _____.
2. Las tres clases farmacológicas utilizadas con mayor frecuencia para tratar la NAC son _____, _____ y _____.
3. El tratamiento empírico para NAC grave es _____ más _____ o _____.
4. Las causas bacterianas de neumonía relacionada con ventilador (NRV) incluyen _____, _____, _____ y *Enterobacteriaceae*.
5. Un antibiótico con actividad contra *Staphylococcus aureus* _____ a meticilina no es necesario en el tratamiento empírico de un paciente con NRV sin factores de riesgo para bacterias resistentes a múltiples fármacos.
6. El tratamiento de NRV en un paciente con factores de riesgo para microorganismos resistentes a múltiples fármacos incluye un medicamento con actividad contra *S. aureus* resistente a meticilina, como _____ o _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Executive summary: management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63:575–582.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):S27–S72.
- Waterer GW, Rello J, Wunderink RG. Management of community-acquired pneumonia in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:157–164.



Infecciones de vías urinarias

El sistema urinario es otro portal entre el entorno y el interior del cuerpo humano y es común que se explote por los patógenos bacterianos para causar infección. La vulnerabilidad de esta porción de la anatomía humana se enfatiza por la incidencia de infecciones de vías urinarias (IVU); se estima que cerca de 10% de las mujeres presenta una IVU cada año. Estas infecciones pueden ser relativamente benignas al afectar sólo la uretra y la vejiga, en cuyo caso se denominan *cistitis aguda*. Como alternativa pueden ser más graves y afectar los riñones en la forma de pielonefritis. Con frecuencia los individuos con cistitis bacteriana aguda se presentan con síntomas de disuria, frecuencia urinaria y hematuria. Los síntomas adicionales de fiebre, escalofríos, náusea, vómito y dolor en el flanco sugieren pielonefritis. El análisis de laboratorio muestra piuria, hematuria y bacteriuria.

Las IVU se clasifican como “no complicadas” o “complicadas”. IVU no complicadas son aquellas que ocurren en mujeres jóvenes sanas no embarazadas; IVU complicadas son todas las demás. La IVU complicada típica es aquella infección que se presenta en una mujer con diabetes o con una anomalía estructural del sistema urinario o que adquirió la infección en el hospital. La diferenciación entre infecciones complicadas y no complicadas es importante porque afecta tanto el espectro bacteriano implicado como la duración del tratamiento antibiótico.

En la cistitis aguda no complicada y la pielonefritis las bacterias causales son predecibles. En la mayoría de los casos *Escherichia coli* es el microorganismo causal (Tabla 17-1 y Figs. 17-1 y 17-2). En ocasiones *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. y otras *Enterobacteriaceae* también se cultivan. A diferencia de sus contrapartes adquiridas en el hospital, estas bacterias adquiridas en la comunidad son susceptibles a numerosos antibióticos. Sin embargo, los perfiles de susceptibilidad, tanto en aislados clínicos de comunidad como en los hospitalarios, dependen de diferencias nacionales, regionales, locales e incluso entre hospitales y áreas específicas de cada hospital. En la IVU complicada las bacterias que son más resistentes a antibióticos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. y *Staphylococcus aureus*, asumen una función más

predominante, del mismo modo que los enterococos (véase [Tabla 17-1](#); [Fig. 17-3](#)).

El tratamiento empírico recomendado para la cistitis aguda no complicada es un ciclo de cinco días de **nitrofurantoína** ([Tabla 17-2](#)). Antes un ciclo de tres días de **trimetoprim-sulfametoxazol** oral era el tratamiento de elección, pero debido a la resistencia creciente ahora sólo se recomienda si las tasas locales de resistencia de uropatógenos no exceden 20% y si este medicamento no se ha utilizado para tratar una IVU en los últimos tres meses. Pese a ser un poco menos efectiva, también puede utilizarse la dosis única de un medicamento más antiguo, fosfomicina. Estos antibióticos son activos contra muchas de las cepas de *E. coli*, otras *Enterobacteriaceae* y *S. saprophyticus* que causan estas infecciones.

Tabla 17-1 Causas bacterianas de infecciones de vías urinarias	
Bacterias	Incidencia
No complicada	
<i>Escherichia coli</i>	53 a 79%
<i>Proteus mirabilis</i>	4 a 5%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3%
<i>Klebsiella</i> spp.	2 a 3%
Otras <i>Enterobacteriaceae</i>	3%
Complicada	
<i>E. coli</i>	26 a 29%
Enterococos	13 a 17%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 a 16%
<i>Klebsiella</i> spp.	8 a 10%
Otras <i>Enterobacteriaceae</i>	9 a 11%

Bronsema DA, Adams JR, Pallares R, et al. Secular trends in rates and etiology of nosocomial urinary tract infections at a university hospital. *J Urol.* 1993;150:414–416; Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis.* 2005;41:848–854; Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19:112–117; Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:69–76.

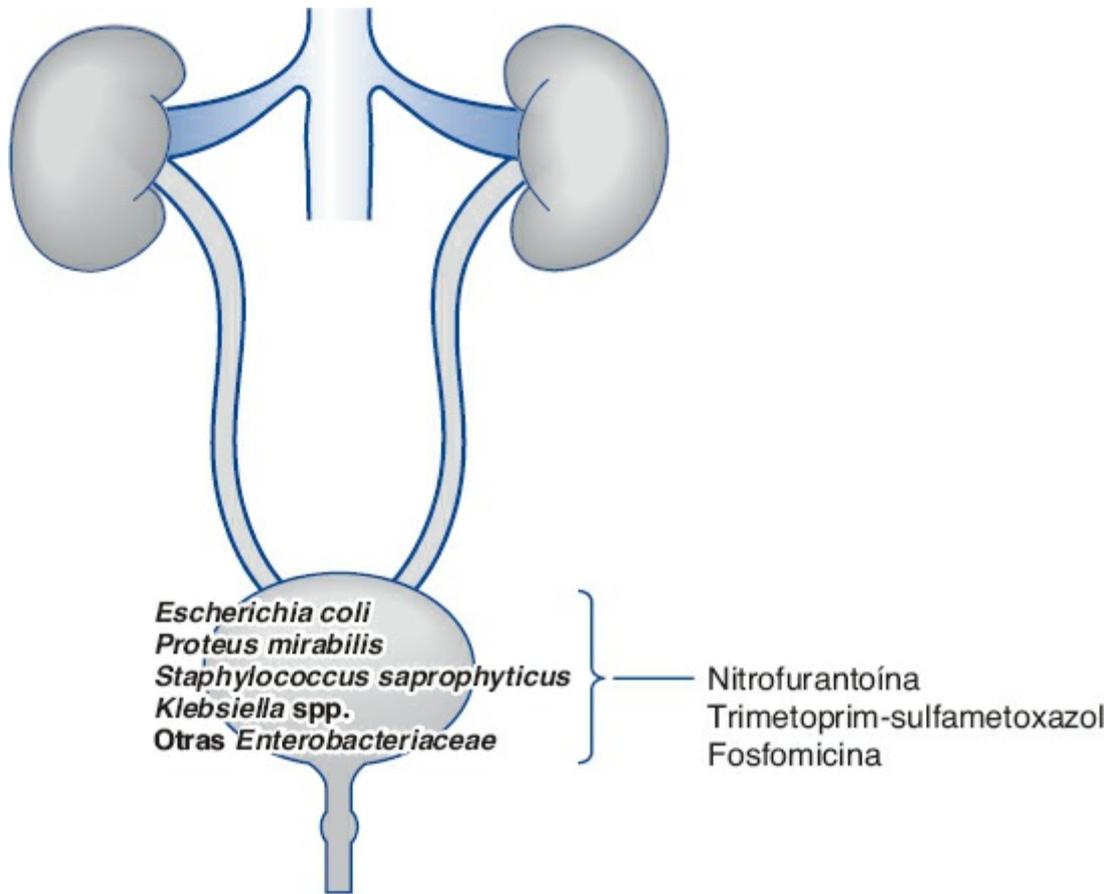


Figura 17-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar cistitis aguda no complicada.

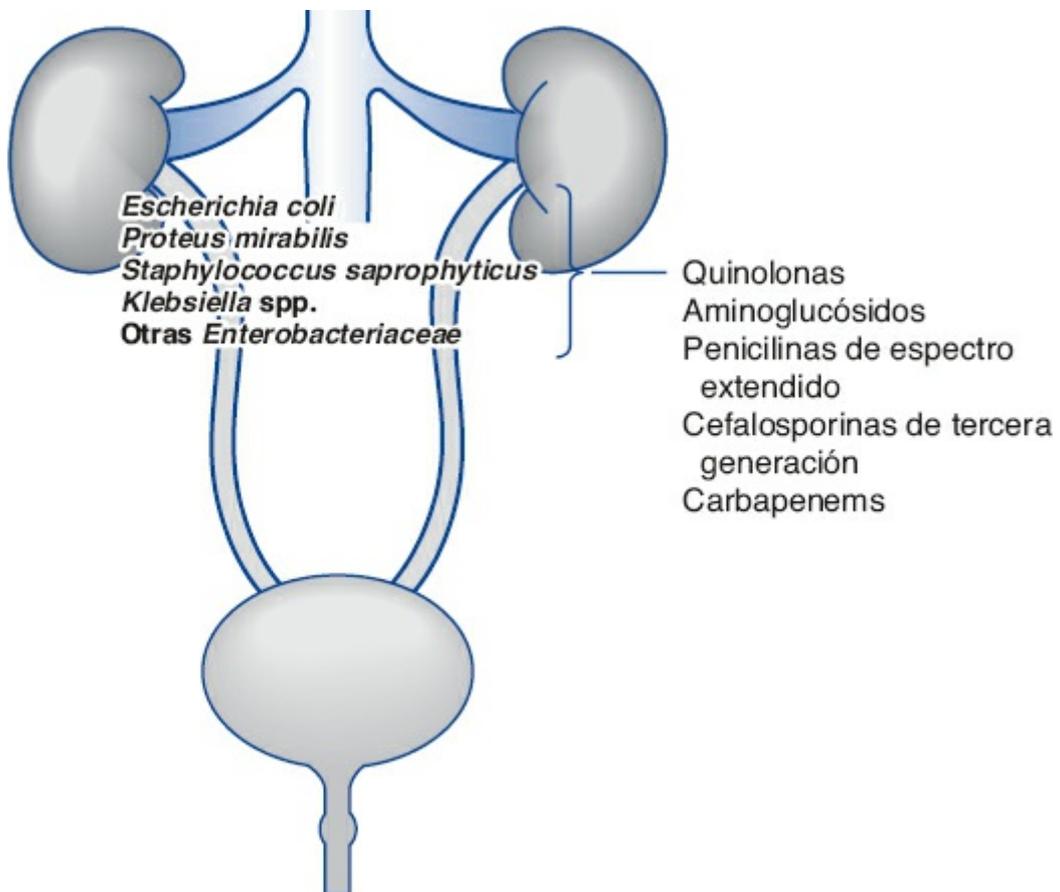


Figura 17-2. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar pielonefritis aguda no complicada.

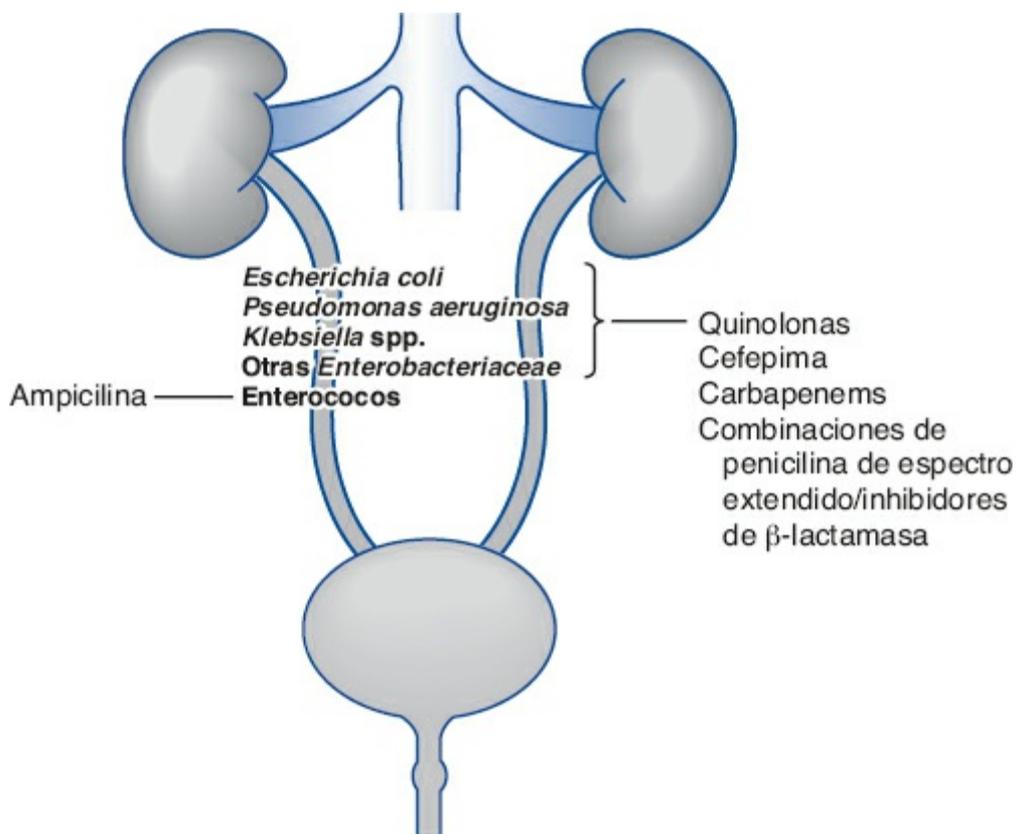


Figura 17-3. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar infecciones complicadas de vías urinarias.

Tabla 17-2 Terapia antimicrobiana empírica para infecciones de vías urinarias	
Clase antibiótica	Antibiótico
Cistitis aguda no complicada	
	Nitrofurantoína
	Trimetoprim-sulfametoxazol oral
	Fosfomicina
Pielonefritis aguda no complicada	
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina
Aminoglucósidos \pm ampicilina	Gentamicina, tobramicina, amikacina
Penicilina de espectro extendido/inhibidor de β -lactamasa \pm aminoglucósido	Piperacilina-tazobactam
Cefalosporinas de tercera generación \pm aminoglucósido	Ceftriaxona, cefotaxima
Carbapenem	Meropenem, imipenem, ertapenem
Infecciones complicadas de vías urinarias	
Quinolonas	Ciprofloxacina, levofloxacina

Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepima
Carbapenems	Imipenem, meropenem
Combinación de penicilina de espectro extendido/inhibidor de β -lactamasa	Piperacilina/tazobactam, ticarcilina/clavulanato
<i>Si se observan bacterias grampositivas en la orina, agregar:</i>	
Aminopenicilina	Ampicilina, amoxicilina

Las mismas bacterias que ocasionan cistitis no complicada también causan pielonefritis no complicada (véase Fig. 17-2). Sin embargo, las recomendaciones terapéuticas son diferentes debido a que la nitrofurantoína no alcanza las concentraciones séricas elevadas necesarias para tratar la bacteriemia relacionada con la pielonefritis y porque las consecuencias del tratamiento inapropiado de los microorganismos resistentes con trimetoprim-sulfametoxazol son más graves en caso de pielonefritis. Los esquemas terapéuticos recomendados dependen de la intensidad de la enfermedad, ya que los medicamentos orales se utilizan para la enfermedad leve y la terapia intravenosa se emplea para la enfermedad grave (véase Tabla 17-2). Para la afección leve a menudo se utilizaban quinolonas orales (**ciprofloxacina**, **levofloxacina**) de manera empírica, aunque la resistencia y su seguridad ahora son preocupantes. La terapia para enfermedad grave se realiza con una quinolona parenteral (**ciprofloxacina**, **levofloxacina**); un aminoglucósido (**gentamicina**, **tobramicina**, **amikacina**), con o sin **ampicilina**; una penicilina de espectro extendido (**piperacilina**, **ticarcilina**), con o sin un aminoglucósido; una cefalosporina de tercera generación (**ceftriaxona**, **cefotaxima**), con o sin un aminoglucósido; o un carbapenem (**imipenem**, **meropenem**, **ertapenem**). El tratamiento antimicrobiano para pielonefritis aguda debe continuarse durante 7 a 14 días. Nótese que la moxifloxacina no está aprobada para utilizarse en el tratamiento de IVU.

La antibioticoterapia para IVU complicada debe ser eficaz contra los microorganismos más resistentes que en ocasiones causan estas infecciones (véanse Fig. 17-3 y Tabla 17-2). Los esquemas típicos incluyen una quinolona (**ciprofloxacina**, **levofloxacina**), **cefepima**, carbapenem (**ertapenem**, **imipenem**), o una combinación de penicilina de espectro extendido/inhibidor de β -lactamasa (**piperacilina/tazobactam**, **ticarcilina/clavulanato**). Si se observan bacterias grampositivas en la tinción de Gram de la orina (lo cual sugiere la presencia de enterococos) debe agregarse **ampicilina** o **amoxicilina**. De manera habitual el tratamiento se continúa durante 7 a 14 días o más.

PREGUNTAS

1. La causa más común de cistitis aguda no complicada es _____.
2. La terapia antibiótica empírica recomendada para cistitis aguda en una mujer joven sana que no está embarazada es _____, o _____, o _____.
3. Si se observan bacterias grampositivas en la orina de un paciente con una infección

de vías urinarias (IVU) complicada debe preocupar que el microorganismo etiológico sea _____.

4. Se considera que los pacientes con diabetes, anomalías estructurales del sistema urinario, aquellos que adquirieron la infección en el hospital o quienes presentan otras condiciones que predisponen a infecciones por una gama más amplia de bacterias presentan una IVU _____.
5. El tratamiento antibiótico de una IVU complicada es _____, _____, _____ o _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19:67–71.
- Barber AE, Norton JP, Spivak AM, et al. Urinary tract infections: current and emerging management strategies. *Clin Infect Dis.* 2013;57:719–724.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52:e103–e120.
- Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med.* 2012;366: 1028–1037.
- Rubenstein JN, Schaeffer AJ. Managing complicated urinary tract infections: the urologic view. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17:333–351.

Enfermedad pélvica inflamatoria

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) es la consecuencia desafortunada de la falla de las barreras sucesivas del sistema reproductor femenino para controlar la invasión de microbios de transmisión sexual. En la EPI las bacterias migran desde el cérvix hasta el útero y luego a las trompas de Falopio, los ovarios y la cavidad peritoneal. La inflamación persistente puede dar paso a la formación de abscesos y cicatrización de estas estructuras, lo cual predispone a infertilidad y embarazo ectópico.

Por lo regular la paciente con EPI se presenta con sangrado anormal, dispareunia, secreción vaginal, dolor pélvico, fiebre y escalofríos. La exploración física con frecuencia demuestra fiebre, secreción mucopurulenta vaginal o cervicovaginal, hipersensibilidad de útero y anexos e hipersensibilidad al movimiento del cérvix. La evaluación de laboratorio puede mostrar recuento leucocitario aumentado en sangre periférica, presencia de leucocitos en las secreciones vaginales e incremento de la velocidad de sedimentación globular, así como de las cifras de proteína C reactiva.

La patogenia de la EPI implica una interacción compleja entre bacterias de transmisión sexual y la microbiota normal, en particular anaerobios (Tabla 18-1 y Fig. 18-1). Como tal, es una infección polimicrobiana. Las bacterias de transmisión sexual implicadas con mayor frecuencia son *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Los componentes de la microbiota vaginal se aíslan con frecuencia de lesiones de la EPI, e incluyen las bacterias anaerobias *Bacteroides* y *Peptostreptococcus* spp., así como bacterias facultativas, incluidas *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, además de estreptococos del grupo B. En la actualidad aún no es clara la participación de estas bacterias en la progresión de la EPI.

Tabla 18-1 Causas bacterianas de enfermedad

pélvica inflamatoria

Bacteria	Incidencia
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27 a 56%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	22 a 31%
Bacterias anaerobias y facultativas	20 a 78%

Jossens MO, Schachter J, Sweet RL. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease of differing microbial etiologies. *Obstet Gynecol.* 1994;83:989-997; Sweet RL. Role of bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis.* 1995;20(Suppl 2):S271-S275.

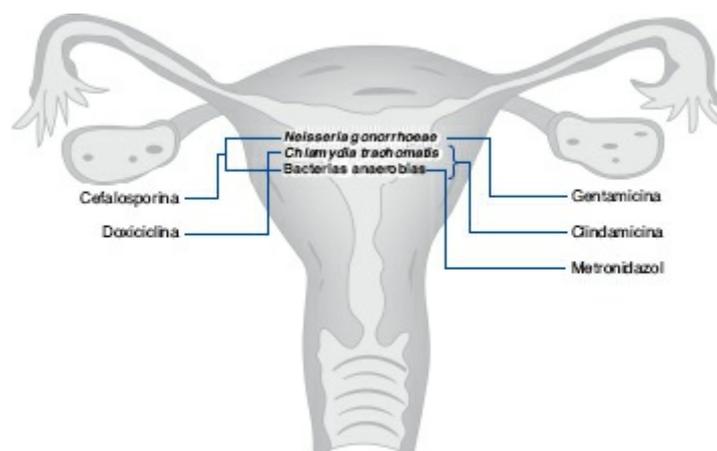


Figura 18-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar la enfermedad pélvica inflamatoria.

El tratamiento empírico de la EPI debe tomar en consideración el espectro de microorganismos que contribuyen a esta infección, así como la intensidad de la enfermedad (Tabla 18-2; Fig. 18-1). Todos los esquemas deben ser eficaces contra *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. En la actualidad el papel de las bacterias anaerobias en EPI es controversial, pero algunos expertos creen que la terapia también debe dirigirse contra estos organismos. Las mujeres con enfermedad leve o moderada deben tratarse como pacientes ambulatorias con antibióticos orales. Los esquemas recomendados incluyen la dosis única intramuscular de una cefalosporina (p. ej., **ceftriaxona**, **cefotaxima** + probenecid, **cefotaxima**) junto con un ciclo de 14 días de doxiciclina oral con o sin **metronidazol**. (La coadministración de probenecid con cefotaxima retrasa la excreción de este antibiótico, lo que prolonga las cifras séricas terapéuticas.) Aquellas con enfermedad grave deben ser admitidas al hospital y tratarse al principio con medicamentos intravenosos. Los esquemas iniciales comunes incluyen (1) una cefalosporina con actividad antianaerobia (p. ej., **cefotetán**, **cefotaxima**) más **doxiciclina** o (2) **clindamicina** más **gentamicina**. Este último esquema es eficaz debido a que la gentamicina es efectiva contra la bacteria gramnegativa *N. gonorrhoeae* y la clindamicina tiene cierta actividad contra *C. trachomatis*, así como contra numerosos anaerobios. Los antibióticos intravenosos pueden suspenderse 24 h después de que la paciente muestra mejoría clínica, para completar un ciclo total de 14 días de terapia con doxiciclina o clindamicina orales.

Tabla 18-2 Terapia antimicrobiana empírica para enfermedad pélvica inflamatoria

Enfermedad leve a moderada	
Dosis única de cefalosporina IM	Ceftriaxona, cefoxitina + probenecid, cefotaxima
+ Doxiciclina oral	
± Metronidazol oral	
Enfermedad grave ^a	
Cefalosporina	Cefotetán, cefoxitina
+ Doxiciclina	
o	
Clindamicina	
+ Aminoglucósido	Gentamicina

^aTras 24 h de mejoría clínica pueden suspenderse los antibióticos intravenosos y completar un ciclo de 14 días de terapia con doxiciclina o clindamicina orales. IM, intramuscular.

PREGUNTAS

1. El tratamiento antibiótico de la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) debe incluir medicamentos con actividad contra bacterias de transmisión sexual, como _____ y _____, y quizás también bacterias _____.
2. El esquema de tratamiento para EPI leve es la dosis intramuscular única de _____ más _____ con o sin _____.
3. Dos esquemas terapéuticos para EPI grave son (1) _____ con actividad antianaerobia más _____, y (2) _____ más _____.
4. En el esquema antibiótico para EPI que consiste en cefotetán más doxiciclina, el cefotetán es eficaz contra _____, así como contra bacterias _____, mientras que la doxiciclina es eficaz contra _____.

LECTURAS ADICIONALES

Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med*. 2015;372: 2039–2048.

Bugg CW, Taira T. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and treatment in the emergency department. *Emerg Med Pract*. 2016;18:1–24.

Ross JD. Pelvic inflammatory disease: how should it be managed? *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16:37–41.

Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64:1–137.

Meningitis

Cabe decir que el potencial patógeno avasallador de las bacterias es más evidente en la meningitis bacteriana aguda. A menudo esta enfermedad evoluciona con rapidez y es mortal en ausencia de terapia antimicrobiana. Incluso con las sofisticadas técnicas diagnósticas de la medicina moderna y la diversidad de antibióticos tan potentes, casi una cuarta parte de los adultos con meningitis bacteriana aguda fallece. Es obvio que hay poco margen de error al elegir la terapia antibiótica apropiada para esta enfermedad.

Los individuos con meningitis bacteriana aguda presentan cefalea, fiebre, rigidez de nuca, estado mental alterado, fotofobia, náusea, vómito y crisis convulsivas. Con frecuencia la exploración física indica rigidez de nuca y, en ocasiones, déficits neurológicos. La evaluación del líquido cefalorraquídeo (LCR) tiene importancia diagnóstica crítica. Los pacientes con meningitis presentan aumento del recuento leucocitario y de la concentración proteica con disminución de las cifras de glucosa en LCR. Además, es común visualizar las bacterias mediante tinción de Gram en una muestra de este fluido.

Las causas bacterianas típicas de la meningitis aguda varían según la edad del paciente (Tabla 19-1). En neonatos predominan *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*. Ahora que la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B se utiliza de forma amplia, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* se han convertido en las bacterias aisladas más comunes en niños pequeños. *N. meningitidis* es la causa principal de meningitis bacteriana aguda en niños de mayor edad y adultos jóvenes, mientras que *S. pneumoniae* se halla con mayor frecuencia en adultos de mayor edad. En una minoría de individuos muy jóvenes, ancianos y aquellos inmunocomprometidos, *Listeria monocytogenes* se identifica como la causa de la meningitis bacteriana aguda. Los bacilos gramnegativos aerobios también son preocupantes en individuos de edad avanzada.

La comprensión de la patogenia de la meningitis bacteriana aguda ayuda a elegir la terapia apropiada. En esta enfermedad las bacterias se multiplican en el LCR que, en condiciones normales, carece de anticuerpos y complemento. Debido a estas

deficiencias en la respuesta inmunitaria los antibióticos que sólo inhiben el crecimiento bacteriano (bacteriostáticos) no son suficientes para lograr la cura. En su lugar, los antibióticos deben aniquilar las bacterias (ser bactericidas) para esterilizar el LCR. Además, los antibióticos deben cruzar la barrera hematoencefálica de manera eficiente para llegar al LCR en concentraciones suficientes para matar. Como resultado se administran numerosos antibióticos en dosis más altas a pacientes con meningitis en comparación con los pacientes con otras infecciones. Por último, se piensa que una porción significativa del daño de los tejidos relacionado con meningitis bacteriana se debe a la inflamación provocada por las grandes cantidades de bacterias en el LCR y las meninges; esta respuesta inflamatoria puede reforzarse por la rápida lisis de estas bacterias cuando se exponen en un inicio a los antibióticos bactericidas. Por esta razón algunos expertos recomiendan la administración concomitante de corticoesteroides con antimicrobianos en ciertas situaciones.

Tabla 19-1 Causas bacterianas de meningitis bacteriana aguda

Bacteria	Incidencia
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	58 a 72%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 a 18%
<i>Neisseria meningitidis</i>	11 a 14%
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 a 7%
<i>Listeria monocytogenes</i>	3 a 5%

Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *N Engl J Med.* 2011;364:2016–2025; Bijlsma MW, Brouwer MC, Katanmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006–14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:339–347.

En ausencia de una tinción de Gram diagnóstica de LCR la terapia antimicrobiana para meningitis bacteriana aguda debe ser empírica (Tabla 19-2 y Fig. 19-1). Las cefalosporinas de tercera generación (**cefotaxima**, **ceftriaxona**) son la base de la mayoría de los esquemas antimicrobianos empíricos debido a que son bactericidas, penetran relativamente bien al LCR y son eficaces contra la mayoría de las cepas de *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*. Sin embargo, algunas cepas de *S. pneumoniae* son resistentes a cefalosporinas. Aunque las cefalosporinas alcanzan cifras elevadas en los pulmones y son eficaces para la neumonía causada por todas menos las cepas más resistentes, no alcanzan concentraciones suficientes para aniquilar las cepas moderadamente resistentes en el LCR. Por lo tanto, ahora se recomienda utilizar **vancomicina** junto con una cefalosporina como terapia empírica para meningitis bacteriana aguda. La **ampicilina** debe agregarse en lactantes menores de tres meses de edad y en adultos mayores de 50 años para proporcionar cobertura contra *L. monocytogenes* y *S. agalactiae*. (Nótese que *L. monocytogenes* es una de las pocas bacterias grampositivas contra las que la vancomicina no es eficaz — por ello la necesidad de administrar ampicilina.) En pacientes con otras alteraciones, como aquellos que desarrollan meningitis después de neurocirugía o aquellos con

derivaciones de LCR o que reciben dosis altas de esteroides, el tratamiento debe ampliarse para abarcar estafilococos o bacilos gramnegativos resistentes a antibióticos.

Tabla 19-2 Terapia antimicrobiana empírica para meningitis bacteriana aguda (tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo no diagnóstica)

Clase antibiótica	Antibiótico
Cefalosporina de tercera generación	Cefotaxima, ceftriaxona
más	
Glicopéptido	Vancomicina
Si el paciente es < 3 meses o > 50 años de edad	
Agregar aminopenicilina	Ampicilina
Si el paciente presenta otras alteraciones	
Glicopéptido	Vancomicina
más	
Cefalosporina	Ceftazidima
con o sin	
Aminopenicilina	Ampicilina



Figura 19-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar la meningitis bacteriana aguda.

En lactantes menores de tres meses de edad los hallazgos de la tinción de Gram del LCR no siempre son diagnósticos y deben recibir por lo menos una cefalosporina de tercera generación más vancomicina hasta disponer de los resultados de los cultivos. Sin embargo, en adultos, los resultados de una tinción de Gram de LCR deben guiar la elección inicial de los antibióticos para meningitis bacteriana aguda. Debido a la necesidad de actividad bactericida y la penetración eficiente del LCR, sólo un subconjunto de antibióticos potencialmente útiles es adecuado para tratar la

meningitis (Tabla 19-3). Los cocos grampositivos agrupados en pares en el LCR de un paciente adulto sugieren *S. pneumoniae*, que debe tratarse con una cefalosporina de tercera generación (**cefotaxima, ceftriaxona**) más **vancomicina** para asegurar una terapia eficaz contra cepas resistentes a penicilina. En contraste, los cocos grampositivos en una muestra de un lactante menor de tres meses de edad sugieren *S. agalactiae*, para el cual debe administrarse **ampicilina** más **gentamicina**. Los diplococos gramnegativos indican *N. meningitidis*, que por lo general se trata con **ceftriaxona** o **cefotaxima**, aunque muchas cepas aún son susceptibles a **penicilina G** o **ampicilina**. Los bacilos gramnegativos pleomorfos pequeños son consistentes con *H. influenzae*, que se trata con una cefalosporina de tercera generación (**cefotaxima, ceftriaxona**). Los bacilos gramnegativos más grandes, en especial en un neonato, sugieren *E. coli*, que se trata con una cefalosporina de tercera generación (**cefotaxima, ceftriaxona**). Los bacilos grampositivos sugieren *L. monocytogenes* y es necesario utilizar **penicilina G** o **ampicilina**. Algunos expertos también agregarían **gentamicina** para una aniquilación sinérgica. En todos los casos la terapia debe ajustarse en concordancia una vez que se disponga de los resultados de susceptibilidad.

Tabla 19-3 Terapia antimicrobiana específica para meningitis bacteriana aguda (con base en la tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo)

Clase antibiótica	Antibiótico
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Cefalosporina de tercera generación	Cefotaxima, ceftriaxona
más	
Glicopéptido	Vancomicina
<i>Neisseria meningitidis</i>	
Cefalosporina de tercera generación	Cefotaxima, ceftriaxona
<i>Haemophilus influenzae</i>	
Cefalosporina de tercera generación	Cefotaxima, ceftriaxona
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Penicilina natural	Penicilina G
o	
Aminopenicilina	Ampicilina
con o sin	
Aminoglucósido	Gentamicina

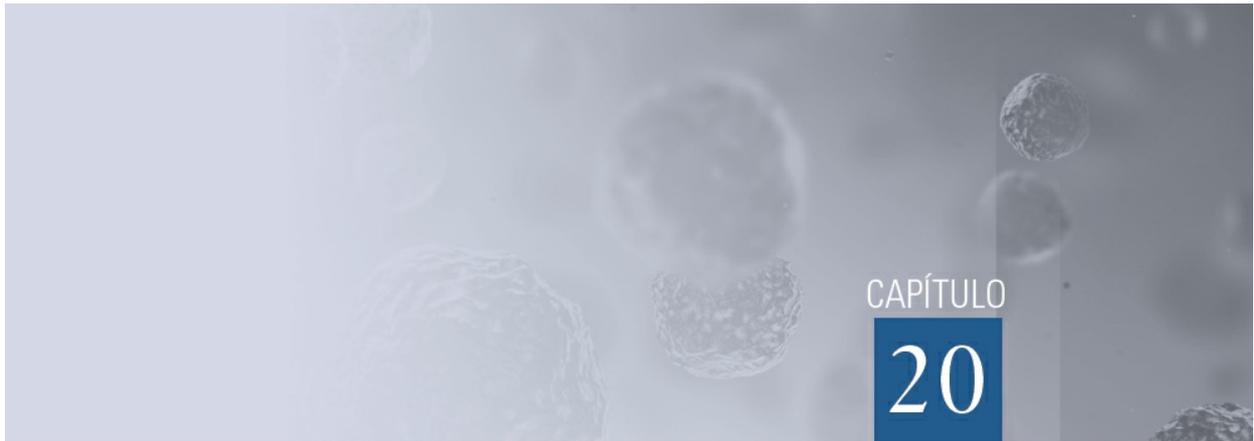
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Aminopenicilina	Ampicilina
más	
Aminoglucósido	Gentamicina
<i>Escherichia coli</i>	
Cefalosporina de tercera generación	Cefotaxima, ceftriaxona

PREGUNTAS

1. En adultos las causas bacterianas más comunes de meningitis aguda son _____, _____ y _____.
2. La terapia empírica apropiada para un paciente de 65 años de edad con meningitis bacteriana aguda y una tinción de Gram no diagnóstica de líquido cefalorraquídeo (LCR) es _____ más _____ más _____.
3. La terapia apropiada para una estudiante universitaria de 19 años de edad con meningitis aguda y diplococos gramnegativos en el LCR es _____.
4. La terapia apropiada para un lactante de dos meses de edad con meningitis aguda y *Streptococcus agalactiae* creciendo en la muestra de LCR es _____ más _____.

LECTURAS ADICIONALES

- Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD004405.
- Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:467–492.
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267–1284.
- van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, et al. Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev Dis Primer*. 2016;2:16074.
- van Ettehoven CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23:601–606.



Celulitis

Del mismo modo que los castillos tenían murallas formidables diseñadas para mantener fuera a los atacantes, nuestro cuerpo está cubierto por una capa protectora de piel que de manera engañosa es eficaz para evitar que las bacterias obtengan acceso a los tejidos más profundos vulnerables. El ambiente lleno de microorganismos que se mantienen a raya por esta barrera queda evidenciado por las elevadas tasas de infecciones relacionadas con alteración o desgarramiento de la piel, como lesiones por quemadura o heridas quirúrgicas. Un tipo común de infección que ocurre cuando las bacterias obtienen acceso a la dermis y el tejido subcutáneo debajo de la piel es la celulitis.

Por lo general, los individuos con celulitis se presentan con fiebre y hallazgos locales, como un área de piel indurada, tumefacta, caliente, eritematosa e hipersensible, que con frecuencia rodea la herida o una abrasión que fungió como portal de entrada. En algunos casos la enfermedad puede ser grave, en la cual pueden encontrarse signos de toxicidad sistémica que incluyen taquicardia e hipotensión.

La etiología bacteriana de la celulitis depende del sitio de infección y cualquier exposición especial relacionada con su causa. Por ejemplo, la celulitis ulterior a la exposición de una herida a agua salada sugiere *Vibrio vulnificus* como la etiología. La celulitis relacionada con úlceras podálicas en pacientes diabéticos se produce por una mezcla de bacterias aerobias grampositivas, aerobias gramnegativas y anaerobias. No obstante, la mayoría de los casos de celulitis en huéspedes inmunocompetentes se produce por la inoculación de microorganismos cutáneos a través de la alteración de la epidermis. De este modo, la celulitis no complicada en un paciente inmunocompetente sin antecedentes de exposición inusual por lo general se produce por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* u otros estreptococos (Tabla 20-1). En la celulitis relacionada con pústulas, abscesos o secreción purulenta es más probable que se trate de *S. aureus*.

Debido a que es difícil determinar la etiología bacteriana específica de la celulitis en cada paciente, es común que el tratamiento sea empírico y consista en medicamentos con actividad potente contra bacterias grampositivas (Tabla 20-2 y

Fig. 20-1). No obstante, la resistencia creciente de *S. aureus* y *S. pyogenes* a los antibióticos ha complicado la selección terapéutica. En general, las infecciones graves deben tratarse en el hospital con antibióticos intravenosos, mientras que aquéllas leves a moderadas pueden manejarse con antibióticos orales en el ámbito ambulatorio. Si la probabilidad de SARM es baja las opciones adecuadas para terapia parenteral incluyen penicilinas antiestafilocócicas (**nafcilina**, **oxacilina**), cefalosporinas de primera generación (**cefazolina**) o clindamicina. Los medicamentos orales incluyen **dicloxacilina**, cefalosporinas de primera generación orales (**cefalexina**), **clindamicina**, **doxiciclina** o **trimetoprim-sulfametoxazol**. En caso de factores de riesgo para *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) (p. ej., infección previa por SARM, consumo de drogas inyectables), las opciones parenterales incluyen glicopéptidos (**vancomicina**, **telavancina**, **dalbavancina**, **oritavancina**), oxazolidinonas (**linezolid**, **tedizolid**), **daptomicina**, **clindamicina** y **ceftarolina**. **Doxiciclina**, **trimetoprim-sulfametoxazol**, las oxazolidinonas y clindamicina son medicamentos orales que pueden utilizarse. En pacientes con alteraciones graves las bacterias gramnegativas también son preocupantes y se recomienda una cobertura empírica amplia (p. ej., **vancomicina** más **piperacilina-tazobactam** o **vancomicina** más **imipenem/meropenem**). En todas las situaciones la elección real debe estar guiada por los patrones locales de resistencia.

Tabla 20-1 Causas bacterianas de celulitis

Bacteria	Incidencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 a 37%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4 a 17%
Otros estreptococos	1 a 8%

Duvanel T, Auckenthaler R, Rohner P, et al. Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous cellulitis. *Arch Intern Med.* 1989;149:293–296; Hook EW 3rd, Hooton TM, Hortoon CA, et al. Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults. *Arch Intern Med.* 1986;146:295–297; Kielhofner MA, Brown B, Dall L. Influence of underlying disease process on the utility of cellulitis needle aspirates. *Arch Intern Med.* 1988;148:2451–2452; Sigurdsson AF, Gudmundsson S. The etiology of bacterial cellulitis as determined by fine-needle aspiration. *Scand J Infect Dis.* 1989;21:537–542.

Tabla 20-2 Terapia antimicrobiana empírica para celulitis

Clase antibiótica	Antibiótico
En caso de no sospechar <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	
• Penicilinas antiestafilocócicas	Dicloxacilina, nafcilina, oxacilina
• Cefalosporinas de primera generación	Cefalexina, cefazolina
• Clindamicina	
• Tetraciclina	Doxiciclina
• Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol

En caso de sospechar <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	
• Tetraciclina	Doxiciclina
• Clindamicina	
• Sulfas	Trimetoprim-sulfametoxazol
• Oxazolidinonas	Linezolid, tedizolid
• Glicopéptidos	Vancomicina, telavancina, dalbavancina, oritavancina
• Daptomicina	
• Cefalosporina de quinta generación	Ceftarolina
En caso de alteraciones graves	
• Por ejemplo, vancomicina más piperacilina-tazobactam	
• Por ejemplo, vancomicina más imipenem/meropenem	

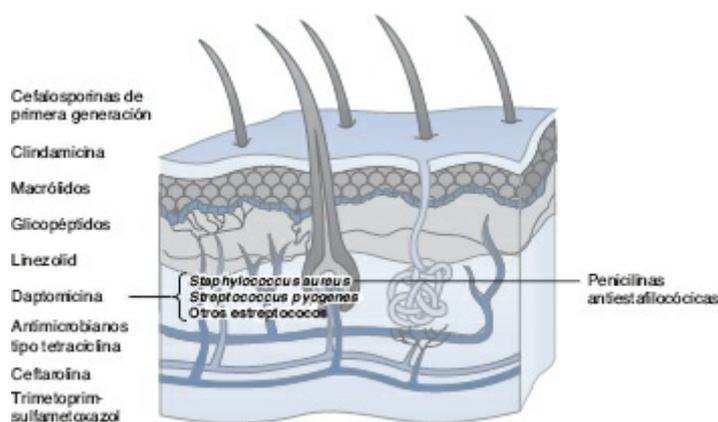


Figura 20-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar celulitis.

PREGUNTAS

1. En individuos inmunocompetentes sin exposición habitual las causas más comunes de celulitis son _____, _____ y otros _____.
2. Un hombre de 48 años que se dedica a reparar techos y que por otra parte es sano, desarrolla celulitis en el brazo en el sitio de una abrasión, no presenta enfermedad grave y tiene bajo riesgo de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). La terapia empírica oral apropiada sería _____, _____, una cefalosporina de _____ generación, _____ o _____.
3. En un paciente con bajo riesgo de SARM la terapia parenteral apropiada para celulitis sería _____, _____, _____ o _____.
4. La terapia apropiada para una mujer de 72 años de edad que se sabe colonizada por SARM y que ahora está hipotensa y tiene celulitis en la pierna izquierda en el sitio donde se obtuvo una vena safena varios años atrás sería _____, _____, _____ o _____.

LECTURAS ADICIONALES

Dryden MS. Complicated skin and soft tissue infection. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(Suppl 3): iii35–

iii44.

Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59:e10–e52.

Swartz MN. Clinical practice. Cellulitis. *N Engl J Med*. 2004;350:904–912.

Otitis media

En los niños de Estados Unidos, la otitis media aguda es la enfermedad más común para la cual se prescriben más medicamentos antibacterianos. La patogenia de esta infección refleja la continuidad entre el oído medio y las vías respiratorias superiores a través de la trompa de Eustaquio. Por lo regular, un antecedente de infección respiratoria superior o alergias causa congestión de la mucosa respiratoria y bloqueo de la trompa de Eustaquio. Como resultado, se acumula líquido en el oído medio, el cual se infecta por microorganismos de las vías respiratorias superiores.

Los niños con otitis media aguda pueden presentarse con un cuadro agudo de otalgia (dolor de oído), pérdida auditiva, irritabilidad, anorexia, apatía, fiebre, tumefacción alrededor de la oreja y otorrea (secreción a través del oído afectado). A la exploración otoscópica los hallazgos incluyen efusión y cambios inflamatorios del oído medio.

Debido a que el fluido del oído medio se siembra con organismos de las vías respiratorias superiores, no es de sorprender que las bacterias causales comunes de otitis media aguda sean *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* (Tabla 21-1). Cada una de estas bacterias tiene un mecanismo mediante el cual resiste la actividad de la penicilina. Una cantidad creciente de cepas de *S. pneumoniae* produce proteínas de unión a penicilina PBP, por sus siglas en inglés alteradas que no fijan penicilinas. Alrededor de un tercio o la mitad de las cepas de *H. influenzae* que causan otitis media aguda producen β -lactamasas, así como casi todas las cepas de *M. catarrhalis*. Estos mecanismos deben considerarse al tratar la otitis media aguda.

Tabla 21-1 Causas bacterianas de otitis media aguda

Bacteria	Incidencia

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	25 a 50%
<i>Haemophilus influenzae</i>	15 a 32%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3 a 63%

Klein JO. Otitis media. *Clin Infect Dis.* 1994;19:823–833; Pettigrew MM, Gent JF, Revai K, et al. Microbial interactions during upper respiratory tract infections. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1584–1591.

Tabla 21-2 Terapia antimicrobiana empírica para otitis media aguda

Clase antibiótica	Antibiótico
Terapia de primera elección	
• Aminopenicilina	Dosis altas de amoxicilina
En caso de factores de riesgo para resistencia a amoxicilina	
• Aminopenicilina/inhibidor de β -lactamasa	Amoxicilina/clavulanato
En caso de alergia leve a penicilina	
• Cefalosporina oral	Cefdinir, cefpodoxima, cefuroxima
• Cefalosporina IV o IM	Ceftriaxona
En caso de hipersensibilidad tipo I	
• Macrólido	Azitromicina, claritromicina, eritromicina-sulfisoxazol
• Clindamicina	

En la actualidad hay controversia respecto a si todos los niños con otitis media aguda deben recibir terapia antimicrobiana. Algunos expertos consideran que los niños de dos años de edad y mayores sin síntomas graves a la presentación pueden recibir tratamiento sintomático durante 48 a 72 h. Si ocurre mejoría, estos niños quizá no requieran antibióticos. Otros expertos sugieren que todos los niños con otitis media aguda deben recibir antibióticos. Cuando el tratamiento está indicado, éste es empírico debido a que los cultivos del líquido del oído medio se obtienen en raras ocasiones en caso de otitis media aguda no complicada.

La **amoxicilina** en dosis altas es la terapia de primera elección para otitis media aguda (Tabla 21-2 y Fig. 21-1). A primera vista este medicamento parece ser una elección extraña para tratar una infección causada por bacterias que, con frecuencia, son resistentes a penicilina. No obstante, administrada en dosis elevadas la amoxicilina alcanza niveles en el líquido del oído medio que exceden las concentraciones inhibitorias mínimas para todas las cepas de *S. pneumoniae* menos las más resistentes a penicilina. Pese a que numerosas cepas de *H. influenzae* y *M. catarrhalis* producen β -lactamasas que degradan amoxicilina, los estudios clínicos han demostrado resolución en muchos de los casos de otitis media por estos dos patógenos tratados con amoxicilina. Algunos expertos recomiendan que los pacientes en riesgo de infección causada por bacterias resistentes a amoxicilina (p. ej., niños tratados en fecha reciente con antibióticos β -lactámicos; niños con conjuntivitis

purulenta, que por lo general es resultado de *H. influenzae* resistente a β -lactámico) reciban dosis altas de **amoxicilina/clavulanato**. En pacientes con respuestas alérgicas leves (hipersensibilidad distinta al tipo I) a amoxicilina se pueden utilizar cefalosporinas (**cefdinir**, **cefpodoxima**, **cefuroxima** orales o **ceftriaxona** intramuscular/intravenosa). En aquellos con reacciones de hipersensibilidad tipo I (urticaria o anafilaxia) a penicilinas pueden usarse macrólidos (**azitromicina**, **claritromicina**, **eritromicina-sulfisoxazol**) o **clindamicina**.

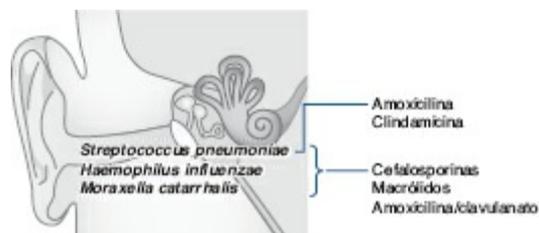


Figura 21-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar otitis media.



Historia

Los antibióticos como la amoxicilina se utilizan con tanta frecuencia en la actualidad que estamos acostumbrados a su poder sanador. En contraste, los proveedores de servicios de salud que fueron testigos de las primeras inyecciones de penicilina estaban sorprendidos por lo que vieron. La descripción de Charles Grossman sobre la primera persona en Estados Unidos en recibir penicilina forma parte de ese ejemplo. La paciente era una mujer muy enferma de 33 años de edad que estaba muriendo por bacteriemia estreptocócica β -hemolítica (muy probablemente debida a *Streptococcus pyogenes*) en 1941. Había presentado fiebre de 39.4 a 41 °C durante cuatro semanas. Por fortuna, su médico también trataba al Dr. John F. Fulton, quien era amigo del Dr. Howard Florey, pionero en el uso de la penicilina en Gran Bretaña. De hecho, los hijos del Dr. Florey estaban hospedados en casa de Fulton para evitar el bombardeo de Londres. El Dr. Fulton y sus colegas fueron capaces de emplear su influencia para obtener una pequeña cantidad de penicilina, y el tratamiento de la paciente comenzó un sábado. El lunes la paciente ya mejoraba e “ingería comidas sustanciosas”. Ella se recuperó y vivió hasta los 90 años de edad.

Grossman CM. The first use of penicillin in the United States. *Ann Intern Med.* 2008;149:135–136.

PREGUNTAS

1. Las causas bacterianas más comunes de otitis media aguda son _____, _____ y _____.
2. El tratamiento antibiótico de elección para otitis media aguda es _____ en dosis altas.
3. Se piensa que la amoxicilina es eficaz contra _____ resistente a debido

a que, en dosis altas, alcanza niveles en el líquido del oído medio que exceden las concentraciones inhibitorias mínimas de todas las cepas menos las más resistentes a penicilina.

4. Se le solicita prescribir antibióticos a una niña de cinco años de edad alérgica a la penicilina con otitis media aguda que no ha mejorado después de 72 h sin antibióticos. Su madre comenta que la última vez que recibió penicilina desarrolló urticaria. Las terapias antibióticas apropiadas serían _____ o _____.

LECTURAS ADICIONALES

Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. *JAMA*. 2010;304:2161–2169.

Klein JO. Is acute otitis media a treatable disease? *N Engl J Med*. 2011;364:168–169.

Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013;131:e964–e999.

Paradise JL. A 15-month-old child with recurrent otitis media. *JAMA*. 2002;288:2589–2598.

Venekamp RP, Damoiseaux RA, Schilder AG. Acute otitis media in children. *Am Fam Physician*. 2017;95:109–110.

Endocarditis infecciosa

Durante algún tiempo se ha aseverado que el corazón es el órgano más importante en el cuerpo humano. Nuestro idioma está lleno de clichés que reflejan esto, por ejemplo, “llega al corazón del asunto” y “plática de corazón a corazón”. Si el corazón falla incluso durante algunos minutos, la vida cesa. Por esta razón, un ataque microbiano al corazón tiene consecuencias extremas. Dichos ataques pueden producirse en forma de endocarditis infecciosa, una infección de la superficie endocárdica del corazón, en particular de las válvulas cardíacas.

La etiología de la endocarditis infecciosa es bastante directa. Por lo regular, las bacterias obtienen acceso al torrente sanguíneo a través de varios mecanismos, que incluyen la inoculación durante procedimientos dentales, a través de un catéter intravenoso colonizado o por la inyección de drogas ilícitas. Entonces, las bacterias atacan la superficie de una válvula cardíaca, casi siempre en el sitio de una rotura del endotelio secundaria a patrones anómalos de flujo sanguíneo. Con frecuencia dichos patrones son consecuencia de anomalías valvulares causadas por fiebre reumática o defectos congénitos. Es común que se formen vegetaciones —masas de fibrina, plaquetas y bacterias adheridas al endocardio— en el sitio de infección, las cuales brindan un refugio protector en el cual las bacterias persisten y se multiplican. El resultado de este proceso es la destrucción gradual de la válvula cardíaca.

A pesar de que la endocarditis infecciosa se ha reconocido como una entidad patológica desde el siglo XVI, su diagnóstico aún es difícil. Los pacientes se presentan con molestias inespecíficas como fatiga, malestar general, debilidad, pérdida ponderal, fiebre, escalofríos, sudoración nocturna y disnea de esfuerzo. Los hallazgos de la exploración física también pueden ser inespecíficos, e incluyen fiebre y hematuria. Los signos que son más sugestivos de endocarditis infecciosa como los nódulos de Osler, las lesiones de Janeway, las manchas de Roth y las hemorragias en astilla son menos comunes. Sin embargo, una clave clara de la presencia de endocarditis infecciosa es un soplo cardíaco de inicio reciente, el cual debe alertar al médico para sospechar el diagnóstico. La evaluación de laboratorio puede mostrar aumento de la velocidad de sedimentación globular y de las cifras de proteína C

reactiva, anemia leve y un examen general de orina con hematuria, piuria o proteinuria.

Los microorganismos etiológicos más comunes de endocarditis infecciosa varían según la población estudiada; pero en general, los estreptococos del grupo *viridans*, *Staphylococcus aureus* y enterococos causan la mayoría de los casos de endocarditis de válvula nativa, mientras los estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus* son los patógenos principales cultivados en pacientes con endocarditis de válvula protésica (Tabla 22-1). De los estreptococos del grupo *viridans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans* y *Streptococcus mitis* son comunes. Una pequeña proporción de los casos de endocarditis se produce por un grupo un tanto extraño de bacilos gramnegativos conocidos por el acrónimo HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*.

Tabla 22-1 Causas de endocarditis bacteriana

Bacteria	Incidencia
Estreptococos del grupo <i>viridans</i>	18 a 48%
<i>Staphylococcus aureus</i>	22 a 32%
Enterococos	7 a 11%
Estafilococos coagulasa negativos	7 a 11%
Microorganismos HACEK HACEK, <i>Haemophilus parainfluenzae</i>, <i>Aggregatibacter aphrophilus</i>, <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>, <i>Cardiobacterium hominis</i>, <i>Eikenella corrodens</i> y <i>Kingella kingae</i>.	2 a 7%

Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, et al; for ICE Investigators. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005;293:3012–3021; Hoen E, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013;368:1425–1433; Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*. 2005;293:3022–3028.

El entorno protector proporcionado por la vegetación provoca que la endocarditis bacteriana sea difícil de tratar. Deben administrarse antibióticos bactericidas, no bacteriostáticos, en dosis altas durante periodos prolongados. Puesto que las causas predominantes de endocarditis son bacterias grampositivas, es común utilizar β -lactámicos con dosis sinérgicas de gentamicina para reforzar la aniquilación. No obstante, incluso la terapia intensiva no siempre es suficiente y es común que se requiera la intervención quirúrgica, por lo que el manejo de los pacientes con endocarditis debe incluir una consulta con el personal de cirugía. Dada la dificultad de tratar estas infecciones y los ciclos prolongados de antibióticos requeridos, es crítico identificar el microorganismo causal al obtener múltiples hemocultivos para definir la terapia óptima.

Con frecuencia los pacientes con endocarditis bacteriana requieren terapia antimicrobiana antes de disponer de los resultados de los hemocultivos o al contar con hemocultivos que se han esterilizado por el uso previo de antibióticos. En estas situaciones debe buscarse la consulta con infectología; la terapia debe enfocarse sobre los organismos causales más probables, que incluyen aquellos de riesgo

epidemiológico para el paciente. Un esquema antibiótico típico para el tratamiento empírico de la endocarditis de válvula nativa es **vancomicina** más **ampicilina-sulbactam** (Tabla 22-2 y Fig. 22-1). La vancomicina es eficaz contra *S. aureus* y estreptococos del grupo *viridans*, y es activa contra la mayoría de las cepas enterocócicas. La ampicilina-sulbactam cuenta con actividad contra enterococos y microorganismos HACEK. El tratamiento empírico de la endocarditis de válvula protésica es complejo, pero un esquema es **vancomicina** más dosis sinérgicas de **gentamicina** más **rifampicina** para una cobertura óptima de estafilococos. La rifampicina se agrega debido a que puede reforzar la eliminación de estafilococos del material protésico.

De manera ideal los hemocultivos indicarán la bacteria responsable de la infección, lo que permite un tratamiento más específico de cada paciente con endocarditis. Los esquemas antibióticos descritos no sólo siguen la lógica de lo que se conoce sobre la susceptibilidad de las bacterias causales comunes de endocarditis infecciosa, sino que también se ha demostrado que son eficaces en numerosos estudios clínicos.

Tabla 22-2 Ejemplos de esquemas antimicrobianos empíricos para endocarditis infecciosa^a

Endocarditis de válvula nativa

- Vancomicina
más
ampicilina-sulbactam

Endocarditis de válvula protésica

- Vancomicina
más
Gentamicina
más
Rifampicina

^aLa elección de la terapia debe guiarse por los factores de riesgo individuales para microorganismos específicos.

El tratamiento de la endocarditis de válvula nativa causada por estreptococos del grupo *viridans* depende de la susceptibilidad a penicilinas de la cepa causal (Tabla 22-3; véase Fig. 22-1). Las infecciones producidas por cepas muy susceptibles a penicilina (concentración inhibitoria mínima [CIM] $\leq 0.12 \mu\text{g/mL}$) deben tratarse con **penicilina G** o **ceftriaxona** durante cuatro semanas. La terapia puede acortarse a dos semanas si se emplean dosis sinérgicas de **gentamicina** junto con uno de estos dos fármacos, gracias a su aniquilación sinérgica cuando se utilizan en conjunto. Para estreptococos del grupo *viridans* con susceptibilidad intermedia a penicilina (CIM $> 0.12 \mu\text{g/mL}$ y $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$), **penicilina G** o **ceftriaxona** deben administrarse durante cuatro semanas junto con **gentamicina** durante las primeras dos semanas. Las infecciones causadas por cepas de estreptococos del grupo *viridans* muy resistentes a penicilina (CIM $> 0.5 \mu\text{g/mL}$) deben tratarse con **penicilina G** o **ampicilina** por 4 a 6 semanas junto con **gentamicina** durante todo el ciclo de la terapia. Es más difícil erradicar bacterias del material protésico que de válvulas nativas, por lo que en la

endocarditis de válvula protésica se administra **penicilina G** o **ceftriaxona** durante seis semanas en vez de cuatro. La **gentamicina** también se administra durante seis semanas a menos que la cepa sea por completo susceptible ($CIM \leq 0.12 \mu\text{g/mL}$) a penicilina. En estos casos la gentamicina puede administrarse durante dos semanas o no administrarse.

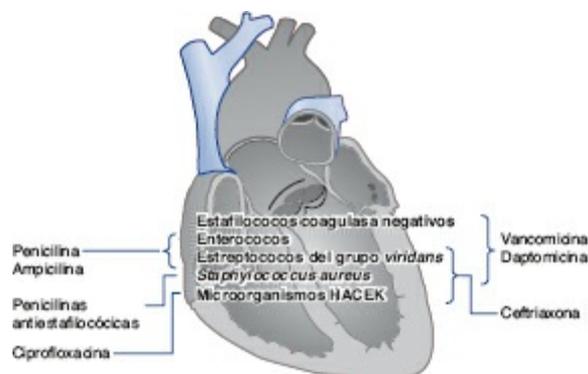


Figura 22-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar la endocarditis bacteriana.

Tabla 22-3 Terapia antimicrobiana específica para endocarditis infecciosa causada por estreptococos del grupo *viridans*

Antibiótico	Duración
Válvula nativa	
<i>Cepas muy susceptibles a penicilina ($CIM \leq 0.12 \mu\text{g/mL}$)</i>	
• Penicilina G o ceftriaxona	4 semanas
• Penicilina G o ceftriaxona	2 semanas
+ Gentamicina	2 semanas
<i>Cepas con resistencia intermedia a penicilina ($CIM > 0.12 \mu\text{g/mL}$ y $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$)</i>	
• Penicilina G o ceftriaxona	4 semanas
+ Gentamicina	2 semanas
<i>Cepas muy resistentes a penicilina ($CIM > 0.5 \mu\text{g/mL}$)</i>	
• Penicilina G o ampicilina	4–6 semanas
+ Gentamicina	4–6 semanas
Válvula protésica	
<i>Cepas muy susceptibles a penicilina ($CIM \leq 0.12 \mu\text{g/mL}$)</i>	
• Penicilina G o ceftriaxona	6 semanas
± Gentamicina	2 semanas
<i>Cepas con resistencia intermedia o elevada a penicilina ($CIM > 0.12 \mu\text{g/mL}$)</i>	
• Penicilina G o ceftriaxona	6 semanas

+ Gentamicina <i>CIM</i> , concentración inhibitoria mínima	6 semanas
--	-----------

Las endocarditis de válvula nativa y protésica causadas por enterococos susceptibles se tratan del mismo modo que la endocarditis por estreptococos del grupo *viridans* muy resistentes (Tabla 22-4; véase Fig. 22-1). Se da un régimen de **penicilina G** o **ampicilina** junto con **gentamicina** durante 4 a 6 semanas. La gentamicina funciona de manera sinérgica con antibióticos activos contra la pared celular enterocócica y tiene actividad bactericida contra esta bacteria. Como alternativa puede administrarse ampicilina más ceftriaxona durante seis semanas. Este esquema evita la toxicidad relacionada con un ciclo prolongado de gentamicina. Las infecciones causadas por enterococos resistentes a penicilina se tratan con **vancomicina** más **gentamicina** durante seis semanas. Para cepas resistentes a gentamicina, pero susceptibles a **estreptomina**, esta última puede utilizarse como sustituto en los esquemas anteriores. El tratamiento de la endocarditis enterocócica causada por cepas susceptibles a penicilina, pero resistentes a aminoglucósidos se tratan con ampicilina más ceftriaxona. Las cepas resistentes tanto a penicilina como a vancomicina son problemáticas y deben tratarse en interconsulta con un experto.

Tabla 22-4 Terapia antimicrobiana específica para endocarditis infecciosa causada por enterococos

Antibiótico	Duración
Válvula nativa	
<i>Cepas susceptibles a penicilina y aminoglucósidos</i>	
• Penicilina G o ampicilina	4–6 semanas
+ Gentamicina	4–6 semanas
• Ampicilina	6 semanas
+ Ceftriaxona	6 semanas
<i>Cepas susceptibles a penicilina y resistentes a aminoglucósidos</i>	
• Ampicilina	6 semanas
+ Ceftriaxona	6 semanas
<i>Cepas resistentes a penicilina y susceptibles a aminoglucósidos</i>	
• Vancomicina	6 semanas
+ Gentamicina	6 semanas
Válvula protésica	
<i>Cepas susceptibles a penicilina y susceptibles a aminoglucósidos</i>	
• Penicilina G o ampicilina	6 semanas
+ Gentamicina	6 semanas
• Ampicilina	6 semanas
+ Ceftriaxona	6 semanas

<i>Cepas susceptibles a penicilina y resistentes a aminoglucósidos</i>	
• Ampicilina	6 semanas
+ Ceftriaxona	6 semanas
<i>Cepas resistentes a penicilina y susceptibles a aminoglucósidos</i>	
• Vancomicina	6 semanas
+ Gentamicina	6 semanas

Las infecciones causadas por cepas muy resistentes a aminoglucósidos deben tratarse en interconsulta con un experto.

La endocarditis de válvula nativa causada por *S. aureus* se trata con **nafcilina** u **oxacilina** durante seis semanas (Tabla 22-5; véase Fig. 22-1). En infecciones causadas por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) se utiliza **vancomicina** o **daptomicina** en lugar de las penicilinas antiestafilocócicas.

Tabla 22-5 Terapia antimicrobiana específica para endocarditis infecciosa causada por estafilococos

Antibiótico	Duración
Válvula nativa	
<i>Cepas susceptibles a meticilina</i>	
• Nafcilina o oxacilina	6 semanas
<i>Cepas resistentes a meticilina</i>	
• Vancomicina	6 semanas
• Daptomicina	6 semanas
Válvula protésica	
<i>Cepas susceptibles a meticilina</i>	
• Nafcilina o oxacilina	≥ 6 semanas
+ Rifampicina	≥ 6 semanas
+ Gentamicina	2 semanas
<i>Cepas resistentes a meticilina</i>	
• Vancomicina	≥ 6 semanas
+ Rifampicina	≥ 6 semanas
+ Gentamicina	2 semanas



HISTORIA

A pesar de la terapia antibiótica adecuada, la mortalidad relacionada con endocarditis infecciosa aún es alta (20 a 25%). No obstante, estas estadísticas representan una amplia mejoría respecto de los desenlaces de la era preantibióticos, cuando el diagnóstico de endocarditis infecciosa era una sentencia de muerte. Esto

fue documentado de manera dolorosa en 1931 por el estudiante médico de Harvard Alfred S. Reinhart, quien presentaba insuficiencia aórtica secundaria a un episodio de fiebre reumático cuando era niño. Una noche Reinhart notó la presencia de petequias en su brazo izquierdo y de inmediato se autodiagnosticó endocarditis infecciosa.

Tan pronto como retiré la manga izquierda de mi abrigo, tuve una visión de la cara ventral de mi muñeca izquierda que nunca olvidaré hasta el día de mi muerte. Ahí acogieron mis ojos alrededor de 15 a 20 manchas hemorrágicas ligeramente elevadas color rojo brillante de casi 1 milímetro de diámetro que no desaparecían a la presión y que se mantenían desafiantes, como si retaran a todos los dioses del Olimpo... Eché un vistazo a la pequeña colección de manchas, me giré hacia mi cuñada, quien se encontraba de pie a unos cuantos pasos y, con calma, le dije: “estaré muerto en menos de seis meses”.

Weiss S. Self-observations and psychological reactions of medical student A. S. R. to the onset and symptoms of subacute bacterial endocarditis. *J Mt Sinai Hosp.* 1942;8:1079–1094.

Tabla 22-6 Terapia antimicrobiana específica para endocarditis infecciosa causada por microorganismos HACEK

Antibiótico	Duración
Válvula nativa	
• Ceftriaxona	4 semanas
• Ampicilina-sulbactam	4 semanas
• Ciprofloxacina	4 semanas
Válvula protésica	
• Ceftriaxona	6 semanas
• Ampicilina-sulbactam	6 semanas
• Ciprofloxacina	6 semanas

En la endocarditis de válvula protésica causada por *S. aureus* o *Staphylococcus epidermidis* el tratamiento implica **nafcilina** o **oxacilina** junto con **gentamicina** y **rifampicina** para cepas susceptibles a meticilina. La gentamicina actúa de modo sinérgico para reforzar la erradicación de las bacterias, y se piensa que la rifampicina facilita la eliminación de los estafilococos del material protésico. En infecciones causadas por cepas resistentes a penicilinas antiestafilocócicas, la **vancomicina** se

sustituye por nafcilina u oxacilina. La nafcilina, la oxacilina o la **vancomicina** se continúan durante seis semanas o más si es necesario. La rifampicina se continúa por seis semanas y la gentamicina se utiliza sólo durante las primeras dos semanas.

Las endocarditis de válvula protésica o nativa causadas por una de las bacterias HACEK se tratan con **ceftriaxona** o **ampicilina-sulbactam** o **ciprofloxacina** durante 4 a 6 semanas (Tabla 22-6; véase Fig. 22-1).

PREGUNTAS

1. Las tres causas bacterianas más comunes de endocarditis infecciosa de válvula nativa son _____, _____ y _____.
2. Las dos causas bacterianas más comunes de endocarditis infecciosa de válvula protésica son _____ y _____.
3. Los antibióticos usados para tratar la endocarditis causada por estreptococos del grupo *viridans* con resistencia intermedia a penicilina son _____ o _____ junto con _____.
4. Los antibióticos utilizados para tratar la endocarditis causada por enterococos resistentes a penicilina son _____ y _____.
5. Los antibióticos empleados para tratar la endocarditis de válvula protésica causada por *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina son _____ más _____ más _____.
6. Los antibióticos usados para tratar la endocarditis de válvula nativa causada por *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina son _____ o _____.
7. Los antibióticos empleados para tratar la endocarditis causada por *Eikenella corrodens* son _____ o _____ o _____.

LECTURAS ADICIONALES

Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435–1486.

Chopra T, Kaatz GW. Treatment strategies for infective endocarditis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:345–360.

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36:3075–3128.

Hoehn B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013;368:1425–1433.

Infecciones relacionadas con el catéter intravascular

Si la piel del cuerpo humano es el equivalente a la muralla de un castillo, entonces los catéteres intravasculares son los arietes que fisuran esta defensa y permiten el acceso de bacterias al torrente sanguíneo vulnerable subyacente. Debido a que los catéteres intravasculares son un componente esencial de la atención hospitalaria moderna, las infecciones relacionadas con el catéter son bastante comunes, con una tasa de 200 000 por año en Estados Unidos. Por lo tanto, es obvio que reconocer y tratar de manera adecuada estas infecciones es crucial.

Diagnosticar las infecciones relacionadas con el catéter intravascular es problemático debido a que su confirmación suele requerir el retiro y cultivo del catéter. No obstante, estas infecciones deben sospecharse en cualquier persona con un catéter intravascular y fiebre de origen desconocido. La inflamación o secreción purulenta en el sitio de entrada del catéter es específica, pero no sensible para infecciones por catéter. El crecimiento de bacterias en hemocultivos debe aumentar la sospecha de estas infecciones.

La mayoría de las infecciones bacterianas relacionadas con el catéter intravascular se producen por la microbiota cutánea que contamina el catéter durante su colocación o que migra hacia el catéter después de ésta. Así, no es de sorprender que los estafilococos coagulasa negativos (en especial *Staphylococcus epidermidis*) y *Staphylococcus aureus* sean los patógenos relacionados con mayor frecuencia con infecciones por catéter (Tabla 23-1). En pacientes con inmunocompromiso o en estado crítico, los bacilos gramnegativos aerobios también causan un porcentaje significativo de estas infecciones.

El tratamiento empírico de infecciones relacionadas con el catéter intravascular se enfoca en los estafilococos. La **vancomicina** se ha convertido en el medicamento de elección en numerosos sitios (Tabla 23-2 y Fig. 23-1). En regiones y hospitales donde los estafilococos resistentes a meticilina son raros se puede utilizar **oxacilina** o **naftcilina**. En pacientes inmunocomprometidos o en estado crítico deben agregarse

antibióticos activos contra bacilos gramnegativos aerobios. La elección de estos antibióticos debe basarse en los datos de susceptibilidad local a antibióticos; los medicamentos posibles incluyen una cefalosporina de tercera o cuarta generación (**ceftazidima**, **cefepima**), un carbapenem (**meropenem**, **imipenem**), o una combinación de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa (**piperacilina-tazobactam**). Una vez identificado un microorganismo causal en los hemocultivos, o el catéter mismo, el esquema antibiótico debe enfocarse en la bacteria identificada. Con frecuencia la terapia antibiótica sola no es suficiente; a menudo se requiere retirar el catéter.

Tabla 23-1 Causas bacterianas de infección relacionada con catéteres

Bacteria	Incidencia
Estafilococos coagulasa negativos	32 a 41%
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 a 14%
Bacilos gramnegativos entéricos	5 a 11%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 a 7%

Haslett TM, Isenberg HD, Hilton E, et al. Microbiology of indwelling central intravascular catheters. *J Clin Microbiol.* 1988;26:696–701; Jarvis WR. Epidemiology and control of *Pseudomonas aeruginosa* infections in the intensive care unit. In: Hauser AR, Rello J, eds. *Severe Infections Caused by Pseudomonas Aeruginosa*. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers; 2003:153–168.

Tabla 23-2 Terapia antimicrobiana empírica para infecciones relacionadas con el catéter intravascular

Clase antibiótica	Antibiótico
Resistencia rara a meticilina	
• Penicilina antiestafilocócica	Nafcilina, oxacilina
Resistencia frecuente a meticilina	
• Glicopéptido	Vancomicina
Paciente inmunocomprometido o en estado crítico	
Agregar cefalosporina	Ceftazidima, cefepima
o carbapenem	Meropenem, imipenem
o β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa	Piperacilina-tazobactam

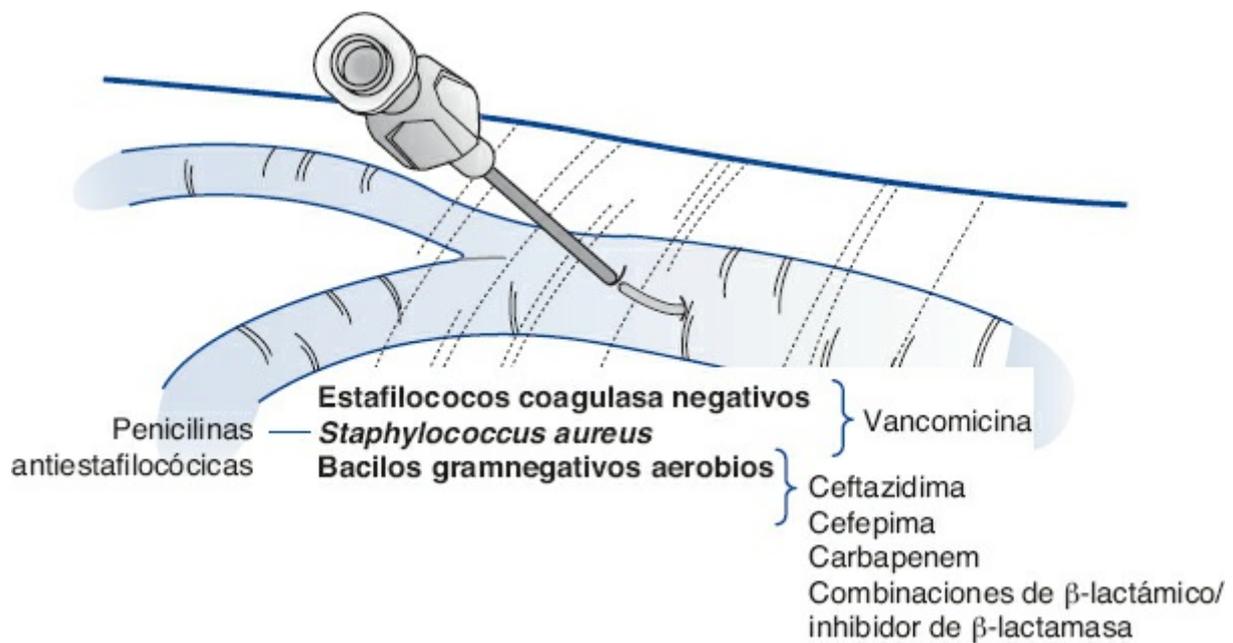


Figura 23-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar infecciones relacionadas con el catéter intravascular.

PREGUNTAS

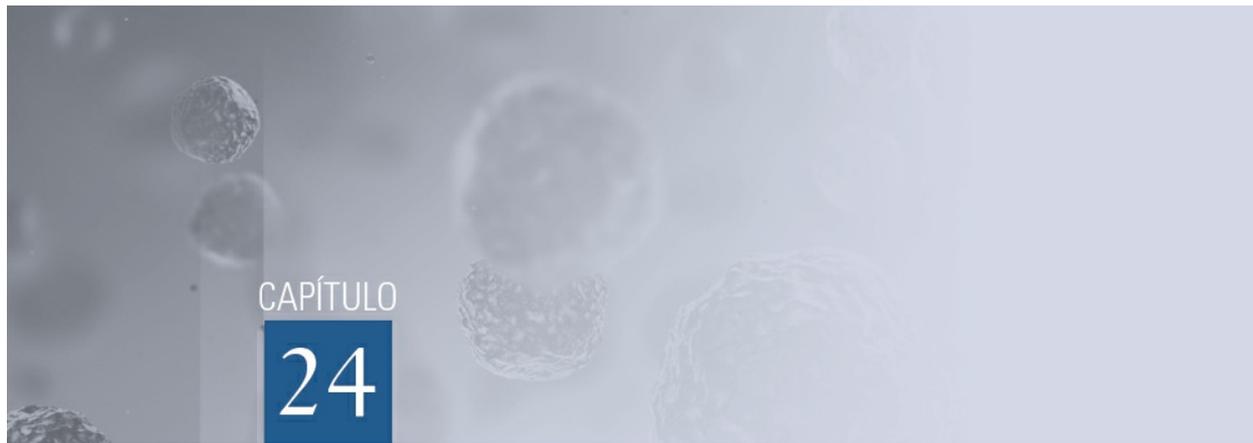
1. Los patógenos bacterianos típicos causantes de infecciones relacionadas con catéter intravascular son _____, _____ y _____.
2. En sitios donde los estafilococos resistentes a meticilina son raros _____ o _____ son los antibióticos empíricos de elección para estas infecciones.
3. En sitios donde los estafilococos resistentes a meticilina son comunes, _____ es el antibiótico empírico de elección para estas infecciones.
4. En pacientes inmunocomprometidos o en estado crítico debe agregarse un medicamento con actividad contra _____ aerobios.

LECTURAS ADICIONALES

Fätkenheuer G, Cornely O, Seifert H. Clinical management of catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8:545–550.

Lorente L, Martín MM, Vidal P, et al; and Working Group on Catheter Related Infection Suspicion Management of GTEIS/SEMICYUC. Should central venous catheter be systematically removed in patients with suspected catheter related infection? *Crit Care.* 2014;18:564. doi:10.1186/s13054-014-0564-3.

Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1–45.



Infecciones intraabdominales

Las infecciones intraabdominales incluyen peritonitis, aquellas de vías biliares, abscesos esplénicos, apendicitis, diverticulitis e infecciones después de perder la integridad intestinal por traumatismo o cirugía. La mayoría de estos síndromes tiene en común la contaminación de un sitio abdominal que es estéril en condiciones normales con microbiota del intestino. Por ello, es común que las infecciones sean polimicrobianas y se produzcan por bacilos gramnegativos aerobios y facultativos, bacterias anaerobias y cocos aerobios grampositivos (Tabla 24-1). Éstas pueden ser muy graves y es común que provoquen septicemia y la muerte.

La presentación de los pacientes con infecciones intraabdominales varía según el sitio y tipo de infección, pero con frecuencia incluye dolor abdominal con hipersensibilidad, rebote y defensa a la exploración física, fiebre, escalofríos, náusea y vómito. La evaluación de laboratorio muestra leucocitosis en sangre periférica. Los estudios de imagen abdominales pueden señalar evidencia de íleo, obstrucción, absceso abdominal o colección de líquido.

Como ya se mencionó, las bacterias comunes responsables de infecciones intraabdominales pertenecen a la microbiota intestinal. Esta flora puede variar de manera significativa, lo que depende de que la enfermedad se adquiera en la comunidad o se relacione con servicios de salud. En las infecciones adquiridas en la comunidad, los bacilos gramnegativos aerobios y facultativos entéricos, los cocos grampositivos y los bacilos anaerobios son los aislados con mayor frecuencia. El tratamiento recomendado depende de la intensidad de la infección y puede incluir un solo medicamento o una combinación de ellos (Fig. 24-1 y Tabla 24-2). Los antibióticos utilizados en estos esquemas incluyen carbapenems (**ertapenem**, **imipenem**, **meropenem**, **doripenem**), combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa (**piperacilina/tazobactam**, **ticarcilina/clavulanato**), cefalosporinas (**cefazolina**, **cefoxitina**, **cefuroxima**, **ceftriaxona**, **cefotaxima**, **ceftazidima**, **cefepima**), quinolonas (**ciprofloxacina**, **levofloxacina**, **moxifloxacina**), **tigeciclina** y **metronidazol**.

En las infecciones relacionadas con servicios de salud las bacterias resistentes a

antibióticos son más comunes e incluyen *Pseudomonas aeruginosa*, enterococos resistentes a penicilina o a vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Los esquemas recomendados incluyen los siguientes: **piperacilina/tazobactam** sola, un carbapenem solo (**imipenem, meropenem, doripenem**), o una cefalosporina (**ceftazidima, cefepima**) más metronidazol (Tabla 24-2). En caso de factores de riesgo para *S. aureus* resistente a meticilina debe agregarse **vancomicina**. Se deben añadir aminoglucósidos (**gentamicina, tobramicina, amikacina**) en caso de sospecha de bacilos gramnegativos aerobios o facultativos resistentes.

Tabla 24-1 Causas bacterianas de infección intraabdominal complicada

Bacteria	Porcentaje de pacientes
Bacilos gramnegativos facultativos y aerobios	
<i>Escherichia coli</i>	48 a 71%
<i>Klebsiella</i> spp.	8 a 14%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 a 14%
Bacterias anaerobias	
<i>Bacteroides fragilis</i>	16 a 35%
Otros <i>Bacteroides</i> spp.	15 a 71%
<i>Clostridium</i> spp.	29%
Cocos grampositivos aerobios	
<i>Streptococcus</i> spp.	24 a 38%
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 a 12%
<i>Enterococcus faecium</i>	3 a 9%

Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50:133–164; Solomkin J, Evans D, Slepavicius A, et al. Assessing the efficacy and safety of eravacycline vs. ertapenem in complicated intra-abdominal infections in the Investigating Gram-Negative Infections Treated with Eravacycline (IGNITE 1) trial: a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2017;152:224–232.

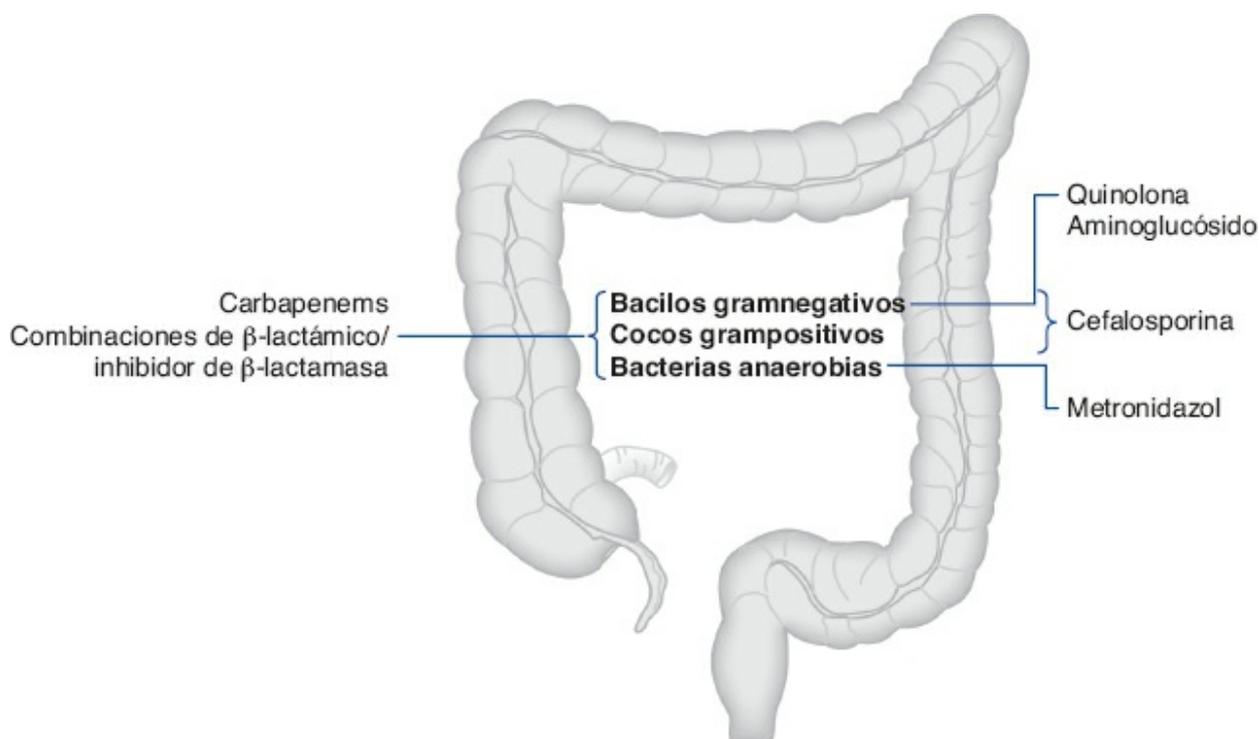


Figura 24-1. Actividad de los medicamentos utilizados para tratar infecciones intraabdominales.

Tabla 24-2 Clase antibiótica Antibiótico Adquiridas en la comunidad

Clase antibiótica	Antibiótico
Adquiridas en la comunidad	
<i>Para infecciones leves o moderadas</i>	
Un solo medicamento: cefoxitina, ertapenem, moxifloxacina, tigeciclina, ticarcilina/clavulanato Terapia combinada: (cefazolina, cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacina o levofloxacina) + metronidazol	
<i>Para infecciones graves</i>	
Un solo medicamento: imipenem, meropenem, doripenem, piperacilina/tazobactam Terapia combinada: (cefepima, ceftazidima, ciprofloxacina o levofloxacina) + metronidazol	
Relacionadas con servicios de salud	
• Combinaciones de β-lactámico/inhibidor de β-lactamasa	Piperacilina/tazobactam
o	
• Carbapenems	Imipenem, meropenem, doripenem
o	
• Cefalosporina de tercera o cuarta generación	Ceftazidima, cefepima
más	
Metronidazol	

PREGUNTAS

1. Las infecciones intraabdominales suelen ser polimicrobianas y se deben a los tres grupos principales de bacterias encontradas en el intestino: _____, _____ y _____.
2. El bacilo gramnegativo facultativo aislado con mayor frecuencia en infecciones intraabdominales es _____.
3. Las siguientes clases de antibióticos pueden utilizarse como medicamentos únicos para tratar las infecciones intraabdominales graves adquiridas en la comunidad debido a que presentan actividad amplia contra los tres grupos de bacterias que causan estas infecciones: _____ y _____.
4. Las infecciones intraabdominales adquiridas en instalaciones de servicios de salud pueden tratarse con ceftazidima o cefepima, pero debido a que estos medicamentos carecen de actividad contra anaerobios se recomienda que se empleen junto con _____.

LECTURAS ADICIONALES

Blot S, De Waele JJ. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections. *Drugs*. 2005;65:1611–1620.

Montravers P, Gauzit R, Muller C, et al. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 1996;23:486–494.

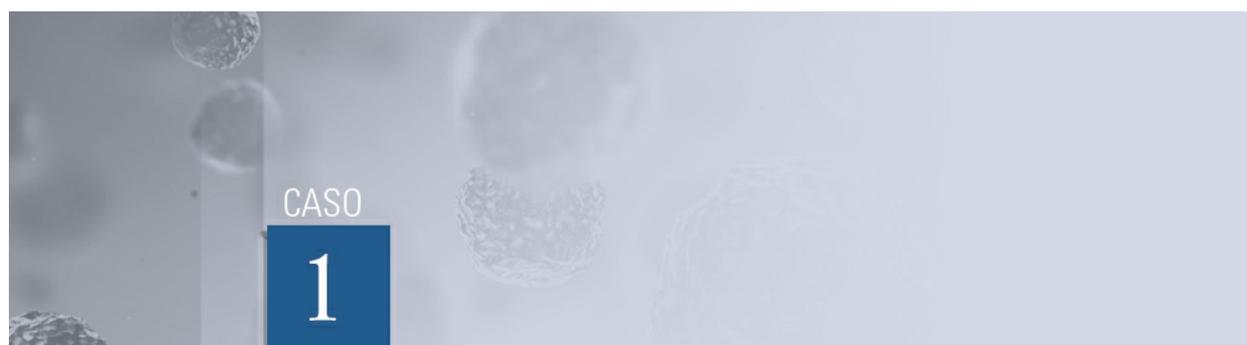
Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50:133–164.



“Al primer intento todas las cosas son difíciles de manejar. El arco es difícil de desenvainar y la alabarda es difícil de blandir. Cuando uno se acostumbra a un arma, ésta se vuelve fácil de manejar.”

—El libro de los cinco anillos, Miyamoto Musashi

La adquisición de cualquier habilidad requiere práctica, y prescribir el antibiótico apropiado no es una excepción. En esta sección se presenta una serie de casos clínicos para ayudarle a asimilar la información de las secciones previas. Las respuestas a las preguntas de los casos clínicos se encuentran al final de la sección.



Un hombre de 62 años de edad se presenta con un cuadro de fiebre, escalofríos, malestar general y tos productiva con esputo purulento de cuatro días de evolución; comenta que le duele el pecho cuanto tose o inhala profundo. Aunque se siente enfermo, su ingesta oral continúa casi normal. Su historial médico y quirúrgico indica que hace 10 años presentó hipertensión y cirugía artroscópica de la rodilla izquierda. No ha sido hospitalizado desde la cirugía de rodilla. Su único medicamento es

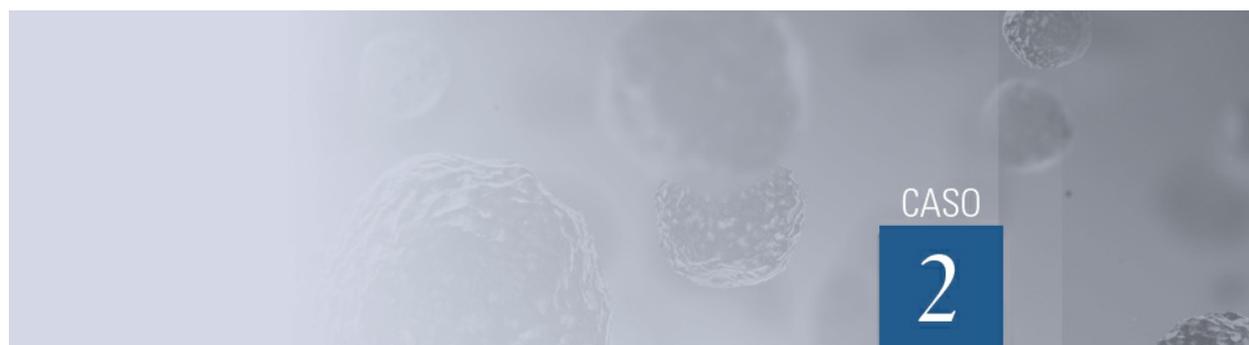
lisinopril. No ha recibido antibióticos en los últimos tres meses. Es contador de profesión, bebe socialmente y no es fumador. Niega cualquier viaje reciente, exposición a pájaros ni animales que no sean su perro.

El paciente es un hombre ligeramente obeso con temperatura de 38.5°C, presión arterial de 152/84, pulso de 74, frecuencia respiratoria de 16 y saturación de oxígeno de 98% en aire ambiente. La exploración física muestra matidez a la percusión de la pared torácica, ruidos respiratorios bronquiales y restricción ventilatoria torácica derecha. El cuello es flexible y no se escuchan soplos cardíacos.

El análisis de laboratorio demuestra recuento leucocitario en sangre periférica de 16 600 células/mm³ con 75% de neutrófilos y 10% de bandas. Los electrolitos se encuentran dentro de límites normales y la glucosa es de 155 mg/dL. Una radiografía de tórax muestra consolidación lobar con dudoso derrame pleural en el lado derecho.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Cuáles son las bacterias más comunes que causan este síndrome?
3. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para este paciente?
4. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para este paciente si presentara hipoxia y requiriera admisión a piso médico?
5. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para este paciente si presenta hipotensión, requiere soporte vasopresor y es admitido a la unidad de cuidados intensivos?
6. Si se encuentra *Streptococcus pneumoniae* en el hemocultivo, ¿qué antibiótico(s) se utilizaría(n) para tratar a este paciente?
7. Si en su lugar una prueba de antígeno urinario para *Legionella pneumophila* resultara positivo, ¿qué antibiótico(s) se utilizaría(n) para tratar a este paciente?



Una mujer de 68 años de edad fue admitida al servicio de cirugía para una colectomía por diagnóstico de cáncer de colon sin metástasis. La colectomía se realizó el segundo día de hospitalización. Su evolución posquirúrgica se complicó por función respiratoria deficiente debida a enfermedad pulmonar obstructiva crónica subyacente, la cual se había tratado en fecha reciente con múltiples ciclos de antibióticos. Como resultado se mantiene bajo ventilación mecánica. El sexto día posquirúrgico presentó

fiebre y un incremento marcado de la cantidad de secreciones respiratorias purulentas. La evaluación pulmonar demostró estertores roncales bilaterales. El recuento leucocitario en sangre periférica fue de 18 200 células/mm³ con 81% de neutrófilos. Una radiografía de tórax mostró el desarrollo de infiltrados bilaterales en parche. La evaluación preliminar de una muestra de aspirado traqueal señaló numerosos neutrófilos y bacilos gramnegativos.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Cuáles son las bacterias más comunes que causan este síndrome?
3. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente?
4. ¿Qué antibiótico(s) se emplearía(n) como tratamiento empírico para esta paciente si el aspirado traqueal mostrara una mezcla de bacilos gramnegativos y cocos grampositivos?
5. Si el cultivo del aspirado traqueal presentara numerosas colonias de *Pseudomonas aeruginosa*, ¿qué antibiótico(s) se utilizaría(n)?
6. Si el cultivo del aspirado traqueal presentara numerosas colonias de *Staphylococcus aureus*, ¿qué antibiótico(s) se usaría(n)?

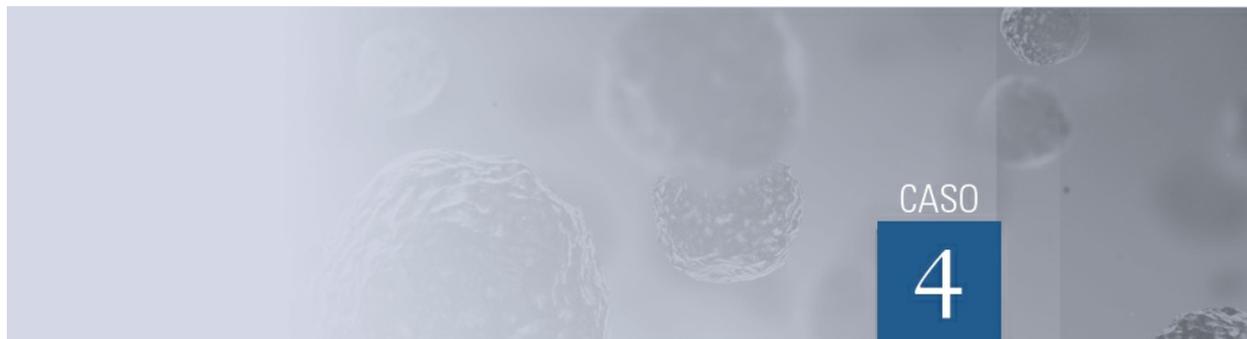


Una mujer de 23 años de edad, sexualmente activa, se presenta con un cuadro de tres días de disuria, frecuencia urinaria y hematuria. Niega tener fiebre, escalofríos, náusea, vómito o dolor en el flanco y comenta que no está embarazada. Su historia clínica previa indica una “infección vesical” hace un año. La exploración física revela la ausencia de fiebre o hipersensibilidad en el ángulo costovertebral. Una prueba de tira reactiva urinaria es positiva para esterasa leucocitaria.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Se trata de una infección “complicada” o “no complicada”?
3. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente?
4. ¿Qué antibiótico(s) se emplearía(n) como tratamiento empírico para esta paciente si residiese en una región donde 40% de las cepas de *Escherichia coli* adquiridas en la comunidad fuera resistente a trimetoprim-sulfametoxazol?

5. ¿Qué antibiótico(s) se usaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente si fuera diabética y la tinción de Gram de la orina mostrara numerosos bacilos gramnegativos?



Una mujer de 26 años de edad, sexualmente activa, se presenta con un cuadro de seis días de fiebre, escalofríos, disuria, frecuencia urinaria y dolor en el flanco. También informa náusea y vómito recurrente, además de ser incapaz de mantener la ingesta oral. Su historia clínica sólo indica el parto vaginal normal de su hija hace tres años. Comenta que no está embarazada. Sus signos vitales son los siguientes: temperatura de 38.7°C, presión arterial al decúbito de 98/66 mm Hg y pulso de 88 latidos por minuto, presión arterial de pie de 88/55 mm Hg y pulso de 101 latidos por minuto, así como una frecuencia respiratoria de 13 respiraciones por minuto. La exploración física indica hipersensibilidad en el ángulo costovertebral a la palpación del lado izquierdo. El análisis de laboratorio muestra recuento leucocitario en sangre periférica de 26 200 células/mm³ con 82% de neutrófilos y 15% de bandas. Los electrolitos se encuentran dentro de límites normales; la glucosa es de 93 mg/dL. Una muestra de orina muestra piuria y > 100 000 bacterias.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Es una infección “complicada” o “no complicada”?
3. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente?

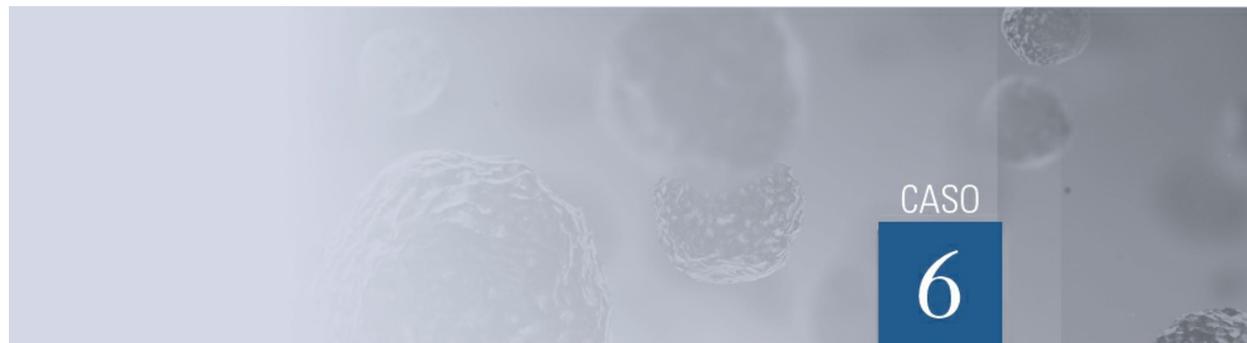


Una mujer de 17 años de edad, sexualmente activa, se presenta con un cuadro de una

semana de fiebre, escalofríos, dolor abdominal inferior y secreción vaginal. Niega presentar náuseas, vómito y diarrea. Su historia clínica indica dos episodios de infecciones por *Chlamydia* en los últimos dos años. Los signos vitales son los siguientes: temperatura de 37.4°C, presión arterial de 126/78 mm Hg, pulso de 72 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 11 respiraciones por minuto. La exploración física muestra hipersensibilidad abdominal inferior bilateral sin evidencia de masas. A la exploración pélvica hay hipersensibilidad al movimiento cervicouterino, así como de anexos; también se encuentra secreción mucopurulenta cervicouterina. El análisis de laboratorio muestra recuento leucocitario en sangre periférica de 8 300 células/mm³ con 60% de neutrófilos sin bandas. Las cifras de electrolitos y glucosa se hallan dentro de límites normales.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Cuáles son las causas probables de la infección de esta paciente?
3. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente?
4. Si su pareja sexual también presenta infección por *Chlamydia trachomatis*, ¿qué antibiótico(s) se usaría(n) para tratarle?
5. Si su pareja sexual también presenta infección por *Neisseria gonorrhoeae*, ¿qué antibiótico(s) se emplearía(n) para tratarle?



Un hombre de 62 años de edad presenta fiebre, escalofríos, náusea, vómito, cefalea, confusión y rigidez de nuca de 24 h de evolución. Comenta que había tenido congestión nasal y tos durante la última semana, pero que estaba sano. Su historia clínica indica hipertensión y abuso de alcohol. La exploración física señala temperatura de 38.7°C, dolor a la flexión cervical, papiledema cuestionable y orientación en persona y lugar, pero no en tiempo. Debido a la preocupación de la presencia de una masa en el sistema nervioso central se decide obtener un rastreo por tomografía computarizada (TC) de la cabeza antes de realizar la punción lumbar.

PREGUNTAS

1. ¿Qué infección debería ser preocupante?
2. ¿Qué bacterias son una causa frecuente de esta infección?

3. ¿Este paciente debería recibir antibióticos antes de realizar la TC cefálica?
4. Si se decide que los antibióticos son apropiados, ¿qué medicamentos deben administrarse?

Se realiza TC cefálica, la cual no muestra evidencias de masas en el sistema nervioso central. Se lleva a cabo la punción lumbar, que muestra los siguientes parámetros del líquido cefalorraquídeo (LCR): leucocitos, 412 células/mm³ (96% de neutrófilos); proteína, 110 mg/dL; glucosa, 23 mg/dL (glucosa sérica simultánea de 98 mg/dL). La tinción de Gram revela cocos grampositivos en pares.

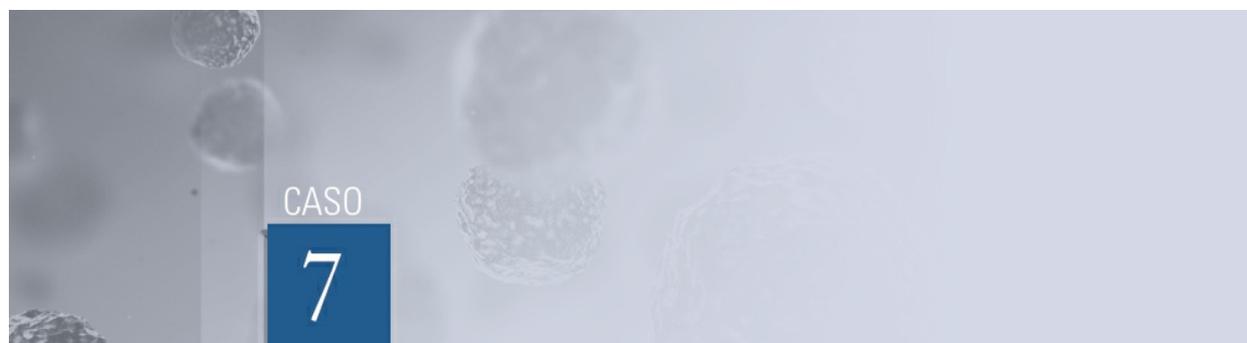
PREGUNTAS

5. ¿Cuál microorganismo es la causa probable de la enfermedad de este paciente?
6. ¿Qué cambios se realizarían al esquema antibiótico del paciente?

Varios días después, el laboratorio de microbiología informa el crecimiento de *Streptococcus pneumoniae* susceptible a penicilina en el LCR del paciente.

PREGUNTAS

7. ¿Qué cambios se realizarían al esquema antibiótico del paciente?
8. ¿Qué antibióticos se elegirían si la tinción de Gram muestra cocos gramnegativos en pares?
9. ¿Qué antibióticos se elegirían si la tinción de Gram muestra bacilos grampositivos?

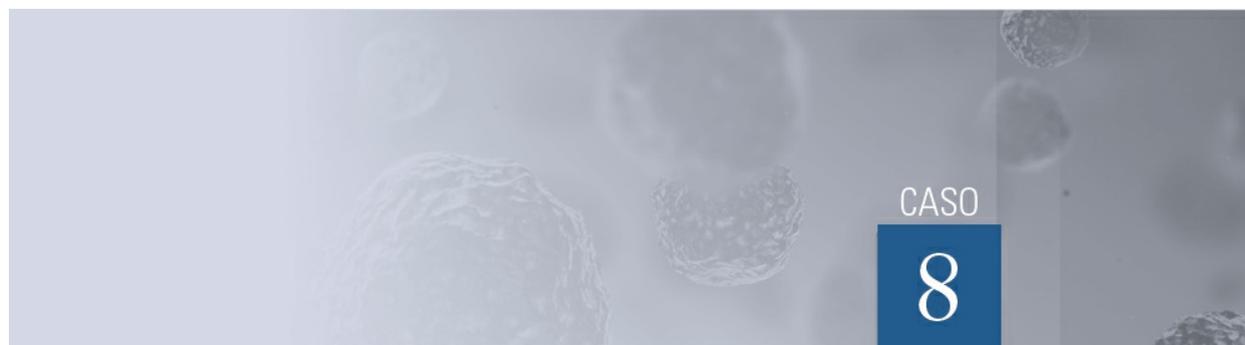


Una mujer de 56 años de edad presenta exantema doloroso en el pie derecho. Hace cinco días desarrolló una ampolla en el pie al estrenar un par de zapatos; dos días después la piel alrededor de la ampolla se enrojeció y se tornó hipersensible. Durante los últimos días el enrojecimiento se esparció y ahora afecta la mayor parte del pie y el tobillo; en este momento presenta dificultad para ejercer peso sobre el pie debido al dolor. También ha notado fiebre, escalofríos y temblor durante las últimas 24 h. Su historia clínica indica hipertensión, hiperlipidemia e hipotiroidismo. Sus medicamentos son hidroclorotiazida, lovastatina y levotiroxina. Vive en una ciudad con una gran incidencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) adquiridas en la comunidad. Sus signos vitales son los siguientes: temperatura, 39.1°C; pulso, 96 latidos por minuto; frecuencia respiratoria, 16

respiraciones por minuto; presión arterial, 123/74 mm Hg. A la exploración física se encuentra una región tumefacta, caliente y eritematosa, un poco dolorosa sobre el pie derecho, la cual se extiende hasta la mitad de la pantorrilla. No se observan bulas. Los pulsos pedios están intactos, así como la sensación sobre la región del exantema. Es capaz de mover el pie con dolor mínimo.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Qué bacterias son una causa frecuente de esta infección?
3. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente?
4. Si se halla *Streptococcus pyogenes* en un hemocultivo, ¿qué antibiótico(s) se emplearía para tratar a esta paciente?
5. Si se encuentra *S. aureus* susceptible a meticilina en un hemocultivo, ¿qué antibiótico(s) se usaría(n) para tratar a esta paciente?



Una madre acude con su hija de cinco años de edad porque ésta presenta dolor en el oído derecho de 72 h de evolución. Uno de sus colegas vio a la niña hace dos días y le diagnosticó otitis media aguda. Le comentó a la madre que la observara y regresara si sus síntomas no se resolvían en 48 h. Desde entonces el dolor ha persistido y ahora presenta fiebre. Su historia clínica indica una infección ótica previa, la cual ocurrió hace 24 meses. A la exploración física su temperatura es 38.8°C; sus otros signos vitales se encuentran dentro de parámetros normales. La membrana timpánica derecha está abultada e inflamada. No hay evidencia de conjuntivitis.

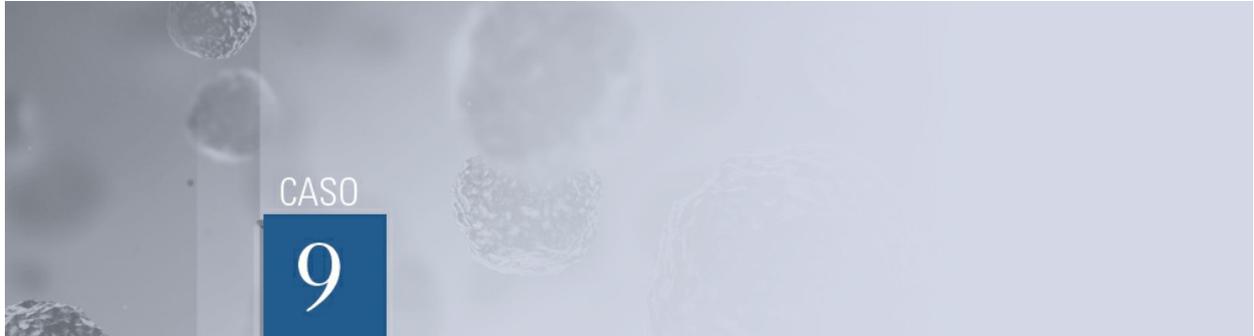
PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Qué bacterias son una causa frecuente de esta infección?
3. ¿Qué antibiótico se utilizaría como tratamiento empírico para esta paciente?

Al interrogatorio más detallado la madre informa que la paciente recibió amoxicilina para su infección ótica anterior, pero desarrolló un exantema poco después de iniciar el tratamiento. Comenta que el exantema no provocaba prurito y el médico que lo evaluó le dijo que no eran ronchas.

PREGUNTAS

4. ¿Qué antibiótico se utilizaría para tratar a esta paciente?
5. ¿Qué antibiótico se utilizaría si la paciente sí contara con antecedentes de ronchas (urticaria) relacionadas con amoxicilina?



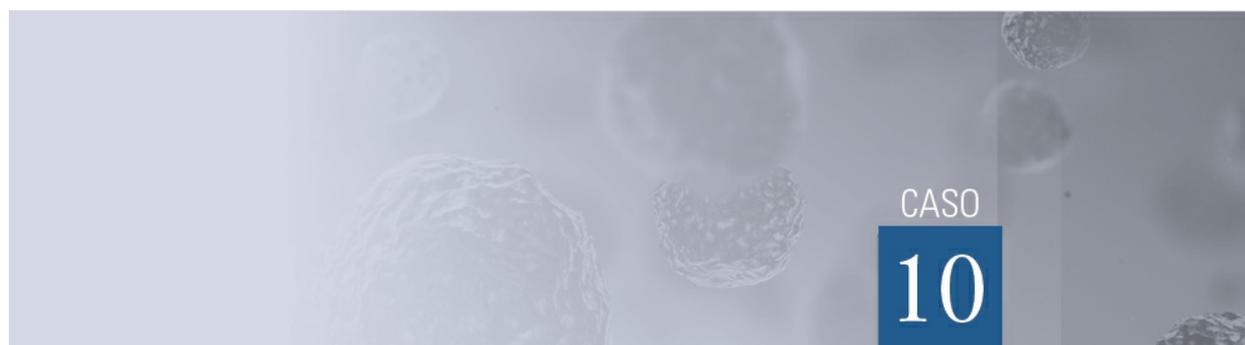
Una mujer de 38 años de edad se presenta con un cuadro de fiebre, escalofríos y malestar general de dos semanas de evolución. Su historia clínica indica dentición deficiente debida a la extracción de varios dientes hace seis semanas, así como fiebre reumática cuando era niña, aunque ha rechazado recibir profilaxis antibiótica previa a los procedimientos. Es contadora, bebedora social, no fumadora ni consumidora de drogas recreativas.

La paciente es una mujer delgada con temperatura de 38.2°C, presión arterial de 122/54 mm Hg, pulso saltón de 83 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto. La exploración física muestra un soplo cardíaco diastólico temprano III/VI de tono alto en la región superior del borde esternal derecho que no se encontraba en su última consulta. También se observan petequias conjuntivales. La evaluación de laboratorio muestra recuento leucocitario en sangre periférica de 10 600 células/mm³ con 65% de neutrófilos y contenido de hemoglobina de 12 g/dL. Los electrolitos se encuentran dentro de límites normales; la glucosa es de 95 mg/dL. El examen general de orina presenta hematuria. La ecocardiografía muestra regurgitación aórtica con una vegetación en una valva de la válvula aórtica.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Cuáles son las bacterias más comunes que causan este síndrome?
3. Se obtienen hemocultivos y se toma la decisión de administrar tratamiento empírico mientras se esperan los resultados. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente?
4. Si el hemocultivo presenta crecimiento de estreptococos del grupo *viridans* totalmente susceptibles a penicilina (concentración inhibitoria mínima ≤ 0.12 $\mu\text{g/mL}$), ¿qué antibiótico(s) se emplearía(n) para tratar a esta paciente?
5. Si el hemocultivo presenta crecimiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, ¿qué antibiótico(s) se utilizaría(n) para tratar a esta paciente?

6. Si el hemocultivo presenta crecimiento de enterococos susceptibles a penicilina y aminoglucósidos, ¿qué antibiótico(s) se usaría(n) para tratar a esta paciente?

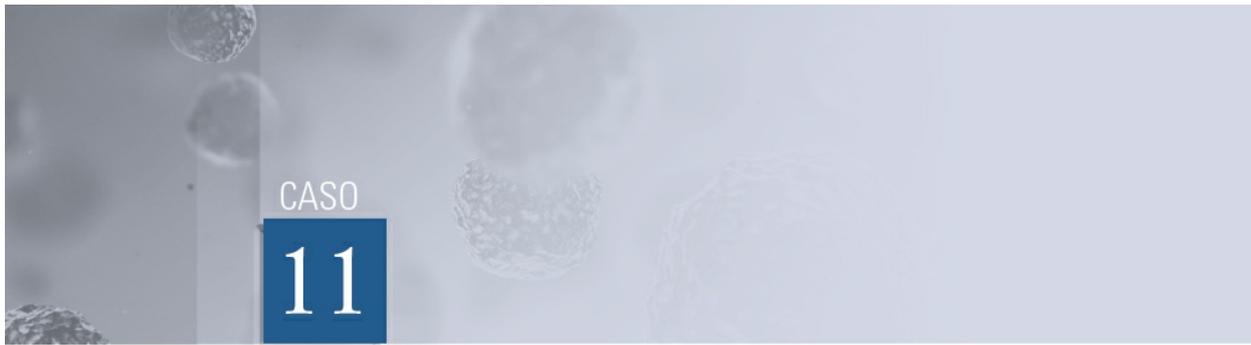


Un hombre de 74 años de edad se presenta por un cuadro de fiebre, escalofríos y dificultad respiratoria progresiva de una semana de evolución. Su historia clínica indica la colocación de una válvula mitral protésica hace cinco meses. Es ejecutivo de banco retirado; afirma que tiene un consumo moderado de alcohol y tabaquismo de una cajetilla de cigarrillos al día.

Los signos vitales son los siguientes: temperatura de 38.4°C, presión arterial de 112/75 mm Hg, pulso de 92 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 19 respiraciones por minuto. La exploración física muestra distensión venosa yugular, estertores crepitantes en las bases de ambos pulmones y un soplo diastólico temprano de tono bajo. La evaluación de laboratorio muestra recuento leucocitario en sangre periférica de 12 400 células/mm³ con 70% de neutrófilos y contenido de hemoglobina de 13.2 g/dL. Los electrolitos se encuentran dentro de límites normales; la glucosa es de 89 mg/dL. La ecocardiografía muestra una válvula protésica con función deficiente y vegetaciones.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. ¿Cuáles son las bacterias más comunes que causan este síndrome?
3. Se obtienen hemocultivos y se toma la decisión de administrar tratamiento empírico mientras se esperan los resultados. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para este paciente?
4. Si el hemocultivo presenta crecimiento de *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina, ¿qué antibiótico(s) se usaría(n) para tratar a este paciente?
5. Si el hemocultivo presenta crecimiento de *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina, ¿qué antibiótico(s) se emplearía(n) para tratar a este paciente?
6. Si el hemocultivo presenta crecimiento de *Haemophilus aphrophilus*, ¿qué antibiótico(s) se utilizaría(n) para tratar a este paciente?



Una mujer de 85 años de edad se encuentra en la unidad de cuidados intensivos después de resección colónica por cáncer de colon. El tercer día posquirúrgico se le solicita acudir a consultarla debido a que ha desarrollado fiebre.

La paciente se encuentra bajo ventilación mecánica y sedada. Su temperatura es 38.6°C, presión arterial de 128/75 mm Hg y pulso de 96 latidos por minuto. Recibe soporte respiratorio mínimo y la enfermera informa secreciones respiratorias escasas a la succión. A la exploración física los ruidos respiratorios son claros y el abdomen está blando. La herida quirúrgica presenta eritema mínimo sin secreción purulenta ni drenaje y se encuentran heces en la bolsa de colostomía. La sonda de Foley está en su sitio. No presenta exantema, pero sí una secreción purulenta en el sitio de entrada del catéter femoral de triple lumen. La evaluación de laboratorio muestra recuento leucocitario en sangre periférica de 13 400 células/mm³ con 85% de neutrófilos. Los electrolitos, la glucosa y el examen general de orina se hallan dentro de límites normales. La radiografía de tórax no muestra evidencia de infiltrados.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es su sospecha diagnóstica?
2. ¿Cuáles son las bacterias más comunes que causan esta infección?
3. Se solicita la obtención de hemocultivos, el retiro del catéter y el envío de la punta del catéter para cultivo. Mientras se esperan los resultados de los cultivos se indica iniciar antibióticos empíricos. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente?
4. A la revisión posterior del expediente de la paciente se encuentra que tiene antecedentes de lupus eritematoso sistémico y ha recibido dosis elevadas de esteroides por cierto tiempo. ¿Qué antibiótico(s) se usaría(n) como tratamiento empírico para esta paciente?
5. Si el hemocultivo presenta crecimiento de *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina, ¿qué antibiótico(s) se emplearía(n) para tratar a esta paciente?
6. Si el hemocultivo presenta crecimiento de *S. aureus* susceptible a meticilina, pero la paciente tiene antecedentes de una reacción anafiláctica a amoxicilina, ¿qué antibiótico(s) se utilizaría(n)?

Un hombre de 21 años de edad se presenta con dolor abdominal intenso de cuatro días de evolución, el cual estaba localizado en el cuadrante inferior derecho, pero ahora es más difuso. También comenta presentar fiebre, escalofríos, náusea y vómito. Su historia clínica no muestra datos patológicos relevantes y no toma medicamento alguno.

Su temperatura es 38.5°C, presión arterial de 90/53 mm Hg y pulso de 121 latidos por minuto. A la exploración física se nota hipersensibilidad abdominal difusa con rigidez, rebote y defensa. Los ruidos intestinales están ausentes. La evaluación de laboratorio muestra recuento leucocitario en sangre periférica de 23 100 células/mm³ con 95% de neutrófilos. Los electrolitos, la glucosa y el examen general de orina se hallan dentro de límites normales. La radiografía abdominal muestra íleo con valores hidroaéreos y aire libre. La evaluación ecográfica es consistente con apendicitis con rotura. De inmediato se prepara al paciente para cirugía.

PREGUNTAS

1. El paciente presenta peritonitis secundaria y apéndice roto. ¿Cuáles son las bacterias más comunes que causan este síndrome?
2. ¿Qué antibiótico(s) se utilizaría(n) como tratamiento empírico para este paciente?
3. Si el paciente tuviese fibrosis quística y estuvo hospitalizado hace poco, además de recibir múltiples ciclos de antibióticos para sus infecciones respiratorias, ¿qué antibiótico(s) se usaría(n) como tratamiento empírico para tratarlo?

RESPUESTAS A LOS CASOS CLÍNICOS

Caso 1

1. Este paciente presenta neumonía evidenciada por el inicio reciente de fiebre, escalofríos, tos productiva, un recuento leucocitario elevado en sangre periférica e infiltrados en la radiografía de tórax. La neumonía se clasifica como adquirida en la comunidad porque el paciente no ha sido hospitalizado en fecha reciente, no se ha expuesto a servicios de salud y tampoco ha tomado antibióticos.
2. Las causas bacterianas más comunes de neumonía adquirida en la comunidad en

adultos son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, otras bacterias gramnegativas aerobias y *Chlamydia pneumoniae*. La edad del paciente, la tos productiva y la consolidación lobar harían sospechar un microorganismo “típico”, y no uno “atípico”. Sin embargo, se ha demostrado que estas distinciones clínicas no son confiables y la elección de la terapia no debe basarse en ellas.

3. La neumonía de este paciente es leve y puede tratarse en el ámbito ambulatorio. No presenta factores de riesgo para *S. pneumoniae* resistente a penicilina. Las opciones antibióticas apropiadas incluyen un macrólido oral (azitromicina, claritromicina, eritromicina) o doxiciclina.
4. Si la neumonía del paciente fuera lo bastante grave para requerir su admisión a piso, el tratamiento debería administrarse por vía intravenosa e incluir tanto un macrólido (azitromicina, claritromicina, eritromicina) como un β -lactámico (cefotaxima, ceftriaxona, dosis altas de ampicilina). Una quinolona intravenosa con actividad antiestreptocócica (moxifloxacina, levofloxacina) también sería apropiada.
5. Si la enfermedad del paciente fuera grave y requiriera admisión a la unidad de cuidados intensivos, el tratamiento se administraría por vía intravenosa con un β -lactámico (cefotaxima, ceftriaxona, dosis altas de ampicilina/sulbactam) en combinación con un macrólido (azitromicina) o una quinolona con actividad antiestreptocócica (moxifloxacina, levofloxacina). Nótese que este paciente no tiene factores de riesgo para infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* ni *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), por lo que no están indicados los antibióticos antipseudomonas ni antiSARM.
6. La presencia de *S. pneumoniae* en la sangre del paciente indica que la neumonía es causada por esta bacteria. Si éste es el caso, el esquema terapéutico puede reducirse y enfocarse en este patógeno. La terapia antibiótica apropiada sería penicilina G en dosis altas. Una cefalosporina de segunda o tercera generación también sería apropiada. Nótese que se cuenta con varios informes que sugieren que los pacientes con neumonía neumocócica bacteriémica presentan una mejor evolución con la terapia combinada consistente en un β -lactámico más un macrólido (azitromicina) comparada con los β -lactámicos solos, por lo cual podría considerarse la terapia combinada.
7. Si la evaluación diagnóstica indicara que la neumonía de este paciente es resultado de *Legionella* spp., la terapia debe dirigirse contra esta bacteria. Los antibióticos apropiados serían una quinolona (levofloxacina o moxifloxacina) o azitromicina.

Caso 2

1. Esta paciente presenta neumonía evidenciada por el inicio reciente de fiebre, producción aumentada de secreciones respiratorias purulentas, un recuento leucocitario elevado en sangre periférica e infiltrados en la radiografía de tórax. La neumonía se clasifica como adquirida en el hospital debido a que se desarrolló después de que la paciente estuvo hospitalizada.

2. La neumonía de esta paciente se desarrolló tras una hospitalización de ocho días. También recibió ciclos recientes de antibióticos por su enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En tal paciente debe haber preocupación especial respecto a *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., bacilos gramnegativos entéricos resistentes a antibióticos y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). La presencia de numerosos bacilos gramnegativos en el aspirado endotraqueal sugiere *P. aeruginosa* o bacilos gramnegativos entéricos resistentes a antibióticos.
3. La terapia apropiada incluiría un medicamento para cada uno de los dos grupos de antibióticos antipseudomonas. El grupo 1 incluye cefalosporina antipseudomonas (ceftazidima, cefepima), carbapenems (imipenem, meropenem), combinaciones de penicilina de espectro extendido/inhibidor de β -lactamasa (piperacilina/tazobactam) y un monobactam (aztreonam). El grupo 2 incluye quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina) y una polimixina (colistina, polimixina B).
4. La presencia de cocos grampositivos en el aspirado traqueal sugiere *Staphylococcus aureus*. Si la incidencia de SARM es alta en la unidad de cuidados intensivos se deben administrar antibióticos eficaces contra estos microorganismos. De este modo, un esquema apropiado sería la combinación de antibióticos descritos en la “respuesta 3” con la adición de linezolid o vancomicina.
5. El crecimiento de *P. aeruginosa* en el aspirado traqueal sugiere que esta bacteria es la causa de la neumonía. La terapia apropiada incluiría dos medicamentos con actividad antipseudomonas. Por ejemplo, un esquema típico sería una cefalosporina antipseudomonas (ceftazidima, cefepima) o piperacilina-tazobactam en combinación con ciprofloxacina o un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina, amikacina). Las opciones reales deben guiarse por los patrones locales de resistencia y la exposición antibiótica previa de esta paciente. Debe recordarse que la ciprofloxacina tiene la mejor actividad antipseudomonas de las quinolonas.
6. El crecimiento de *S. aureus* en el aspirado traqueal sugiere que esta bacteria es la causa de la neumonía. La terapia apropiada sería linezolid o vancomicina. Si el aislado muestra ser susceptible a β -lactámicos, podría utilizarse nafcilina, oxacilina o cefazolina.

Caso 3

1. Esta paciente presenta cistitis aguda evidenciada por los síntomas de disuria, frecuencia urinaria y una tira reactiva urinaria positiva. La ausencia de fiebre, escalofríos, náusea, vómito y dolor de flanco hacen de la pielonefritis un diagnóstico poco probable.
2. Esta infección de vías urinarias podría clasificarse como cistitis aguda “no complicada” debido a que la paciente es joven, sana, no está embarazada ni hospitalizada, y no presenta evidencia de anomalías estructurales del tracto urinario.
3. La terapia apropiada para esta paciente sería un ciclo de cinco días de nitrofurantoína o una sola dosis de fosfomicina, o tal vez un ciclo de tres días de trimetoprim-sulfametoxazol oral si vive en una región en la cual la prevalencia de

uropatógenos resistentes a este medicamento sea < 20%.

4. Si esta paciente habitara una región en la cual la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol fuera común, nitrofurantoína o fosfomicina serían las terapias apropiadas.
5. Un diagnóstico previo de diabetes predispondría a la paciente a infecciones por una gama más amplia de bacterias y sería la causa de que su infección de vías urinarias se clasificara como cistitis aguda “complicada”. Dado que su infección es leve podría tratarse con antibióticos orales. La ciprofloxacina sería una buena opción, ya que es eficaz contra muchos de los bacilos gramnegativos que podrían causar esta infección, incluidos *Pseudomonas aeruginosa* y numerosas *Enterobacteriaceae*.

Caso 4

1. Esta paciente presenta pielonefritis aguda evidenciada por los síntomas de fiebre, escalofríos, disuria, frecuencia urinaria y dolor de flancos.
2. Este caso de pielonefritis aguda se clasificaría como no complicada debido a que la paciente es joven, sana, no está embarazada ni hospitalizada, y no presenta evidencia de anomalías estructurales del tracto urinario.
3. Puesto que esta paciente está deshidratada y no tolera la vía oral, debe hospitalizarse y recibir antibióticos intravenosos, así como hidratación. La terapia antibiótica empírica apropiada sería una quinolona (ciprofloxacina, levofloxacina), un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina, amikacina) con o sin ampicilina, una combinación de penicilina de espectro extendido/inhibidor de β -lactamasa (piperacilina-tazobactam) con o sin un aminoglucósido, una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima) con o sin un aminoglucósido, o un carbapenem (imipenem, meropenem, ertapenem).

Caso 5

1. Esta paciente presenta enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) evidenciada por los síntomas de fiebre, escalofríos, dolor abdominal inferior y hallazgos de hipersensibilidad al movimiento del cérvix, hipersensibilidad de anexos y secreción mucopurulenta cervicouterina.
2. Las bacterias de transmisión sexual implicadas con mayor frecuencia son *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Otras tantas bacterias se aíslan con frecuencia de lesiones de la EPI, incluidas *Bacteroides* y *Peptostreptococcus* spp., así como *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* y estreptococos del grupo B. De ellas, las bacterias anaerobias tienen mayor probabilidad de provocar la patogenia de la EPI y numerosos expertos consideran que los antibióticos eficaces contra bacterias anaerobias deben incluirse en los esquemas terapéuticos para EPI.
3. Dado que la enfermedad de esta paciente es relativamente leve, ella es candidata para terapia ambulatoria. Un esquema antibiótico apropiado sería la dosis única

intramuscular de una cefalosporina (ceftriaxona, cefotaxima, cefoxitina + probenecid) más doxiciclina oral. La adición de metronidazol oral también sería razonable.

4. La uretritis no complicada por *C. trachomatis* se trata con doxiciclina o azitromicina.
5. La gonorrea se trata con ceftriaxona y azitromicina.

Caso 6

1. Este paciente puede presentar meningitis bacteriana aguda evidenciada por el inicio agudo de fiebre, escalofríos, náusea, vómito, cefalea, confusión y rigidez de nuca. La evaluación del LCR es necesaria para realizar el diagnóstico definitivo.
2. En un paciente adulto la meningitis bacteriana aguda se produce con mayor frecuencia por *Streptococcus pneumoniae* o *Neisseria meningitidis*. En un individuo de edad avanzada, como este paciente, *Listeria monocytogenes* y los bacilos gramnegativos aerobios también son preocupantes.
3. Incluso un retraso de algunas horas puede tener un efecto deletéreo sobre la evolución de los pacientes con meningitis bacteriana aguda. Por esta razón, la antibioticoterapia no debe retrasarse a la espera de los resultados de los estudios de neuroimagen. Nótese que la mayoría de los expertos también comenzarían la terapia esteroidea antes o al mismo tiempo de iniciar los antibióticos.
4. La terapia empírica en este paciente incluiría una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima) para abarcar *N. meningitidis* y la mayoría de las cepas de *S. pneumoniae*. La vancomicina debe agregarse para abarcar cepas de *S. pneumoniae* muy resistentes a penicilina. Debido a que este paciente es mayor de 50 años de edad también debe agregarse ampicilina para cubrir *L. monocytogenes*.
5. Los resultados de la punción lumbar confirman el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda. Los cocos grampositivos en pares observados en la tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo indican a *S. pneumoniae* como la causa probable. Si el paciente fuese un lactante también podría tratarse de *Streptococcus agalactiae*, pero la meningitis causada por esta bacteria es rara en adultos.
6. La meningitis bacteriana aguda causada por *S. pneumoniae* se trata con una cefalosporina de tercera generación más vancomicina, por lo que debe suspenderse ampicilina.
7. La meningitis causada por *S. pneumoniae* susceptible a penicilina puede tratarse con penicilina o una cefalosporina de tercera generación.
8. El LCR que contiene cocos gramnegativos en pares indica que *N. meningitidis* es la causa de la meningitis. El paciente debe tratarse con una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima).
9. El líquido cefalorraquídeo que contiene bacilos grampositivos indica que *L. monocytogenes* es la causa de la meningitis. El paciente debe tratarse con ampicilina más gentamicina.

Caso 7

1. Esta paciente presenta celulitis evidenciada por el exantema hipersensible y eritematoso, fiebre, escalofríos y temblor. También podría sospecharse una infección más profunda, como fascitis necrosante, pero no presenta bulas, coloración cutánea violácea ni parestesias, lo que hace menos probable esta infección más grave.
2. Esta paciente no está inmunocomprometida y la infección no se produjo por una exposición inusual, como agua de mar. Por lo tanto, es más probable que su celulitis sea producto de bacterias cutáneas, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* u otros estreptococos.
3. Dada su fiebre elevada y movilidad disminuida, esta paciente debe ser admitida al hospital y tratada con antibióticos intravenosos. Puesto que vive en una región donde las infecciones por SARM adquirido en la comunidad son comunes, deben elegirse medicamentos eficaces contra este microorganismo, así como contra estreptococos. Un glicopéptido (vancomicina, telavancina, dalbavancina, oritavancina), oxazolidinona (linezolid, tedizolid), daptomicina, tigeciclina o ceftarolina serían opciones apropiadas.
4. La presencia de *S. pyogenes* en la sangre indica que esta bacteria es la causa de la celulitis. Por lo tanto, el esquema antibiótico puede cambiarse a penicilina G, que tiene excelente actividad contra tal microorganismo.
5. La presencia de *S. aureus* susceptible a meticilina en sangre indica que esta bacteria es la causa de la celulitis. Por lo tanto, el esquema antibiótico puede cambiarse a una penicilina antiestafilocócica, como nafcilina, oxacilina o cefazolina, debido a que SARM ya no es una preocupación.

Caso 8

1. Esta paciente presenta otitis media aguda evidenciada por dolor ótico, fiebre y una membrana timpánica inflamada.
2. La otitis media aguda es resultado frecuente de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*.
3. La infección de oído de esta paciente no se ha resuelto en 72 h y ahora presenta fiebre, por lo que la antibioticoterapia está indicada de manera definitiva. No tiene factores de riesgo para bacterias productoras de β -lactamasa, por lo que amoxicilina en dosis elevadas es el tratamiento de elección.
4. La paciente presenta una alergia leve a penicilina, por lo que debe utilizarse una cefalosporina oral (cefdinir, cefpodoxima, cefuroxima) para tratar su infección de oído.
5. En caso de antecedentes de una reacción de hipersensibilidad tipo I a penicilina debe utilizarse un macrólido (azitromicina, claritromicina) o clindamicina para tratar la otitis media.

Caso 9

1. Esta paciente presenta endocarditis infecciosa evidenciada por fiebre y un soplo nuevo, además de tener antecedentes de fiebre reumática y un procedimiento dental reciente durante el cual no recibió profilaxis antibiótica. Otras características incluyen las petequias conjuntivales, la anemia leve y la hematuria. El hallazgo de una vegetación por ecocardiografía confirma el diagnóstico.
2. La endocarditis de válvula nativa se produce con mayor frecuencia por estreptococos del grupo *viridans*, *Staphylococcus aureus*, enterococos y los microorganismos HACEK.
3. La vancomicina más ampicilina-sulbactam es la terapia empírica apropiada. Este esquema brinda cobertura para la mayoría de los estreptococos del grupo *viridans*, estafilococos, enterococos y microorganismos HACEK.
4. La terapia antimicrobiana apropiada para endocarditis causada por estreptococos del grupo *viridans* susceptibles a penicilina es penicilina G o ceftriaxona durante cuatro semanas. Como alternativa, si se administra penicilina G o ceftriaxona junto con gentamicina el tratamiento puede acortarse a dos semanas.
5. La terapia antimicrobiana apropiada para endocarditis causada por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) es vancomicina o daptomicina durante seis semanas.
6. La terapia antimicrobiana apropiada para endocarditis causada por enterococos susceptibles a penicilina y gentamicina es penicilina G o ampicilina más gentamicina durante cuatro a seis semanas para permitir la actividad bactericida sinérgica de los enterococos. La ampicilina más ceftriaxona durante seis semanas también sería apropiada.

Caso 10

1. Este paciente presenta endocarditis de válvula protésica evidenciada por fiebre y un soplo nuevo, además de los antecedentes de reemplazo de válvula mitral. La infección de la válvula protésica ha provocado su disfunción, lo que causa los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. El hallazgo de una vegetación y la válvula protésica disfuncional por ecocardiografía confirma el diagnóstico.
2. La endocarditis de válvula protésica se produce con mayor frecuencia por estafilococos coagulasa negativos y *Staphylococcus aureus*.
3. La vancomicina más gentamicina más rifampicina es la terapia empírica apropiada. Este esquema tiene cobertura contra estafilococos.
4. La terapia antimicrobiana apropiada para endocarditis de válvula protésica causada por *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina es vancomicina más rifampicina durante seis semanas o más. La gentamicina debe administrarse durante las primeras dos semanas.
5. La terapia antimicrobiana apropiada para endocarditis de válvula protésica causada

por *S. aureus* susceptible a meticilina es nafcilina u oxacilina durante seis semanas o más. La rifampicina también debe administrarse durante seis semanas o más y debe agregarse gentamicina durante las primeras dos semanas.

6. La terapia antimicrobiana apropiada para endocarditis causada por uno de los microorganismos HACEK es ceftriaxona, ampicilina-sulbactam o ciprofloxacina durante seis semanas.

Caso 11

1. Es probable que esta paciente tenga una infección por catéter intravascular evidenciada por fiebre, secreción purulenta del sitio de inserción del catéter y la ausencia de evidencia que apoye un diagnóstico alternativo.
2. Las infecciones relacionadas con catéter intravascular se producen con mayor frecuencia por estafilococos coagulasa negativos y *Staphylococcus aureus*.
3. Si es raro aislar estafilococos resistentes a meticilina en este hospital, podría utilizarse nafcilina u oxacilina. De otro modo, la vancomicina sería el antibiótico de elección.
4. La terapia antimicrobiana empírica apropiada para infecciones relacionadas con catéter intravascular en un huésped inmunocomprometido sería la vancomicina para abarcar estafilococos, más ceftazidima, cefepima, un carbapenem o una combinación de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa para abarcar bacilos gramnegativos aerobios.
5. La nafcilina u oxacilina sería la terapia antimicrobiana apropiada para una infección por catéter intravascular causada por *S. aureus* susceptible a meticilina.
6. Las penicilinas antiestafilocócicas no deben administrarse a pacientes con antecedentes de una reacción anafiláctica a penicilinas. Del mismo modo, deben evitarse las cefalosporinas. La vancomicina sería el medicamento de elección en este caso.

Caso 12

1. Las bacterias causales más frecuentes de peritonitis secundaria son los bacilos gramnegativos entéricos, como *Escherichia coli*; cocos grampositivos, como enterococos y estreptococos, y las bacterias anaerobias, como *Bacteroides* spp.
2. Este paciente presenta una infección adquirida en la comunidad y está muy enfermo, por lo que la monoterapia antimicrobiana se realizaría con un carbapenem (imipenem, meropenem, doripenem) o piperacilina/tazobactam. Los esquemas combinados incluirían metronidazol con cefepima, ceftazidima, ciprofloxacina o levofloxacina.
3. Si la infección intraabdominal tuviera relación con servicios de salud se preferirían los antibióticos con actividad contra bacterias resistentes, que incluyen *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteriaceae* resistentes. Dichos esquemas serían piperacilina/ tazobactam, imipenem, meropenem, doripenem, cefepima más

metronidazol, o ceftazidima más metronidazol. El esquema real elegido dependería de los antibióticos a los cuales se ha expuesto el paciente con anterioridad, las bacterias que lo han colonizado y los patrones regionales de resistencia antibiótica.

Preguntas y respuestas de repaso

1. ¿Cuál de los siguientes antibióticos NO es un β -lactámico?
 - a. ampicilina
 - b. meropenem
 - c. ceftriaxona
 - d. vancomicina
 - e. aztreonam
2. ¿Cuál de los siguientes antibióticos tiene poca actividad contra bacterias anaerobias?
 - a. imipenem
 - b. metronidazol
 - c. ceftriaxona
 - d. clindamicina
 - e. amoxicilina/clavulanato
3. ¿Cuál de los siguientes antibióticos podría utilizarse en alguien con antecedentes de anafilaxia al recibir penicilina?
 - a. aztreonam
 - b. ampicilina
 - c. cefazolina
 - d. piperacilina/tazobactam
 - e. cefotetán
4. ¿Cuál de los siguientes medicamentos NO es útil en el tratamiento de infecciones enterocócicas?
 - a. penicilina

- b.** cefazolina
 - c.** ampicilina
 - d.** gentamicina
 - e.** vancomicina
- 5.** ¿Cuál de las siguientes quinolonas tiene la mayor actividad contra *Pseudo-monas aeruginosa*?
- a.** levofloxacin
 - b.** moxifloxacin
 - c.** gatifloxacin
 - d.** gemifloxacin
 - e.** ciprofloxacina
- 6.** La rifampicina es útil en el tratamiento o profilaxis contra todas las bacterias siguientes, EXCEPTO:
- a.** *Staphylococcus aureus*
 - b.** *Staphylococcus epidermidis*
 - c.** *Bacteroides fragilis*
 - d.** *Neisseria meningitidis*
 - e.** *Mycobacterium tuberculosis*
- 7.** Las infecciones graves causadas por la siguiente bacteria se tratan de modo rutinario con monoterapia:
- a.** *Treponema pallidum*
 - b.** *Brucella melitensis*
 - c.** *Mycobacterium leprae*
 - d.** *Mycobacterium tuberculosis*
 - e.** *Helicobacter pylori*
- 8.** ¿Cuál de los siguientes medicamentos NO es útil en el tratamiento de infecciones causadas por complejo *Mycobacterium avium*?
- a.** claritromicina
 - b.** isoniazida
 - c.** etambutol
 - d.** rifabutina
 - e.** ciprofloxacina
- 9.** ¿Cuál de los siguientes medicamentos es útil en el tratamiento de infecciones causadas por *Clostridium difficile*?
- a.** clindamicina
 - b.** imipenem
 - c.** penicilina
 - d.** vancomicina
 - e.** piperacilina/tazobactam

10. ¿Cuál de los siguientes medicamentos sería útil en el tratamiento de una infección causada por una cepa de *Escherichia coli* que produce una β -lactamasa de espectro extendido?

- a. ceftriaxona
- b. ceftazidima
- c. meropenem
- d. aztreonam
- e. piperacilina

11. ¿Cuál de los siguientes medicamentos NO inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana?

- a. gentamicina
- b. aztreonam
- c. imipenem
- d. vancomicina
- e. ampicilina

12. La penicilina aún se utiliza con frecuencia para tratar todas las bacterias siguientes, EXCEPTO:

- a. *Treponema pallidum*
- b. *Streptococcus pyogenes*
- c. *Clostridium perfringens*
- d. *Neisseria meningitidis*
- e. *Staphylococcus aureus*

13. ¿Cuál de las siguientes bacterias es susceptible a vancomicina?

- a. *Bordetella pertussis*
- b. *Clostridium difficile*
- c. *Pseudomonas aeruginosa*
- d. *Haemophilus influenzae*
- e. *Enterobacter cloacae*

14. Todos los siguientes serían tratamientos apropiados para una infección causada por *Haemophilus influenzae*, EXCEPTO:

- a. amoxicilina/clavulanato
- b. cefuroxima
- c. ampicilina
- d. doxiciclina
- e. cefotaxima

15. ¿Cuál de los siguientes antibióticos puede utilizarse de manera segura en niños pequeños?

- a. ciprofloxacina
- b. azitromicina

- c. tetraciclina
 - d. gemifloxacina
 - e. doxiciclina
16. Todas las siguientes son reacciones adversas un tanto comunes a aminoglucósidos, EXCEPTO:
- a. disfunción auditiva
 - b. nefrotoxicidad
 - c. toxicidad vestibular
 - d. formación de lodo biliar
 - e. función renal disminuida
17. La pirazinamida se utiliza para tratar infecciones causadas por ¿cuál de las siguientes?
- a. *Mycobacterium tuberculosis*
 - b. complejo *Mycobacterium avium*
 - c. *Mycobacterium leprae*
 - d. *Rickettsia rickettsii*
 - e. *Legionella pneumophila*
18. La enfermedad de transmisión sexual por clamidia puede tratarse con el siguiente medicamento:
- a. doxiciclina
 - b. penicilina
 - c. cefazolina
 - d. vancomicina
 - e. ceftriaxona
19. El uso empírico de vancomicina en un paciente con endocarditis infecciosa no ofrece cobertura para el siguiente microorganismo:
- a. *Staphylococcus aureus*
 - b. *Staphylococcus epidermidis*
 - c. estreptococos del grupo *viridans*
 - d. enterococos
 - e. microorganismos HACEK
20. ¿Cuál de los siguientes antibióticos actúa sobre el ribosoma bacteriano?
- a. isoniazida
 - b. vancomicina
 - c. tetraciclina
 - d. levofloxacina
 - e. trimetoprim-sulfametoxazol
21. ¿Cuál de los siguientes antibióticos NO se utilizaría para tratar a un paciente infectado por *Borrelia burgdorferi*?

- a. doxiciclina
- b. clindamicina
- c. amoxicilina
- d. cefuroxima
- e. ceftriaxona

22. La doxiciclina es útil para tratar infecciones causadas por las siguientes bacterias, EXCEPTO:

- a. *Leptospira interrogans*
- b. *Brucella abortus*
- c. *Chlamydia trachomatis*
- d. *Pseudomonas aeruginosa*
- e. *Rickettsia rickettsii*

23. ¿Cuál de los siguientes antibióticos actúa sobre la ARN polimerasa bacteriana?

- a. cefotetán
- b. amikacina
- c. rifampicina
- d. azitromicina
- e. daptomicina

24. ¿Cuál de los siguientes medicamentos NO tiene actividad contra *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina?

- a. quinupristina/dalfopristina
- b. linezolid
- c. daptomicina
- d. tigeciclina
- e. vancomicina

25. ¿Cuál de los siguientes esquemas antibióticos sería apropiado para un paciente con una infección grave causada por *Pseudomonas aeruginosa* antes de conocer la susceptibilidad del aislado?

- a. ceftazidima + tobramicina
- b. ceftriaxona + gentamicina
- c. piperacilina + rifampicina
- d. ertapenem + amikacina
- e. ampicilina + tobramicina

26. La vancomicina se agrega a ceftriaxona en el tratamiento empírico de la meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad para permitir el tratamiento efectivo del microorganismo siguiente:

- a. *Neisseria meningitidis*
- b. *Streptococcus pneumoniae*
- c. *Staphylococcus aureus*
- d. *Haemophilus influenzae*

e. *Enterococcus faecium*

27. ¿Cuál de los siguientes tipos de bacterias tiene resistencia adquirida a todos los antibióticos β -lactámicos al producir una proteína de unión a penicilina especial que no se une a estos medicamentos?

- a. enterococos resistentes a vancomicina
- b. cepas de *Escherichia coli* que producen β -lactamasas de espectro extendido
- c. cepas de *Enterobacter cloacae* que expresan β -lactamasas AmpC de manera constitutiva
- d. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
- e. *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiples fármacos

28. Los inhibidores de β -lactamasa clavulanato, sulbactam y tazobactam inhiben de manera eficaz muchas de las β -lactamasas de los siguientes grupos de bacterias, EXCEPTO:

- a. *Pseudomonas aeruginosa*
- b. *Bacteroides fragilis*
- c. *Staphylococcus aureus*
- d. *Haemophilus influenzae*
- e. *Proteus mirabilis*

29. Los esquemas aceptados para el tratamiento de *Helicobacter pylori* pueden contener los siguientes, EXCEPTO:

- a. amoxicilina
- b. claritromicina
- c. cefotaxima
- d. metronidazol
- e. subsalicilato de bismuto

30. ¿Cuál de los siguientes antibióticos es eficaz contra bacterias que causan una neumonía atípica?

- a. amoxicilina
- b. amoxicilina/clavulanato
- c. cefotaxima
- d. vancomicina
- e. azitromicina

31. La estreptomina se utiliza para tratar infecciones causadas por todas las bacterias siguientes, EXCEPTO:

- a. *Enterococcus faecalis*
- b. *Borrelia burgdorferi*
- c. *Francisella tularensis*
- d. *Mycobacterium tuberculosis*
- e. *Brucella abortus*

32. ¿Cuál de las siguientes bacterias altera con frecuencia la composición de la cadena peptídica lateral de peptidoglucano para causar resistencia a vancomicina?

- a. *Staphylococcus aureus*
- b. *Staphylococcus epidermidis*
- c. *Enterococcus faecium*
- d. *Streptococcus pneumoniae*
- e. *Enterobacter cloacae*

33. Todos los medicamentos siguientes se utilizan para tratar pacientes con tuberculosis, EXCEPTO:

- a. pirazinamida
- b. isoniazida
- c. rifampicina
- d. dapsona
- e. etambutol

34. ¿Cuál de las siguientes se consideraría la terapia apropiada para una infección de vías urinarias aguda no complicada?

- a. nitrofurantoína
- b. amoxicilina
- c. ampicilina
- d. ceftriaxona
- e. meropenem

35. ¿Cuál de los siguientes antibióticos es eficaz contra *Helicobacter pylori*, complejo *Mycobacterium avium*, *Bordetella pertussis* y algunas cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*?

- a. amoxicilina
- b. amoxicilina/clavulanato
- c. ceftriaxona
- d. doxiciclina
- e. claritromicina

36. ¿Cuál de los siguientes NO es un aminoglucósido?

- a. estreptomina
- b. gentamicina
- c. tobramicina
- d. eritromicina
- e. amikacina

37. Todos los siguientes son esquemas antimicrobianos apropiados para la neumonía de inicio tardío adquirida en el hospital en un paciente con choque séptico, EXCEPTO:

- a. cefepima + levofloxacina + vancomicina
- b. piperacilina/tazobactam + ceftazidima + vancomicina

- c. imipenem + ciprofloxacina + linezolid
- d. ceftazidima + tobramicina + vancomicina
- e. piperacilina/tazobactam + amikacina + linezolid

38. ¿Cuál de las siguientes es la terapia apropiada para infecciones causadas por *Leptospira interrogans*?

- a. amoxicilina
- b. vancomicina
- c. linezolid
- d. estreptomicina
- e. metronidazol

39. Las reacciones adversas relativamente frecuentes a penicilina incluyen todas las siguientes, EXCEPTO:

- a. diarrea
- b. exantema
- c. anafilaxia
- d. daño cartilaginoso
- e. enfermedad del suero

40. La clindamicina predispone a infecciones por la siguiente bacteria:

- a. *Clostridium perfringens*
- b. *Clostridium difficile*
- c. *Clostridium tetani*
- d. *Clostridium botulinum*
- e. *Clostridium septicum*

41. Las cefalosporinas de tercera generación deben utilizarse con precaución en infecciones causadas por ciertas bacterias que producen β -lactamasas AmpC cromosómicas inducibles debido a que puede desarrollarse resistencia durante el tratamiento. Los siguientes son ejemplos de dichas bacterias, EXCEPTO:

- a. *Morganella* spp.
- b. *Serratia* spp.
- c. *Haemophilus* spp.
- d. *Enterobacter* spp.
- e. *Citrobacter* spp.

42. ¿Cuál de los siguientes antibióticos tiene actividad clínica contra bacterias anaerobias?

- a. cefotetán
- b. cefotaxima
- c. cefuroxima
- d. cefazolina
- e. ceftazidima

43. ¿Cuál de los siguientes antibióticos tiene la menor actividad contra *Pseudo-monas aeruginosa*?
- a. imipenem
 - b. meropenem
 - c. ertapenem
 - d. ceftazidima
 - e. piperacilina
44. ¿Cuál de los siguientes antibióticos NO tiene actividad contra *Legionella pneumophila*?
- a. azitromicina
 - b. levofloxacina
 - c. moxifloxacina
 - d. eritromicina
 - e. piperacilina/tazobactam
45. ¿Cuál de los siguientes antibióticos se utiliza para tratar la lepra?
- a. isoniazida
 - b. etambutol
 - c. clofazimina
 - d. estreptomicina
 - e. amoxicilina/clavulanato
46. ¿Cuál de las siguientes sería la terapia antibiótica apropiada para un paciente con endocarditis infecciosa de válvula nativa causada por una cepa de estreptococos del grupo *viridans* muy resistentes a penicilina (concentración inhibitoria mínima > 0.5 µg/mL)?
- a. penicilina G
 - b. ampicilina + estreptomicina
 - c. ceftriaxona
 - d. ampicilina + gentamicina
 - e. oxacilina + gentamicina
47. Todos los siguientes son antibióticos activos contra *Campylobacter jejuni*, EXCEPTO:
- a. eritromicina
 - b. cefazolina
 - c. azitromicina
 - d. ciprofloxacina
 - e. doxiciclina
48. Cada uno de los siguientes podría funcionar como monoterapia empírica apropiada para celulitis, EXCEPTO:
- a. ceftazidima
 - b. vancomicina

- c. oxacilina
- d. cefazolina
- e. clindamicina

49. ¿Cuál de las siguientes es una toxicidad importante del medicamento antimicobacteriano etambutol?

- a. exantema
- b. hepatotoxicidad
- c. gota
- d. enfermedad del suero
- e. neuritis óptica

50. La terapia antibiótica óptima para un paciente con endocarditis de válvula protésica causada por *Staphylococcus aureus* podría incluir cada uno de los siguientes, EXCEPTO:

- a. nafcilina
- b. rifampicina
- c. linezolid
- d. vancomicina
- e. gentamicina

RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS DE REPASO

1. **d. vancomicina.** Del mismo modo que los β -lactámicos, la vancomicina inhibe la síntesis de la pared celular. Sin embargo, su estructura carece del anillo β -lactámico característico de los antibióticos β -lactámico, por lo que no se incluye en este grupo. Los antibióticos β -lactámicos incluyen las penicilinas (p. ej., ampicilina), cefalosporinas (p. ej., ceftriaxona), carbapenems (p. ej., meropenem) y monobactams (p. ej., aztreonam).

2. **c. ceftriaxona.** Mientras que imipenem, metronidazol, clindamicina y amoxicilina/clavulanato tienen buena o excelente actividad contra bacterias anaerobias, la ceftriaxona presenta actividad limitada contra ellas.

3. **a. aztreonam.** La mayoría de los antibióticos β -lactámicos debe evitarse en personas con antecedentes de una respuesta de hipersensibilidad inmediata (p. ej., urticaria o anafilaxia) a penicilina, con excepción del monobactam aztreonam. Hay pocas reacciones alérgicas cruzadas entre el aztreonam y otros β -lactámicos.

4. **b. cefazolina.** En general, las infecciones enterocócicas se tratan con una penicilina (p. ej., penicilina, ampicilina o piperacilina) junto con un aminoglucósido (gentamicina o estreptomina). Con frecuencia la vancomicina se utiliza para cepas resistentes a penicilina. Todos los enterococos son resistentes a las cefalosporinas cuando se utilizan como monoterapia, aunque la ceftriaxona puede utilizarse como terapia combinada.

5. **e. ciprofloxacina.** De las quinolonas disponibles en el mercado, la ciprofloxacina

presenta la mayor actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*.

6. c. *Bacteroides fragilis*. La rifampicina se utiliza junto con una penicilina antiestafilocócica o vancomicina para tratar infecciones que afectan material protésico causadas por estafilococos. Se utiliza como profilaxis en individuos expuestos a *Neisseria meningitidis* y es uno de los medicamentos principales utilizados para tratar infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*. No se utiliza en el tratamiento de infecciones por anaerobios, como aquellas causada por *B. fragilis*.

7. a. *Treponema pallidum*. Por lo general, las infecciones causadas por *T. pallidum*, la etiología de la sífilis se trata sólo con penicilina. Las infecciones por *Brucella* se tratan con doxiciclina + rifampicina, gentamicina o estreptomina. Las infecciones activas causadas por *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* y *Helicobacter pylori* se suelen tratar con esquemas de múltiples fármacos.

8. b. isoniazida. Pese a que la isoniazida es parte del esquema antibiótico principal utilizado para tratar *Mycobacterium tuberculosis*, no es activo contra el complejo *Mycobacterium avium*. La claritromicina, el etambutol, la rifabutina y la ciprofloxacina son activas contra complejo *M. avium*.

9. d. vancomicina. Las infecciones por *Clostridium difficile* se tratan con vancomicina oral. La clindamicina, el imipenem, la penicilina y la piperacilina/tazobactam no tienen actividad contra este microorganismo. La clindamicina, en particular, predispone a enfermedad por *C. difficile*.

10. c. meropenem. A menudo las bacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido son resistentes a todas las clases de antibióticos, excepto los carbapenems. Por lo tanto, de los medicamentos listados, sólo el meropenem tiene actividad confiable contra estas bacterias.

11. a. gentamicina. El aztreonam, el imipenem y la ampicilina son antibióticos β -lactámicos que actúan al inhibir las proteínas de unión a penicilina, que son esenciales para la síntesis de la pared celular. Del mismo modo, la vancomicina evita la incorporación de nuevas subunidades de peptidoglucano a la pared celular. La gentamicina, por otra parte, es un aminoglucósido y actúa al inhibir el ribosoma bacteriano.

12. e. *Staphylococcus aureus*. A pesar de que la penicilina aún se utiliza con frecuencia para tratar infecciones causadas por *Treponema pallidum* (sífilis), *Streptococcus pyogenes* (faringitis estreptocócica), *Clostridium perfringens* (gangrena gaseosa) y *Neisseria meningitidis* (meningococcemia), no es activa contra casi todas las cepas de *S. aureus*.

13. b. *Clostridium difficile*. la vancomicina presenta actividad sólo contra bacterias grampositivas. *Bordetella pertussis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* y *Enterobacter cloacae* son bacterias gramnegativas.

14. c. ampicilina. Una proporción significativa de cepas de *Haemophilus influenzae* produce β -lactamasas que destruyen la ampicilina y la amoxicilina. Sin embargo, estas β -lactamasas son inhibidas por los inhibidores de β -lactamasa disponibles en el mercado, por lo cual, la amoxicilina/clavulanato es eficaz contra cepas que las

producen. La cefuroxima y la cefotaxima son resistentes a la degradación por estas β -lactamasas, por lo que también son eficaces contra estas cepas. La doxiciclina también es activa contra la mayoría de las cepas de *H. influenzae*.

15. b. azitromicina. Las quinolonas, como ciprofloxacina y gemifloxacina, deben utilizarse con precaución en lactantes y niños menores de 18 años de edad debido a que se han relacionado con daño del cartílago en animales jóvenes. Por lo general, la tetraciclina y la doxiciclina deben evitarse en niños menores de ocho años de edad. La azitromicina puede utilizarse de manera segura en niños.

16. d. formación de lodo biliar. Los efectos adversos relativamente comunes relacionados con el uso de aminoglucósidos incluyen nefrotoxicidad (la cual provoca función renal disminuida), disfunción auditiva y toxicidad vestibular. La formación de lodo biliar se relaciona con el uso de ceftriaxona.

17. a. *Mycobacterium tuberculosis*. La pirazinamida es un componente principal del esquema de cuatro medicamentos utilizado para tratar la tuberculosis: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. No presenta actividad significativa contra complejo *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae* ni microorganismos distintos de las micobacterias.

18. a. doxiciclina. *Chlamydia trachomatis* es susceptible a doxiciclina pero no a ceftriaxona, cefazolina, vancomicina ni penicilina.

19. e. Microorganismos HACEK. Los microorganismos HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*) son bacterias gramnegativas, por lo cual no son susceptibles a la vancomicina.

20. c. tetraciclina. La tetraciclina se une a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano y evita la unión del ARNt cargado con un aminoácido. La isoniazida inhibe la síntesis de ácido micólico. La vancomicina inhibe la síntesis de la pared celular. La levofloxacina inhibe las topoisomerasas. El trimetoprim- sulfametoxazol inhibe la síntesis de tetrahidrofolato, un precursor necesario para la producción de ADN.

21. b. clindamicina. La clindamicina es activa contra numerosas bacterias grampositivas y bacterias anaerobias pero no contra espiroquetas como *Borrelia burgdorferi*. Esta bacteria, que causa la enfermedad de Lyme, es susceptible a doxiciclina, amoxicilina, cefuroxima y ceftriaxona.

22. d. *Pseudomonas aeruginosa*. La doxiciclina tiene excelente actividad contra *Leptospira interrogans*, *Brucella abortus*, *Chlamydia trachomatis* y *Rickettsia rickettsii*, pero no contra *P. aeruginosa*.

23. c. rifampicina. La rifampicina tiene como objetivo la ARN polimerasa bacteriana, mientras que el cefotetán evita la síntesis de la pared celular; la amikacina y la azitromicina tienen como objetivo el ribosoma bacteriano, y daptomicina forma un canal conductor de iones en la membrana citoplásmica bacteriana.

24. e. vancomicina. ¡Sólo verificando que estaba prestando atención! El punto es que

la quinupristina/dalfopristina, el linezolid, la daptomicina y la tigeciclina son eficaces contra numerosas cepas de *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina. Nótese que las cepas de *Enterococcus faecalis* son resistentes a la quinupristina/dalfopristina.

25. a. ceftazidima + tobramicina. Tanto la ceftazidima como la tobramicina tienen actividad antipseudomonas, por lo que pueden utilizarse contra *Pseudomonas aeruginosa*. En contraste, los demás esquemas contienen sólo un medicamento con actividad contra esta bacteria. La ceftriaxona, la rifampicina, el ertapenem y la ampilina tienen poca o nula actividad antipseudomonas.

26. b. *Streptococcus pneumoniae*. Algunas cepas de *S. pneumoniae* son resistentes a ceftriaxona, por lo que la vancomicina se agrega de modo empírico para cubrir esta posibilidad. *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tendrían cobertura adecuada por ceftriaxona sola. La vancomicina sería la terapia empírica apropiada para *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, pero es raro que estas bacterias causen meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad.

27. d. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). El SARM produce PBP2, una proteína de unión a penicilina (PBP) que no se reconoce por los antibióticos β -lactámicos. Por esta razón, el SARM no puede tratarse con estos medicamentos.

28. a. *Pseudomonas aeruginosa*. La adición de clavulanato, sulbactam o tazobactam a la penicilina incrementa su actividad contra anaerobios como *Bacteroides fragilis*; numerosas bacterias gramnegativas como *Haemophilus influenzae* y *Proteus mirabilis*; y algunos estafilococos, como *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, estos inhibidores no aumentan de manera apreciable la actividad contra *P. aeruginosa*.

29. c. cefotaxima. Los esquemas utilizados para tratar infecciones por *Helicobacter pylori* incluyen amoxicilina + claritromicina + inhibidor de la bomba de protones; metronidazol + claritromicina + inhibidor de la bomba de protones; y subsalicilato de bismuto + metronidazol + tetraciclina + inhibidor de la bomba de protones. La cefotaxima no se ha utilizado para tratar esta bacteria.

30. e. azitromicina. Las causas bacteria-nas comunes de neumonía atípica son *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Los antibióticos dirigidos contra la pared celular, como los β -lactámicos (amoxicilina, amoxicilina/clavulanato y cefotaxima) y la vancomicina, no son eficaces contra estas bacterias. No obstante, son susceptibles a los macrólidos, como la azitromicina.

31. b. *Borrelia burgdorferi*. La estreptomycinina se utiliza para tratar infecciones enterocócicas, tularemia, tuberculosis y brucelosis. No es un componente de los esquemas recomendados para enfermedad de Lyme (*B. burgdorferi*).

32. c. *Enterococcus faecium*. Algunas cepas de *E. faecium* sustituyen d-alanina–d-lactato por los residuos terminales d-alanina–d-alanina de la cadena peptídica lateral del peptidoglucano. Esto evita la unión de la vancomicina, lo que provoca resistencia. Aunque en fecha reciente se han identificado algunas cepas de *Staphylococcus aureus* que también tienen esta capacidad, este modo de resistencia a vancomicina es más común entre los enterococos.

33. d. dapsona. La isoniazida, la rifampicina, la pirazinamida y el etambutol se utilizan con frecuencia para tratar la tuberculosis. La dapsona se utiliza para tratar la lepra.

34. a. nitrofurantoína. La nitrofurantoína, la fosfomicina o el trimetoprim-sulfametoxazol son los antibióticos recomendados para las infecciones agudas no complicadas de vías urinarias.

35. e. claritromicina. La claritromicina se utiliza de manera rutinaria para tratar infecciones causadas por *Helicobacter pylori*, complejo *Mycobacterium avium* y *Bordetella pertussis*. Además, algunas cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* aún son susceptibles a ella. La amoxicilina no es activa contra *S. aureus*, complejo *M. avium* ni *B. pertussis*. La amoxicilina/clavulanato no se utiliza para tratar las infecciones causadas por complejo *M. avium* ni *B. pertussis*. La ceftriaxona no se emplea para tratar las infecciones causadas por *H. pylori*, complejo *M. avium* ni *B. pertussis*. La doxiciclina no se utiliza de modo habitual para tratar infecciones causadas por complejo *M. avium* ni *S. aureus*.

36. d. eritromicina. La eritromicina es un macrólido, mientras que la estreptomina, la gentamicina, la tobramicina y la amikacina son aminoglucósidos.

37. b. piperacilina/tazobactam + ceftazidima + vancomicina. La terapia recomendada para neumonía adquirida en el hospital con factores de riesgo para resistencia a múltiples fármacos incluye dos medicamentos con actividad contra bacterias gramnegativas resistentes. El primer medicamento debe ser una cefalosporina antipseudomonas, un carbapenem antipseudomonas, piperacilina/tazobactam o aztreonam. El segundo medicamento debe ser un aminoglucósido, una quinolona antipseudomonas o una polimixina. El linezolid o la vancomicina deben agregarse para eliminar *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

38. a. amoxicilina. La amoxicilina es la terapia apropiada para leptospirosis leve. La vancomicina, el linezolid, la estreptomina y el metronidazol no se recomiendan para estas infecciones.

39. d. daño cartilaginoso. Las penicilinas se han relacionado con diarrea, exantema, anafilaxia y enfermedad del suero. No obstante, el daño del cartílago ha ocurrido en animales jóvenes expuestos a quinolonas.

40. b. *Clostridium difficile*. El uso de clindamicina se relaciona con el desarrollo de diarrea y colitis pseudomembranosa causadas por *C. difficile*.

41. c. *Haemophilus* spp. Mientras que *Morganella*, *Serratia*, *Enterobacter* y *Citrobacter* (y *Providencia*) spp. producen una β -lactamasa AmpC inducible codificada por cromosoma que puede provocar la falla terapéutica con cefalosporinas de tercera generación, *Haemophilus* spp. no produce esta β -lactamasa.

42. a. cefotetán. De las cefalosporinas disponibles en el mercado, sólo el cefotetán y la cefoxitina tienen actividad apreciable contra bacterias anaerobias.

43. c. ertapenem. A diferencia de los carbapenems imipenem y meropenem, el ertapenem tiene relativamente poca actividad antipseudomonas. La ceftazidima y la

piperacilina presentan actividad antipseudomonas potente.

44. e. piperacilina/tazobactam. Los medicamentos de primera elección para infecciones causadas por *Legionella pneumophila* incluyen azitromicina, levofloxacina y moxifloxacina. La eritromicina es un medicamento de segunda elección. La piperacilina/tazobactam no presenta actividad contra esta bacteria, quizás debido a que no penetra tan bien los macrófagos, donde reside la bacteria *Legionella*.

45. c. clofazimina. El esquema antibiótico recomendado para el tratamiento de la lepra es dapsona + rifampicina con o sin clofazimina. La isoniazida, el etambutol y la estreptomina se utilizan para tratar la tuberculosis, pero no tienen actividad contra *Mycobacterium leprae*. La amoxicilina/clavulanato tampoco tiene actividad contra esta bacteria.

46. d. ampicilina + gentamicina. Ampicilina + gentamicina o penicilina G + gentamicina son los esquemas antibióticos recomendados para pacientes con endocarditis de válvula nativa causada por cepas de estreptococos del grupo *viridans* muy resistentes a penicilina. La penicilina G o la ceftriaxona serían apropiadas para infecciones causadas por cepas susceptibles a penicilina. La oxacilina se utilizaría para endocarditis infecciosa causada por cepas de *Staphylococcus aureus* susceptibles. La ampicilina + estreptomina podría utilizarse para endocarditis infecciosa causada por cepas de enterococos susceptibles, pero no estreptococos del grupo *viridans*.

47. b. cefazolina. La cefazolina no es eficaz en el tratamiento de pacientes con diarrea por *Campylobacter jejuni*. La eritromicina, la azitromicina y la ciprofloxacina son medicamentos de primera elección para estas infecciones. La doxiciclina es una alternativa.

48. a. ceftazidima. La terapia empírica apropiada para celulitis debe incluir medicamentos con actividad potente contra cocos grampositivos, que causan la mayoría de estas infecciones. La vancomicina, la oxacilina, la cefazolina y la clindamicina presentan gran actividad contra cocos grampositivos, pero la ceftazidima tiene poca actividad contra estas bacterias.

49. e. neuritis óptica. El uso de etambutol se relaciona con el desarrollo de neuritis óptica, que puede derivar en agudeza visual disminuida y pérdida de la discriminación entre verde y rojo.

50. c. linezolid. La terapia antimicrobiana recomendada para pacientes con endocarditis de válvula protésica causada por *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina es una penicilina antiestafilocócica (nafcilina u oxacilina) + rifampicina + gentamicina. La terapia recomendada para infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina es vancomicina + rifampicina + gentamicina. El linezolid es un medicamento bacteriostático y no sería óptimo para el tratamiento de endocarditis infecciosa estafilocócica.

Dosificación de medicamentos antibacterianos en adultos

Medicamento	Dosificación adulta habitual con función renal normal
Penicilinas naturales	
Penicilina G	2–30 millones de unidades/día en dosis divididas IV/IM cada 4–6 h (Nota: la vía IM no debe utilizarse para concentraciones > 10 millones de unidades/mL)
Penicilina V	125–500 mg VO cada 6–8 h
Penicilinas antiestafilocócicas	
Nafcilina	0.5–2 g IV/IM cada 4–6 h
Oxacilina	Infecciones leves a moderadas: 250–500 mg IV/IM cada 4–6 h Infecciones graves: 1–2 g IV cada 4–6 h
Dicloxacilina	125–500 mg VO cada 6 h
Aminopenicilinas	
Ampicilina	Infecciones leves a moderadas: 250–1 000 mg VO, IM o IV cada 6 h Infecciones graves: 150–200 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 3–4 h (dosis usual: 2 g IV cada 4 h)
Amoxicilina	250–500 mg VO cada 8 h o 500–875 mg VO cada 12 h (1 g VO cada 8 h para neumonía por <i>Streptococcus pneumoniae</i>)
Aminopenicilinas + inhibidor de β-lactamasa	
Ampicilina-sulbactam	1.5–3 g IV/IM cada 6 h (máximo: 12 g/día)
Amoxicilina-clavulanato	250 mg amoxicilina/125 mg clavulanato, 1 tab VO cada 8 h 500 mg amoxicilina/125 mg clavulanato, 1 tab VO cada 8–12 h

	o 875 mg amoxicilina/125 mg clavulanato, 1 tab VO cada 12 h
Amoxicilina-clavulanato de liberación prolongada	1 000 mg amoxicilina/62.5 mg clavulanato, 2 tabs VO cada 12 h (Usar la formulación de liberación prolongada para neumonía por <i>S. pneumoniae</i>)
Penicilina de espectro extendido	
Piperacilina	3–4 g IV/IM cada 4–6 h (máximo: 24 g/día) (La vía IM no debe utilizarse para dosis que excedan 3 g.)
Penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β-lactamasa	
Piperacilina-tazobactam	3.375 g cada 6 h o 4.5 g IV cada 8 h (4.5 g IV cada 6 h para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Ticarcilina-clavulanato	3.1 g IV cada 4–6 h
Cefalosporinas de primera generación	
Cefazolina	0.5–2 g IV/IM cada 6–8 h (máximo: 12 g/día)
Cefadroxilo	1–2 g VO en dosis divididas cada 12–24 h
Cefalexina	0.25–1 g VO cada 6 h (máximo: 4 g/día)
Cefalosporinas de segunda generación	
Cefotetán	1–3 g IV/IM cada 12 h (máximo: 6 g/día)
Cefoxitina	1–2 g IV/IM cada 4–8 h o 1–2 g IV cada 4 h (máximo: 12 g/día)
Cefuroxima	0.75–1.5 g IV/IM cada 8 h; meningitis: 3 g IV cada 8 h
Cefuroxima axetil	250–500 mg VO cada 12 h
Cefprozilo	250 mg VO cada 12 h o 500 mg VO cada 12–24 h
Cefaclor	250–500 mg VO cada 8 h
Cefalosporinas de tercera generación	
Cefotaxima	1 g IV cada 8–12 h hasta 2 g IV cada 4 h
Ceftazidima	1–2 g IV cada 8–12 h
Ceftriaxona	1–2 g IV cada 12–24 h
Cefdinir	300 mg VO cada 12 h o 600 mg VO cada 24 h
Cefditoreno	200–400 mg VO cada 12 h
Cefpodoxima	100–400 mg VO cada 12 h
Ceftibuteno	400 mg VO cada 24 h
Cefixima	400 mg/día VO en dosis divididas cada 12–24 h
Cefalosporina de cuarta generación	
Cefepima	1–2 g IV cada 8–12 h

Cefalosporina de quinta generación	
Ceftarolina	600 mg IV cada 12 h
Cefalosporinas + inhibidores de β-lactamasa	
Ceftazidima-avibactam	2.5 g IV cada 8 h
Ceftolozano-tazobactam	1.5 g IV cada 8 h
Carbapenems	
Imipenem/cilastatina	0.5–1 g (componente: imipenem) IV cada 6–8 h (máximo: 50 mg [del componente imipenem]/kg o 4 g [del componente imipenem]/día, el que resulte menor) o 500–750 mg IM cada 12 h
Meropenem	0.5–2 g IV cada 8 h
Ertapenem	1 g IV/IM cada 24 h
Doripenem	0.5 g IV cada 8 h
Monobactam	
Aztreonam	1–2 g IV/IM cada 8–12 h hasta 2 g cada 6–8 h (máximo: 8 g/día)
Glicopéptidos	
Vancomicina	15 mg/kg IV cada 12 h 0.5–2 g/día VO en dosis divididas cada 6–8 h (VO no debe usarse para infecciones sistémicas; la dosis debe ajustarse según las concentraciones séricas cuando sea apropiado)
Telavancina	10 mg/kg IV cada 24 h
Dalbavancina	1.5 g IV dosis única o 1 g IV seguido de 0.5 g IV 1 semana después
Oritavancina	1.2 g IV dosis única
Daptomicina	
	4–10 mg/kg IV cada 24 h
Colistina (colistimetato)	
	2.5–5 mg/kg/día IM/IV en 2–4 dosis divididas
Rifamicinas	
Rifampicina	Terapia para tuberculosis: 10 mg/kg VO/IV cada 24 h (máximo: 600 mg/día) Sinergia para infecciones estafilocócicas: 300–600 mg VO/IV cada 8–12 h con otros antibióticos
Rifabutina	Terapia para complejo <i>Mycobacterium avium</i> intracelular: fase inicial: 5 mg/kg VO cada 24 h (máximo: 300 mg/día); segunda fase: 5 mg/kg VO a diario o dos veces por semana; puede ser necesario ajustar la dosis en pacientes que reciben terapia concomitante con inhibidores de proteasa
Rifapentina	Terapia para tuberculosis: 600 mg VO administrada dos veces por semana (cada 72 h) durante los primeros dos meses de tratamiento,

	luego una vez por semana
Rifaximina	200 mg VO cada 8 h
Aminoglucósidos	(Las dosis deben ajustarse según las concentraciones pico y valle)
Estreptomina	1–2 g/día IM en dosis divididas cada 6–12 h Terapia para tuberculosis: 15 mg/kg IM cada 24 h (máximo: 1 g/día)
Gentamicina	2 mg/kg IV/IM como carga y luego 5.1 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 8 h; dosificación una vez al día: 4–7 mg/kg IV cada 24 h
Tobramicina	2 mg/kg IV como carga y luego 5.1 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 8 h; dosificación una vez al día: 4–7 mg/kg IV cada 24 h
Amikacina	15 mg/kg IV en dosis divididas cada 8–12 h; dosificación una vez al día: 15 mg/kg IV cada 24 h
Macrólidos y cetólidos	
Eritromicina	Preparaciones base, estolato, estearato: 250–500 mg VO cada 6–12 h (máximo: 4 g/día) Preparación etilsuccinato: 400–800 mg VO cada 6 h (máximo: 3.2 g/día) Preparación lactobionato: 15–20 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 6 h o 0.5–1 g IV cada 6 h (máximo: 4 g/día)
Azitromicina	500 mg en una sola dosis de carga VO el día 1, seguidos de 250 mg/día como dosis única los días 2–5 o 500 mg/día VO para un total de tres días Suspensión de liberación prolongada: 2 g VO como dosis única 500 mg IV cada 24 h
Claritromicina	250–500 mg VO cada 12 h Formulación de liberación prolongada: 1 g VO cada 24 h
Telitromicina	800 mg VO cada 24 h
Tetraciclinas y glicilciclinas	
Tetraciclina	250–500 mg VO cada 6 h
Doxiciclina	100–200 mg/día VO/IV en dosis divididas cada 12–24 h
Minociclina	200 mg VO la primera dosis, luego 100 mg VO cada 12 h
Tigeciclina	100 mg IV la primera dosis, seguidos de 50 mg IV cada 12 h
Cloranfenicol	50–100 mg/kg/día en dosis divididas VO/IV cada 6 h (máximo: 4 g/día)
Clindamicina	150–450 mg VO cada 6–8 h (máximo: 1.8 g/día)

	0.6–2.7 g IV/IM en dosis divididas cada 6–12 h
Estreptogramina	
Quinupristina/dalfopristina	7.5 mg/kg IV cada 8–12 h
Oxazolidinonas	
Linezolid	600 mg VO/IV cada 12 h
Tedizolid	200 mg VO/IV cada 24 h
Nitrofurantoína	Furadantin, Macrofantin: 50–100 mg VO cada 6 h Macrobid: 100 mg cada 12 h
Trimetoprim-sulfametoxazol	1 tableta DS VO cada 12 h 8–10 mg (componente de trimetoprim)/kg/día IV en dosis divididas cada 6–12 h hasta 15–20 mg (componente de trimetoprim)/kg/día en dosis divididas cada 6–8 h
Quinolonas	
Ofloxacina	200–400 mg VO cada 12 h
Ciprofloxacina	250–750 mg VO cada 12 h Cipro XR 500–1 000 mg VO cada 24 h 200–400 mg IV cada 8–12 h
Levofloxacina	250–750 mg VO/IV cada 24 h
Moxifloxacina	400 mg VO/IV cada 24 h
Gemifloxacina	320 mg VO cada 24 h
Metronidazol	250–750 mg VO/IV cada 6–8 h
Medicamentos antimicobacterianos	(Las dosis son las recomendadas para esquemas de dosificación de una vez al día.)
Isoniazida	5 mg/kg VO/IM cada 24 h (máximo: 300 mg/día)
Rifampicina	Terapia para tuberculosis: 10 mg/kg VO/IV cada 24 h (máximo: 600 mg/día)
Pirazinamida	25–30 mg/kg/día VO cada 24 h (máximo: 2 g/día)
Etambutol	15–25 mg/kg/día VO cada 24 h

Adaptada de Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 2011. 41st ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2011; Rose BD. UpToDate, Waltham, MA; UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Acceso junio 1, 2017; Thomson Micromedex. *Micromedex Healthcare Series*. Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex; 2006. <http://www.micromedex.com>. Acceso septiembre 1, 2006; *Clinical Pharmacology*. Tampa, FL: Gold Standard, Inc.; 2006. <http://www.clinicalpharmacology.com>. Acceso septiembre 1, 2006; American Society of Health-System Pharmacists. *AHFS Drug Information 2011*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.

Dosificación de medicamentos antibacterianos en niños

Medicamento	Dosificación adulta habitual con función renal normal ^a
Penicilinas naturales	
Penicilina G	Lactantes y niños: Infecciones leves o moderadas: 25 000–50 000 unidades/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 4 h Infecciones graves: 250 000–400 000 unidades/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 4–6 h (máximo: 24 millones de unidades/día)
Penicilina V	Niños < 12 años: 25–50 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 6–8 h (máximo: 3 g/día) Niños ≥12 años: 125–500 mg VO cada 6–8 h
Penicilinas antiestafilocócicas	
Nafcilina	Lactantes y niños: Infecciones leves a moderadas: 50–100 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 6 h Infecciones graves: 100–200 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 4–6 h (máximo: 12 g/día)
Oxacilina	Infecciones leves a moderadas: 100–150 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 6 h (máximo: 4 g/día) Infecciones graves: 150–200 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 6 h (máximo: 12 g/día)
Dicloxacilina	Niños < 40 kg: 25–50 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 6 h Niños > 40 kg: 125–500 mg VO cada 6 h (máximo: 2 g/día)
Aminopenicilinas	
Ampicilina	Lactantes y niños: 100–400 mg/kg/día IM/IV en dosis divididas cada 6 h

	50–100 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 6 h (máximo: 2–4 g/día)
Amoxicilina	Lactantes ≤ 3 meses: 20–30 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 12 h Lactantes y niños > 3 meses: 20–90 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 8–12 h
Aminopenicilinas + inhibidores de β-lactamasa	
Ampicilina-sulbactam	Lactantes > 1 mes: 100–300 mg (componente de ampicilina)/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 6 h Niños ≥ 1 año: 100–400 mg (componente de ampicilina)/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 6 h (máximo: 8 g ampicilina/día)
Amoxicilina-clavulanato	Lactantes < 3 meses: 30 mg (componente de amoxicilina)/kg/día VO en dosis divididas cada 12 h con la suspensión de 125 mg/5 mL Niños < 40 kg: 20–40 mg (componente de amoxicilina)/kg/día VO en dosis divididas cada 8 h, o 25–45 mg (componente de amoxicilina)/kg/día en dosis divididas cada 12 h con la suspensión de 200 mg/5 mL o de 400 mg/5 mL o la formulación masticable de 200 o 400 mg (componente de amoxicilina) (otitis media por <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a múltiples fármacos: 90 mg [componente de amoxicilina]/kg/día en dosis divididas cada 12 h; usar la formulación 7:1 BID o Augmentin ES-600). Los niños < 40 kg no deben recibir las tabletas de 250 mg
Penicilina de espectro extendido	
Piperacilina	Lactantes y niños: 200–300 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 4–6 h (máximo: 24 g/día)
Penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β-lactamasa	
Piperacilina-tazobactam	No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en niños < 12 años Lactantes y niños: 200–300 mg/kg/día en dosis divididas cada 6–8 h
Ticarcilina-clavulanato	Lactantes y niños ≥ 3 meses: 200–300 mg (componente de ticarcilina)/kg/día IV en dosis divididas cada 4–6 h (máximo: 18–24 g/día)
Cefalosporinas de primera generación	
Cefazolina	Lactantes y niños: 25–100 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 6–8 h (máximo: 6 g/día)
Cefadroxilo	Lactantes y niños: 30 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 12 h (máximo: 2 g/día)
Cefalexina	Niños > 1 año: 25–100 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 6–8 h (máximo: 4 g/día)
Cefalosporinas de segunda generación	
Cefotetán	Niños: 40–80 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 12 h (máximo: 6 g/día)
Cefoxitina	Lactantes ≥ 3 meses y niños: 80–160 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 4–6 h (máximo:

	12 g/día)
Cefuroxima	Lactantes ≥ 3 meses a niños de 12 años: 75–150 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 8 h hasta 200–240 mg/kg/día en dosis divididas cada 6–8 h (máximo: 9 g/día) Niños ≥ 13 años: 0.75–1.5 g IV/IM cada 8 h
Cefuroxima axetil	Lactantes ≥ 3 meses a niños de 12 años: Suspensión: 20–30 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 12 h (máximo: 1 g/día) Tableta: 125–250 mg VO cada 12 h Niños ≥ 13 años: 250–500 mg VO cada 12 h
Cefprozilo	Niños > 6 meses a 12 años: 7.5 mg/kg VO cada 12 h o 20 mg/kg VO cada 24 h (máximo: 1 g/día) Niños > 12 años: 250–500 mg VO cada 12 h o 500 mg VO cada 24 h
Cefaclor	Lactantes > 1 mes y niños: 20–40 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 8–12 h (máximo: 1 g/día)
Cefalosporinas de tercera generación	
Cefotaxima	Niños de 1 mes a 12 años: < 50 kg: 75–100 mg/kg/día hasta 150–300 mg/kg/día en dosis divididas cada 6–8 h Niños > 12 años: 1–2 g IV cada 6–8 h
Ceftazidima	Niños de 1 mes a 12 años: 100–150 mg/kg/día IV/IM cada 8 h (máximo: 6 g/día) Niños > 12 años: 1–2 g IV/IM cada 8–12 h
Ceftriaxona	Lactantes y niños: 50–100 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 12–24 h (máximo: 4 g/día)
Cefdinir	Niños de 6 meses a 12 años: 14 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 12–24 h (máximo: 600 mg/día) Niños > 12 años: 300 mg VO cada 12 h o 600 mg VO cada 24 h
Cefditoreno	Niños ≥ 12 años: 200–400 mg VO cada 12 h
Cefpodoxima	Niños de 2 meses a 12 años: 10 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 12 h (máximo: 200 mg/dosis y 400 mg/día) Niños > 12 años: 100–400 mg VO cada 12 h
Ceftibuteno	Niños < 12 años: 9 mg/kg VO cada 24 h (máximo: 400 mg/día) Niños ≥ 12 años: 400 mg VO cada 24 h
Cefixima	Lactantes y niños: 8 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 12–24 h (máximo: 400 mg/día)
Cefalosporina de cuarta generación	
Cefepima	Niños de 2 meses a 16 años, ≤ 40 kg de peso: 50 mg/kg IV/IM cada 8–12 h
Carbapenems	
Imipenem/cilastatina	Lactantes de 4 semanas a 3 meses: 100 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 6 h

	Lactantes \geq 3 meses y niños: 60–100 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 6 h (máximo: 4 g/día)
Meropenem	Niños > 3 meses (< 50 kg): 10–40 mg/kg/día IV cada 8 h (máximo: 1–2 g cada 8 h) Niños > 50 kg: 1–2 g IV cada 8 h
Ertapenem	Niños de 3 meses a 12 años: 30 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 12 h (máximo: 1 g/día)
Monobactam	
Aztreonam	Niños > 1 mes: 30 mg/kg/dosis IV/IM cada 6–8 h hasta 50 mg/kg/dosis IV cada 6–8 h (máximo: 120 mg/kg/día u 8 g/día)
Glicopéptido	
Vancomicina	Lactantes > 1 mes y niños: 40–60 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 6–8 h (máximo: 2 g/día)
Colistina (colistimetato)	2.5–5 mg/kg/día IV/IM en 2–4 dosis divididas
Rifamicinas	
Rifabutina	Niños \geq 6 años: 300 mg VO cada 24 h
Rifampicina	Terapia para tuberculosis: lactantes y niños: 10–20 mg/kg VO/IV cada 24 h (máximo: 600 mg VO cada 24 h)
Rifaximina	Niños \geq 12 años: 200 mg VO cada 8 h
Aminoglucósidos	
(Las dosis deben ajustarse según las concentraciones pico y valle.)	
Estreptomicina	20–30 mg/kg/día IM en dosis divididas cada 12 h Terapia para tuberculosis: 20–40 mg/kg IM cada 24 h (máximo: 1 g/día)
Gentamicina	Niños < 5 años: 7.5 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 8 h Niños \geq 5 años: 6–7.5 mg/kg/día IV/IM cada 8 h Dosificación una vez al día: 5 mg/kg IV/IM cada 24 h
Tobramicina	Lactantes y niños: 6–7.5 mg/kg/día IV/IM cada 6–8 h
Amikacina	Lactantes y niños: 15–22.5 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 8 h
Macrólidos	
Eritromicina	Lactantes y niños: preparaciones base, estolato y estearato: 30–50 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 6–8 h (máximo: 2 g/día) Preparación etilsuccinato: 30–50 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 6–8 h (máximo: 3.2 g/día) Preparación lactobionato: 15–50 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 6 h (máximo: 4 g/día)
Azitromicina	Niños \geq 6 meses: Infecciones de vías respiratorias: 10 mg/kg VO el día 1

	(máximo: 500 mg/día) seguidos de 5 mg/kg VO cada 24 h los días 2–5 (máximo: 250 mg/día) Otitis media: 30 mg/kg VO como dosis única (máximo: 1 500 mg) Esquemas de 3 días: 10 mg/kg VO cada 24 h por 3 días (máximo: 500 mg/día) Esquemas de 5 días: 10 mg/kg VO el día 1 (máximo: 500 mg), seguidos de 5 mg/kg VO cada 24 h los días 2–5 (máximo: 250 mg/día)
Claritromicina	Lactantes y niños: 15 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 12 h
Tetraciclinas	
Tetraciclina	Niños > 8 años: 25–50 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 6–12 h (máximo: 3 g/día)
Doxicilina	Niños > 8 años: 2.2–4.4 mg/kg/día VO/IV en dosis divididas cada 12–24 h (máximo: 200 mg/día)
Minociclina	Niños > 8 años: 4 mg/kg VO primera dosis seguidos de 4 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 12 h
Cloranfenicol	Lactantes > 30 días y niños: 50–100 mg/kg/día VO/IV en dosis divididas cada 6 h (máximo: 4 g/día)
Clindamicina	Lactantes y niños: 8–20 mg/kg/día VO como clorhidrato; 8–25 mg/kg/día VO como palmitato en dosis divididas cada 6–8 h Niños > 1 mes: 20–40 mg/kg/día IV/IM en dosis divididas cada 6–8 h
Streptogramina	
Quinupristina/dalfopristina	7.5 mg/kg IV cada 8–12 h
Linezolid	Lactantes y niños: 30 mg/kg/día VO/IV en dosis divididas cada 8 h
Nitrofurantoína	Niños > 1 mes (Furadantin, Macrofantin): 5–7 mg/kg/día VO en dosis divididas cada 6 h (máximo: 400 mg/día) Niños > 12 años (Macrobid): 100 mg VO cada 12 h
Trimetoprim-sulfametoxazol	Niños > 2 meses: Infecciones leves a moderadas: 6–10 mg (componente de trimetoprim)/kg/día VO/IV en dosis divididas cada 12 h hasta 15–20 mg (componente de trimetoprim)/kg/día VO/IV en dosis divididas cada 6–8 h
Quinolonas	Las quinolonas no están aprobadas para utilizarse en niños < 16 años
Metronidazol	Lactantes y niños: 30–50 mg/kg/día VO/IV en dosis divididas cada 6–8 h (máximo: 4 g/día)

Medicamentos antimicobacterianos	(Las dosis son las recomendadas para esquemas de dosificación de una vez al día.)
Isoniazida	Lactantes y niños: 10–15 mg/kg VO/IM cada 24 h (máximo: 300 mg/día)
Rifampicina	Terapia para tuberculosis: lactantes y niños: 10–20 mg/kg/día VO/IV cada 24 h
Pirazinamida	Lactantes y niños: 15–30 mg/kg/día VO cada 24 h (máximo: 2 g/día)
Etambutol	Lactantes y niños: 15–25 mg/kg/día VO cada 24 h (máximo: 2.5 g/día) (Usar con precaución en niños < 13 años.)

*a*Nota: estas recomendaciones de dosificación no aplican en neonatos.

Adaptada de Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 2011. 41st ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2011; Rose BD. UpToDate, Waltham, MA; UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Acceso junio 1, 2017; Thomson Micromedex. *Micromedex Healthcare Series*. Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex; 2006. <http://www.micromedex.com>. Acceso septiembre 1, 2006; *Clinical Pharmacology*. Tampa, FL: Gold Standard, Inc.; 2006. <http://www.clinicalpharmacology.com>. Acceso septiembre 1, 2006; and American Society of Health-System Pharmacists. *AHFS Drug Information 2011*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.

Dosificación de medicamentos antibacterianos en adultos con insuficiencia renal

Medicamento	Depuración de creatinina (CrCl) (mL/min)	Dosis común ^{a,b,c}
Penicilinas naturales		
Penicilina G	> 50	2–4 millones de unidades IV cada 4 h
	10–50	2–4 millones de unidades IV cada 6 h
	< 10	1–2 millones de unidades IV cada 6 h
Penicilina V	> 10	500 mg VO cada 6 h
	< 10	500 mg VO cada 8 h
Penicilinas antiestafilocócicas		
Nafcilina	Sin cambios por la función renal	2 g IV cada 4 h
Oxacilina	< 10	Ajustar al extremo inferior del intervalo de dosificación habitual
Dicloxacilina	Sin cambios por la función renal	500 mg VO cada 6 h
Aminopenicilinas		
Ampicilina	> 50	2 g IV cada 6 h

	10–50	2 g IV cada 6–12 h
	< 10	2 g IV cada 12 h
Amoxicilina	> 30	500 mg VO cada 8 h
	10–30	500 mg VO cada 12 h
	< 10	500 mg VO cada 24 h
Aminopenicilinas + inhibidores de β-lactamasa		
Ampicilina-sulbactam	> 30	2 g (componente de ampicilina) IV cada 6 h
	15–30	2 g IV cada 12 h
	< 15	2 g IV cada 24 h
Amoxicilina-clavulanato	> 30	500 mg (componente de amoxicilina) VO cada 8 h
	10–30	500 mg (componente de amoxicilina) VO cada 12 h (la tableta de 875 mg no debe usarse si CrCl < 30)
	< 10	500 mg (componente de amoxicilina) VO cada 24 h
Amoxicilina-clavulanato de liberación prolongada	> 30	2 g VO cada 12 h
	< 30	No debe utilizarse
Penicilina de espectro extendido		
Piperacilina	> 40	4 g IV cada 8 h
	20–40	3–4 g IV cada 8 h
	< 20	3–4 g IV cada 12 h
Penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β-lactamasa		
Piperacilina-tazobactam	> 40	3.375 g (componente de piperacilina) IV cada 6 h o 4.5 g IV cada 6 h
	20–40	2.25 g IV cada 6 h o 3.375 g IV cada 6 h
	< 20	2.25 g IV cada 8 h o 2.25 g IV cada 6 h
Ticarcilina-clavulanato	> 60	3.1 g IV cada 4 h
	30–60	2 g IV cada 4 h
	10–30	2 g IV cada 8 h
	< 10	2 g IV cada 12 h
Cefalosporinas de primera generación		

Cefazolina	> 55	1 g IV cada 6–8 h
	35–54	1 g IV cada 8 h
	11–34	1 g IV cada 12 h
	< 10	1 g IV cada 24 h
Cefadroxiilo	> 25	500 mg VO cada 12 h
	10–25	500 mg VO cada 24 h
	< 10	500 mg VO cada 36 h
Cefalexina	> 40	500 mg VO cada 6 h
	10–40	250 mg VO cada 8 h
	< 10	250 mg VO cada 12 h
Cefalosporinas de segunda generación		
Cefotetán	> 30	1–2 g IV cada 12 h
	10–30	1–2 g IV cada 24 h o 1 g IV cada 12 h
	< 10	1–2 g IV cada 48 h o 500 mg IV cada 12 h
Cefoxitina	> 50	1–2 g IV cada 6 h
	30–50	1–2 g IV cada 8–12 h
	10–30	1–2 g IV cada 12–24 h
	5–10	0.5–1 g IV cada 12–24 h
	< 5	0.5–1 g IV cada 24–48 h
Cefuroxima	> 20	750 mg IV cada 8 h
	10–20	750 mg IV cada 12 h
	< 10	750 mg IV cada 24 h
Cefuroxima axetil	Sin cambios por la función renal	250 mg VO cada 12 h
Cefprozilo	> 30	500 mg VO cada 12 h
	< 30	250 mg VO cada 12 h
Cefaclor	> 10	500 mg VO cada 8 h
	< 10	250 mg VO cada 8 h
Cefalosporinas de tercera generación		
Cefotaxima	> 20	1–2 g IV cada 8 h
	< 20	1 g IV cada 8 h
Ceftazidima	> 50	1–2 g IV cada 8 h
	30–50	1–2 g IV cada 12 h
	15–30	1–2 g IV cada 24 h
	6–15	1 g IV cada 24 h
	< 6	1 g IV cada 24–48 h

Ceftriaxona	Sin cambios por la función renal	1 g IV cada 24 h
Cefdinir	> 30	600 mg VO cada 24 h
	< 30	300 mg VO cada 24 h
Cefditoreno	> 50	400 mg VO cada 12 h
	30–50	200 mg VO cada 12 h
	< 30	200 mg VO cada 24 h
Cefpodoxima	> 30	200 mg VO cada 12 h
	< 30	200 mg VO cada 24 h
Ceftibuteno	> 50	400 mg VO cada 24 h
	30–50	200 mg VO cada 24 h
	< 30	100 mg VO cada 24 h
Cefixima	> 60	400 mg VO cada 24 h
	20–60	300 mg VO cada 24 h
	< 20	200 mg VO cada 24 h
Cefalosporina de cuarta generación		
Cefepima	> 60	1–2 g IV cada 12 h
	30–60	1–2 g IV cada 24 h
	10–30	1 g IV cada 24 h
	< 10	500 mg IV cada 24 h
Cefalosporina de quinta generación		
Ceftarolina	> 50	600 mg IV cada 12 h
	30–50	400 mg IV cada 12 h
Cefalosporinas + inhibidores de β-lactamasa		
Ceftazidima-avibactam	> 50	2.5 g IV cada 8 h
	30–50	1.25 g IV cada 8 h
	15–30	0.94 g IV cada 12 h
	5–15	0.94 g IV cada 24 h
	< 5	0.94 g IV cada 48 h
Ceftolozano-tazobactam	> 50	1.5 g IV cada 8 h
	30–50	750 mg IV cada 8 h
	< 30	375 mg IV cada 8 h
Carbapenem		
Imipenem/cilastatina	> 70	(Todas las dosis cuentan con en el componente de imipenem y se basan en un peso ≥ 70 kg) 500 mg IV cada 6 h

	40–70	500 mg IV cada 8 h
	20–40	250 mg IV cada 6 h
	6–20	250 mg IV cada 12 h
	< 6	No debe utilizarse
Meropenem	> 50	1 g IV cada 8 h
	25–50	1 g IV cada 12 h
	10–25	500 mg IV cada 12 h
	< 10	500 mg IV cada 24 h
Ertapenem	> 30	1 g IV cada 24 h
	< 30	500 mg IV cada 24 h
Doripenem	> 50	500 mg IV cada 8 h
	30–50	250 mg IV cada 8 h
	10–30	250 mg IV cada 12 h
Monobactam		
Aztreonam	> 30	2 g IV cada 8 h
	10–30	1 g IV cada 8 h
	< 10	500 mg IV cada 8 h
Glicopéptidos		
Vancomicina	> 70	1 g (15 mg/kg) IV cada 12 h
	50–70	1 g (15 mg/kg) IV cada 24 h
	< 50	1 g (15 mg/kg) IV; el intervalo se determina por las cifras séricas
Telavancina	> 50	10 mg/kg IV cada 24 h
	30–50	7.5 mg/kg IV cada 24 h
	10–30	10 mg/kg IV cada 48 h
Dalbavancina	> 30	1.5 g IV dosis única o 1 g IV seguido de 0.5 g IV 1 semana después
	< 30	1.125 g IV dosis única o 750 mg IV seguidos de 375 mg IV 1 semana después
Oritavancina	> 30	1.2 g IV dosis única
	< 30	aún por definir
Daptomicina	> 30	4–6 mg/kg IV cada 24 h
	< 30	4–6 mg/kg IV cada 48 h

Rifamicinas		
Rifampicina	Sin cambios por la función renal	600 mg VO cada 24 h
Rifabutina	Sin cambios por la función renal	300 mg VO cada 24 h
Rifapentina	Sin cambios por la función renal	600 mg VO cada 72 h
Rifaximina	Sin cambios por la función renal	200 mg VO cada 8 h
Aminoglucósidos		
	(Las dosis deben ajustarse según las concentraciones pico y valle)	
Estreptomina	> 80	15 mg/kg IM cada 24 h
	50–80	7.5 mg/kg IM cada 24 h
	10–50	7.5 mg/kg IM cada 24–72 h
	< 10	7.5 mg/kg IM cada 72–96 h
Gentamicina	> 60	Dosificación convencional: 1.7 mg/kg IV cada 8 h; dosificación una vez al día: 4–7 mg/kg IV cada 24 h
	40–60	Dosificación convencional: 1.7 mg/kg IV cada 12 h; dosificación una vez al día: 4–7 mg/kg IV cada 36 h
	20–40	Dosificación convencional: 1.7 mg/kg IV cada 24 h; dosificación una vez al día: 4–7 mg/kg IV cada 48 h
	< 20	Según las concentraciones séricas
Tobramicina	> 60	Dosificación convencional: 1.7 mg/kg IV cada 8 h; dosificación una vez al día: 4–7 mg/kg IV cada 24 h Dosificación

	40–60	convencional: 1.7 mg/kg IV cada 12 h; dosificación una vez al día: 4–7 mg/kg IV cada 36 h
	20–40	Dosificación convencional: 1.7 mg/kg IV cada 24 h; dosificación una vez al día: 4–7 mg/kg IV cada 48 h
	< 20	Según las concentraciones séricas
Amikacina	> 60	Dosificación convencional: 15 mg/kg/día IV en dosis divididas cada 8–12 h; dosificación una vez al día: 15 mg/kg IV cada 24 h
	40–60	Dosificación convencional: 7.5 mg/kg IV cada 12 h; dosificación una vez al día: 15 mg/kg IV cada 36 h
	20–40	Dosificación convencional: 7.5 mg/kg IV cada 24 h; dosificación una vez al día: 15 mg/kg IV cada 48 h
	< 20	Según las concentraciones séricas
Macrólidos y cetólidos		
Eritromicina	Sin cambios por la función renal	1 g IV cada 6 h 500 mg VO cada 6 h
Azitromicina	Sin cambios por la función renal	500 mg IV cada 24 h 500 mg V × 1 y luego 250 mg VO cada 24 h
Claritromicina	> 30	500 mg VO cada 12 h
	< 30	250 mg VO cada 12 h o 500 mg VO cada 24 h

Telitromicina	> 30	800 mg VO cada 24 h
	< 30	600 mg VO cada 24 h
Tetraciclinas y glicilciclinas		
Tetraciclina	> 80	500 mg VO cada 6 h
	50–80	500 mg VO cada 8–12 h
	10–50	500 mg VO cada 12–24 h
	< 10	No debe utilizarse
Doxiciclina	Sin cambios por la función renal	100 mg IV/VO cada 12 h
Minociclina	Sin cambios por la función renal	100 mg VO cada 12 h
Tigeciclina	Sin cambios por la función renal	100 mg IV primera dosis, seguidos de 50 mg IV cada 12 h
Cloranfenicol	Sin cambios por la función renal	500 mg IV/VO cada 6 h
Clindamicina	Sin cambios por la función renal	600–900 mg IV cada 8 h 150–450 mg VO cada 6 h
Estreptogramina		
Quinupristina/dalfopristina	Sin cambios por la función renal	7.5 mg/kg IV cada 8 h
Oxazolidinonas		
Linezolid	Sin cambios por la función renal	600 mg IV/VO cada 12 h
Tedizolid	Sin cambios por la función renal	200 mg VO/IV cada 24 h
Nitrofurantoína	> 60	Furadantin, Macrochantin: 50–100 mg VO cada 6 h
	< 60	Macrobid: 100 mg cada 12 h contraindicada
Trimetoprim sulfametoxazol	> 30	2.5 mg/kg IV cada 6 h 1 tableta DS VO cada 12 h
	15–30	1.25 mg/kg IV cada 6 h 1 tableta SS VO cada 12 h
	< 15	No se recomienda
Quinolonas		
Ofloxacina	> 50	400 mg VO cada 12 h

	20–50	400 mg VO cada 24 h
	< 20	200 mg VO cada 24 h
Ciprofloxacina	> 50	400 mg IV cada 12 h 500 mg VO cada 12 h
	30–50	400 mg IV cada 12 h 250–500 mg VO cada 12 h
	5–30	200–400 mg IV cada 18–24 h 250–500 mg VO cada 18 h
	< 5	200 mg IV cada 24 h 250 mg VO cada 24 h
Levofloxacin	> 50	500–750 mg IV/VO cada 24 h
	20–50	250 mg IV/VO cada 24 h o 750 mg IV/VO cada 48 h
	10–20	250 mg IV/VO cada 48 h o 500 mg IV/VO cada 48 h
Gemifloxacina	> 40	320 mg VO cada 24 h
	< 40	160 mg VO cada 24 h
Metronidazol	> 10	500 mg IV/VO cada 6 h
	< 10	250 mg IV/VO cada 6 h
Medicamentos antimicobacterianos		
Isoniazida	Sin cambios por la función renal	300 mg VO cada 24 h
Rifampicina	Sin cambios por la función renal	600 mg VO cada 24 h
Pirazinamida	> 30	25–35 mg/kg VO cada 24 h
	< 30	25–35 mg/kg VO tres veces por semana
Etambutol	> 50	15–25 mg/kg VO cada 24 h
	10–50	15–25 mg/kg VO cada 24–36 h
	< 10	15–25 mg/kg VO cada 48 h

aLa dosis real puede variar según la indicación, grado de infección y características de los pacientes.

bEstas recomendaciones no aplican en individuos que reciben diálisis.

cPuede ser necesario utilizar dosis de carga para algunos medicamentos.

Adaptada de Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:603–662; Cunha BA. *Antibiotic Essentials.* Royal Oak, MI: Physicians' Press; 2004; Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2011.* 41st ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2011; Rose BD. UptoDate, Waltham, MA; UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Acceso junio 1, 2017; Thomson Micromedex. *Micromedex Healthcare Series.* Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex; 2006. <http://www.micromedex.com>. Acceso septiembre 1, 2006; *Clinical Pharmacology.* Tampa, FL: Gold Standard, Inc.; 2006. <http://www.clinicalpharmacology.com>. Acceso septiembre 1, 2006; American Society of Health-System Pharmacists. *AHFS Drug Information 2011.* Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.

Medicamentos antibacterianos durante el embarazo

La seguridad de los antibióticos varía durante el embarazo, así como el grado en que se ha estudiado su uso durante el mismo. Como resultado, la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) clasifica estos medicamentos en cinco categorías respecto a su empleo en embarazadas:

Categoría A: adecuado; estudios bien controlados en embarazadas no han demostrado un incremento del riesgo de anomalías fetales.

Categoría B: ya sea que existan:

- (1) estudios en animales que no han revelado evidencias de daño del feto; sin embargo, no se cuenta con estudios adecuados en embarazadas o
- (2) estudios en animales que han demostrado efectos adversos, pero los estudios adecuados en embarazadas no han demostrado riesgo para el feto.

Categoría C: ya sea que existan:

- (1) estudios en animales que han demostrado un efecto adverso y no se cuenta con estudios adecuados en embarazadas o
- (2) no se han realizado estudios en animales y no se cuenta con estudios adecuados en embarazadas.

Categoría D: los estudios en embarazadas han demostrado riesgo para el feto, pero los beneficios de la terapia pueden superar los riesgos potenciales.

Categoría X: los estudios en animales o embarazadas han demostrado evidencia positiva de anomalías o riesgos fetales. Como resultado, el uso del producto está contraindicado en mujeres que están embarazadas o que podrían llegar a embarazarse.

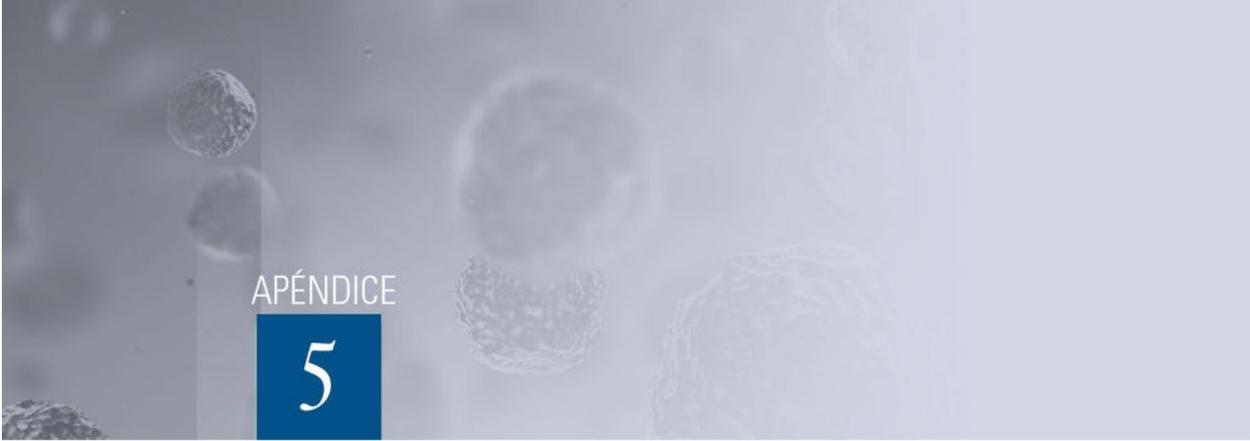
Medicamento	Categoría de riesgo en el embarazo
Penicilinas naturales	

Penicilina G	B
Penicilina V	B
Penicilinas antiestafilocócicas	
Nafcilina	B
Oxacilina	B
Dicloxacilina	B
Aminopenicilinas	
Ampicilina	B
Amoxicilina	B
Aminopenicilinas + inhibidores de β-lactamasa	
Ampicilina-sulbactam	B
Amoxicilina-clavulanato	B
Penicilina de espectro extendido	
Piperacilina	B
Penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β-lactamasa	
Piperacilina-tazobactam	B
Ticarcilina-clavulanato	B
Cefalosporinas de primera generación	
Cefazolina	B
Cefadroxiolo	B
Cefalexina	B
Cefalosporinas de segunda generación	
Cefotetán	B
Cefoxitina	B
Cefuroxima	B
Cefuroxima axetil	B
Cefprozilo	B
Cefaclor	B
Cefalosporinas de tercera generación	
Cefotaxima	B
Ceftazidima	B
Ceftriaxona	B
Cefdinir	B
Cefditoreno	B
Cefpodoxima	B

Ceftibuteno	B
Cefixima	B
Cefalosporina de cuarta generación	
Cefepima	B
Cefalosporinas + inhibidores de β-lactamasa	
Ceftolozano-tazobactam	B
Carbapenems	
Imipenem/cilastatina	C
Meropenem	B
Ertapenem	B
Doripenem	B
Monobactam	
Aztreonam	B
Glicopéptidos	
Vancomicina	C
Telavancina	C
Oritavancina	C
Daptomicina	B
Colistina	C
Rifamicinas	
Rifampicina	C
Rifaximina	C
Rifabutina	B
Aminoglucósidos	
Estreptomicina	D
Gentamicina	D
Tobramicina	D
Amikacina	D
Macrólidos y cetólidos	
Eritromicina	B
Azitromicina	B
Claritromicina	C
Telitromicina	C
Tetraciclinas y glicilciclinas	
Tetraciclina	D

Doxiciclina	D
Minociclina	D
Tigeciclina	D
Cloranfenicol	C
Clindamicina	B
Oxazolidinonas	
Linezolid	C
Tedizolid	C
Nitrofurantoína	B
Trimetoprim-sulfametoxazol	C
Quinolonas	
Ofloxacina	C
Ciprofloxacina	C
Levofloxacina	C
Moxifloxacina	C
Gemifloxacina	C
Metronidazol	B
Medicamentos antimicobacterianos	
Isoniazida	C
Rifampicina	C
Pirazinamida	C
Etambutol	B

Adaptada de Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 2011. 41st ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2011; Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005; UpToDate, Waltham, MA; UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Acceso junio 7, 2018.

A grayscale microscopic image showing several spherical cells, likely bacteria, with varying degrees of focus and detail. The cells are scattered across the frame, with some showing internal structures.

APÉNDICE

5

Nombres genéricos y comerciales de los medicamentos antibacterianos de uso común

Nombre comercial	Nombre genérico	Nombre comercial	Nombre genérico
Amikin	amikacina	Claforan	cefotaxima
Amoxil	amoxicilina	Cleocin	clindamicina
Ancef	cefazolina	Coly-Mycin M	colistina
Augmentin	amoxicilina-clavulanato	Cubicin	daptomicina
Avelox	moxifloxacina	Dalvance	dalbavancina
Avycaz	ceftazidima-avibactam	Doribax	doripenem
Azactam	aztreonam	Duricef	cefadroxilo
Bactrim	trimetoprim-sulfametoxazol	Dynapen	dicloxacilina
Biaxin, Biaxin XL	claritromicina	E.E.S.	eritromicina, etilsuccinato
Ceclor	cefaclor	Eryc	eritromicina
Cedax	ceftibuteno	Ery-Ped	eritromicina, etilsuccinato
Cefotan	cefotetán	Ery-Tab	eritromicina
Ceftin	cefuroxima, axetil	Erythrocin	eritromicina, lactobionato
Cefzil	cefprozilo	Factive	gemifloxacina
Ciproxina	ciprofloxacina	Flagyl	metronidazol

Floxin	ofloxacina	Principen	ampicilina
Fortum	ceftazidima	Prostaphlin	oxacilina
Garamicina	gentamicina	Rifadin	rifampicina
Geocillin	carbenicilina	Rimactane	rifampicina
Ilosone	eritromicina, estolato	Rocephin	ceftriaxona
Ilotycin	eritromicina	Septra	trimetoprim- sulfametoxazol
Invanz	ertapenem	Sivextro	tedizolid
Kefurox	cefuroxima	Spectracef	cefditoreno pivoxil
Ketek	telitromicina	Suprax	cefixima
Lamprene	clofazimina	Synercid	quinupristina/ dalfopristina
Levaquin	levofloxacina	Tazicef	ceftazidima
Macrobid	nitrofurantoína	Teflaro	ceftarolina
Macrofantina	nitrofurantoína	Ticar	ticarcilina
Maxipime	cefepima	Timentin	ticarcilina- clavulanato
Mefoxin	cefoxitina	Tygacil	tigeciclina
Merrem	meropenem	Unasyn	ampicilina- sulbactam
Minocin	minociclina	Unipen	nafcilina
Myambutol	etambutol	Vancocin	vancomicina
Mycobutin	rifabutina	Vantin	cefpodoxima proxetil
My-E	eritromicina, estearato	Veetids	penicilina V
Nafcil	nafcilina	Vibativ	telavancina
Nebcin	tobramicina	Vibramycin	doxiciclina
Omnicef	cefdinir	Xifaxan	rifaximina
Omnipen	ampicilina	Zerbaxa	ceftolozano- tazobactam
Orbactiv	oritavancina	Zinacef	cefuroxima
Pediamycin	eritromicina, etilsuccinato	Zinnat	cefalexina
Pfizerpen	penicilina G	Zithromax	azitromicina
Pipracil	piperacilina	Zmax	azitromicina ER
Polycillin	ampicilina	Zosyn	piperacilina- tazobactam
Polymox	amoxicilina	Zyvox	linezolid
Priftin	rifapentina		
Priftin	rifapentina		
Primaxin	imipenem- cilastatina		

amikacina	Amikin	ciprofloxacina	Cipro, Cipro XR
amoxicilina	Amoxil, Polymox	claritromicina	Biaxin, Biaxin XL
amoxicilina-clavulanato	Augmentin	clindamicina	Cleocin
ampicilina	Omnipen, Polycillin, Principen	clofazimina	Lamprene
ampicilina-sulbactam	Unasyn	colistina	Coly-Mycin M
azitromicina	Zithromax	dalbavancina	Dalvance
azitromicina ER	Zmax	daptomicina	Cubicin
aztreonam	Azactam	dicloxacilina	Dynapen
carbenicilina	Geocillin	doripenem	Doribax
cefaclor	Ceclor	doxiciclina	Vibramycin
cefadroxilo	Duricef	ertapenem	Invanz
cefazolina	Ancef	eritromicina	Ery-Tab, Eryc
cefdinir	Omnicef	eritromicina, estolato	Ilosone
cefditoreno, pivoxil	Spectracef	eritromicina, etilsuccinato	E.E.S., Ery-Ped, Pediamycin
cefepima	Maxipime	eritromicina, lactobionato	Erythrocin
cefixima	Suprax	eritromicina, estearato	My-E
cefotaxima	Claforan	etambutol	Myambutol
cefotetán	Cefotan	gemifloxacina	Factive
cefoxitina	Mefoxin	gentamicina	Garamicina
cefpodoxima, proxetil	Vantin	imipenem-cilastatina	Primaxin
cefprozilo	Cefzil	levofloxacina	Levaquin
ceftarolina	Teflaro	linezolid	Zyvox
ceftazidima	Fortum, Tazicef	meropenem	Merrem
ceftazidima-avibactam	Avycaz	metronidazol	Flagyl
ceftibuteno	Cedax	minociclina	Minocin
ceftriaxona	Rocephin	moxifloxacina	Avelox
ceftolozano-tazobactam	Zerbaxa	nafcilina	Nafcil, Unipen
cefuroxima	Zinnat, Zinacef	nitrofurantoína	Macrobid, Macrodentina
cefuroxima, axetil	Ceftin	ofloxacina	Floxin
cefalexina	Keflex	oritavancina	Orbactiv

oxacilina	Prostaphlin	rifaximina	Xifaxan
penicilina G	Pfizerpen	tedizolid	Sivextro
penicilina V	Veetids	telavancina	Vibativ
piperacilina	Pipracil	telitromicina	Ketek
piperacilina-tazobactam	Zosyn	ticarcilina	Ticar
quinupristina/dalfopristina	Synercid	ticarcilina-clavulanato	Timentin
rifabutina	Mycobutin	tigeciclina	Tygacil
rifampicina	Rifadin, Rimactane	tobramicina	Nebcin
rifapentina	Priftin	trimetoprim-sulfametoxazol	Bactrim, Septra
		vancomicina	Vancocin

Adaptada de Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 2011. 41st ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2011; Rose BD. UpToDate, Waltham, MA; UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Acceso junio 7, 2018.

Tratamiento de infecciones causadas por agentes bacterianos de bioterrorismo

Ciertos microbios o toxinas microbianas tienen propiedades que los hacen en particular propicios para utilizarse como agentes de bioterrorismo. Estos microbios se han dividido en tres categorías: A, B y C. Se considera que los agentes en la categoría A poseen el mayor riesgo para el público debido a que se diseminan con facilidad y tienen el potencial de causar elevadas tasas de mortalidad. Seis microbios se han diseñado como agentes categoría A: (1) *Bacillus anthracis* (ántrax), (2) *Clostridium botulinum* (botulismo), (3) *Yersinia pestis* (plaga), (4) *Francisella tularensis* (tularemia), (5) virus de viruela y (6) virus de fiebre hemorrágica como virus del Ébola y de Marburg. De estos seis, los primeros cuatro son bacterias; los tratamientos recomendados de las infecciones para estas bacterias relacionadas con bioterrorismo se mencionan en la tabla siguiente.

Tratamiento de infecciones causadas por agentes bacterianos de bioterrorismo

***Bacillus anthracis* (ántrax inhalado)**

- Fluoroquinolona
más linezolid o clindamicina
Alternativas de fluoroquinolona: carbapenem, vancomicina
Alternativas de linezolid o clindamicina: doxiciclina, rifampicina

***Clostridium botulinum* (toxina botulínica)**

- Medidas de soporte
- Antitoxina heptavalente
- Los antibióticos no están indicados de manera rutinaria

Francisella tularensis

- Estreptomicina o gentamicina
Alternativas: doxiciclina, ciprofloxacina

***Yersinia pestis* (plaga neumónica)**

- Estreptomicina o gentamicina
Alternativa: doxiciclina

LECTURAS ADICIONALES

Adalja AA, Toner E, Inglesby TV. Clinical management of potential bioterrorism-related conditions. *N Engl J Med.* 2015;372:954–962.

Referencias médicas

La información presentada en esta obra se compiló a partir de las siguientes referencias, además de aquéllas detalladas al final de cada capítulo. Se sugiere al lector consultar estas fuentes para acceder a excelentes revisiones sobre los aspectos clínicos y microbiológicos de la terapia antibiótica para infecciones causadas por bacterias.

American Society of Health-System Pharmacists. *AHFS Drug Information 2017*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2017.

Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2017*. 47th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2017.

Mascaretti OA. *Bacteria versus Antibacterial Agents: An Integrated Approach*. Washington, DC: ASM Press; 2003.

Rose BD. UpToDate, Waltham, MA; UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Acceso junio 7, 2018.

Walsh C. *Antibiotics: Actions, Origins, Resistance*. Washington, DC: ASM Press; 2003.

Referencias literarias

Las citas al inicio de varios de los capítulos se obtuvieron de las siguientes publicaciones:

- The Anglo-Saxon Chronicle*. Swanton M, trans-ed. New York, NY: Routledge; 1998.
Gesta Stephani. Potter KR, trans-ed. Oxford, United Kingdom: Clarendon Press; 1976.
Ceasar J. *The Battle for Gaul*. Boston, MA: David R. Godine, Publisher; 1985.
Froissart J. *Chronicles*. London, United Kingdom: Penguin Books; 1978.
Josephus F. *The Jewish War*. Harmondsworth, United Kingdom: Penguin Books; 1986.
Musashi M. *The Book of Five Rings*. New York, NY: Bantam Books; 1992.
Payne-Gallwey SR. *Crossbow*. New York, NY: Marlboro Books, Dorset Press; 1989.
Prestwich M. *Armies and Warfare in the Middle Ages: The English Experience*. New Haven, CT: Yale University Press; 1996.
Seward D. *The Hundred Years War: The English in France, 1337–1453*. New York, NY: Atheneum; 1978.
Tuchman BW. *A Distant Mirror*. New York, NY: Ballantine Books; 1979.
Tzu S. *The Art of War*. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 1971.
von Clausewitz C. *On War*. London, United Kingdom: Penguin Books; 1982.
Warner P. *Sieges of the Middle Ages*. Barnsley, United Kingdom: Pen & Sword; 2004.

Respuestas a las preguntas de los capítulos

Capítulo 1

1. peptidoglucano
2. proteínas de unión a penicilina o PBP
3. bacilos

Capítulo 2

1. anaerobias
2. ARN polimerasa
3. 50S, 30S, ARNr, proteínas

Capítulo 3

1. desoxinucleótidos
2. circulares
3. topoisomerasas

Capítulo 4

1. bactericidas
2. Kirby-Bauer
3. dilución del medio de cultivo

Capítulo 5

1. de peptidoglucano
2. penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, monobactams
3. PBP o proteínas de unión a penicilina

4. β -lactamasas
5. anillo β -lactámico, una cadena lateral
6. proteínas de unión a penicilina o PBP, peptidoglucano
7. gramnegativas
8. estafilococos
9. bacterias gramnegativas
10. estafilococos, bacterias gramnegativas
11. bacterias gramnegativas, *Pseudomonas aeruginosa*
12. bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, bacterias anaerobias
13. generaciones, β -lactámicos
14. proteínas de unión a penicilina o PBP
15. grampositivas
16. gramnegativas, anaerobias
17. gramnegativas
18. *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*
19. resistentes a meticilina
20. gramnegativas
21. ceftriaxona
22. penicilinas
23. cilastatina
24. grampositivas, gramnegativas, anaerobias
25. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.
26. El aztreonam
27. gramnegativas, grampositivas, anaerobias
28. β -lactámico
29. grampositivas
30. enterococos
31. peptidoglucano
32. lipoglicopéptido
33. lipopéptido cíclico
34. grampositivas
35. lipopolisacárido
36. gramnegativas

Capítulo 6

1. ARN polimerasa, ARNm
2. micobacterias, estafilococos
3. resistencia
4. gramnegativas
5. grampositivas
6. nefrotoxicidad, ototoxicidad
7. la azitromicina, *Haemophilus influenzae*
8. la azitromicina, la claritromicina
9. anaerobias
10. cetólidos

11. respiratorias
12. ribosomas
13. atípicas
14. embarazadas, niños
15. glicilciclinas
16. grampositivas, gramnegativas
17. ribosomas
18. anaerobias, atípicas
19. mediante acetilación enzimática, bombas de eflujo
20. toxicidad, anemia aplásica, médula ósea
21. grampositivas, anaerobias
22. macrólidos o a eritromicina
23. colitis pseudomembranosa
24. dos
25. grampositivas
26. meticilina, penicilina, vancomicina
27. meticilina, vancomicina
28. ribosomas
29. una vez
30. gramnegativas, grampositivas
31. de sangre
32. resistencia

Capítulo 7

1. tetrahidrofolato o THF
2. grampositivas, gramnegativas
3. VIH
4. lepra
5. gramnegativas, grampositivas
6. la ciprofloxacina
7. la moxifloxacina
8. ADN girasa, topoisomerasa IV
9. cartílago
10. anaerobias
11. microaerófilas
12. reducen

Capítulo 8

1. múltiples
2. isoniazida, una rifamicina, pirazinamida, etambutol
3. hepatotoxicidad

Capítulo 10

1. oxacilina, nafcilina

2. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina o SARM
3. β -lactámicos
4. la vancomicina
5. penicilina, ampicilina (amoxicilina)
6. proteínas de unión a penicilina o PBP
7. penicilina, ceftriaxona, fluorquinolonas, vancomicina
8. clindamicina, macrólidos, tetraciclinas, trimetoprim-sulfametoxazol
9. la penicilina
10. clindamicina
11. penicilina
12. aminoglucósidos
13. penicilina G, ampicilina, piperacilina
14. vancomicina
15. bacteriostática, bactericida
16. oxazolidinonas, daptomicina, quinupristina/dalfopristina, tigeciclina
17. La ampicilina, gentamicina
18. cefalosporinas
19. trimetoprim-sulfametoxazol
20. ciprofloxacina, doxiciclina
21. dos

Capítulo 11

1. la comunidad, servicios de salud
2. trimetoprim-sulfametoxazol, quinolonas
3. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp.
4. carbapenems, combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa
5. carbapenems
6. un aminoglucósido
7. gastroenteritis, quinolonas, cefalosporinas de tercera generación, azitromicina
8. ceftazidima, cefepima
9. La piperacilina
10. no
11. la ciprofloxacina, la levofloxacina
12. la ceftriaxona, la cefotaxima
13. ceftriaxona, azitromicina
14. *Chlamydia trachomatis*
15. no
16. macrólidos, quinolonas
17. múltiples antimicrobianos
18. antibiótico, bloqueador del ácido
19. la tetraciclina, la doxiciclina
20. ciprofloxacina, eritromicina, azitromicina
21. β -lactamasa
22. combinaciones de aminopenicilina + inhibidor de β -lactamasa, cefalosporinas de segunda generación, cefalosporinas de tercera generación, tetraciclinas

23. azitromicina, claritromicina, eritromicina
24. trimetoprim-sulfametoxazol, quinolonas, tetraciclinas, telitromicina
25. β -lactamasa
26. sulbactam

Capítulo 12

1. positivos anaerobios, esporas
2. la penicilina, el metronidazol
3. fidaxomicina, vancomicina
4. *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*
5. combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa, carbapenems, metronidazol, cloranfenicol
6. clindamicina, piperacilina, moxifloxacina, tigeciclina, cefamicinas

Capítulo 13

1. los macrólidos, las tetraciclinas, las quinolonas
2. β -lactámicos, la amoxicilina
3. los macrólidos, las tetraciclinas, las quinolonas
4. β -lactámicos
5. azitromicina, levofloxacina, moxifloxacina
6. los macrófagos
7. la doxiciclina, la gentamicina, la estreptomina, la rifampicina
8. rifampicina, gentamicina, estreptomina
9. rifampicina, trimetoprim-sulfametoxazol
10. la estreptomina
11. gentamicina
12. la tetraciclina, la doxiciclina
13. la doxiciclina
14. la tetraciclina, el cloranfenicol, la ciprofloxacina

Capítulo 14

1. la penicilina
2. la etapa
3. La penicilina benzatínica
4. la doxiciclina
5. la amoxicilina, la cefuroxima
6. ceftriaxona
7. doxiciclina
8. La doxiciclina, la amoxicilina
9. penicilina, ampicilina, ceftriaxona

Capítulo 15

1. cuatro medicamentos

2. isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol
3. estreptomicina, amikacina, cicloserina, etionamida, capreomicina, ácido *p*-aminosalicílico, bedaquilina, quinolona
4. fármaco
5. dos
6. claritromicina, etambutol
7. rifabutina
8. múltiples, prolongados
9. dapsona, rifampicina
10. clofazimina

Capítulo 16

1. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*
2. macrólidos, β -lactámicos, quinolonas
3. β -lactámicos, azitromicina, quinolonas
4. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*
5. resistente
6. la vancomicina, el linezolid

Capítulo 17

1. *Escherichia coli*
2. nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol, fosfomicina
3. enterococos
4. complicada
5. cefepima, quinolona, combinaciones de penicilina de espectro extendido/ inhibidor de β -lactamasa, carbapenem

Capítulo 18

1. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, anaerobias
2. cefalosporina, doxiciclina, metronidazol
3. cefalosporina, doxiciclina, clindamicina, gentamicina
4. *Neisseria gonorrhoeae*, anaerobias, *Chlamydia trachomatis*

Capítulo 19

1. *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*
2. cefalosporina de tercera generación, vancomicina, ampicilina
3. una cefalosporina de tercera generación
4. ampicilina, gentamicina

Capítulo 20

1. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *estreptococos*
2. dicloxacilina, clindamicina, primera, doxiciclina, trimetoprim-sulfametoxazol
3. nafcilina, oxacilina, cefazolina, clindamicina

4. glicopéptido, oxazolidinona, daptomicina, ceftarolina

Capítulo 21

1. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*
2. amoxicilina
3. *Streptococcus pneumoniae*
4. macrólido, clindamicina

Capítulo 22

1. estreptococos del grupo *viridans*, *Staphylococcus aureus*, enterococos
2. estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus*
3. penicilina G, ceftriaxona, gentamicina
4. la vancomicina, la gentamicina
5. vancomicina, rifampicina, gentamicina
6. nafcilina, oxacilina
7. ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, ciprofloxacina

Capítulo 23

1. estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos aerobios
2. la nafcilina, la oxacilina
3. vancomicina
4. bacilos gramnegativos

Capítulo 24

1. bacilos gramnegativos facultativos y aerobios, cocos grampositivos, bacilos anaerobios
2. *Escherichia coli*
3. combinaciones de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa, carbapenems
4. metronidazol

Índice alfabético de materias

Los números de página en *cursivas* indican figuras; las taluden a tablas.

A

abscesos esplénicos, 226

ácido *N*-acetilmurámico (NAMA), 5, 23

ácido *p*-aminosalicílico, tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100

Acinetobacter baumannii, sitios de infección por, 149

Acinetobacter spp.

NAH causada por, 192, 192t

tratamiento de infecciones por, 149, 149–150, 149t

Actinomyces israelii

aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t

combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t

penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t

ADN

antibióticos dirigidos contra, 87

metronidazol, 97, 97t–98, 98t

quinolonas, 93–96, 93t, 94, 94t, 95

sulfas, 88t–92, 88t, 89, 90, 90t

superenrollamiento de la estructura de doble hélice de, 12

ADN polimerasa, 11

Aerobios, 6

Amikacina, 63, 63t, 64, 65

Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149t, 150

Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t

Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

MAC, tratamiento de infecciones por, 182, 183t

Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t

Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t

Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100

tratamiento de NRV con, 193t, 194

tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t

aminoglucósidos

Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149t

actividad antimicrobiana de, 65t

amikacina, 63, 63t, 64, 65
Brucella spp., tratamiento de infecciones por, 165t
Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 estreptomicina, 63, 63t, 65
Francisella tularensis, tratamiento de infecciones por, 167t
 gentamicina, 63, 63t, 65
Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Listeria monocytogenes, tratamiento de infecciones por, 207t
 MAC, tratamiento de infecciones por, 183t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
 neomicina, 63, 63t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
Streptococcus agalactiae, tratamiento de infecciones por, 207t
Streptococcus pyogenes resistente a penicilina, tratamiento de infecciones por, 118, 118t
 tobramicina, 63, 63t, 65
 toxicidad de, 66
 tratamiento de EPI con, 202t
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
 tratamiento de NRV con, 193t, 194, 194
 tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
Yersinia pestis, tratamiento de infecciones por, 130t

aminopenicilinas
Borrelia burgdorferi, tratamiento de infecciones por, 174t
Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, 159t
Helicobacter pylori, tratamiento de infecciones por, 142t
Leptospira interrogans, tratamiento de infecciones por, 176t
Listeria monocytogenes, tratamiento de infecciones por, 207t
Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 207t
Streptococcus agalactiae, tratamiento de infecciones por, 207t
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
 tratamiento de meningitis con, 205t
 tratamiento de otitis media con, 213t

aminopenicilinas + inhibidores de β-lactamasa
Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149, 149t
Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 141t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 147, 148t
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
 tratamiento de otitis media con, 213t, 214

amoxicilina, 28t, 29
Borrelia burgdorferi, tratamiento de infecciones por, 173, 174t
Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, 158, 159t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
Helicobacter pylori, tratamiento de infecciones por, 142, 142t
Leptospira interrogans, tratamiento de infecciones por, 175, 176t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 147, 148t
 tratamiento de NAC con, 191t, 192

tratamiento de otitis media con, 213, 213t

amoxicilina + ácido clavulánico, *C. jejuni*, tratamiento de infecciones por, 140, 141t

amoxicilina + claritromicina + inhibidor de la bomba de protones
Helicobacter pylori, tratamiento de infecciones por, 142t

amoxicilina-clavulanato, 28t, 30

tratamiento de NAC con, 191t, 192

tratamiento de otitis media con, 213t, 214

AmpC, 131

ampicilina, 28t, 29, 30

enterococos, tratamiento de infecciones por, 119, 121t

Leptospira interrogans, tratamiento de infecciones por, 175, 176t

Listeria monocytogenes, tratamiento de infecciones por, 123, 124t, 206, 207, 207t

Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 206, 206, 207t

Streptococcus agalactiae, tratamiento de infecciones por, 117, 118t, 206, 207, 207t

Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115t

Streptococcus pyogenes, tratamiento de infecciones por, 117, 118t

tratamiento de endocarditis infecciosa con, 217, 218–219, 218t, 219t

tratamiento de meningitis con, 205t, 206, 206

tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t

ampicilina-sulbactam, 28t, 30

Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149, 149t

Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t

tratamiento de endocarditis infecciosa con, 216, 217t, 221, 221t

anaerobios, 6

clindamicina en el tratamiento de, 79t

metronidazol en el tratamiento de, 98t

anillo β-lactámico, 22, 22

antibióticos

bloqueo de la producción de proteínas (*Véase* producción de proteínas)

dirigidos contra la envoltura celular (*Véase* envoltura celular)

historia de, 214

medición de la susceptibilidad a, 14–15

antibióticos β-lactámicos, 129, 131

carbapenems, 22, 44–48, 45, 45t, 46t

cefalosporinas, 22, 34–44, 35, 36t, 37, 38t, 39, 40, 40t, 41, 41t, 42, 42t

estructura de, 22

historia de, 26

inhibición de PBP por, 22–24, 24

lista de, 23t

mecanismo de acción de, 23

monobactams, 22, 48, 48–49, 49t

penicilinas, 22, 27, 27–34, 28, 28t, 29, 29t, 30, 31t, 32, 32t, 33t

resistencia a, 22–23

seis P de, 23–25, 25

tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224, 224t

tratamiento de NAC con, 191t, 192

apendicitis, 226

ARN de transferencia (ARNt), 8

ARN mensajero (ARNm), 7, 59

ARNm. *Véase* ARN mensajero

ARN polimerasa, 7–8

ARN ribosomal (ARNr), 8

ARNr. Véase ARN ribosomal

azitromicina, 67, 67t, 69, 101

Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, 146, 147t

Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t

Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, 158, 159t

Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 146, 146t

Legionella spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t

MAC, tratamiento de infecciones por, 182, 183t

Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t

Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t

Neisseria gonorrhoeae, tratamiento de infecciones por, 139, 139t

Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t

Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115t, 116

Streptococcus pyogenes, tratamiento de infecciones por, 117, 118t

tratamiento de NAC con, 190, 191t

tratamiento de otitis media con, 213t, 214

Vibrio cholerae, tratamiento de infecciones por, 143, 143t

aztreonam, 48, 48–49

Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t

tratamiento de NRV con, 193t, 194

B

β -lactamasas de espectro extendido (ESBL), 129, 131

bacilos, 4. Véase también bacilos gramnegativos anaerobios; bacilos gramnegativos entéricos; bacilos gramnegativos facultativos y aerobios

bacilos gramnegativos anaerobios

sitios de infección por, 155

tratamiento de infecciones por, 155–156, 156t

bacilos gramnegativos entéricos

infecciones relacionadas con catéter intravascular causadas por, 224t

NAC causada por, 224t

bacilos gramnegativos facultativos y aerobios, 226, 227t

Bacillus anthracis

sitios de infección por, 124

tratamiento de infecciones causadas por, 124–125, 125t

bacterias. Véase también bacterias anaerobias; medicamentos antibacterianos; bacterias atípicas; bacterias gramnegativas curvas; bacterias gramnegativas; bacterias grampositivas

envoltura celular, 3–5, 4, 5

facultativas, 7, 201t

microaerófilas, 7

patógenas, 1

producción de proteínas, 1, 6–8, 7, 8

replicación, 10–13, 11, 12, 13

replicación de ADN con, 1

bacterias anaerobias, 18, 151

carbapenems en el tratamiento de, 46t

Clostridia spp., 152, 152–154, 153t

enfermedad pélvica inflamatoria, causada por, 201t

glicopéptidos en el tratamiento de, 52t

infecciones intraabdominales causadas por, 226, 227t

bacterias atípicas, 18, 157
 Brucella, 164, 164–165, 165t
 Chlamydia, 158, 158–159, 159t
 Francisella tularensis, 166, 166–167, 167t
 Legionella, 162, 162–163, 163t
 medicamentos antibacterianos en el tratamiento de, 104–105, 105
 Mycoplasma, 160, 160–161, 161t
 Rickettsia, 168, 168–169, 169t

bacterias facultativas, 7, 201t

bacterias gramnegativas, 3, 4, 18, 127
 curvas, 140, 140–144, 141, 141t, 142t, 143, 143t
 Enterobacteriaceae, 128, 128–133, 130t
 Neisseria spp., 138, 138–139, 139t
 otras, 145, 145–150, 146t, 147, 147t, 148, 148t, 149, 149t
 Pseudomonas aeruginosa, 134, 134–137, 135, 136t

bacterias gramnegativas curvas
 Campylobacter jejuni, 140, 140, 141t, 144
 Helicobacter pylori, 141, 141–142, 142t, 144
 Vibrio cholerae, 143, 143–144, 143t

bacterias grampositivas, 3, 4, 18, 109
 Bacillus anthracis, 124, 124–125, 125t
 enterococos, 119, 119–122, 120, 121t
 estafilococos, 110, 110–113, 111, 112t
 estreptococos, otros, 117, 117–118, 118t
 Listeria monocytogenes, 123, 123–124, 124t
 neumococos, 114, 114–116, 115t

bacterias microaerófilas, 7

bacterias patógenas, 1

bactericida, 14

bacteriostático, 14

Bacteroides
 enfermedad pélvica inflamatoria por, 202
 tratamiento de infecciones por, 155–156, 156t

Bacteroides fragilis, 7, 18, 155
 carbapenems en el tratamiento de, 46t
 clindamicina en el tratamiento de, 79t
 infecciones intraabdominales causadas por, 227t
 metronidazol en el tratamiento de, 97, 98t
 tetraciclina en el tratamiento de, 74t

Bacteroides spp.
 combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
 infecciones intraabdominales causadas por, 227t
 penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t
 penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
 quinolonas en el tratamiento de, 94t

bezlotoxumab, 18

bombas, 24, 25
 cefalosporinas con, 35
 penicilinas con, 28

bombas de eflujo, 24

Bordetella pertussis
 macrólidos en el tratamiento de, 69t
 sitios de infección por, 147
 tratamiento de infecciones por, 146–147, 147, 147t

Borrelia burgdorferi

aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t
combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
macrólidos en el tratamiento de, 69t
sitios de infección por, 173
tratamiento de infecciones por, 173, 173–174, 174t
Brucella abortus, 164
Brucella canis, 164
Brucella melitensis, 164
Brucella spp.
sitios de infección por, 164
tratamiento de infecciones por, 164, 164–165, 165t
Brucella suis, 164

C

Campylobacter jejuni, 7
sitios de infección por, 140
tratamiento de infecciones por, 140, 140, 141t, 144
capreomicina, tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100
carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC), 129, 131
carbapenems, 22
Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149, 149t
actividad antimicrobiana de, 46t, 112t
Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
doripenem, 44, 45t, 46t, 47
Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
enterococos, tratamiento de infecciones por, 119, 121t
ertapenem, 44, 45t, 46t, 47
estructura de, 45
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
historia de, 46
imipenem, 44, 45t, 46, 46t
meropenem, 44, 45t, 46t, 47
Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
toxicidad de, 47–48
tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 227, 228t
tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224, 224t
tratamiento de NRV con, 193t, 194, 194
tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
CBM. Véase concentración bactericida mínima
cefadroxilo, 35, 36t
cefalexina, tratamiento de celulitis con, 210, 210t
cefalosporina antipseudomonas, tratamiento de NRV con, 193t, 194
cefalosporina + inhibidor de β -lactamasa
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103

cefalosporinas, 22, 34–44

- antipseudomonas, tratamiento de NRV con, 193t, 194
- Bacteroides* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
- Borrelia burgdorferi*, tratamiento de infecciones por, 174t
- Citrobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- combinaciones con inhibidor de β -lactamasa, 36t, 41–43, 42, 42t
- cuarta generación, 36t, 39–40, 40, 40t
- Enterobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Escherichia coli*, tratamiento de infecciones por, 129, 130t, 206, 207t
- estructura de, 35
- Haemophilus influenzae*, tratamiento de infecciones por, 145, 146t, 206, 207t
- historia de, 43
- Klebsiella* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Leptospira interrogans*, tratamiento de infecciones por, 176t
- Moraxella catarrhalis*, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
- Morganella* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Neisseria gonorrhoeae*, tratamiento de infecciones por, 139t
- Neisseria meningitidis*, tratamiento de infecciones por, 138, 139t, 206, 207t
- Porphyromonas* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
- Prevotella* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
- primera generación, 35–37, 36t, 37
- Proteus* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Providencia* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Pseudomonas aeruginosa*, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
- quinta generación, 36t, 40–41, 41, 41t
- Salmonella enterica*, tratamiento de infecciones por, 130t, 132
- segunda generación, 36t, 37, 37–38, 38t
- seis P para, 35
- Serratia* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Shigella* spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
- Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, tratamiento de infecciones por, 112t
- Streptococcus pneumoniae*, tratamiento de infecciones por, 115, 115t, 205, 206, 207t
- Streptococcus pyogenes*, tratamiento de infecciones por, 117–118, 118t
- tercera generación, 36t, 38–39, 38t, 39
- toxicidad con, 43
- tratamiento de celulitis con, 209–210, 210t, 211
- tratamiento de EPI con, 202t, 203
- tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
- tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
- tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
- tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t
- tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 227, 228t
- tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224t
- tratamiento de meningitis con, 205, 205t, 206, 206
- tratamiento de otitis media con, 213t, 214
- tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
- Treponema pallidum*, tratamiento de infecciones por, 172t

cefazolina, 35, 36t, 37

- Escherichia coli*, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Klebsiella* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Proteus* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Staphylococcus aureus*, tratamiento de infecciones por, 112t
- Streptococcus pyogenes*, tratamiento de infecciones por, 117, 118t
- tratamiento de celulitis con, 209, 210t
- tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t

cefdinir, tratamiento de otitis media con, 213t, 214

cefepima, 36t, 40, 40

Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t

Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t

Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t

Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t

Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t

Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t

Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t

Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115, 115t

tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200

tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t

tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224, 224t

tratamiento de NRV con, 193t, 194, 194

cefixima

Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

cefotaxima, 36t, 38, 39

Borrelia burgdorferi, tratamiento de infecciones por, 173, 174t

Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t, 207t

Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t, 207t

Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t

Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 138, 139t, 207t

Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t

Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115, 115t, 205, 207t

Streptococcus pyogenes resistente a penicilina, tratamiento de infecciones por, 118, 118t

tratamiento de EPI con, 202t, 203

tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t

tratamiento de meningitis con, 205, 205t, 206

tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t

cefotetán, 36t, 37, 37

Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

tratamiento de EPI con, 202t, 203

cefoxitina, 36t, 37

Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

tratamiento de EPI con, 202t, 203

tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t

cefpodoxima, tratamiento de otitis media con, 213t, 214

ceftarolina

Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t

tratamiento de celulitis con, 210, 210t, 211

ceftazidima, 36t, 38
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224, 224t
tratamiento de NRV con, 193t, 194, 194

ceftazidima-avibactam, 36t, 41
Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

ceftolozano-tazobactam, 36t, 41
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t

ceftriaxona, 36t, 38
Borrelia burgdorferi, tratamiento de infecciones por, 173, 174t
Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t, 207t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t, 207t
Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Leptospira interrogans, tratamiento de infecciones por, 175, 176t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
Neisseria gonorrhoeae, tratamiento de infecciones por, 139, 139t
Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 138, 139t, 207t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t, 132
Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115, 115t, 205, 207t
tratamiento de endocarditis infecciosa con, 217, 217–219, 218t, 219t, 221, 221t
tratamiento de EPI con, 202t, 203
tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
tratamiento de meningitis con, 205, 205t, 206
tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
Treponema pallidum, tratamiento de infecciones por, 172, 172t

cefuroxima, 36t, 37
Borrelia burgdorferi, tratamiento de infecciones por, 173, 174t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
tratamiento de NAC con, 191t, 192
tratamiento de otitis media con, 213t, 214

celulitis
actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 211
causas bacterianas de, 209, 210t
riesgo de SARM con, 209–211, 210t
tratamiento de, 209–211, 210t

cetólidos
telitromicina, 67, 67t, 68, 69
toxicidad de, 70

Chlamydia pneumoniae, 158–159, 159t
NAC, causada por, 190, 190t

Chlamydia psittaci, 158

Chlamydia spp., 18
macrólidos en el tratamiento de, 69t
quinolonas en el tratamiento de, 94t
sitios de infección por, 158
tratamiento de infecciones por, 158, 158–159, 159t

Chlamydia trachomatis, 158–159
 enfermedad pélvica inflamatoria causada por, 201t
 cicloserina, tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100
 CIM. Véase concentración inhibitoria mínima
 ciprofloxacina, 93–95, 93t
Bacillus anthracis, tratamiento de infecciones por, 125, 125t
Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, 146, 147t
Brucella spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t
 cadena lateral R1 de, 95
Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Legionella spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t
 MAC, tratamiento de infecciones por, 182, 183t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 138, 139t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
Rickettsia spp., tratamiento de infecciones por, 169t
Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t, 132
Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de endocarditis infecciosa con, 217, 221, 221t
 tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
 tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
 tratamiento de NRV con, 193t, 194
 tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
Vibrio cholerae, tratamiento de infecciones por, 143, 143t
Yersinia pestis, tratamiento de infecciones por, 130t
 cistitis, aguda, 85, 196, 197, 199, 199t
 cistitis aguda no complicada
 actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 197
 terapia antimicrobiana para, 199t
 tratamiento empírico recomendado de, 196, 199, 199t
Citrobacter, 130–132, 130t
 claritromicina, 67, 67t, 68, 101
Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, 146, 147t
Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
Helicobacter pylori, tratamiento de infecciones por, 142, 142t
Legionella spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t
 MAC, tratamiento de infecciones por, 182, 183t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 184, 185t
Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t
 tratamiento de NAC con, 190, 191t
 tratamiento de otitis media con, 213t, 214
 clavulanato
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 147, 148t

clindamicina

actividad antimicrobiana de, 79t

Bacillus anthracis, tratamiento de infecciones por, 125, 125t

Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Clostridia spp., tratamiento de infecciones por, 153

estructura de, 78

Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t

Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115t, 116

Streptococcus pyogenes, tratamiento de infecciones por, 117, 118t

toxicidad de, 78

tratamiento de celulitis con, 209, 210t, 211

tratamiento de EPI con, 202t, 203

tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104

tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105

tratamiento de otitis media con, 213t, 214t

utilidad de, 78

clofazimina

Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 184, 185t

tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100

cloranfenicol

actividad antimicrobiana de, 77t

Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t

estructura de, 76

Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t

Rickettsia spp., tratamiento de infecciones por, 168, 169t

toxicidad de, 76

tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104

Clostridia spp.

aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t

combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t

combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t

penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t

penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t

quinolonas en el tratamiento de, 94t

sitios de infección por, 152

tratamiento de infecciones por, 152, 152–154, 153t

Clostridium botulinum, 152, 152

Clostridium difficile, 7, 152, 152

metronidazol en el tratamiento de, 97

Clostridium perfringens, 152, 153

Clostridium species, 18

Clostridium spp.

cefalosporinas en el tratamiento de, 41t

clindamicina en el tratamiento de, 79t

daptomicina en el tratamiento de, 56t

etronidazol en el tratamiento de, 97, 98t

glicopéptidos en el tratamiento de, 52t

infecciones intraabdominales causadas por, 227t

Clostridium tetani, 152, 152–154

cocobacilos, 4

cocos, 4

cocos aerobios grampositivos, 226, 227t
colistina, 57, 57–58, 58t
 Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149t, 150
 Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 135, 136t
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
 tratamiento de NRV con, 193t, 194
combinación de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa, tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 227, 228t
combinaciones con inhibidores de β -lactamasa
 Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa, 27, 28t, 30, 31t
combinaciones de penicilina de espectro extendido/inhibidor de β -lactamasa, 27, 28t, 31–32, 33t
complejo *Mycobacterium avium* (MAC), 178
 aminoglucósidos en el tratamiento de, 65t, 183t
 macrólidos en el tratamiento de, 69t, 183t
 quinolonas en el tratamiento de, 94t, 183t
 rifamicinas en el tratamiento de, 62t
 tratamiento de infecciones por, 182, 182–183, 183t
compuestos antimicrobianos, categorías basadas en el mecanismo de acción, 17
concentración bactericida mínima (CBM), 14
concentración inhibitoria mínima (CIM), 14–15

D

dalbavancina, 50, 51t, 52–53
 Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de celulitis con, 210, 210t
dalfopristina, estructura de, 80
dapsona, 88–92, 88t, 89
 actividad antimicrobiana de, 91t
 estructura de, 90
 Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 184, 185t
 toxicidad de, 91
 tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100
daptomicina
 actividad antimicrobiana de, 56t
 ERV, tratamiento de infecciones por, 120, 121t
 estructura de, 55
 Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t
 toxicidad de, 56
 tratamiento de celulitis con, 210, 210t
 tratamiento de endocarditis infecciosa con, 217, 219, 220t, 221
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
dATP. Véase desoxiadenosín trifosfato
dCTP. Véase desoxicitidín trifosfato
desoxiadenosín trifosfato (dATP), 11
desoxicitidín trifosfato (dCTP), 11
desoxiguanosín trifosfato (dGTP), 11
desoxitimidín trifosfato (dTTP), 11
dGTP. Véase desoxiguanosín trifosfato
dicloxacilina, 28t, 29
 tratamiento de celulitis con, 209, 210t

disnea, endocarditis infecciosa con, 215

dispareunia, enfermedad pélvica inflamatoria con, 201

diverticulitis, 226

dolor abdominal

- enfermedad pélvica inflamatoria con, 201
- infecciones intraabdominales con, 226

doripenem, 44, 45t, 47

- Acinetobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 149, 149t
- Bacteroides* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
- Citrobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Enterobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- enterococos, tratamiento de infecciones por, 119, 121t
- Escherichia coli*, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Haemophilus influenzae*, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
- Klebsiella* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Morganella* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Porphyromonas* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
- Prevotella* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
- Proteus* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Providencia* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Pseudomonas aeruginosa*, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
- Serratia* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
- Staphylococcus aureus*, tratamiento de infecciones por, 112t
- tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t

doxiciclina

- Bacillus anthracis*, tratamiento de infecciones por, 125, 125t
- Bordetella pertussis*, tratamiento de infecciones por, 146, 147t
- Borrelia burgdorferi*, tratamiento de infecciones por, 173, 174t
- Brucella* spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t
- Campylobacter jejuni*, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
- Chlamydia* spp., tratamiento de infecciones por, 158, 159t
- Francisella tularensis*, tratamiento de infecciones por, 166, 167t
- Haemophilus influenzae*, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
- Legionella* spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t
- Leptospira interrogans*, tratamiento de infecciones por, 175, 176t
- Moraxella catarrhalis*, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
- Mycoplasma* spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t
- Rickettsia* spp., tratamiento de infecciones por, 168, 169t
- Staphylococcus aureus*, tratamiento de infecciones por, 112t
- Streptococcus pneumoniae*, tratamiento de infecciones por, 115t, 116
- tratamiento de celulitis con, 210, 210t
- tratamiento de EPI con, 202t, 203t
- tratamiento de NAC con, 190, 191t
- Treponema pallidum*, tratamiento de infecciones por, 172, 172t
- Vibrio cholerae*, tratamiento de infecciones por, 143, 143t
- Yersinia pestis*, tratamiento de infecciones por, 130t, 132

dTTP. Véase desoxitimidín trifosfato

E

endocarditis infecciosa

- actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 217
- causada por enterococos, 215, 216t, 218–219, 219t
- causada por estafilococos, 216t, 219–221, 220t
- causada por estreptococos del grupo *viridans*, 215, 216t, 217–218, 218t
- causada por microorganismos HACEK, 216t, 221, 221t

- causas bacterianas de, 215–216, 216t
- ejemplos de esquemas antimicrobianos empíricos para, 217t
- etiología de, 215
- hallazgos en la exploración física para, 215
- tratamiento de, 216–221, 217, 217t, 218t, 219t, 220t, 221t
- enfermedad de Lyme, 173–174
- enfermedad pélvica inflamatoria (EPI)
 - actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 202
 - causas bacterianas de, 201–202, 201t
 - dispareunia con, 201
 - dolor abdominal con, 201
 - escalofríos con, 201
 - evaluación de laboratorio para, 201
 - fiebre con, 201
 - patogenia de, 201–202, 201t, 202
- sangrado con, 201
 - secreción vaginal con, 201
 - terapia antimicrobiana para, 202t
 - tratamiento empírico de, 202–203, 202t
- Enterobacter*, 130–132, 130t
- Enterobacteriaceae*, 18, 133
 - aminoglucósidos en el tratamiento de, 65t
 - aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t
 - carbapenems en el tratamiento de, 46t
 - cefalosporinas en el tratamiento de, 40t, 41t
 - Citrobacter*, 130–132, 130t
 - colistina en el tratamiento de, 58t
 - combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
 - combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t
 - combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
 - Enterobacter*, 129–132, 130t
 - Escherichia coli*, 128–129, 130t
 - IVU causada por, 196, 197t
 - Klebsiella* spp., 128–129, 130t
 - monobactams en el tratamiento de, 49t
 - Morganella* spp., 130–132, 130t
 - NAH causada por, 192, 192t
 - nitrofurantoína en el tratamiento de, 86t
 - penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t
 - Proteus* spp., 128–129, 130t
 - Providencia*, 130–132, 130t
 - quinolonas en el tratamiento de, 94t
 - Salmonella enterica*, 130t, 132
 - Serratia*, 130–132, 130t
 - Shigella* spp., 130t, 132
 - sitios de infección por, 128
 - tetraciclina en el tratamiento de, 74t
 - trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de, 90t
 - Yersinia pestis*, 130t, 132
- Enterococcus faecalis*, 119–121, 227t
- Enterococcus faecium*, 119–121, 227t
- enterococos, 18
 - aminoglucósidos en el tratamiento de, 65t
 - aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t
 - carbapenems en el tratamiento de, 46t

combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
 combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
 daptomicina en el tratamiento de, 56t
 endocarditis infecciosa, causada por, 215, 216t, 218–219, 219t
 glicopéptidos en el tratamiento de, 52t
 IVU causada por, 196, 197t
 linezolid en el tratamiento de, 83t
 nitrofurantoína en el tratamiento de, 86t
 penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t
 penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t
 quinupristina/dalfopristina en el tratamiento de, 81t
 sitios de infección por, 119
 tetraciclina en el tratamiento de, 74t
 tratamiento de infecciones causadas por, 119, 119–122, 120, 121t
 enterococos resistentes a vancomicina (ERV), 120, 121t
 envoltura celular, 3–5, 5
 antibióticos dirigidos contra, 21
 antibióticos β -lactámicos, 22, 22–49, 23, 23t, 24, 25, 27, 28, 28t, 29, 29t, 30, 31t, 32, 32t, 33t, 35, 36t, 37, 38t, 39, 40, 40t, 41, 41t, 42, 42t, 45, 45t, 46t, 48, 49t
 carbapenems, 22, 44–48, 45, 45t, 46t
 cefalosporinas, 22, 34–44, 35, 36t, 37, 38t, 39, 40, 40t, 41, 41t, 42, 42t
 colistina, 57, 57–58, 58t
 daptomicina, 55, 55–56, 56t
 glicopéptidos, 50–54, 51, 51t, 52, 52t
 lipoglicopéptidos, 50–54, 51, 51t
 monobactams, 22, 48, 48–49, 49t
 penicilinas, 22, 27, 27–34, 28, 28t, 29, 29t, 30, 31t, 32, 32t, 33t
 definida, 3
 estructura de, 4
 enzimas sintéticas de ADN, 11–13, 12, 13
 EPI. Véase enfermedad pélvica inflamatoria eritromicina, 67, 67t, 68
 Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, 147t
 Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
 Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, 158, 159t
 estructura de, 68
 Legionella spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t
 Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t
 Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de NAC con, 190, 191t
 Vibrio cholerae, tratamiento de infecciones por, 143, 143t
 eritromicina-sulfisoxazol, tratamiento de otitis media con, 213t, 214
 ertapenem, 44, 45t, 46t, 47
 Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
 Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t

tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t

ERV. *Véase* Enterococos resistentes a vancomicina

ESBL. *Véase* β -lactamasas de espectro extendido

escalofríos

- endocarditis infecciosa con, 215
- enfermedad pélvica inflamatoria con, 201
- infecciones intraabdominales con, 226

Escherichia coli, 7, 128–129, 130t

- cefalosporinas en el tratamiento de, 36t, 38t, 40t, 41t, 206, 207t
- cefotaxima en el tratamiento de, 207t
- ceftriaxona en el tratamiento de, 207t
- combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t
- enfermedad pélvica inflamatoria con, 202
- infecciones intraabdominales causadas por, 227t
- IVU causada por, 196, 197t
- meningitis causada por, 204, 206

espacio periplásmico, 3, 4

espiroquetas, 4, 170

- Borrelia burgdorferi*, 173, 173–174, 174t
- Leptospira interrogans*, 175, 175–176, 176t
- Treponema pallidum*, 171, 171–172, 172t

estafilococos, 110–113, 111, 112t

- aminoglucósidos en el tratamiento de, 65t
- coagulasa negativos, 224t
- daptomicina en el tratamiento de, 56t
- endocarditis infecciosa causada por, 216t, 219–221, 220t
- linezolid en el tratamiento de, 83t
- rifamicinas en el tratamiento de, 62t
- sitios de, 110
- tetraciclina en el tratamiento de, 74t
- trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de, 90t

estafilococos coagulasa negativos

- infecciones relacionadas con catéter intravascular causadas por, 223, 224t
- NAC causada por, 224t

estreptococos

- aminoglucósidos en el tratamiento de, 65t
- carbapenems en el tratamiento de, 46t
- celulitis causada por, 209, 210t
- clindamicina en el tratamiento de, 79t
- cloranfenicol en el tratamiento de, 77t
- daptomicina en el tratamiento de, 56t
- glicopéptidos en el tratamiento de, 52t
- linezolid en el tratamiento de, 83t
- macrólidos en el tratamiento de, 69t
- quinolonas en el tratamiento de, 94t
- quinupristina/dalfopristina en el tratamiento de, 81t
- sitios de infección por, 117
- tetraciclina en el tratamiento de, 74t
- tratamiento de infecciones causadas por, 117t–118, 118t

estreptococos del grupo *viridans*

- cefalosporinas en el tratamiento de, 36t, 38t, 40t, 41t
- clindamicina en el tratamiento de, 79t
- cloranfenicol en el tratamiento de, 77t
- combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t
- endocarditis infecciosa causada por, 215, 216t, 217–218, 218t

- linezolid en el tratamiento de, 83t
- macrólidos en el tratamiento de, 69t
- penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t
- quinolonas en el tratamiento de, 94t
- quinupristina/dalfopristina en el tratamiento de, 81t
- tetraciclina en el tratamiento de, 74t
- estreptococos *viridans*
 - aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t
 - combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
 - combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
 - penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t
- estreptograminas
 - compuestos macrocíclicos que conforman, 80, 80
 - quinupristina/dalfopristina, 80, 80–82, 81t
 - Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t
 - toxicidad de, 81
 - tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
- estreptomicina, 63, 63t, 65
 - Brucella* spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t
 - enterococos, tratamiento de infecciones por, 121, 121t
 - Francisella tularensis*, tratamiento de infecciones por, 166, 167t
 - tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100
 - Yersinia pestis*, tratamiento de infecciones por, 130t, 132
- etambutol, 100
 - MAC, tratamiento de infecciones por, 182, 183t
 - Mycobacterium tuberculosis*, tratamiento de infecciones por, 179, 180t
- Etests, 14
- etionamida, tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100

F

- fiebre
 - endocarditis infecciosa con, 215
 - enfermedad pélvica inflamatoria con, 201
 - infecciones intraabdominales con, 226
 - manchada de las Montañas Rocallosas, 168
 - manchada del Mediterráneo, 168
- fiebre manchada mediterránea, 168
- fisión binaria, 10
- Fleming, Alexander, 22, 26
- Florey, Dr. Howard, 214
- fluoroquinolonas, tratamiento de NRV con, 193t, 194
- fosfomicina, tratamiento de cistitis aguda no complicada con, 199t
- Francisella tularensis*
 - sitios de infección por, 166
- tratamiento de infecciones por, 166, 166–167, 167t
- fuerza motriz protónica, 7
 - Fulton, Dr. John F., 214

G

- Gardnerella vaginalis*, enfermedad pélvica inflamatoria con, 202
- gemifloxacina, 93, 93t, 95
 - Chlamydia* spp., tratamiento de infecciones por, 158, 159t
 - Haemophilus influenzae*, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
 - Legionella* spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t

Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t
tratamiento de NAC con, 191t, 192

gentamicina, 63, 63t, 65

Brucella spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t

Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t

Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

enterococos, tratamiento de infecciones por, 121, 121t

Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Francisella tularensis, tratamiento de infecciones por, 166, 167t

Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Listeria monocytogenes, tratamiento de infecciones por, 123, 124t, 207, 207t

Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t

Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t

Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t

Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132

Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t

Streptococcus agalactiae, tratamiento de infecciones por, 117, 118t, 207, 207t

Streptococcus pyogenes resistente a penicilina, tratamiento de infecciones por, 118, 118t
tratamiento de endocarditis infecciosa con, 216–221, 217t, 218t, 219t, 220t
tratamiento de EPI con, 202t, 203
tratamiento de NRV con, 193t, 194
tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t

Yersinia pestis, tratamiento de infecciones por, 130t, 132

glicilciclina
tigeciclina, 72, 72t, 73, 74
toxicidad de, 74

glicopéptidos, 50–54
actividad antimicrobiana de, 52t
estructura de, 51
historia de, 50

Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t

Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 207t

Streptococcus pyogenes resistente a penicilina, tratamiento de infecciones por, 118, 118t
toxicidad de, 53
tratamiento de celulitis con, 210t, 211
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 224t
tratamiento de meningitis con, 205t
tratamiento de NRV con, 193t
vancomicina, 50t–52, 51, 51t, 52, 52t

Grossman, Charles, 214

H

HACEK, microorganismos
acrónimo definido para, 216t
endocarditis infecciosa causada por, 216, 216t, 221, 221t

Haemophilus influenzae, 18
aminoglucósidos en el tratamiento de, 65t
aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t
carbapenems en el tratamiento de, 46t
cefalosporinas en el tratamiento de, 40t, 41t, 206, 207t
cefotaxima en el tratamiento de, 207t

ceftriaxona en el tratamiento de, 207t
 cloranfenicol en el tratamiento de, 77t
 colistina en el tratamiento de, 58t
 combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
 combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t
 combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
 enfermedad pélvica inflamatoria con, 202
 macrólidos en el tratamiento de, 69t
 meningitis causada por, 204, 205t, 206
 monobactams en el tratamiento de, 49t
 NAC causada por, 189, 190t
 otitis media causada por, 212, 212t
 penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t
 penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t
 quinolonas en el tratamiento de, 94t
 rifamicinas en el tratamiento de, 62t
 sitios de infección por, 145
 tetraciclina en el tratamiento de, 74t
 tratamiento de infecciones por, 145, 145–146, 146t
 trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de, 90t
Helicobacter pylori
 metronidazol en el tratamiento de, 97
 sitios de infección por, 141
 tratamiento de infecciones por, 141, 141t–142, 142t, 144
 hemorragias en astilla endocarditis infecciosa con, 215

I

imipenem, 44, 45t, 46, 46t
Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149, 149t
Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 enterococos, tratamiento de infecciones por, 119, 121t
Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
 tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
 tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224t
 tratamiento de NRV con, 193t, 194
 tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
 infección de vías urinarias (IVU)
 actividad de los medicamentos utilizados para tratar
 cistitis aguda no complicada, 197
 infecciones complicadas, 198
 pielonefritis aguda no complicada, 198
 causas bacterianas de, 196, 197t

- complicada, 196, 197t, 198, 199
- no complicada, 196t–199, 197, 197t, 198
- terapia antimicrobiana para, 199t
- tratamiento de, 196t–200, 199t
- infecciones de vías biliares, 226
- infecciones intraabdominales
 - actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 227
 - causas bacterianas de, 226, 227t
 - estudios de imagen abdominales para, 226
 - evaluación de laboratorio para, 226
 - presentación de pacientes con, 226
 - síndromes de, 226
 - tratamiento para, 226t–228, 228t
- infecciones relacionadas con catéter intravascular actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 224
 - causas bacterianas de, 223, 224t
 - diagnóstico de, 223
 - tratamiento de, 223t–225, 224t
- inhibidor de β -lactamasa
 - tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
 - tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
 - tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
 - tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199t, 200
- inhibidor de la bomba de protones, *Helicobacter pylori*, tratamiento de infecciones por, 142t
- isoniazida, 100, 179, 180t

J

Janeway, lesiones de, endocarditis infecciosa con, 215

K

Kirby-Bauer, método de, 14

Klebsiella pneumoniae

cefalosporinas en el tratamiento de, 36t, 38t, 40t, 41t

combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t

Klebsiella spp., 128t–129, 130t

infecciones intraabdominales causadas por, 227t

IVU causada por, 196, 197t

KPC. Véase carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae*

L

Legionella pneumophila, 18, 69t, 157, 162

Legionella spp.

NAC causada por, 190, 190t

quinolonas en el tratamiento de, 94t

sitios de infección por, 162

tratamiento de infecciones por, 162, 162–163, 163t

lepra, 184–185

Leptospira interrogans

sitios de infección por, 175

tratamiento de infecciones por, 175, 175–176, 176t

Leptospira spp., penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t

leptospirosis, 170, 175–176

levofloxacina, 93, 93t, 95

Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, 146, 147t

Brucella spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t

Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, 158, 159t
Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Legionella spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t
MAC, tratamiento de infecciones por, 182, 183t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t, 132
Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
tratamiento de NAC con, 191t, 192
tratamiento de NRV con, 193t, 194t
tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
lincosamidas
 clindamicina como, 78
 historia de, 79
linezolid, 83–84
 actividad antimicrobiana de, 83t
 Bacillus anthracis, tratamiento de infecciones por, 125, 125t
 estructura de, 83
 Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de celulitis con, 210, 210t
 tratamiento de NAC con, 191t
 tratamiento de NRV con, 193t
lipoglicopéptidos, 50–54
 dalbavancina, 50, 51t, 52–53
 estructura de, 51
 oritavancina, 50, 51t, 53
 telavancina, 50, 51t, 53
 toxicidad de, 53
lipopolisacárido (LPS), 3
Listeria monocytogenes, 18
 aminoglucósido en el tratamiento de, 65t, 207t
 aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t, 207t
 ampicilina, 206, 207, 207t
 carbapenems en el tratamiento de, 46t
 combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
 combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
 gentamicina, 207, 207t
 meningitis causada por, 204, 205t, 206
 penicilina, 207t
 penicilina G, 206, 207, 207t
 penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t
 sitios de infección por, 123

tetraciclina en el tratamiento de, 74t
tratamiento de infecciones causadas por, 123, 123–124, 124t
trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de, 90t, 124, 124t
LPS. Véase lipopolisacárido

M

MAC. Véase Complejo *Mycobacterium avium*

Macrólidos

actividad antimicrobiana de, 69t
anillo lactona macrocíclico de, 67
azitromicina, 67, 67t, 69
Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, 146, 147t
Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
claritromicina, 67, 67t, 68
eritromicina, 67, 67t, 68, 68
Helicobacter pylori, tratamiento de infecciones por, 142t
Legionella spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t
MAC, tratamiento de infecciones por, 183t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 185t
resistencia a, 67
Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t
Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
toxicidad de, 70
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
tratamiento de NAC con, 190, 191t
tratamiento de otitis media con, 213t, 214
Vibrio cholerae, tratamiento de infecciones por, 143, 143t

medicamentos antibacterianos

actividad de, 17
categorías basadas en el mecanismo de acción, 17
historia de, 18
resumen, 102–105, 103, 104, 105
representación del semáforo para, 18
tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104, 104
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 104–105, 105
tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 102–104, 103
tratamiento de infecciones causadas por bacterias grampositivas aerobias con, 102, 103

medicamentos antimicobacterianos, 99

azitromicina, 101
claritromicina, 101
etambutol, 100
isoniazida, 100
pirazinamida, 100
rifabutina, 100
rifampicina, 100
rifapentina, 100

membrana citoplásmica, 3, 4
membrana externa, 3, 4

meningitis

actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 206
causas bacterianas de, 204, 205t
patogenia de, 204–205, 205t, 206, 207t

terapia antimicrobiana empírica para, 205–208, 205t, 206, 207t
 meropenem, 44, 45t, 46t, 47
Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149, 149t
Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 enterococos, tratamiento de infecciones por, 119, 121t
Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
 tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
 tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224t
 tratamiento de NRV con, 193t, 194
 tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
 Métodos de dilución de caldo, 15
 Metronidazol
 actividad antimicrobiana de, 98t
Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Clostridia spp., tratamiento de infecciones por, 153, 153t
 estructura de, 97
Helicobacter pylori, tratamiento de infecciones por, 142, 142t
 historia de, 98
Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 resistencia a, 97
 toxicidad de, 97–98
 tratamiento de EPI con, 202t, 203
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
 tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 227, 228t
 micobacterias, 177t–178
 complejo *Mycobacterium avium*, 182, 182–183, 183t
Mycobacterium leprae, 184, 184–185, 185t
Mycobacterium tuberculosis, 179, 179t–181, 180t
 minociclina
Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 184, 185t
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 monobactams, 22, 48–49
 actividad antimicrobiana de, 49t
 estructura de, 48
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
 toxicidad de, 49
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
 tratamiento de NRV con, 193t, 194
 Montañas Rocallosas, fiebre manchada de las, 168
Moraxella catarrhalis
 otitis media causada por, 212, 212t

sitios de infección por, 148
 tratamiento de infecciones por, 147–148, 148, 148t
Morganella spp., 130–132, 130t
 moxifloxacin, 93, 93t, 95
Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, 146, 147t
Brucella spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t
 cadena lateral R1 de, 95
Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, 158, 159t
Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Legionella spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t
Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
 tratamiento de NAC con, 191t, 192
Mycobacterium avium, 100
Mycobacterium leprae, 100
 dapsona en el tratamiento de, 90, 90t
 macrólidos en el tratamiento de, 69t
 quinolonas en el tratamiento de, 94t
 rifamicinas en el tratamiento de, 62t
 tratamiento de infecciones por, 184, 184–185, 185t
Mycobacterium tuberculosis, 7, 100, 178
 aminoglucósidos en el tratamiento de, 65t
 quinolonas en el tratamiento de, 94t
 rifamicinas en el tratamiento de, 62t
 tratamiento de infecciones por, 179, 179–181, 180t
Mycoplasma pneumoniae, 160
 NAC causada por, 190, 190t
 quinolonas en el tratamiento de, 94t
Mycoplasma spp., 18
 macrólidos en el tratamiento de, 69t, 160, 161t
 sitios de infección por, 160
 tetraciclina en el tratamiento de, 74t, 160, 161t
 tratamiento de infecciones por, 160, 160, 161t

N

NAC. Véase neumonía adquirida en la comunidad
N-acetilglucosamina (NAGA), 5, 23
 nafcilina, 28t, 29, 29
 tratamiento de celulitis con, 209, 210t
 tratamiento de endocarditis infecciosa con, 219, 220t, 221
 tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224t
 NAGA. Véase *N*-acetilglucosamina

NAH. *Véase* neumonía adquirida en el hospital

NAMA. *Véase* ácido *N*-acetilmurámico

Neisseria gonorrhoeae

enfermedad pélvica inflamatoria causada por, 201t
tratamiento de infecciones por, 138–139, 139t

Neisseria meningitidis

aminopenicilina en el tratamiento de, 31t, 207t
ampicilina en el tratamiento de, 206, 206, 207t
cefalosporina en el tratamiento de, 206, 207t
cefotaxima en el tratamiento de, 207t
ceftriaxona en el tratamiento de, 207t
meningitis causada por, 204, 205t, 206
penicilina en el tratamiento de, 207t
penicilina G en el tratamiento de, 206, 207t
penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t
penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t
rifamicinas en el tratamiento de, 62t
tratamiento de infecciones por, 138, 138–139, 139t

Neisseria spp., 18

carbapenems en el tratamiento de, 46t
cefalosporinas en el tratamiento de, 40t, 41t
cloranfenicol en el tratamiento de, 77t
combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t
combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
macrólidos en el tratamiento de, 69t
monobactams en el tratamiento de, 49t
quinolonas en el tratamiento de, 94t
sitios de infección por, 138
tetraciclina en el tratamiento de, 74t
tratamiento de infecciones por, 138, 138–139, 139t

neomicina, 63, 63t

neumococos, 114, 114–116, 115t

neumonía

adquirida en el hospital, 192–195, 192t, 193t, 194
adquirida en la comunidad, 189–192, 190, 190t, 191t

neumonía adquirida en el hospital (NAH)

actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 194
causas bacterianas de, 192, 192t
factores de riesgo para, 193–194, 193t
neumonía relacionada con ventilador como, 192–195, 192t, 193t, 194
terapia empírica para, 193–195, 193t

neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 190
atípica, 189–190
causas bacterianas de, 189, 190t, 224t
riesgo de SARM para, 192
terapia antimicrobiana para, 191t
terapia empírica óptima para, 190, 190–192, 191t
típica, 189

neumonía relacionada con ventilador (NRV)

actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 194
causas bacterianas de, 192, 192t
definida, 192
factores de riesgo para, 193–194, 193t

síndrome de dificultad respiratoria aguda con, 193
terapia empírica para, 193–195, 193t
nitrofurantoína
actividad antimicrobiana de, 86t
estructura de, 85
toxicidad de, 85
tratamiento de cistitis aguda con, 85
tratamiento de cistitis aguda no complicada con, 196, 199t

O

ofloxacina, 93, 93t, 95
Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, 158, 159t
Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 184, 185t
Orientia tsutsugamushi, 168
oritavancina, 50, 51t, 53
Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t
tratamiento de celulitis con, 210, 210t
Osler, nódulos de, endocarditis infecciosa con, 215
otitis media
actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 213
causas bacterianas de, 212, 212t
niños con, 212–213
patogenia de, 212
tratamiento de, 213, 213–214, 213t
oxacilina, 28t, 29
tratamiento de celulitis con, 209, 210t
tratamiento de endocarditis infecciosa con, 219, 220t, 221
tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224t
oxazolidinonas
ERV, tratamiento de infecciones por, 120, 121t
linezolid, 83t, 83–84, 84
Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t
tedizolid, 83–84
tratamiento de celulitis con, 210, 210t
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
tratamiento de NAC con, 191t
tratamiento de NRV con, 193t

P

PBP. Véase proteínas de unión a penicilina penetración, 23, 25
cefalosporinas con, 35
penicilinas con, 27
penicilina, 27–34
aminopenicilinas, 27, 28t, 29–30, 30, 32t
Borrelia burgdorferi, tratamiento de infecciones por, 173, 174t
Clostridia spp., tratamiento de infecciones por, 153, 153t
combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa, 27, 28t, 30, 31t
estructura de, 27
Leptospira interrogans, tratamiento de infecciones por, 176t
Listeria monocytogenes, tratamiento de infecciones por, 207t
lista de, 28t
Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 138, 139t, 207t
núcleo de, 22
penicilinas antiestafilocócicas, 27–29, 28t, 29, 30t

penicilinas de espectro extendido, 27, 28t, 30–31, 32, 32t
penicilinas naturales, 27–28, 28, 28t, 29t
reacciones adversas a, 32–33
resistencia a, 27–28
seis P para, 27–28
Streptococcus agalactiae, tratamiento de infecciones por, 117, 118t
Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115, 115t
Streptococcus pyogenes, tratamiento de infecciones por, 117, 118t
toxicidad con, 32–33
tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
Treponema pallidum, tratamiento de infecciones por, 171, 172t
penicilina antipseudomonas, tratamiento de NRV con, 193t, 194
penicilina benzatínica, 172
penicilina G, 27
Borrelia burgdorferi, tratamiento de infecciones por, 173, 174t
Clostridia spp., tratamiento de infecciones por, 153, 153t
enterococos, tratamiento de infecciones por, 119, 121t
Leptospira interrogans, tratamiento de infecciones por, 175, 176t
Listeria monocytogenes, tratamiento de infecciones por, 206, 207, 207t
Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 138, 206, 207t
Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 114, 115t
tratamiento de endocarditis infecciosa con, 217–218, 218t, 219t
Treponema pallidum, tratamiento de infecciones por, 172t
penicilina V, 27
penicilinas antiestafilocócicas, 27, 28–29, 28t
actividad antimicrobiana de, 30t, 112t
cadena lateral R de, 29
tratamiento de celulitis con, 209, 210t
tratamiento de endocarditis infecciosa con, 217, 219–221
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 224, 224t
penicilinas de espectro extendido, 27, 28t, 30–31
actividad antimicrobiana de, 32t
Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 156t
cadena lateral R de, 32
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 147, 148t
Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 156t
Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 156t
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa, 27, 28t, 31–32, 33t
tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t, 200
penicilinas + inhibidores de β -lactamasa
cadena lateral R de, 28
tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
penicilinas naturales, 27–28, 28t
actividad antimicrobiana de, 29t
Penicillium, 22
peptidoglucano, 24–25, 25

- cefalosporinas con, 35
- entrecruzamiento de, 4
- estructura de, 5
- penicilinas con, 28
- Peptostreptococcus* spp., enfermedad pélvica inflamatoria con, 202
- periplasma, 3
- peritonitis, 226
- pielonefritis aguda no complicada, 196
 - actividad de los medicamentos utilizados para tratar, 198
 - terapia antimicrobiana para, 199, 199t, 200
- piperacilina, 28t, 30, 32
 - Bacteroides* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 - enterococos, tratamiento de infecciones por, 119, 121t
 - Moraxella catarrhalis*, tratamiento de infecciones por, 147, 148t
 - Porphyromonas* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 - Prevotella* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 - Pseudomonas aeruginosa*, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
- piperacilina-tazobactam, 28t, 31
 - Bacteroides* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 - Escherichia coli*, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 - Klebsiella* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 - Porphyromonas* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 - Prevotella* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 - Proteus* spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 - Staphylococcus aureus*, tratamiento de infecciones por, 112t
 - tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
 - tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t
 - tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 224t
 - tratamiento de NRV con, 193t, 194, 194
 - tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199t, 200
- pirazinamida, 100
 - Mycobacterium tuberculosis*, tratamiento de infecciones por, 179, 180t
- polimixina, 193t, 194, 194
- polimixina B, 193t, 194
- porinas, 4, 23–24, 25
 - cefalosporinas con, 35
 - penicilinas con, 27–28
- Porphyromonas* spp. tratamiento de infecciones por, 155–156, 156t
- Prevotella* spp., tratamiento de infecciones por, 155–156, 156t
- probenecid, tratamiento de EPI con, 202t
- producción de proteínas
 - antibióticos que bloquean, 59
 - aminoglucósidos, 63–66, 63t, 64, 65t
 - cetólidos, 67–71, 67t, 68, 70t
 - clindamicina, 78, 78–79, 79t
 - cloranfenicol, 76, 76–77, 77t
 - estreptogramina, 80, 80–82
 - glicilciclinas, 72–75, 72t, 74, 74t
 - macrólidos, 67–71, 67t, 68, 69t
 - nitrofurantoína, 85, 85–86, 86t
 - oxazolidinonas, 83t, 83–84, 84
 - rifamicinas, 60–62, 60t, 61, 61t
 - tetraciclinas, 72–75, 72t, 73, 73t
 - bacterias, 1, 6–8, 7, 8
 - materias primas en, 6–7, 7

- traducción en, 8, 8
- transcripción en, 7–8
- proteínas de unión a penicilina (PBP), 4, 5
- antibióticos β -lactámicos en la inhibición de, 22–24, 24
 - cefalosporinas con, 35
 - penicilinas con, 28
 - Streptococcus pneumoniae* productor de, 212
- Proteus mirabilis*
 - cefalosporinas en el tratamiento de, 36t, 38t
 - IVU causada por, 196, 197t
- Proteus* spp., 128–129, 130t
 - cefalosporinas en el tratamiento de, 40t, 41t
 - combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t
- Providencia* spp., 130–132, 130t
- Pseudomonas aeruginosa*, 18
 - aminoglucósidos en el tratamiento de, 65t
 - carbapenems en el tratamiento de, 46t
 - cefalosporinas en el tratamiento de, 40t
 - colistina en el tratamiento de, 58t
 - combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t
 - combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
 - infecciones intraabdominales causadas por, 227t
 - infecciones relacionadas con catéter intravascular causadas por, 224t
 - IVU causada por, 196, 197t
 - mecanismos de resistencia de, 135
 - monobactams en el tratamiento de, 49t
 - NAC causada por, 224t
 - NAH causada por, 192, 192t
 - penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t
 - quinolonas en el tratamiento de, 94t
 - sitios de infección por, 134
 - tratamiento de infecciones por, 134, 134–137, 135, 136t
 - punto de glicina (GGG), 5

Q

quinolonas

- actividad antimicrobiana de, 94t
- Bacteroides* spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
- Bordetella pertussis*, tratamiento de infecciones por, 146, 147t
- Brucella* spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t
- Campylobacter jejuni*, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
- Chlamydia* spp., tratamiento de infecciones por, 159t
- ciprofloxacina, 93–95, 93t
- Citrobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
- Enterobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
- Escherichia coli*, tratamiento de infecciones por, 130t
- gemifloxacina, 93, 93t, 95
- Haemophilus influenzae*, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
- Klebsiella* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Legionella* spp., tratamiento de infecciones por, 162, 163t
- levofloxacina, 93, 93t, 95
- MAC, tratamiento de infecciones por, 183t
- Moraxella catarrhalis*, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
- Morganella* spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
- moxifloxacina, 93, 93t, 95, 95

Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 185t
Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t
Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 139t
 ofloxacina, 93, 93t, 95
Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 130t
Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
Rickettsia spp., tratamiento de infecciones por, 169t
Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t, 132
Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 toxicidad de, 95–96
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
 tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
 tratamiento de infecciones micobacterianas con, 100
 tratamiento de NAC con, 191t, 192t
 tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
Vibrio cholerae, tratamiento de infecciones por, 143, 143t
Yersinia pestis, tratamiento de infecciones por, 130t
 quinupristina/dalfopristina, 80t–82
 actividad antimicrobiana de, 81t
 ERV, tratamiento de infecciones por, 120, 121t
 estructura de, 80
Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t
 toxicidad de, 81

R

raxibacumab, 18

replicación

antibióticos dirigidos contra, 87

metronidazol, 97, 97–98, 98t

quinolonas, 93–96, 93t, 94, 94t, 95

sulfas, 88–92, 88t, 89, 90, 90t

bacterias, 10–13, 11, 12, 13

cromosoma bacteriano, 13

enzimas sintéticas de ADN en, 11–13, 12, 13

fisión binaria de, 10

síntesis de desoxinucleótidos en, 11

superenrollamiento de la estructura de doble hélice de ADN en, 12

replicación de ADN, bacterias con, 1

resistencia a antibióticos

adquirida, 22

antibióticos β -lactámicos y, 22–23

intrínseca, 22

macrólidos y, 67

metronidazol y, 97

penicilinas y, 27–28

Pseudomonas aeruginosa con, 135

Staphylococcus aureus con, 111

resistencia adquirida, 22

resistencia intrínseca, 22

ribosoma bacteriano 70S, 8, 8
ricketsiosis, 168
Rickettsia akari, 168
Rickettsia conorii, 168
Rickettsia prowazekii, 168, 169
Rickettsia rickettsii, 168
Rickettsia spp.
 macrólidos en el tratamiento de, 69t
 sitios de infección por, 168
 tratamiento de infecciones por, 168, 168–169, 169t
Rickettsia typhi, 168
rifabutina, 60, 60t, 100
 MAC, tratamiento de infecciones por, 182, 183t
rifamicinas
 Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149t
 actividad antimicrobiana de, 61t
 Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 146t
 historia de, 62
 Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 138, 139t
 rifabutina, 60, 60t
 rifampicina, 60, 60t, 61
 rifapentina, 60t, 61
 rifaximina, 60t, 61
 Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 toxicidad de, 61
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
rifampicina, 60, 60t, 61, 100
 Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149t, 150
 Bacillus anthracis, tratamiento de infecciones por, 125, 125t
 Brucella spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t
 Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
 Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 184, 185t
 Mycobacterium tuberculosis, tratamiento de infecciones por, 179t–180, 180t
 Neisseria meningitidis, tratamiento de infecciones por, 138, 139t
 Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de endocarditis infecciosa con, 216, 217t, 220t, 221
rifapentina, 60t, 61, 100
rifaximina, 60t, 61
Roth, manchas de, endocarditis infecciosa con, 215

S

S. Véase unidades Svedberg
Salmonella enterica, 130t, 132
Salmonella spp., cloranfenicol en el tratamiento de, 77t
SARM. Véase *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
secreción vaginal, enfermedad pélvica inflamatoria con, 201
SERM. Véase *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina
Serratia, 130–132, 130t
Shigella spp., 77t, 130t, 132
sífilis, 171, 171–172
síndrome de dificultad respiratoria aguda, 193
síntesis de desoxinucleótidos, 11
sistema inmunitario, eficacia en la erradicación bacteriana del, 15
Staphylococcus aureus, 7, 18, 110–113
 aminoglucósidos en el tratamiento de, 112t

ampicilina-sulbactam en el tratamiento de, 112t
 antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por, 112t
 azitromicina en el tratamiento de, 112t
 β -lactamasa en el tratamiento de, 112t
 carbapenems en el tratamiento de, 46t, 112t
 cefalosporinas en el tratamiento de, 36t, 38t, 40t
 cefazolina en el tratamiento de, 112t
 cefepima en el tratamiento de, 112t
 cefotaxima en el tratamiento de, 112t
 ceftriaxona en el tratamiento de, 112t
 cefuroxima en el tratamiento de, 112t
 celulitis causada por, 209, 210t
 ciprofloxacina en el tratamiento de, 112t
 clindamicina en el tratamiento de, 79t, 112t
 combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
 combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
 doripenem en el tratamiento de, 112t
 doxiciclina en el tratamiento de, 112t
 eritromicina en el tratamiento de, 112t
 gentamicina en el tratamiento de, 112t
 glicopéptidos en el tratamiento de, 52t
 imipenem en el tratamiento de, 112t
 infecciones relacionadas con catéter intravascular causadas por, 223, 224t
 levofloxacina en el tratamiento de, 112t
 macrólidos en el tratamiento de, 69t, 112t
 mecanismos de resistencia a antibióticos por, 111
 meropenem en el tratamiento de, 112t
 minociclina en el tratamiento de, 112t
 moxifloxacina en el tratamiento de, 112t
 NAC causada por, 189, 224t
 NAH causada por, 192, 192t
 penicilinas antiestafilocócicas en el tratamiento de, 30t, 112t
 piperacilina-tazobactam en el tratamiento de, 112t
 quinolonas en el tratamiento de, 94t, 112t
 quinupristina/dalfopristina en el tratamiento de, 81t
 rifamicinas en el tratamiento de, 112t
 rifampicina en el tratamiento de, 112t
 sulfas en el tratamiento de, 112t
 tetraciclinas en el tratamiento de, 112t
 ticarcilina-clavulanato en el tratamiento de, 112t
 trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de, 112t
Staphylococcus aureus, endocarditis infecciosa causada por, 215–216, 216t, 219, 219t, 221
Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM), 28–29
Staphylococcus epidermidis, 110, 113
 glicopéptidos en el tratamiento de, 52t
 penicilinas antiestafilocócicas en el tratamiento de, 30t
Staphylococcus epidermidis resistente a meticilina (SERM), 28–29
 cefalosporinas en el tratamiento de, 112t
 ceftarolina en el tratamiento de, 112t
 celulitis con riesgo de, 209–211, 210t
 dalbavancina en el tratamiento de, 112t
 daptomicina en el tratamiento de, 112t
 estreptograminas en el tratamiento de, 112t
 glicopéptidos en el tratamiento de, 112t
 linezolid en el tratamiento de, 112t

mecanismos para, [111](#)
 NAC con riesgo de, [192](#)
 oritavancina en el tratamiento de, [112t](#)
 oxazolidinonas en el tratamiento de, [112t](#)
 quinupristina-dalfopristina en el tratamiento de, [112t](#)
 tedizolid en el tratamiento de, [112t](#)
 tigeciclina en el tratamiento de, [112t](#)
 telavancina en el tratamiento de, [112t](#)
 vancomicina en el tratamiento de, [112t](#)
Staphylococcus saprophyticus, [110](#), [113](#)
 nitrofurantoína en el tratamiento de, [86t](#)
 IVU causada por, [196](#), [197t](#)
Streptococcus agalactiae
 aminoglucósido en el tratamiento de, [207t](#)
 aminopenicilina en el tratamiento de, [207t](#)
 ampicilina en el tratamiento de, [206](#), [207](#), [207t](#)
 gentamicina en el tratamiento de, [207](#), [207t](#)
 meningitis causada por, [204](#), [205t](#), [206](#)
 tratamiento de infecciones causadas por, [117–118](#)
Streptococcus mitis, [216](#)
Streptococcus mutans, [216](#)
Streptococcus pneumoniae, [18](#)
 aminopenicilinas en el tratamiento de, [31t](#)
 ampicilina en el tratamiento de infecciones por, [114](#), [115t](#)
 azitromicina en el tratamiento de infecciones por, [115t](#), [116](#)
 carbapenems en el tratamiento de, [46t](#)
 cefalosporinas en el tratamiento de infecciones por, [36t](#), [38t](#), [40t](#), [41t](#), [115](#), [115t](#), [205](#), [206](#), [207t](#)
 cefepima en el tratamiento de infecciones por, [115](#), [115t](#)
 cefotaxima en el tratamiento de infecciones por, [115](#), [115t](#), [205](#), [207t](#)
 ceftriaxona en el tratamiento de infecciones por, [115](#), [115t](#), [205](#), [207t](#)
 cloranfenicol en el tratamiento de, [77t](#)
 clindamicina en el tratamiento de infecciones por, [79t](#), [115t](#), [116](#)
 combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, [31t](#)
 combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, [42t](#)
 combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, [33t](#)
 daptomicina en el tratamiento de, [56t](#)
 doxiciclina en el tratamiento de infecciones por, [115t](#), [116](#)
 glicopéptidos en el tratamiento de, [52t](#), [207t](#)
 linezolid en el tratamiento de, [83t](#)
 macrólidos en el tratamiento de, [69t](#)
 meningitis causada por, [204](#), [205t](#), [206](#)
 NAC causada por, [189](#), [190t](#)
 otitis media causada por, [212](#), [212t](#)
 penicilina en el tratamiento de infecciones por, [115](#), [115t](#)
 penicilina G en el tratamiento de infecciones por, [114](#), [115t](#)
 penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, [32t](#)
 penicilinas naturales en el tratamiento de, [29t](#)
 proteínas de unión a penicilina producidas por, [212](#)
 quinolonas en el tratamiento de, [94t](#), [96](#)
 quinupristina/dalfopristina en el tratamiento de, [81t](#)
 sitios de infección por, [114](#)
 sulfas en el tratamiento de infecciones por, [115t](#), [116](#)
 tetraciclinas en el tratamiento de infecciones por, [74t](#), [115t](#), [116](#)
 tratamiento de infecciones causadas por, [114–116](#), [115t](#)
 trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de infecciones por, [90t](#), [115t](#), [116](#)

vancomicina en el tratamiento de, 206, 206, 207t

Streptococcus pyogenes

- aminopenicilinas en el tratamiento de, 31t
- carbapenems en el tratamiento de, 46t
- cefalosporinas en el tratamiento de, 40t, 41t
- celulitis causada por, 209, 210t
- cloranfenicol en el tratamiento de, 77t
- clindamicina en el tratamiento de, 79t
- combinaciones de aminopenicilinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 31t
- combinaciones de cefalosporinas + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 42t
- combinaciones de penicilinas de espectro extendido + inhibidores de β -lactamasa en el tratamiento de, 33t
- daptomicina en el tratamiento de, 56t
- glicopéptidos en el tratamiento de, 52t
- linezolid en el tratamiento de, 83t
- macrólidos en el tratamiento de, 69t
- penicilinas de espectro extendido en el tratamiento de, 32t
- penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t
- quinolonas en el tratamiento de, 94t
- quinupristina/dalfopristina en el tratamiento de, 81t
- tetraciclina en el tratamiento de, 74t
- tratamiento de infecciones causadas por, 117, 117t–118, 118t

Streptococcus sanguinis, 216

Streptococcus spp., infecciones intraabdominales causadas por, 227t

subsalicilato de bismuto, *Helicobacter pylori*, tratamiento de infecciones por, 142, 142t

subunidad 30S, 8, 8

subunidad 50S, 8, 8

sudoración nocturna, endocarditis infecciosa con, 215

sulbactam

- Haemophilus influenzae*, tratamiento de infecciones por, 145, 146t
- Moraxella catarrhalis*, tratamiento de infecciones por, 148, 148t

sulfametoxazol. Véase también trimetoprim-sulfa-metoxazol

sulfas

- actividad antimicrobiana de, 90t
- Bordetella pertussis*, tratamiento de infecciones por, 147t
- Brucella* spp., tratamiento de infecciones por, 165t
- Citrobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- dapsona, 88–92, 88t, 89
- Enterobacter* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Escherichia coli*, tratamiento de infecciones por, 130t
- estructura de, 89
- Haemophilus influenzae*, tratamiento de infecciones por, 146t
- historia de, 91
- Klebsiella* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Moraxella catarrhalis*, tratamiento de infecciones por, 148t
- Morganella* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Proteus* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Providencia* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Salmonella enterica*, tratamiento de infecciones por, 130t
- Serratia* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Shigella* spp., tratamiento de infecciones por, 130t
- Staphylococcus aureus*, tratamiento de infecciones por, 112t
- Streptococcus pneumoniae*, tratamiento de infecciones por, 115t, 116
- sulfisoxazol, 88, 88t
- toxicidad de, 91
- tratamiento de celulitis con, 210t

tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, [105](#)
tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, [103](#)
trimetoprim-sulfametoxazol, [88–92](#), [88t](#), [89](#), [90t](#)
Yersinia pestis, tratamiento de infecciones por, [130t](#)
sulfametoxazol. Véase también trimetoprim-sulfa-metoxazol
sulfisoxazol, [88](#), [88t](#)
Svedberg, unidades (S), [8](#)

T

tedizolid, [83–84](#)

Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, [112t](#)
tratamiento de celulitis con, [210](#), [210t](#)

telavancina, [50](#), [51t](#), [53](#)

Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, [112t](#)
tratamiento de celulitis con, [210](#), [210t](#)

telitromicina, [67](#), [67t](#), [69](#)

Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, [147t](#)

Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, [158](#), [159t](#)

estructura de, [68](#)

Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, [146](#), [146t](#)

Legionella spp., tratamiento de infecciones por, [162](#), [163t](#)

Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, [160](#), [161t](#)

TEM-1, [131](#)

terapia definitiva, [107–108](#)

por bacilos gramnegativos anaerobios, [155–156](#), [156t](#)

por bacterias anaerobias, [151–154](#), [152](#), [153t](#)

por bacterias atípicas, [157–169](#), [158](#), [159t](#), [160](#), [161t](#), [162](#), [163t](#), [164](#), [165t](#), [166](#), [167t](#), [168](#), [169t](#)

por bacterias gramnegativas, [127–150](#), [128](#), [130t](#), [134](#), [135](#), [136t](#), [138](#), [139t](#), [140](#), [141](#), [141t](#), [142t](#), [143](#), [143t](#),
[145](#), [146t](#), [147](#), [147t](#), [148](#), [148t](#), [149](#), [149t](#)

por bacterias grampositivas, [109–125](#), [110](#), [111](#), [112t](#), [114](#), [115t](#), [117](#), [118t](#), [119](#), [120](#), [121t](#), [123](#), [124](#), [124t](#),
[125t](#)

terapia empírica, [187–188](#)

celulitis, [209–211](#), [210t](#), [211](#)

endocarditis infecciosa, [215–221](#), [216t](#), [217t](#), [217](#), [218t](#), [219t](#), [220t](#), [221t](#)

enfermedad pélvica inflamatoria, [201–203](#), [201t](#), [202](#), [202t](#)

infecciones de vías urinarias, [196–200](#), [197](#), [197t](#), [198](#), [199t](#)

infecciones intraabdominales, [226–228](#), [227](#), [227t](#), [228t](#)

infecciones relacionadas con catéter intravascular, [223–225](#), [224](#), [224t](#)

meningitis, [204–208](#), [205t](#), [206](#), [207t](#)

neumonía, [189–195](#), [190](#), [190t](#), [191t](#), [192t](#), [193t](#), [194](#)

otitis media, [212–214](#), [212t](#), [213](#), [213t](#)

tetraciclinas

actividad antimicrobiana de, [73t](#)

Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, [146](#), [147t](#)

Borrelia burgdorferi, tratamiento de infecciones por, [174t](#)

Brucella spp., tratamiento de infecciones por, [164](#), [165t](#)

Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, [140](#), [141t](#)

Chlamydia spp., tratamiento de infecciones por, [158](#), [159t](#)

doxiciclina, [72](#), [72t](#)

estructura de, [73](#)

Francisella tularensis, tratamiento de infecciones por, [166](#), [167t](#)

Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, [146](#), [146t](#)

Helicobacter pylori, tratamiento de infecciones por, [142](#), [142t](#)

Legionella spp., tratamiento de infecciones por, [162](#), [163t](#)

Leptospira interrogans, tratamiento de infecciones por, [176t](#)

minociclina, 72, 72t
Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
Mycobacterium leprae, tratamiento de infecciones por, 185t
Mycoplasma spp., tratamiento de infecciones por, 160, 161t
Rickettsia spp., tratamiento de infecciones por, 168, 169t
Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115t, 116
 toxicidad de, 74
 tratamiento de celulitis con, 210t
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias atípicas con, 105
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias con, 103
 tratamiento de NAC con, 191t
Treponema pallidum, tratamiento de infecciones por, 172, 172t
Vibrio cholerae, tratamiento de infecciones por, 143, 143t
Yersinia pestis, tratamiento de infecciones por, 130t

tetrahidrofolato (THF), 88, 91
 síntesis bacteriana de, 11

ticarcilina, 28t, 30

ticarcilina-clavulanato, 28t, 31
 Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de infecciones de vías urinarias con, 199t, 200
 tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t

tifus de los matorrales, 168

tifus epidémico, 168

tifus murino, 168

tigeciclina, 72, 72t, 73
 Acinetobacter spp., tratamiento de infecciones por, 149t, 150
 Bacteroides spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 ERV, tratamiento de infecciones por, 120, 121t
 estructura de, 74
 Porphyromonas spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Prevotella spp., tratamiento de infecciones por, 155, 156t
 Staphylococcus aureus resistente a meticilina, tratamiento de infecciones por, 112t
 tratamiento de infecciones intraabdominales con, 226, 228t

tinción de Gram, 3

tobramicina, 63, 63t, 65
 Campylobacter jejuni, tratamiento de infecciones por, 140, 141t
 Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
 Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
 Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
 Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
 Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
 Pseudomonas aeruginosa, tratamiento de infecciones por, 134, 136t
 Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
 tratamiento de NRV con, 193t, 194

tratamiento de pielonefritis aguda no complicada con, 199, 199t
traducción, 8, 8
transcripción, 7–8
Treponema pallidum
 macrólidos en el tratamiento de, 69t
 penicilinas naturales en el tratamiento de, 29t
 sitios de infección por, 171
tratamiento de infecciones por, 171, 171–172, 172t
 trimetoprim-sulfametoxazol, 88–92, 88t
 actividad antimicrobiana de, 90t
 ARNt. Véase ARN de transferencia
 Bordetella pertussis, tratamiento de infecciones por, 147t
 Brucella spp., tratamiento de infecciones por, 164, 165t
 Citrobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Enterobacter spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Escherichia coli, tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Haemophilus influenzae, tratamiento de infecciones por, 146, 146t
 inhibición de la síntesis de tetrahidrofolato por, 89
 Klebsiella spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Moraxella catarrhalis, tratamiento de infecciones por, 148, 148t
 Morganella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Proteus spp., tratamiento de infecciones por, 129, 130t
 Providencia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Salmonella enterica, tratamiento de infecciones por, 130t, 132
 Serratia spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 131
 Shigella spp., tratamiento de infecciones por, 130t, 132
 Staphylococcus aureus, tratamiento de infecciones por, 112t
 Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 115t, 116
 toxicidad de, 91
 tratamiento de celulitis con, 210, 210t, 211
 tratamiento de cistitis aguda no complicada con, 196, 199t
 Yersinia pestis, tratamiento de infecciones por, 130t

V

vancomicina, 50–52, 51, 51t, 52, 52t
 Staphylococcus aureus resistente a metilina, tratamiento de infecciones por, 112t
 Streptococcus pneumoniae, tratamiento de infecciones por, 206, 206, 207t
 tratamiento de celulitis con, 210, 210t
 tratamiento de endocarditis infecciosa con, 216, 217, 217t, 218–221, 219t, 221t
 tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias con, 104
 tratamiento de infecciones relacionadas con catéter intravascular con, 223, 224, 224t
 tratamiento de meningitis con, 205t, 206
 tratamiento de NAC con, 191t, 192
 tratamiento de NRV con, 193t
Vibrio cholerae
 sitios de infección por, 143
 tratamiento de infecciones por, 143, 143–144, 143t
Vibrio vulnificus
 celulitis causada por, 209, 210t

Y

Yersinia pestis, 130t, 132t

Índice

Title Page	2
Copyright	3
Dedication	5
Prefacio	6
Contenido	8
PARTE I Fundamentos bacteriológicos	11
CAPÍTULO 1 Envoltura celular	12
CAPÍTULO 2 Producción de proteínas	16
CAPÍTULO 3 Replicación	20
CAPÍTULO 4 Cómo medir la susceptibilidad a los antibióticos	25
PARTE II Medicamentos antibacterianos	27
CAPÍTULO 5 Antibióticos dirigidos contra la envoltura celular	30
ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS	30
GLICOPÉPTIDOS Y LIPOGLICOPÉPTIDOS	66
DAPTOMICINA	71
COLISTINA	73
CAPÍTULO 6 Antibióticos que bloquean la producción de proteínas	76
RIFAMICINAS	76
AMINOGLUCÓSIDOS	80
MACRÓLIDOS Y CETÓLIDOS	84
TETRACICLINAS Y GLICILCICLINAS	90
CLORANFENICOL	94
CLINDAMICINA	96
ESTREPTOGRAMINAS	99
OXAZOLIDINONAS	102
NITROFURANTOÍNA	104
CAPÍTULO 7 Antibióticos dirigidos contra el ADN y su replicación	106
SULFAS	106
QUINOLONAS	111
METRONIDAZOL	116
CAPÍTULO 8 Medicamentos antimicobacterianos	119
CAPÍTULO 9 Resumen de los medicamentos antibacterianos	122
PARTE III Terapia definitiva	128
CAPÍTULO 10 Bacterias grampositivas	130
ESTAFILOCOCOS	131

NEUMOCOCOS	135
OTROS ESTREPTOCOCOS	139
ENTEROCOCOS	141
OTRAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS	145
CAPÍTULO 11 Bacterias gramnegativas	150
ENTEROBACTERIACEAE	151
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	157
NEISSERIA SPP.	161
BACTERIAS GRAMNEGATIVAS CURVAS	163
OTRAS BACTERIAS GRAMNEGATIVAS	168
CAPÍTULO 12 Bacterias anaerobias	175
CLOSTRIDIA SPP.	175
BACILOS GRAMNEGATIVOS ANAEROBIOS	178
CAPÍTULO 13 Bacterias atípicas	181
CHLAMYDIA	182
MYCOPLASMA	184
LEGIONELLA	185
BRUCELLA	187
FRANCISELLA TULARENSIS	189
RICKETTSSIA	191
CAPÍTULO 14 Espiroquetas	194
TREPONEMA PALLIDUM	195
BORRELIA BURGDORFERI	197
LEPTOSPIRA INTERROGANS	199
CAPÍTULO 15 Micobacterias	201
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	202
COMPLEJO MYCOBACTERIUM AVIUM	204
MYCOBACTERIUM LEPRAE	206
PARTE IV Terapia empírica	209
CAPÍTULO 16 Neumonía	211
CAPÍTULO 17 Infecciones de vías urinarias	219
CAPÍTULO 18 Enfermedad pélvica inflamatoria	225
CAPÍTULO 19 Meningitis	228
CAPÍTULO 20 Celulitis	233
CAPÍTULO 21 Otitis media	237
CAPÍTULO 22 Endocarditis infecciosa	241
CAPÍTULO 23 Infecciones relacionadas con el catéter intravascular	249
CAPÍTULO 24 Infecciones intraabdominales	252

PARTE V Casos clínicos	256
PARTE VI Preguntas y respuestas de repaso	275
APÉNDICES	290
1 Dosificación de medicamentos antibacterianos en adultos	290
2 Dosificación de medicamentos antibacterianos en niños	295
3 Dosificación de medicamentos antibacterianos en adultos con insuficiencia renal	301
4 Medicamentos antibacterianos durante el embarazo	311
5 Nombres genéricos y comerciales de los medicamentos antibacterianos de uso común	315
6 Tratamiento de infecciones causadas por agentes bacterianos de bioterrorismo	320
7 Referencias médicas	322
8 Referencias literarias	323
9 Respuestas a las preguntas de los capítulos	324
Índice alfabético de materias	331