

# Actualización Médica Periódica

Número 113

www.amcmd.com

Octubre 2010

## ACTUALIZACIÓN EN FARMACOTERAPIA

Dr. José Agustín Arguedas Quesada

### EL USO PROFILACTICO DE LOS ANTIBIOTICOS

#### Descripción general

Debido al serio y creciente problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos, el uso racional de ese tipo de fármacos se ha convertido en una prioridad de la farmacoterapia contemporánea. Ese uso racional de los antibióticos abarca por una parte las indicaciones y la duración de la terapia para el tratamiento de diversas condiciones infecciosas, y por otra parte, de manera muy especial, el uso de esos importantes recursos farmacológicos usados con fines profilácticos. Por definición, el uso profiláctico de los antibióticos tiene como objetivo reducir las posibilidades de que aparezca un proceso infeccioso, y en esas condiciones la ausencia de una infección establecida modifica la balanza de riesgo y beneficio asociada al uso de esos fármacos.

A pesar de que el uso profiláctico de antibióticos es una práctica corriente en la medicina contemporánea, en la mayor parte de los escenarios clínicos empleados con tal fin no se cuenta con las evidencias científicamente sólidas que permitan establecer y cuantificar el impacto que esas estrategias puedan tener; en muchos casos las recomendaciones tradicionales han estado basadas en opiniones de expertos o en estudios observacionales.

Aquí revisaremos algunas de las recomendaciones actuales para el uso de los antibióticos en la prevención de las infecciones de origen bacteriano. La profilaxis antituberculosa se rige por normas distintas.

#### Generalidades

El principal inconveniente derivado del abuso de los antibióticos con fines profilácticos es el riesgo de aumentar el problema de la resistencia bacteriana; por ejemplo, el uso de antibióticos para prevenir la otitis media se ha identificado como uno de los mayores contribuyentes a la aparición de las cepas resistentes de *Streptococcus pneumoniae*. Otros inconvenientes son el potencial riesgo de reacciones alérgicas y de otros eventos adversos, además del aumento en el costo económico. Por lo tanto, en aras de maximizar su efectividad, la profilaxis con antibióticos debe regirse por diversos factores relacionados con el fármaco y con la situación clínica específica.

Por ejemplo, la profilaxis debe restringirse a aquellas condiciones en las cuales existan altas posibilidades de que ocurra un proceso infeccioso, o cuando esa infección tenga implicaciones clínicas serias. En cuanto al fármaco en sí es muy importante seleccionar un agente antibacteriano que tenga un espectro reducido, dirigido específicamente al germen involucrado con mayor frecuencia en la patogenia de esa enfermedad, y que la administración de la droga no se prolongue por mayor tiempo del necesario.

Lamentablemente, como se mencionaba antes, en la mayoría de las situaciones clínicas no se cuenta con estudios aleatorizados bien diseñados que permitan definir con precisión esos parámetros.

En algunas situaciones se ha podido identificar ciertas condiciones en las cuales se han usado antibióticos profilácticamente en el pasado, pero que no están justificados de acuerdo con las evidencias disponibles en la actualidad. En ese sentido es importante mencionar que no se recomienda el uso de antibióticos para tratar de prevenir las exacerbaciones de la bronquitis crónica, ni de manera rutinaria para prevenir la diarrea del viajero; a pesar de que ha habido controversia, las recomendaciones actuales tampoco apoyan el uso profiláctico de antibióticos en los casos de pancreatitis necrotizante.

### **Principales condiciones en las que se recomienda el uso profiláctico de los antibióticos en los pacientes adultos**

#### **1. Prevención de las infecciones no complicadas recurrentes de las vías urinarias**

La profilaxis con antibióticos puede emplearse en las mujeres en edad reproductiva que han tenido más de 3 infecciones urinarias no complicadas en el transcurso de 1 año. Después de erradicar la infección, existen varias estrategias de profilaxis basadas en el uso de trimetoprim/sulfametoxazol (TMP-SMX). El esquema más simple se puede aplicar cuando la historia clínica detecte que existe una clara relación temporal entre la aparición de los síntomas y las relaciones sexuales; en ese caso, además de medidas no farmacológicas, puede recomendarse una dosis única de 160/800 mg de TMP-SMX post-coito. Otra opción, cuando no exista la relación con la actividad sexual, es el uso diario de 80/400 mg de TMP-SMX por tiempo largo, que reduce la aparición de nuevos eventos mientras se ingiera el fármaco. Finalmente, en casos seleccionados se puede instruir a la paciente que ingiera una dosis única de 320/1600 mg de TMP-SMX al inicio de los síntomas.

#### **2. Profilaxis para la meningitis bacteriana**

Se recomienda la profilaxis contra meningitis por *Haemophilus influenzae* del tipo b para los sujetos que vivan con un paciente o que hayan tenido contacto con él durante más de 4 horas durante los 5 a 7 días anteriores al inicio del cuadro clínico. El esquema recomendado es rifampicina 600 mg cada 24 horas por 4 días.

Cuando el agente etiológico sea *Neisseria meningitidis*, la profilaxis se recomienda para las personas que hayan tenido contacto cercano por al menos 4 horas durante la semana previa, o que hayan estado expuestos a las secreciones nasofaríngeas del paciente. En estos casos se recomienda una dosis única de 500 mg de ciprofloxacina oral, o una dosis única de 250 mg de ceftriaxona intramuscular. Otra alternativa es rifampicina 600 mg cada 12 horas por 4 días, pero este esquema no es preferido por su mayor complejidad y porque se han documentado casos de resistencia.

### **3. Prevención de la peritonitis bacteriana espontánea**

Se ha detectado que en los pacientes con cirrosis hepática que sufran un sangrado agudo por várices esofágicas el uso profiláctico por 7 días de ciprofloxacina o de ofloxacina junto con amoxicilina/ácido clavulánico disminuye el riesgo de peritonitis bacteriana espontánea y mejora la sobrevida.

### **4. Neutropenia en los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia**

Se ha demostrado que en los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia que se encuentren afebriles pero que tengan neutropenia severa, definida por un recuento de leucocitos polimorfonucleares menor de 500 por mm<sup>3</sup>, el uso profiláctico de 500 mg cada 12 horas de ciprofloxacina por la vía oral se ha asociado con una reducción significativa de la mortalidad. También hay estudios que revelan la eficacia de levofloxacina en ese contexto.

### **5. Neutropenia en los pacientes con trasplante**

Los pacientes con neutropenia severa después de un trasplante de células madre hematopoyéticas tienen un riesgo aumentado de infecciones por pneumocystis, virus herpes y candida. En ellos se justifica la profilaxis combinada con TMP-SMX, aciclovir o ganciclovir y fluconazol.

### **6. Prevención de la recidiva de fiebre reumática**

El esquema convencional de usar penicilina G benzatínica 1.2 millones de unidades por la vía intramuscular cada 3 o 4 semanas sigue siendo válido. La duración de esa medida profiláctica varía en algunas recomendaciones, pero en general depende de la presencia y de la magnitud de la lesión residual cardíaca. En los casos que no tuvieron carditis la profilaxis puede prolongarse por 5 años o hasta que el paciente cumpla 21 años de edad, prefiriendo la estrategia que sea más prolongada; por el contrario, la profilaxis se prolonga por 10 años si hubo carditis sin enfermedad residual, y por al menos 10 años desde el último brote y hasta los 40 años de edad si quedó enfermedad valvular residual.

### **7. Prevención de la endocarditis bacteriana**

Debido al elevado número de pacientes que hay que tratar profilácticamente para prevenir un episodio de endocarditis bacteriana, la tendencia en los últimos años ha sido hacia la reducción de las condiciones en las cuales se justifica el uso de esa política. La Sociedad Europea de Cardiología publicó al año anterior una actualización de sus recomendaciones amparada en el consenso de un grupo de expertos que revisaron de manera exhaustiva la literatura médica disponible. Estas recomendaciones son muy simples y se han restringido específicamente para aquellos pacientes con un factor de riesgo elevado para desarrollar endocarditis infecciosa, es decir los pacientes con una válvula cardíaca protésica o con material protésico usado para reparar las válvulas, los pacientes con antecedente de endocarditis infecciosa y los pacientes con algunos tipos de enfermedad cardíaca congénita; además, la profilaxis sólo se recomienda para aquellos pacientes que serán sometidos a un procedimiento asociado con un riesgo alto de bacteremia, especialmente los procedimientos odontológicos con manipulación del tejido gingival, de la región periapical dental o con perforación de la mucosa oral; la profilaxis de la endocarditis ya no se recomienda para los procedimientos invasivos del tracto gastrointestinal o del tracto genitourinario.

Los esquemas recomendados se componen de una dosis única de 2 gramos de amoxicilina o de ampicilina, administrada por la vía oral o intravenosa, entre 30 y 60 minutos antes del procedimiento; en los pacientes alérgicos a las penicilinas se recomienda una dosis única de 600 mg de clindamicina.

## **8. Profilaxis con antibióticos en cirugía**

La administración de antibióticos para tratar de reducir la incidencia de complicaciones infecciosas en la herida quirúrgica es uno de los usos más frecuentes de profilaxis en la práctica médica contemporánea; lamentablemente, también es uno de los que están expuestos con mayor frecuencia a prácticas inapropiadas.

La profilaxis se justifica en los tipos de cirugía que tengan un riesgo sustancial de complicarse con procesos infecciosos. Esto se aplica a las cirugías limpias-contaminadas, es decir, aquellas en las que ocurre penetración de la mucosa de los tractos respiratorio, gastrointestinal o genitourinario, sin contaminación significativa del campo, pues en ellas la frecuencia de complicaciones infecciosas es de aproximadamente 10% de los casos.

La profilaxis también está justificada en algunos tipos de cirugía limpia, que, a pesar de tener un riesgo muy bajo de sufrir complicaciones infecciosas, las consecuencias clínicas pueden ser catastróficas en caso de ocurrir. Se incluye aquí a la cirugía cardiovascular (cirugía cardíaca, reconstrucción de la aorta abdominal, procedimientos vasculares con implantación de prótesis o de cuerpos extraños, amputación por isquemia de las extremidades inferiores, colocación de marcapasos permanentes), la cirugía ortopédica (artroplastia de la cadera, reemplazo articular, reducción abierta con fijación interna de una fractura no expuesta) y la neurocirugía (craneotomía, derivación ventrículo-peritoneal).

En los casos de cirugía contaminada o sucia el uso de los antibióticos se cataloga como terapéutico, no como profiláctico.

La duración de la profilaxis también es variable, pero es muy importante que no se prolongue más allá de lo estrictamente necesario. En la mayoría de los casos basta con una dosis única de antibiótico administrado durante la hora previa al inicio de la intervención quirúrgica. Puede ser necesaria una dosis adicional cuando la cirugía se prolongue por más de 2 vidas medias del fármaco usado en la profilaxis, o en general por más de 3 horas. En algunos casos específicos la duración de la profilaxis es un poco más prolongada; por ejemplo, en la implantación de válvulas cardíacas protésicas con frecuencia se mantiene hasta que se retiran los drenajes retroesternales.

En el caso de la cirugía cesárea la norma ha sido la administración de la profilaxis luego del pinzamiento del cordón umbilical, aunque algunos datos recientes sugieren que la eficacia para prevenir endometritis puede ser superior si se aplica antes de realizar la incisión.

La escogencia del fármaco es muy importante, y aunque puede variar, el principio básico es tratar de evitar los esquemas de espectro muy amplio, o las drogas que sean especialmente eficaces para tratar algún tipo específico de infección. En la mayoría de los casos el objetivo primario es dar cobertura contra los gérmenes de la piel, razón por la cual las guías de manejo clínico recomiendan una cefalosporina de primera generación en la mayor parte de los casos de profilaxis quirúrgica. Por su vida media, cefazolina suele ser el fármaco preferido, aunque también pueden usarse otras drogas de su misma clase.

En los centros con una alta incidencia de infecciones por estafilococos resistentes a la meticilina se suele agregar vancomicina a la profilaxis en las cirugías de alto riesgo, por ejemplo las cirugías ortopédicas y cardiovasculares. El uso complementario de mupirocina nasal también se ha asociado con una menor incidencia de infecciones del esternón después de cirugía cardíaca.

Para los procedimientos abdominales la cobertura antibiótica debe incluir a los bacilos gram negativos, en cuyo caso puede considerarse una cefalosporina; otras alternativas pueden ser una quinolona o un aminoglicósido. Cuando se desee cubrir anaerobios gram negativos puede ser razonable incluir clindamicina o metronidazol.

En la gran mayoría de los casos la profilaxis con antibióticos se realiza por la vía parenteral. Una excepción lo constituye la profilaxis en la cirugía electiva de colon y recto, en la que se suele preferir el uso por la vía oral de neomicina y de eritromicina, junto con la preparación mecánica del intestino, desde el día anterior a la cirugía; otro esquema menos estudiado es la combinación de neomicina y metronidazol.

### **Conclusión**

Los antibióticos son un recurso terapéutico invaluable, que cambiaron el curso de la medicina en el siglo pasado. Debido al creciente problema de la resistencia bacteriana, si deseamos que los antibióticos sigan siendo útiles es prioritario que se administren de una manera adecuada y racional. Una de las medidas más importantes que pueden establecerse en ese sentido es restringir su uso profiláctico para aquellas condiciones en las cuales realmente estén justificados.

Por su gran trascendencia práctica actual y futura, es necesario que se establezcan de manera precisa, y amparadas en estudios de solidez científica, las condiciones que definan la optimización en los beneficios y en los inconvenientes que pueden derivarse de esas prácticas.

### **Bibliografía complementaria**

1. Barie PS, Eachempati SR. Surgical site infections. *Surg Clin North Am* 2005;85:1115-35.
2. Bucaneve G, Micozzi A, Menichetti F, et al. Levofloxacin to prevent bacterial infection in patients with cancer and neutropenia. *N Eng J Med* 2005;353:977-87.
3. Cullen M, Steven N, Billingham L, et al. Antibacterial prophylaxis after chemotherapy for solid tumors and lymphomas. *N Eng J Med* 2005;353:988-98.
4. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis reduces mortality in neutropenic patients. *Ann Intern Med* 2005;142:979-95.
5. Marculescu CE, Osmon DR. Antibiotic prophylaxis in orthopedic prosthetic surgery. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:931-46.
6. Masson P, Matheson S, Webster AC, Craig JC. Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23:355-85.
7. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update in Infective Endocarditis. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008;118:887-96.
8. Richey R, Wray D, Stokes T. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;336:770-1.
9. Segarra-Newnham M, Hough A. Antibiotic prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis revisited. *Ann Pharmacother* 2009;43:1486-95.
10. Shanson D. New British and American Guidelines for the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: do the changes make sense? A critical review. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:191-9.
11. Tita AT, Rouse DJ, Blackwell S, Saade GR, et al. Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:675-82.
12. Zhou H, Zhang J, Wang Q, Hu Z. Meta-analysis: Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:1086-95.

## Palabras claves

antibióticos profilaxis infecciones infectología endocarditis fiebre reumática neutropenia meningitis infecciones urinarias cirugía peritonitis

## Autoevaluación

1. Una de las estrategias recomendadas para la profilaxis de las infecciones urinarias recurrentes no complicadas en las mujeres es:
  - a. Una dosis de 320/1600 mg de TMP-SMX cada 12 horas por 3 días
  - b. Una dosis única de 500 mg de azitromicina
  - c. Una dosis diaria de 750 mg de ciprofloxacina de forma indefinida
  - d. Una dosis única de 160/800 mg de TMP-SMX después del coito
  - e. Ninguna es correcta
  
2. Se recomienda realizar profilaxis con antibióticos contra endocarditis infecciosa en el paciente que será sometido a un procedimiento de alto riesgo de bacteremia y que tiene el antecedente de:
  - a. Válvula cardíaca protésica
  - b. Episodio previo de endocarditis infecciosa
  - c. Stent coronario
  - d. Todas son correctas
  - e. Sólo a y b son correctas
  
3. La profilaxis con antibióticos está indicada:
  - a. Para prevenir las exacerbaciones de la bronquitis crónica
  - b. En los casos de pancreatitis necrotizante
  - c. En los pacientes afebriles con neutropenia severa después de recibir quimioterapia para el cáncer
  - d. En las personas que han estado en contacto con un paciente portador de meningitis por meningococo, aunque el contacto haya sido breve y superficial
  - e. Ninguna es correcta
  
4. No se recomienda el uso de profilaxis con antibióticos en los siguientes tipos de cirugía:
  - a. Colectomía laparoscópica
  - b. By-pass coronario
  - c. Tiroidectomía subtotal
  - d. Reemplazo de la cadera
  - e. Histerectomía abdominal

5. Los esquemas de antibióticos recomendados en la profilaxis de la endocarditis infecciosa en los pacientes que no son alérgicos a la penicilina indican:
- a. Administrar una dosis única de 2 g amoxicilina entre 30 y 60 minutos antes del procedimiento
  - b. Administrar una dosis única inicial de 1 g de amoxicilina entre 30 y 60 minutos antes del procedimiento, y otra dosis igual 2 horas después
  - c. Administrar una dosis única inicial de 500 mg de amoxicilina entre 30 y 60 minutos antes del procedimiento, y continuar con dosis adicionales cada 6 horas durante 5 días
  - d. Administrar una dosis única de 2 g de amoxicilina entre 30 y 60 minutos después del procedimiento
  - e. Ninguna es correcta

### Respuestas correctas

- 1- d
- 2- e
- 3- c
- 4- c
- 5- a