CARTA AL EDITOR

Utilidad de penicilina G en el tratamiento de la neumonía neumocócica

Sr Editor:

En el interesante y completo suplemento sobre "Neumonía del adulto adquirida en la comunidad Consenso Chileno 2005", se entrega una exhaustiva revisión de información tanto nacional como extranjera y se realizan recomendaciones que sin duda favorecerán la unificación de criterios en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

Se señala textualmente en el artículo sobre tratamiento de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad que, sólo en 20 a 30% de los casos se logra determinar el agente causal¹, también se plantea el hecho que el tratamiento empírico rara vez se modifica sobre la base de resultados microbiológicos¹. Incluso, esta postura es respaldada en revistas que no son del área de Enfermedades Infecciosas y/o Microbiología Clínica²⁻⁴.

Por otra parte, el desarrollo de nuevos agentes antibacterianos en los últimos 25 años se ha visto limitado⁵. Así, los únicos antibacterianos pertenecientes a nuevas familias corresponden a linezolid, una oxazolidinona y daptomicina, un lipopéptido. Ambos con actividad sobre bacterias grampositivas. El resto de los agentes corresponde fundamentalmente al desarrollo y/o combinación de moléculas pertenecientes a familias previamente descritas⁵. Particularmente grave es la ausencia de nuevos agentes activos sobre bacilos gramnegativos multiresistentes, de modo que los carbapenémicos siguen siendo los agentes de mayor actividad sobre estos microorganismos⁶.

Si a este contexto se agrega el concepto que la resistencia a antimicrobianos no puede ser detenida, sino que sólo modulada⁷ y que esta modulación depende en gran medida de la acción médica, resulta al menos discutible que no se mencione el uso de penicilina G para el tratamiento antimicrobiano específico de la neumonía neumocócica en este suplemento de Revista Chilena de Infectología¹.

Nuestro punto de vista sobre el uso de penicilina G en el tratamiento de la neumonía neumocócica ha sido planteada previamente⁸. Así, estamos realizando desde octubre del 2003 un estudio sobre bacteriemia neumocócica en adultos internados en el Hospital Clínico Regional de Concepción; al momento de enviar esta carta contamos con información sobre 48 pacientes.

En esta serie el foco más frecuente fue neumonía: 40 pacientes (83,3%), seguido de meningitis bacteriana aguda: 6 pacientes (12,5%). La mortalidad global fue de 11 pacientes (23%).

Si consideramos sólo los pacientes con pneumo-

nía neumocócica bacteriémica hubo un solo aislado con valor de CIM de 0,25 µg/ml, que corresponde al aislado con valor de CIM más elevado en nuestra serie. Otra cepa con susceptibilidad intermedia a penicilina (CIM = 0,125 µg/ml) se aisló de un paciente con meningitis, que dada su lenta evolución requirió adición de vancomicina a ceftriaxona.

Todo el resto de los aislados, independiente de su origen, fueron altamente susceptibles a penicilina (CIM < 0,125 µg/ml).

De hecho, con la información microbiológica disponible se suspendió el uso de ceftriaxona y se indicó, ya sea penicilina G o amoxicilina, a 33 de 40 pacientes con neumonía (82,5%). En el resto de los pacientes no se realizó cambio de antibacteriano por mortalidad precoz (antes de la disponibilidad del estudio de susceptibilidad), alergia a penicilina, síndrome urémico con riesgo neurotoxicidad, condición clínica terminal al momento de la evaluación infectológica, presencia concomitante de empiema por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y aislado de *S. pneumoniae* con susceptibilidad intermedia a penicilina.

El fundamento más frecuente para el uso masivo de cefalosporinas de tercera generación, especialmente ceftriaxona, en el tratamiento de infecciones extrameningeas producidas por cepas de *S. pneumoniae* susceptibles a penicilina está dada por las propiedades farmacocinéticas de esta molécula, que permiten su administración una vez al día y las consideraciones farmacoeconómicas derivadas^{9,10}; más que por literatura con adecuado nivel de evidencia que demuestre una mayor eficacia clínica de ceftriaxona versus penicilina G y sin considerar el actual escenario epidemiológico de resistencia y carencia a corto plazo de nuevas familias de antibacterianos activos sobre bacilos gramnegativos resistentes^{11-13,5}.

Debe volver a enfatizarse que la mayoría de los estudios nacionales demuestra que los aislados clínicos de *S. pneumoniae* en la población adulta son susceptibles a penicilina, a diferencia de lo que ocurre con la población pediátrica¹⁴⁻¹⁹.

Finalmente ¿por qué puede ser importante privilegiar el uso de penicilina sobre una cefalosporina de tercera generación en el tratamiento de infecciones producidas por microorganismos susceptibles?

La respuesta a esta interrogante, en nuestra opinión, se relaciona a la ya mencionada situación de desarrollo de nuevos antibacterianos. Si a este contexto de escasez de nuevos antimicrobianos se le asocia el uso indiscriminado de cefalosporinas de tercera generación que a su vez ha determinado la descripción de aislados resistentes a ésta y otras familias de antibacterianos, con ejemplos tan conocidos como: cepas de bacilos gramnegativos productoras de β-lactamasas de espectro extendido, cepas hiperproductoras de cefalosporinas (Amp-

C), *Clostridium difficile*, *Enterococcus* sp resistente a vancomicina (y por tanto ahora *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina)²⁰⁻²². Determinando finalmente el uso cada vez mayor de carbapenémicos en el tratamiento de infecciones graves producidas por bacilos gramnegativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación^{6,23}.

El corolario de nuestra línea de pensamiento es que cualquier conducta que tienda a utilizar penicilinas en vez de cefalosporinas, permitirá aunque sea en forma marginal, modular la creciente descripción de resistencia en bacilos gramnegativos y por ende, ayudar a preservar la utilidad clínica de cefalosporinas y carbapenémicos.

**S. Mella, R. Blamey, G. Riedel,
M. Aylwin, H. Chabouty**

Hospital Clínico Regional de Concepción
Unidad de Infectología (SMM, RB)
Laboratorio de Microbiología (HCH)
Facultad de Medicina,
Universidad de Concepción
Departamento de Medicina
Interna (SMM, GR, MA)

Referencias

- 1.- Díaz A, Labarca J, Pérez C, Ruiz M, Wolf M. Tratamiento de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Rev Chil Infect 2005; 22 (Supl 1): S52-S66.
- 2.- Riosco ML, Riquelme. Réplica a la carta bacteriemia neumocócica y antibióticos. Rev Méd Chile 2004; 1260-61.
- 3.- Campbell S G, Marrie T J, Anstey R, Dickinson G, Ackroid-Stolarz S. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. A prospective observational study. Chest 2003; 123: 1142-50.
- 4.- Waterer G W, Jennigs S G, Wunderink R G. The impact of blood cultures on antibiotic therapy in pneumococcal pneumonia. Chest 1999; 116: 1278-81.
- 5.- Spellberg B, Powers J, Brass E P, Miller E G, Edwards J E Jr. Trends in antimicrobial drug development: implications for the future. Clin Infect Dis 2004; 38: 1279-86.
- 6.- Chambers H F. Other β -lactam antibiotics; In Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, eds. 2005, 6th ed, Elsevier USA. pp: 311-8.
- 7.- Hamilton-Miller J M T. Antibiotic resistance from two perspectives: man and microbe. Int J Antimicrob Agents 2004; 23: 209-12.
- 8.- Mella S M, Blamey RD, Paiva O M, Yañez J V, Chabouty H G. Neumonía neumocócica bacteriémica y antibióticos. Rev Méd Chile 2004; 132: 1258-61.
- 9.- Andes D R, Craig W A. Cephalosporins. In Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. 2005, 6th ed, Elsevier USA. pp: 294-311.
- 10.- Adu A, Armour C L. Drug utilisation review (DUR) of the third generation cephalosporins. Drugs 1995; 3: 423-39.
- 11.- Neu H. The crisis in antibiotic resistance. Science 1992; 257:1064-73.
- 12.- Cohen M L. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. Science 1992; 257:1050-5.
- 13.- Courvalin P. Antimicrobial Drug resistance: "Prediction is very difficult, especially about the future". Emerg Infect Dis 2005; 11: 1053-6.
- 14.- Fernández M, Zagolín M, Ruiz M, Martínez M A, Díaz J C. Neumonía adquirida en la comunidad que se hospitaliza. Estudio etiológico. Rev Méd Chile 2003; 131: 498-504.
- 15.- Díaz A, Alvarez M, Callejas C, Rosso R, Schnettler K, Salfías F. Clinical picture and prognosis factors for severe community-acquired pneumonia in adults admitted to the intensive care. Arch Bronconeumol 2005; 41: 20-6.
- 16.- Noriega L M, González P, Canals C, Michaud P. *Streptococcus pneumoniae* septicemia. Analysis of 40 cases. Rev Méd Chile 1994; 122: 1385-92.
- 17.- Riosco M L Riquelme R. Neumonía neumocócica bacteriémica en 45 adultos inmunocompetentes hospitalizados. Cuadro clínico y factores pronósticos. Rev Méd Chile 2004; 132: 588-94.
- 18.- Saldías F, Flores LJ, Torres C, García P, Díaz A. Susceptibilidad a antimicrobianos de *Streptococcus pneumoniae* en población infantil y adulta de Santiago. Período 1997-2003. Rev Méd Chile 2005 133: 42-9.
- 19.- Soler T, Salamanca L, Arbo G, Molina E. Estudio de sensibilidad *in vitro* de cepas de *Streptococcus pneumoniae* de infecciones respiratorias bajas en el Instituto Nacional del Tórax (INT). Rev Méd Chile. 2002; 130: 304-8.
- 20.- Dancer S J. The problem with cephalosporins. J Antimicrob Chemother 2001; 48: 463-78.
- 21.- Medeiros A A. Evolution and dissemination of β -lactamases accelerated by generations of β -lactam antibiotics. Clin Infect Dis 1997; 24: 19-45.
- 22.- Hanson N D. Amp C β -lactamases: what do we need to know for the future?. J Antimicrob Chemother 2003; 52: 2-4.
- 23.- Patterson J E. Extended-spectrum β -lactamases. Sem Res Crit Care Med 2003; 24: 79-87.

Correspondencia a:
Sergio Mella Montecinos
pignatio@vtr.net