

SELECCION Y FALLAS APARENTES EN EL TRATAMIENTO CON ANTIMICROBIANOS

Carlos Gutiérrez Aparicio

INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas pueden ser descritas como un enfrentamiento entre microorganismos patógenos y los factores de resistencia del organismo. Al aparecer antimicrobianos, como la penicilina, estreptomycin, tetraciclina, etc., se pensó que esto podría ser el fin de la lucha entre los gérmenes patógenos y el hombre; pero, surgieron problemas que negaron esta afirmación (Cuadro No. 1).

CUADRO No. 1

ALGUNOS FACTORES LIMITANTES DE LOS ANTIMICROBIANOS

- Individuos sensibles a los antimicrobianos
- Utilización inadecuada de estos agentes
- Mutación de los microorganismos responsables de las infecciones graves.

En la utilización de estos agentes antimicrobianos, debe tabularse cuidadosamente la triada germen-organismo-actividad de los agentes terapéuticos y sus posibles interacciones.

Aquí vamos a plantear dos problemas que el médico tiene que enfrentar en su lucha contra los microorganismos patógenos: la selección de los antimicrobianos para infecciones bacterianas graves y sus aparentes fallas.

CRITERIOS PRACTICOS PARA LA SELECCION DE AGENTES ANTIMICROBIANOS EN LAS INFECCIONES GRAVES

1. Hacer todos los esfuerzos para conseguir un diagnóstico etiológico o una lista para un diagnóstico diferencial lo más limitado posible. La prescripción subjetiva de agentes antimicrobianos de "amplio espectro" o el uso de combinaciones de medicamentos para cubrir una gama de posibilidades deben ser evitados. (Cuadro 2)

CUADRO No. 2

PROBLEMAS QUE PUEDEN PRESENTARSE EN EL MAL USO DE LOS ANTIMICROBIANOS

- Elevado costo de tratamiento
- Riesgo de toxicidad
- Sensibilización
- Antagonismo de medicamentos
- Super infección.

En el plan de trabajo debe considerarse:

- a) Anamnesis y examen clínico completo. A veces, enfermedades son aparentemente localizadas y no es así.
Ejemplo: El antecedente de tuberculosis o el hallazgo de lesiones tuberculosas en pulmones pueden hacernos sospechar de tuberculosis pélvica.
 - b) Obtener material infectado para el examen microscópico. Se debe observar la naturaleza de las células inflamatorias y las características de los gérmenes con la coloración de Gram, lo que nos pueda dar indicios de la etiología para iniciar la terapéutica y orientar los posibles exámenes auxiliares para conseguir el aislamiento del microorganismo.
 - c) Debe tomarse muestras para cultivos antes de prescribir antimicrobianos. No olvidar el hemocultivo aunque la infección parezca localizada.
 - d) Revisar el resultado de cultivos anteriores y la sensibilidad antimicrobiana; esto es útil en infecciones del tracto urinario, ya que es frecuente que se trate del mismo germen.
2. Establecer la sensibilidad antimicrobiana de los patógenos.
 - a) Cultivos y antibiogramas para obtener información definitiva.
 - b) Considerar las sensibilidades previstas del presumible germen patógeno para iniciar el antimicrobiano en forma inmediata mientras llegan los resultados de las muestras obtenidas.

La sensibilidad de algunas especies, sobre todo gramnegativos, varía con la localización geográfica. Cada equipo médico debe recibir información periódica en relación a patrones de sensibilidad medicamentosa de los microorganismos aislados de pacientes en su localidad.

3. Es preferible un agente bactericida cuando la infección amenaza la vida y las defensas de pacientes están disminuidas por enfermedades subyacentes, fármacos o radiaciones.
4. Tabular los riesgos referidos al uso de los agentes antimicrobianos. No olvidar:
 - a) El riesgo de no administrar o suspender un medicamento es nítidamente mayor que el riesgo inherente a su uso.
 - b) Considerar que la función del órgano de excreción principal del medicamento no está comprometido para evitar concentraciones excesivas.
 - c) Conocer los efectos de la toxicidad habitual del medicamento sobre algunos órganos preferentemente y observar que éstos no estén afectados, ya que son más susceptibles de daño o lesión.
5. Evaluar la capacidad de un medicamento de penetrar adecuadamente en los lugares de localización de la infección.

Por ejemplo, existen antisépticos urinarios que alcanzan concentraciones terapéuticas apenas en orina; o el caso de las sulfonamidas, cuyo efecto puede ser bloqueado por el material purulento. La acción de los medicamentos pueden estar también limitada por la presencia de cuerpos extraños, abscesos o fallas en el drenaje.

6. Evaluación de la vía de administración de los antimicrobianos.
 - a) Si una infección amenaza la vida, debe usarse la vía parenteral, por lo menos hasta el control de síntomas.
 - b) Es preferible la vía endovenosa en las siguientes condiciones: Infecciones que amenazan la vida, septicemia, endocarditis bacteriana, diátesis hemorrágica, hipotensión, enfermedades que afectan los pequeños vasos, infecciones del sistema nervioso.
7. Administración de dosis apropiadas
 - a) Debe emplearse la menor dosis posible para obtener la mejor respuesta terapéutica.
 - b) Debe adecuarse la dosis y la frecuencia de aplicación de acuerdo al compromiso del órgano principal de excreción del medicamento.
 - c) Los aumentos subjetivos de dosis por encima de niveles recomendados raramente producen una acción bactericida más rápida o una mejoría anticipada del estado del paciente; por el contra-

rio, la paciente puede estar sujeta a mayores riesgos de toxicidad o super infección.

8. Aplicación del antimicrobiano por el período recomendado para la curación definitiva de la enfermedad.

FALLAS APARENTES EN EL TRATAMIENTO CON ANTIMICROBIANOS

Este es un problema clínico frecuente y muchas veces desconcertante. La mayoría de veces se atribuye la falla a la aparición de resistencia del microorganismo infectante. Sin embargo, es raro que esto ocurra en infecciones agudas. La mayor frecuencia se da en una incorrecta interacción del huésped, microorganismo y medicamento, lo que perjudica una adecuada respuesta terapéutica.

Vamos a plantear una orientación sistemática para detectar las causas de las fallas en el tratamiento con antimicrobianos:

1. Se plantea mala respuesta terapéutica antes de que se haya sobrepasado el periodo usual para la curación de la infección.
Ejemplo: La desaparición de los síntomas de la tuberculosis es lenta (raramente desaparecen antes de dos semanas), a pesar de un tratamiento correcto.
2. Es necesario cuestionar el diagnóstico clínico inicial y reevaluar las pruebas de laboratorio.
3. A veces, es necesario reevaluar los antibiogramas por métodos más sofisticados, o analizar la actividad antibacteriana con intervalos posteriores al inicio del tratamiento.
4. Observar la administración de otros agentes farmacológicos que pueden perjudicar la absorción, el metabolismo o la acción del agente antimicrobiano.
Ejemplo: La administración de hierro o magnesio, leche o antiácidos disminuye la absorción de las tetraciclinas. Es útil consultar con las referencias especializadas.
5. Tal vez, la más frecuente falla de la respuesta terapéutica de los antimicrobianos sea la presencia de cuerpo extraño, obstrucción en el drenaje o presencia de abscesos profundos.

El material de sutura, injertos artificiales (prótesis) y catéteres por largo tiempo pueden ser focos de permanencia de la infección a pesar de una buena antibiótico-terapia.

La remoción de obstrucciones (cálculo) o secuestros (en osteomielitis) y el drenaje quirúrgico de los abscesos, unida a una correcta terapia antimicrobiana, garantiza una respuesta óptima.

6. Es raro que aparezca resistencia del germen patógeno al medicamento. Pero, puede ocurrir en presencia prolongada de abscesos, cuerpo extraño y mal dre-

naje, o en infecciones crónicas, o cuando se usó medicamentos bacteriostáticos en lugar de bactericidas, etc.

7. Puede ocurrir que un agente antimicrobiano quede inactivado por constituyentes de la flora normal del huésped. Cepas no invasivas de estafilococos, *Klebsiella*, *E. Coli* y *pseudomonas* pueden producir penicilinas que inactiva a la penicilina.

8. Si se ha prescrito más de un antimicrobiano, tener cuidado que no tenga efectos antagonicos.

Se ha demostrado la inhibición de la actividad de los medicamentos bactericidas (especialmente penicilinas) por agentes bacteriostáticos.

Ej: Se demostró antagonismo de lincomicina y eritromicina (ambos bacteriostáticos) in vitro en

neumonía.

Las asociaciones antibióticas deben ser usadas cuando se comprobó su superioridad terapéutica.

9. Pueden aparecer cepas resistentes (super infección) durante el tratamiento y éstas invadir los tejidos del huésped, produciendo una infección secundaria.

Las super infecciones pueden ocurrir en las siguientes circunstancias: debilidad extrema, inmunosupresión, uso de antimicrobianos de amplio espectro, uso de dosis excesivas y series prolongadas de terapia antimicrobianas.

10. Descartar la posibilidad de una enfermedad subyacente no infecciosa que puede pasar por infección.

BIBLIOGRAFIA

- CALDERON V.J.: Septicemia: enfoque clínico y terapéutico. *Diagnóstico* Vol. 7, No. 5 Mayo 1981.
- CRAVEN D., KREGER B., MCCABE W.: Bacteriemia en adultos causada por Gram negativos. *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas* Vol. 2, 1979 p. 369
- HARRIS J.A. and COBBS C.G.: Persistent Gram negative bacteremia. *Am J. Surg.* 125:705, 1973.
- MOELLERING R. Jr.: Mecanismo de la acción de los antimicrobianos. *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas* Vol. 2 1979 p. 285.
- SANDERS W.E. Jr.: *Aplicações Terapeuticas dos Agentes Antimicrobianos*. Editado por Monif. "Doenças Infecciosas en Obstetricia e Ginecologia". Ed. Guanabara Koogan, 1978.
- SANDERS W.E. Jr.: Antimicrobial therapy. En "Clinical concepts of infectious diseases". Editado por L.E. Cluff y J.E. Johnson. Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1972 p. 296.
- WEINSTEIN I.: Super Infection: A complication of antimicrobial therapy and prophylaxis. *Am. J. Surg.* 107: 704, 1964.