*S. aureus* es el microorganismo causal más frecuente en la osteomielitis y en la artritis séptica, seguido de *Streptococcus*. En un estudio clínico prospectivo y multicéntrico publicado recientemente se ha identificado a *S. pneumoniae* como la causa del 4 % de los casos de osteomielitis y del 20 % de los de sepsis articular. Los niños con secuelas de la infección (contracturas y destrucción articular) fueron más pequeños que los que no

presentaron secuelas (edades medias, 6,4 meses y 18,6 meses, respectivamente). La reciente introducción de vacunas frente a los neumococos posiblemente va a dar lugar a un efecto espectacular en la incidencia de estas infecciones, tal y como ocurrió con *Haemophylus influenzae*.

Anteriormente, *H. influenzae* tipo B era la segunda causa más frecuente de osteomielitis y constituía además la causa más habitual de artritis séptica en niños de dos años o menos. Desde la introducción de la vacuna frente a *H. influenzae* tipo B, que en la actualidad se administra a los dos meses, este microorganismo se ha eliminado casi por completo como causa de osteomielitis o de artritis séptica. Otro microorganismo que puede causar infección en los niños es *Pseudomonas aeruginosa*, y de forma característica como resultado de heridas por punción en el pie.

**Osteomielitis hematógena aguda**

Los signos y síntomas iniciales de la osteomielitis en los niños son dolor, fiebre y cojera. A menudo existen también antecedentes de traumatismo leve que puede desempeñar un papel en el desarrollo de la bacteriemia y en la formación de un nido para la infección. Además de los hallazgos en la exploración física, son también útiles para establecer el diagnóstico las pruebas analíticas (RL, VSE y PCR) y los estudios radiológicos (radiografías, gammagrafía ósea con tecnecio, ecografía) (figuras 1 y 2). La aspiración es esencial para el aislamiento del microorganismo infectante y para la identificación de un posible abceso que requiera drenaje quirúrgico. Se ha demostrado que en el 33 % de los pacientes aparecen cuadros de articulación séptica

adyacentes al hueso infectado. La artritis séptica adyacente a la osteomielitis tiene lugar con mayor frecuencia en la rodilla, seguida de la cadera, el tobillo y el hombro. Una vez que se han obtenido muestras de sangre y muestras para cultivo del hueso, se debe administrar un antibiótico efectivo frente a microorganismos

grampositivos (cefazolina, 100 mg/kg/día). Los hemocultivos son positivos en el 40-50 % de las veces. Cuando desaparece la fiebre, el paciente presenta molestias mínimas o nulas y la PCR se ha normalizado, el tratamiento se debe continuar con antibióticos por vía oral durante seis semanas. También se debe efectuar una determinación de la PCR como seguimiento aproximadamente una semana después del inicio de la antibioterapia oral y al finalizar este tratamiento, con objeto de comprobar su eficacia. En un estudio publicado recientemente en el que se realizó un seguimiento a largo plazo en pacientes con osteomielitis y con artritis séptica se ha demostrado la eficacia de un régimen similar con conversión rápida a antibioterapia oral y sin que los pacientes presentasen casi ninguna secuela.

Recientemente se han definido diversas variantes infrecuentes de la osteomielitis. La osteomielitis hematógena del calcáneo representa, aproximadamente, el 4 % de todos los casos de osteomielitis; sin embargo, su diagnóstico puede ser muy difícil de establecer. Los niños pueden presentar febrícula o temperatura normal, y los niveles de RL y de PCR pueden no estar elevados; sin embargo, la VSE está elevada de manera característica.

La gammagrafía ósea es esencial en ausencia de alteraciones radiológicas y, una vez que se ha establecido el diagnóstico, esta infección se puede tratar con buenos resultados, de la misma manera que en otros huesos. Otra asociación infrecuente con osteomielitis hematógena es la separación epifisaria que puede tener lugar en los recién nacidos. Este proceso se debe diagnosticar y tratar mediante fijación quirúrgica e inmovilización,

además de los tratamientos quirúrgico y médico apropiados para la osteomielitis.

**Artritis séptica**

La artritis séptica en los niños es más frecuente en pacientes de dos o menos años. Los pacientes afectados presentan de forma característica dolor, fiebre e incapacidad para caminar (en los casos en los que están afectadas las articulaciones de las extremidades inferiores). En los niños pequeños puede ser difícil la distinción entre una sinovitis transitoria y una artritis séptica de la cadera; sin embargo, existen cuatro factores predictivos de fácil determinación (fiebre, incapacidad para soportar peso, VSE superior o igual a 40 mm/hora y RL superior o igual a 12.000/mm3) que son útiles para establecer la probabilidad de artritis séptica. Cuando no existe ninguno de estos factores predictivos, la probabilidad de artritis séptica es inferior al 0,2 %. Cuando existen uno, dos, tres o cuatro de estos factores predictivos, las probabilidades respectivas son del 3, 40, 93,1 y 99,6 %.

El diagnóstico se confirma mediante aspiración articular, en la que se demuestra una cifra de RL predominantemente LPMN) superior a 50.000/ mm3. Se debe realizar tinción de Gram, cultivo y antibiograma, así como irrigación y desbridamiento con colocación de un drenaje profundo. Los hemocultivos son positivos en el 40-50 % de los casos, y los cultivos articulares pueden ser positivos en el 30-82 %. Los antibióticos por vía parenteral se administran después de la obtención de muestras para cultivo, y se mantienen hasta que se observa mejoría clínica señalada por la desaparición de la fiebre, la disminución del dolor, el aumento en la movilidad de la cadera y la ambulación. También se debe monitorizar la PCR para determinar la respuesta del paciente al tratamiento. El cambio rápido a la antibioterapia oral, tras aproximadamente una semana de tratamiento, es seguro y efectivo en los pacientes con artritis séptica adquirida fuera del hospital y causada por grampositivos.

**Infecciones infrecuentes**

Al evaluar a un niño con cojera, incapacidad para caminar y signos de infección siempre es necesario descartar cuadros de discitis, osteomielitis vertebral, piomiositis y sacroileitis piógena. Los niños con discitis y osteomielitis vertebral presentan dolor en la espalda y sensibilidad dolorosa a la palpación; además suelen ser más pequeños (este proceso es infrecuente en niños mayores de ocho años) que los que presentan osteomielitis

vertebral, y pueden mostrar alteraciones analíticas inespecíficas.

Los niños con osteomielitis vertebral muestran con mayor frecuencia fiebre y aspecto de estar enfermos; este diagnóstico es poco frecuente en los niños de tres o menos años. La RM permite establecer el diagnóstico, y el tratamiento se realiza mediante antibioterapia según los resultados del hemocultivo.

La piomiositis es un proceso infrecuente que se debe a la combinación de bacteriemia y de alteraciones fisiopatológicas en un compartimiento muscular concreto. El músculo esquelético es muy resistente a la diseminación bacteriana, incluso en presencia de bacteriemia. Sin embargo, el músculo que ha sufrido

un traumatismo leve o una infección subclínica por bacterias, virus o parásitos puede presentar predisposición a la piomiositis.

Se han descrito tres fases en esta infección: la fase invasora inicial, la fase supurativa y la fase tardía (con fluctuación en la lesión y con manifestaciones sistémicas graves). La mayor parte de los pacientes acuden durante la fase supurativa debido a que los síntomas aumentan. El diagnóstico se puede confirmar

mediante RM con gadolinio; además, esta técnica tiene un grado de sensibilidad suficiente como para sugerir también la afectación ósea. El tratamiento de la piomiositis consiste en la administración de antibióticos frente al microorganismo infectante (generalmente, *S. aureus*) y el desbridamiento quirúrgico en los pacientes que han alcanzado las fases tardía y supurativa. edad o a adolescentes jóvenes, aunque también puede aparecer

en pacientes de casi cualquier edad. Se caracteriza por dolor en la parte baja de la espalda y la cadera, fiebre que suele ser de bajo grado y cojera o incapacidad para caminar. La gammagrafía ósea con tecnecio confirma el diagnóstico, pero puede ser necesaria la RM para el diagnóstico de un absceso.

El tratamiento se suele realizar únicamente con antibióticos, pero en los pacientes que no responden a esta medida puede ser necesario el desbridamiento abierto para la identificación del microorganismo y para el drenaje de un absceso.

La gangrena gaseosa (mionecrosisclostridiana, miositisclostridiana o gangrena

gaseosa propiamente dicha), constituye una grave infección del músculo, dada por la

presencia de bacilos del género clostridios o sus esporas. Dichos clostridios producen

gangrena invasora, con formación de gases y necrosis, así como *toxemia intensa* que

llevan con mucha frecuencia al paciente a la insuficiencia multiorgánica y a la muerte.

1, 2

**FACTORES FAVORECEDORES**

Para que se produzca una sepsis por clostridios es obligada la asociación de dos

elementos esenciales: 1, 2

a) Clostridioso sus esporas

b) Tejidos anóxicos, producidos ya sea por isquemia o por traumatismos.

La asociación del germen y la isquemia puede encontrarse en diversas situaciones,

tales como: en la atrición de tejido muscular y conectivo, en la existencia de cuerpos

extraños, en heridas contaminadas con tierra, en heridas anfractuosas y profundas que

inducen a la falta de O2, en fracturas múltiples por accidentes del tránsito, en las

heridas de guerra (potencialmente contaminadas por la pólvora, tierra, cuerpos

extraños y otras), así como en la isquemia crónica de las extremidades, la fatiga, el

hambre, la anemia, la hipoproteinemia, el alcoholismo, la inmunodeficiencia congénita,

o adquirida por el virus de la inmunodeficiencia humana o medicamentos como la

azatioprina, ciclosporina y los esteroides. La diabetes mellitus, las enfermedades

neoplásicas (en particular del tubo digestivo y colon), la neutropenia, la aplasia

medular y la leucosis, pueden desencadenar espontáneamente, sin traumatismos o

cirugía previa, las sepsis por clostridios en tejidos blandos en cualquier localización.

**CLOSTRIDIOS: MICROBIOLOGÍA**

Clostridio es el nombre común de un género de bacterias (anaerobias) caracterizadas

por producir esporas terminales que deforman los bacilos.

Para la identificación de los clostridios de forma indirecta se realiza la tinción de Gram.

Los clostridios o sus esporas se han encontrado en todas las muestras de

tierra tomadas al azar, en deyecciones animales, en especial equinos, ropas de lana y

otras; en humanos, se ha encontrado en la piel, en el tubo gastrointestinal

(preferentemente en el colon y por lo tanto en sus heces), en la vesícula biliar y en el

tracto genital femenino (en la vagina en particular).

Las toxinas que son secretadas por las bacterias vivas se denominan exotoxinas,

mientras que las que se liberan por la ruptura de las paredes de las propias bacterias

al morir son llamadas endotoxinas. Los clostridios producen varias clases de

exotoxinas: alfa (α), beta (β), gamma (γ), delta (δ), épsilon (ε), eta (η), theta (θ), iota

(ι), kappa (κ), lambda (λ), mi (μ) y ni (ν). Unas son hemolíticas y otras poseen poder

enzimático para los lípidos. Las exotoxinas son responsables de la destrucción tisular,

la hemólisis y la insuficiencia multiorgánica. Producen lecitinazas (entre las que se

encuentran la hemolisina y el factor de necrosis mística), así como colagenasas e

hialuronidasa, verdaderos factores de difusión.

Esta acción enzimática produce sustancias volátiles: amoníaco y gas sulfuroso,

liberación de H2 y CO2 y de ácido acetoacético, betahidroxibutírico y otros ácidos

grasos. Se produce trombosis de capilares, lo que ocasiona el edema que unido a los

gases desencadenan intenso dolor y tumefacción.

Las toxinas y los productos formados por la desintegración de las células, tejidos y

órganos se diseminan por todo el organismo y provocan efectos deletéreos (sobre la

sangre, el medio interno, el hígado, el riñón, el corazón) y causan la muerte.

En la práctica médica, los clostridios en tejidos blandos son numerosos, pero los que

más se presentan son tres:

1. *Clostridiumperfringens*, conocido también como *Clostridiumwelchii.* Esta bacteria*,*

cuya secuencia genética fue completada en el 2002, es una de las especies que

provoca mayor número de casos. Es el más frecuente (75 % de los pacientes) y el

más grave, pues su mortalidad es de 56%. Se le encuentra de forma

extraordinariamente común en los suelos, junto al *Clostridiumtetani*. Es el único

MEDISAN 20101;15(1):117

inmóvil, pero el más mortífero entre los clostridios en partes blandas. La bacteria se

instala en heridas o en zonas donde el tejido estaba previamente dañado y produce

burbujas de gas bajo la piel. Genera poderosas exotoxinas y otras enzimas que

pueden originar vasoconstricción, necrosis de los tejidos sanos o destrucción de las

células sanguíneas. Estas toxinas inducen las manifestaciones clínicas de la

enfermedad, tales como: fiebre, sudoración u olor fétido de la herida. Se han decrito

4 tipos de *Clostridiumperfringens*: el A, patógeno para el hombre y los tipos B, C y

D que ocasionan otros tipos de enfermedades en animales. Es un huésped normal

en el intestino del hombre.

2. *Clostridium oedematiens*o *Clostridium novyi*. Bacteria aislada por Novy en 1894

(en curieles). Es un bacilo grande, patógeno para el hombre, de movimientos

lentos, esporas ovales y grandes centrales subterminales. Se han registrado en 26

% de los casos de la enfermedad, son pocos productores de gas y mueren 25 % de

los afectados. Es un huésped normal en el intestino de animales.

3. *Clostridiumsepticum*. Esta especie fue aislada en 1887 por Pasteur (de la sangre de

un caballo muerto y de una vaca muerta) es el menos frecuente. La mortalidad

también es de 25%. Se caracteriza por ser móvil, de espora oval central o

subterminal. Es patógeno para el curiel, la paloma y el conejo. Produce poco gas y

elabora exotoxina soluble y hemolítica.

En procesos gangrenosos en los humanos pueden aparecer otros clostridios:

*Clostridiumhistoliticum*(intensamente proteolítico), *Clostridiumfallax*

(moderadamente patógeno) y *Clostridiumbifermatans*. 2

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

El cuadro clínico de la enfermedad es diverso y puede variar desde una simple

crepitación o un edema hasta la sepsis generalizada establecida, pues depende del tipo

de anaerobio y de las condiciones del paciente. Su rápida identificación es de gran

importancia para preservar la vida de quienes la padecen.

**ANTECEDENTES**

Hay evidencia de traumatismo accidental o quirúrgico, inyecciones en instituciones de

salud o no, cateterismos, punciones, lesiones autoinfringidas (convictos, psicópatas y

drogadictos) y en úlcera crónica de los miembros inferiores. El período de incubación

transcurre desde pocas horas del trauma a varias semanas (por lo general entre 2 y 4

días).

**FORMAS CLÍNICAS**

La gangrena gaseosa se ha denominado *la enfermedad de las 3E: edema, enfisema y*

*esfacelos,* de ahí sus tres formas clínicas:

1. Crepitante

2. Edematosa

3. Tóxica

**EXAMEN GENERAL**

El paciente se muestra con inquietud y angustia, sus ojos se ven hundidos y vidriosos.

Si la infección es por *Clostridiumperfringens*las mejillas frecuentemente están

MEDISAN 20101;15(1):118

enrojecidas, como maquilladas con “colorete”. Se observa palidez cérea de la cara

*facies*y puede existir ictericia, además de fiebre elevada (de 38,5 – 39 oC).

**EXAMEN LOCAL**

Piel: La zona afectada es muy dolorosa, se observa tensa y brillante, dada la tensión

que producen el enfisema y el edema subyacentes. Existe dolor de gran intensidad y

pueden encontrarse manchas bronceadas de Velpeau.

Es característica, a la palpación, la crepitación del gas subyacente del enfisema. El

edema y el enfisema se extienden desde la zona lesionada de la extremidad, en

dirección centrípeta, en busca del tronco.

Si existe herida, sus bordes estarán necróticos y la secreción será escasa, turbia,

pardusca, como lavado de carne, fétida, pútrida, con olor que muchos semejan a ratón

muerto, acompañada de gas que brotará en forma de burbujas que dejarán oír una

evidente crepitación, generalmente no hay pus y se observan los esfacelos y los

músculos desvitalizados (como carne hervida).

Durante la intervención quirúrgica se observa el aspecto pálido de los músculos, como

de carne cocida, exudación de abundante líquido y extravasación de sangre que se

difunde por estos y le da un color oscuro como de jalea de grosellas, que además, no

sangra al corte y no se contrae cuando se le pinza. 10

**EXÁMENES COMPLEMENTARIOS**

1. Hemograma

• Hemoglobina: Anemia. Los glóbulos rojos estallan producto de las hemolisinas

de los clostridios.

• Leucocitosis: Puede alcanzar cifras 20 a 30x109/L, con predominio de

neutrófilos, en ocasiones absoluto, casi siempre por encima de 90–95 %.

Presencia de formas juveniles como células en banda, con desviación intensa

hacia la izquierda y posible aparición de blastos en la periferia, caracterizados

por una reacción leucemoide; todo ello acompañado de disminución de los

linfocitos y ausencia de eosinófilos.

2. Coloración de Gram: Aparecen bacilos grampositivos, esporulados o no. También

se tomará muestra de la secreción y se preservará introducida en thioglicolato u

otro agente similar para preservar el medio anaerobio. Se hará la siembra y el

cultivo mediante técnicas para anaerobios.

3. Cultivo y antibiograma para gérmenes aerobio y anaerobio, así como icológico.

4. Gasometría: Acidosis metabólica con disminución de la saturación de oxígeno.

5. Ionograma: El potasio se eleva por la liberación durante la hemólisis.

6. Bilirrubina elevada.

7. Hemocultivo: Debe realizarse siempre en los picos febriles. En la gangrena

gaseosa solo 15 % de los pacientes hace una bacteriemia en los estadios finales.

8. Radiografía de la zona afectada: se realizará por la técnica de partes blandas, en

dos vistas y de forma seriada, con intervalos de pocas horas. El gas exógeno, aire

atrapado en una herida anfractuosa, o quizá agua oxigenada de una cura previa,

tiende a desaparecer en los estudios seriados. Se observarán las burbujas de gas

en forma de sartas de perlas, por debajo de la fascia y adyacente al hueso.

9. Ecografía y tomografía axial computarizada de abdomen, pelvis, tórax y cabeza:

pueden mostrar el gas.

10. Aislamiento de los gérmenes por inmunofluorescencia.

11. La biopsia por congelación pone en evidencia la necrosis tisular y la presencia de

bacilos en los casos de sepsis clostridiana.

MEDISAN 20101;15(1):119

**DIAGNÓSTICO**

**Diagnóstico positivo:** Es necesario tener en cuenta los antecedentes del paciente, el

examen físico y los resultados de los exámenes complementarios para la confirmación.

**Diagnóstico diferencial:** Es difícil de hacer por la similitud en la presentación clínica

de los síntomas. Desde el punto de vista práctico, más que la identificación de estos

procesos específicos, lo que realmente interesa es determinar precozmente, por la

gravedad que entrañan, la extensión de la lesión, las estructuras afectadas y el grado

de afectación general, de modo que pueden señalarse: 10

1. Contaminación simple: Puede existir antecedente traumático con herida

contaminada (hierbas, deyecciones de animales o atrición muscular por

arrancamiento, magulladura o aplastamiento). Si existen clostridios, esporas y

todas las condiciones para su desencadenamiento, significa una conducta

consecuente, de ahí la necesidad de plantearnos esta clasificación.

2. Celulitis anaeróbica: Es la irrupción de los clostridios en el tejido celular subcutáneo

y el desarrollo de un cuadro clínico definido por encima de la aponeurosis o de

sepsissuprafascial. Existe generalmente antecedente de ulceración o pinchazo.

Aparece febrícula y toma moderada del estado general. En la zona afectada hay

aumento de volumen, dolor y crepitación. En ocasiones, una radiografía hecha por

la técnica de partes blandas, pudiera mostrar el gas limitado al tejido celular

subcutáneo, sin invasión de los planos profundos, es decir, de los músculos. Solo el

desbridamiento y la limpieza quirúrgica de la zona, en muchas ocasiones podrán dar

la seguridad de su profundidad.

3. Miositis estreptocócica: Hay infección masiva de los músculos, con edema exudado

seroso, dolor local, formación de gas y cuadro de toxemia generalizada. Existe un

eritema cutáneo extenso acentuado, los músculos reaccionan a los estímulos, el olor

es diferente y en la coloración de Gram no hay bacilos grampositivos, pero sí

numerosos cocos entre el pus, lo cual la diferencia de la miositis por clostridios*.* Es

un cuadro parecido a la gangrena gaseosa, pero de curso menos agudo y

fulminante, producido por estreptococos que pueden asociarse con otros como los

del grupo A y S *aureus*.

4. Gangrena estreptocócica hemolítica. En ocasiones aparece luego de una cirugía

menor o traumas (en extremidades, periné, cara y otras partes). Puede ocasionar

fiebre, taquicardia y toxemia. Desde el punto de vista local existe dolor, edema,

eritema y crepitación con área de necrosis superficial que se dispone y sigue un

trayecto lineal característico. En la coloración de Gram no hay bacilos

grampositivos y en los cultivos se encuentra el estreptococo hemolítico.

5. Sepsis por estafilococo: De igual manera puede presentarse un cuadro séptico,

toxémico y local inflamatorio. En la coloración de Gram no hay bacilos grampositivos

y en el cultivo se encuentran el estafilococo dorado.

6. Mionecrosis por *Aeromonashydrophila*: se origina como consecuencia de

traumatismos ocurridos en medio acuático, de aguas dulces o relacionados con

peces u otros animales de este hábitat.

**Diagnóstico por radiografía:** Se basa en la obsevación y distribución de los gases en

las partes blandas y la clínica del paciente. Los gases se visualizan como sombras de

mayor transparencia. Es necesario tambien diferenciarlo de la grasa que puede

disponerse según la región, ya sea en forma areolar, de estría o circunscrita, como en

los lipomas; pero lo fundamental es que el aire aparece más oscuro que la grasa por

ser menor su poder de absorción. El gas, según su origen, suele ser exógeno,

MEDISAN 20101;15(1):120

endógeno y bacteriano. Este diagnóstico no puede realizarse teniendo en cuenta la

densidad radiográfica, pues resulta la misma para todas. Se debe tener en cuenta la

historia clínica, los antecedentes, el examen físico, entre otros aspectos.

1. Gas exógeno: Se introduce del exterior por heridas abiertas, intervenciones

quirúrgicas, punciones insuflaciones diagnósticas o terapéuticas: neumotórax,

neumoperitoneo, retroneumoperitoneo y procedimientos para la videocirugía.

2. Gas endógeno: Tiene lugar en perforaciones de vísceras huecas.

3. Gas bacteriano: Se produce por bacterias aerobias y anaerobias como:

- Celulitis: El gas se dispone en el tejido celular subcutáneo o entre las fascias

musculares sin infiltrar el músculo.

- Miositis. Existe infiltración de gas entre los haces musculares, los cuales están

disociados y necrosados.

- Abscesos: Las burbujas gaseosas generalmente aparecen alrededor de los

cuerpos extraños o hematomas.

En la práctica, resulta de gran importancia diferenciar el enfisema subcutáneo que se

produce en las heridas abiertas y el gas bacteriano. En el enfisema, las burbujas

gaseosas se introducen a través de una solución de continuidad de la piel, aparecen

tempranamente, están situadas cerca del sitio de la herida, tienden a desaparecer con

rapidez, a las 24 horas han disminuido considerablemente y desaparecen por lo

general a las 72 horas, son de gran tamaño, de forma irregular y ocupan el intersticio

del tejido raumatizado. En el bacteriano, las burbujas de gas aparecen más tardías,

lejos del sitio de la herida, no desaparecen espontaneamente y aumentan de forma

progresiva y rápida, son pequeñas (por estar expuestas a gran presión) y redondeadas

u ovales “en sarta de perlas”.

Las heridas cercanas a las articulaciones de gran movilidad, como codo y rodilla, que

no se inmovilizan y que el ejercicio puede hacer progresar el gas entre los tejidos,

resultan difíciles de diagnosticar.

**COMPLICACIONES**

Entre las principales complicaciones prevalecen: delirio, daño tisular permanente,

incapacitante y deformante, además de ictericia con daño hepático, insuficiencia renal,

diseminación de la infección a través del cuerpo (sepsis), estupor, estado de choque,

coma y muerte*.*

**FORMA CLÍNICA ESPONTÁNEA**

La forma clínica espontánea de la miositisclostridiana puede presentarse en

extremidades, en paredes torácicas o abdominales y es más frecuente que las que

tienen un antecedente de una cirugía o de un trauma. La invasión del clostridio se

produce por contigüidad, con diseminación hemática y residencia a distancia.

Entre las vísceras más frecuentemente afectadas se encuentran la vesícula biliar, los

riñones, el colon y el útero. Estas sepsis han recibido el apellido de enfisematosas, de

modo que pueden mencionarse, entre otras: la colecistitis enfisematosa y la

pielonefritis enfisematosa. También pudieran denominarse gaseosas. La afectación del

útero se considera muy grave (por un aborto criminal realizado de forma ilegal y en

condiciones higiénicas desfavorables). La invasión del germen se produce por

contigüidad o diseminación hemática produciéndose la enfermedad a distancia. La

diabetes mellitus, las enfermedades neoplásicas (en particular de tubo digestivo y

colon), así como la aplasia medular constituyen las causas conocidas de las formas

espontáneas. 10- 12

MEDISAN 20101;15(1):121

**TRATAMIENTO**

Será profiláctico, médico y quirúrgico

**TRATAMIENTO PROFILÁCTICO**

- Limpiar cuidadosamente cualquier herida cutánea y observar la presencia de signos

que revelen infección (enrojecimiento, dolor, drenaje o hinchazón alrededor de la

herida). Resulta de vital importancia el desbridamiento quirúrgico y la extirpación

del tejido desvitalizado, con extracción de cuerpos extraños como: ropa, hierbas,

deyecciones, tierra, entre otros, así como el lavado con solución salina, agua

oxigenada, agua ozonizada, permanganato de potasio e hibitane, por citar algunos.

- No suturar las heridas de guerra, las anfractuosas, o las de más de 6 horas de

evolución y prestar cuidado especial a las lesiones cubiertas por férulas o yesos.

- No utilizar pomadas que conviertan la zona en un área de anaerobiosis y se

prohiben las inyecciones con jeringuillas y agujas reutilizables fuera de las

instituciones asistenciales.

- Reactivar el toxoide tetánico o administrar 10 000 unidades de antitoxina tetánica

en dosis total, dividida en 3, con intervalos de media hora a una hora. Es preciso

efectuar previamente la prueba de sensibilidad si no ha sido vacunado con

anterioridad.

- Realizar el seguimiento periódico de los pacientes con lesiones en los miembros

inferiores, especialmente de quienes padecen insuficiencia arterial crónica, diabetes

mellitus y de los que tienen muñones de amputación.

**TRATAMIENTO MÉDICO**

La miositisclostridiana constituye una emergencia médica, por lo cual los pacientes

afectados requieren de atención en una unidad de cuidados intensivos. Muchas han

sido las propuestas de tratamiento, 11- 14 pero en general se aconseja:

I. Acceso venoso profundo

II. Tratamiento para compensar el estado general de los pacientes

1. Hidratación

2. Tratar el estado de choque

3. Corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos

4. Controlar la acidosis metabólica

5. Tratar la hiperpotasemia y vigilarla de cerca

6. Corregir la anemia en ascenso, con glóbulos o sangre total

7. Administrar oxígeno por catéter, máscara nasal, intubación o hiperbárico, en

cámara de atención intensiva.

8. Controlar las afecciones de base del paciente que pudiesen condicionar la sepsis:

diabetes mellitus, enfermedades hematológicas, inmunodeficiencias y otras.

III. Antibioticoterapia

1. Penicilina cristalina sódica: 4 millones por vía endovenosa (EV), en bolo,

lentamente, cada 4 horas. No debe usarse la potásica, pues cada bulbo de esta

suministra 1,5 meq de potasio y el paciente tiene una hiperpotasemia por

hemólisis e insuficiencia renal.

2. Imidazoles

a. Metronidazol: Infusión por vía endovenosa de 500 mg en 100 cm3, entre 20 y

30 minutos, cada 8 horas, de 7 a 10 días.

b. Ornidazol. Las ámpulas y las tabletas son de 500 mg. La vía parenteral es

exclusivamente endovenosa lenta, previa dilución en igual volumen de

MEDISAN 20101;15(1):122

dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 %. Debe iniciarse el tratamiento con

la inyección endovenosa lenta de 2 ámpulas diluidas (un gramo) y continuar

con 2 (500 mg) por vía EV cada 12 horas, durante 5 a 10 días. En niños, la

dosis es de 10-15 mg/kg de peso corporal desde el inicio y cada 12 horas por

los mismos días; en lactantes de 10 mg/kg de peso corporal cada 12 horas.

c. Vancomicina: Se utiliza en venoclisis a durar 1 hora: 500 mg por vía EV cada

6 horas o un gramo cada 12 horas. Se ha utilizado con éxito en las sepsis por

clostridios en tejidos blandos, al ser estos microorganismos grampositivos. Es

nefrotóxica y ototóxica.

d. Clindamicina: 600 mg por vía EV cada 6 horas durante 10 días. Este

antibiótico posee un mayor espectro antibacteriano (hasta 14 días) y tiene

efectoinmunorregulador.

e. En caso de alergia a las penicilinas se recomienda el uso de las siguientes

cefalosporinas asociadas con los aminoglucósidos y antianaerobios

anteriormente señalados:

􀀹Cefalotina: 2 g por vía EV cada 6 horas durante 10 días o, en su defecto,

􀀹Cefotetán o moxolactán: 2 g por vía EV cada 12 horas, durante 10 días.

f. Puede utilizarse también: ciprofloxacino en dosis de 1 ó 2 g por vía EV cada 12

horas, asociado a un antianaerobio (clindamicina o metronidazol).

IV. Antitoxinas antigangrenosas. Existe la polivalente y la monovalente. Las primeras

tienen 30 000 unidades en cada ámpula de 10 mL: 10 000 U de cada uno de los 3

clostridios más frecuentes. Las segundas contienen 30 000 unidades contra un

clostridio específico. Se utilizarán cuando haya sido identificado el germen

Potencialmente pueden producir anafilaxia y deben realizarse pruebas de

sensibilidad, mediante las diluciones recomendadas por el fabricante, al menos 2

veces, antes de ser inyectada la dosis total.

**OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA**

El estudio clínico y experimental del efecto terapéutico del aire comprimido se

pacticaba ampliamente en el siglo XIX y la primera barocámara medicinal se construyó

en Inglaterra en 1662, pero la historia de la oxigenación hiperbárica comienza a partir

de la segunda mitad del siglo XX.

En las condiciones habituales de la respiración, la oxigenación de la hemoglobina

alcanza de 96-97 %. Para la saturación completa en la persona sana es necesario solo

35 % del oxígeno del aire que se respira. Los medios líquidos del cuerpo constituyen

70 % de la masa corporal y tienen una capacidad de oxígeno en presencia de

oxigenación hiperbárica elevada, cuya cantidad es determinada por la ley de Henry

Dalton.

La norma de la cantidad de oxígeno de la sangre constituye, en promedio, 20,3 %

según el volumen, de los cuales 20 % está condicionado por el oxígeno ligado a la

hemoglobina y 0,3 % por el oxígeno diluido en el plasma, lo cual tiene poca

importancia energética.

El aumento de la presión de oxígeno inesperado conduce a la disolución

complementaria de casi 2,3 mL de oxígeno en 100 mL de sangre por cada atmósfera.

Como consecuencia de esto la respiración con oxígeno a la presión de 3 ATA

(atmósfera absoluta que representa la suma de las presiones atmosféricas y excesiva)

condiciona el aumento de la presión de oxígeno en la sangre arterial de 6 % con

respecto al volumen, lo que corresponde al consumo normal de oxígeno por los tejidos

del organismo en reposo, o sea, la diferencia arteriovenosa del oxígeno.

MEDISAN 20101;15(1):123

La oxihemoglobina no se disocia, pues incluso sin la participación de la hemoglobina, la

capacidad de oxígeno de la sangre es suficiente para mantener la vida, y es el llamado

“fenómeno de la vida sin sangre”.

Durante la presión de oxígeno a 3 ATA la mayoría de los tejidos, excepto el miocárdico,

satisfacerá la necesidad de oxígeno a expensa de su fracción diluida fisicamente; y en

eso radica el valor terapéutico de la oxigenación hiperbárica, lo que permite utilizarlo

en estados patológicos cuando la hemoglobina se excluye por completo o parcialmente

como en los procesos respiratorios, anemias y en las formas tóxicas de las hipoxemias.

Al aumentar la tensión de oxígeno de la sangre arterial, la oxigenación hiperbárica no

conduce a la elevación lineal estricta de la presión de oxígeno en los tejidos y células.

Petrovski BV 14 plantea que el aumento de la capacidad de oxígeno, de los medios

líquidos del organismo en oxigenación hiperbárica, crea condiciones determinadas para

depositar oxígeno en los tejidos. Bajo la protección de la oxigenación hiperbárica es

posible la desconexión más prolongada de la irrigación del encéfalo y de la médula

espinal, lo que sirve de base para emplear este método en la cardiocirugía y en la

neurocirugía.

El oxígeno hiperbárico aumenta el tenor de oxígeno a nivel tisular, revierte la

deprimida capacidad fagocitaria de los leucocitos en el margen del tejido isquémico

infectado y mejora la capacidad de regeneración mística y neutraliza, además, las

toxinas de los clostridios, de ahí que se aconseje realizar una sesión de inmediato,

antes del acto quirúrgico.

En general la dosis es: exposición de 120 minutos 2 veces al día a 2 ó 3 atmósferas

durante 7 días como mínimo.

**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

El tratamiento de esta afección es eminentemente quirúrgico. Al tenerse sospecha de

esta, en el caso de las heridas, hay que abrirlas inmediatamente y eliminar suturas,

drenajes y otras. Se considera de extrema urgencia:

• Limpiar intensamente la zona y hacer la resección de todo músculo con cambios de

coloración (como carne hervida o jalea de grosellas), que no sangra o no se

contrae.

• Amputar la extremidad si se considera que no es viable, para lo cual se utilizará la

técnica circular (en guillotina), con la incisión en el tejido sano. El muñón debe

quedar abierto y dejarse una histoclisis o irrigación continua, con agua oxigenada,

soluciónDakin, o permanganato de potasio al 1 x 8000, que permitirá el lavado de

los diferentes espacios musculares.

**Los antibióticos.**

**Introducción.** Las enfermedades infecciosas han causado la muerte de millones de seres humanos a lo largo de la historia de la humanidad. Con el descubrimiento de los antibióticos, esta realidad comenzó a ser modificada y, en los años ochenta del siglo XX, podía hablarse de una victoria prácticamente total frente a las infecciones por microorganismos. Esta victoria, que algunos denominaron *pax antibiótica*, remedando la conocida *pax romana* de los tiempos del imperio de los césares, fue destruida por la devastadora propagación de una nueva enfermedad, que desafió el saber médico contemporáneo: el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, que conocemos hoy por sus las cuatro letras de sus siglas: sida.

En la actualidad, las enfermedades infecciosas muestran una tendencia emergente, por lo que el conocimiento de los antibióticos, a quienes se prefiere denominar en la actualidad como drogas antibacterianas, resulta de suma importancia para los interesados en los temas de salud.

El origen de la palabra antibiótico es griego: *anti* significa contra, y *bios*, vida. Los antibacterianos son sustancias naturales, semisintéticas o sintéticas, que a concentraciones bajas, inhiben el crecimiento o provocan la muerte de las bacterias. Pero popularmente se les conoce a todos como antibióticos, aunque en realidad, estos son únicamente las sustancias producidas de forma natural por algunos microorganismos.

**Breve** **historia.** La historia de los antibióticos comienza en 1928, cuando un científico británico, Alexander Fleming, descubre accidentalmente la penicilina, en el curso de sus investigaciones sobre la gripe. Fleming notó que un moho que contaminaba una de sus placas de cultivo había destruido la bacteria cultivada en ella. No obstante, transcurrieron diez años hasta que pudo ser concentrada y estudiada gracias al trabajo del bioquímico británico Ernst Boris Chain, del patólogo también británico Howard Walter Florey (barón Florey), y de otros científicos.

Sin embargo, la utilización de compuestos orgánicos para el tratamiento de enfermedades infecciosas es conocido desde la antigüedad. El hombre utilizó indistintamente extractos de plantas y aún el hongo de algunos quesos en el tratamiento tópico de ciertas infecciones, pero desconocía la base científica del beneficio de tal proceder. En el siglo XIX, el prestigioso científico francés Louis Pasteur descubrió que algunas bacterias saprofíticas podían destruir gérmenes del ántrax. Justo al finalizar el siglo, en 1900, el bacteriólogo alemán Rudolf von Emmerich aisló una sustancia que podía destruir los gérmenes del cólera y la difteria en un tubo de ensayo, pero fue incapaz de hacerlo en el tratamiento de las enfermedades.

Paul Erlich, físico y químico alemán, ensayó en los primeros años del siglo XX la síntesis de unos compuestos capaces de atacar de manera selectiva a los microorganismos infecciosos sin lesionar a los tejidos del huésped. Sus experiencias permitieron la creación del salvartán, en 1909, único tratamiento selectivo contra la sífilis hasta la popularización de la penicilina, años más tarde.

En 1939, el bacteriólogo norteamericano René Bubos aisló la tirotricina, el primer antibiótico utilizado en enfermedades humanas. Su uso fue exclusivamente tópico, debido a su toxicidad. En 1940, Florey y Chain utilizan por primera vez la penicilina en humanos.

En 1944, Selmam Waksman, biólogo norteamericano, descubre junto a sus colaboradores, la eritromicina.

El comienzo real del tratamiento eficaz de infecciones por gramnegativos, por medio de los aminoglucósidos, fue la introducción de la kanamicina en 1957. esa fecha también señaló el comienzo de la antibiótico terapia por "combinación" y las mezclas de aminoglucósidos con otros agentes resultaron tener un espectro amplio y potente para controlar infecciones en individuos inmunodeprimidos, con problemas infecciosos complejos.

También a finales del decenio de 1950 fue sintetizado en los laboratorios de investigación Rhône-Poulenc, de Francia, un grupo de compuestos nitroimidoazólicos entre los que destacó posteriormente el metronidazol.

A principios de 1970, durante el estudio sistemático de gran número de organismos de la tierra, en busca de inhibidores de la síntesis de peptidoglucano, se descubre el imipenem, primer miembro de una nueva clase de antibióticos de amplio espectro, los carbapenémicos. En 1978, Albert-Schonberg y colaboradores fueron los primeros en descubrir la estructura de la tienamicina.

Cuando se ha de seleccionar un antibiótico, han de tenerse en cuenta diferentes factores que van a tener una influencia directa en su capacidad para ser eficaz.

**Mecanismos de** **acción**

La acción del agente antibacteriano es lograda mediante los siguientes mecanismos de acción:

* inhibición de la síntesis de la pared celular
* inhibición de la síntesis de proteínas
* inhibición del metabolismo bacteriano
* inhibición de la actividad o síntesis del ácido nucleico
* alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular

Con cualquiera de estas acciones o con una combinación de ellas, el germen es incapaz de sobrevivir.

**Mecanismos de** **resistencia**

Un germen puede desarrollar resistencia ante un antibiótico. Esto quiere decir que será incapaz de dañar a dicho germen. La resistencia puede desarrollarse por mutación de los genes residentes o por adquisición de nuevos genes:

* Inactivación del compuesto
* Activación o sobreproducción del blanco antibacteriano
* Disminución de la permeabilidad de la célula al agente
* Eliminación activa del compuesto del interior de la célula

La resistencia de los gérmenes a los antibióticos es en la actualidad uno de los grandes desafíos para las autoridades de salud. Es un hecho frecuente, en muchas ocasiones causado por un mal actuar médico a la hora de seleccionar el antibiótico adecuado, influido por la disponibilidad del mismo y en ocasiones, por la decisión del paciente. En los hospitales se han creado comités para diseñar y velar por el cumplimiento de una adecuada política de antibióticos.

**Criterios para la elección de un antibiótico**

Al escoger un antibiótico que se ha de utilizar en un régimen terapéutico determinado, han de tenerse en cuenta la edad del enfermo, el cuadro clínico que presenta, el sitio de la infección, su estado inmunitario, otros factores y la prevalencia de resistencia local.

Una persona anciana puede presentar una disminución de la función renal, que haría necesaria la prohibición de algunos medicamentos y el cálculo adecuado de la dosis a utilizar de otros, especialmente aquellos que tienen una excreción principalmente renal. Lo mismo sucederá en pacientes de cualquier edad portadores de una insuficiencia renal crónica.

En las primeras edades de la vida, las dosis de los antibióticos han de ser cuidadosamente calculadas teniendo en cuenta el peso del niño.

El cuadro clínico específico que presente el enfermo es clave para la selección del antibiótico, pues la experiencia indica la mejor selección según el germen que con más frecuencia produce dicho cuadro. El sitio de la infección es importante porque el antibiótico escogido debe ser capaz de llegar a él para poder actuar.

El estado inmunitario influye grandemente. Un paciente con compromiso inmunitario es más débil y menos capaz de enfrentar y vencer la infección. El déficit inmunitario es frecuente en los ancianos, en los bebedores, en los que utilizan asiduamente drogas, esteroides. Es clave en los portadores y enfermos de sida. En todos ellos se requieren dosis mayores y, con frecuencia, la utilización de combinaciones de antibióticos.

**Principios del tratamiento antibiótico**

* Siempre que sea posible, obtener muestra del material infectado para análisis microscópico y cultivo. Esta es una regla de oro, en la que nunca se insistirá lo suficiente. La muestra mostrará el germen causante y los su susceptibilidad y resistencia ante los diversos antibióticos.
* Identificado el gérmen y su susceptibilidad a los agentes antibacterianos, elegir el régimen con el espectro antibacteriano más estrecho.
* La elección del agente antibacteriano estará guiada por:
  + la farmacocinética (vía de administración, mecanismo de acción, etc)
  + las posibles reacciones adversas
  + el sitio de la infección
  + el estado del huésped (inmunidad, embarazo \*, infecciones virales concomitantes como mononucleosis y SIDA, edad, sexo, estado excretorio)
  + la evidencia de la eficacia, documentada en ensayos clínicos controlados
  + elegir, con estos elementos, el régimen menos costoso.

\* **Embarazo:** contraindicadas: fluoroquinolonas, claritromicina, eritromicina estolato, tetraciclina

 contraindicadas en el tercer trimestre: cloranfenicol, nitrofurantoína, sulfonamidas.

**Factores que influyen en el uso irracional de los antibióticos**

* escasos medios diagnósticos
* poco acceso a información médica o información médica inadecuada
* calidad de dispensación
* dificultades en el abastecimiento
* pacientes ya tratados
* información al paciente
* supersticiones y preferencias
* insuficiente formación terapéutica en pre y post grado
* divulgación e información farmacológica de laboratorios fabricantes

**Medidas simples para combatir el uso irracional**

* formación inicial adecuada y reciclaje sistemático
* mejoramiento de la oferta de antibióticos
* mejoramiento del suministro y distribución
* uso del mapa microbiológico
* confección de protocolos de trabajo

**Antibioticoterapia combinada**

La antibioticoterapia combinada es la utilización de más de un agente antibacteriano en el tratamiento de una enfermedad infecciosa. Estas combinaciones se utilizan con el objetivo de impedir o retrasar la aparición de resistencias, aumentar el espectro de cobertura en las infecciones polimicrobianas, buscando el efecto aditivo y tratando de disminuir la toxicidad. Un ejemplo clásico de esta modalidad terapéutica es el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, que ha incluido cuatro drogas: isoniacida, rifampicina, estreptomicina y piracinamida.

Sin embargo, la combinación de antibióticos tiene diversos inconvenientes. Pueden producirse incompatibilidades físico químicas entre los agentes combinados; puede crearse antagonismo in vivo entre ellos; puede favorecerse la aparición de multiresistencias; el riesgo de yatrogenia aumenta (la yatrogenia es el daño que puede producir el médico a un enfermo con su actuar); y finalmente, puede aumentar el costo.

**Lo ideal**: es la utilización de un solo agente con espectro de actividad estrecho contra el patógeno, lo cual disminuye la afectación de la flora normal, limita el sobrecrecimiento de organismos nosocomiales (propios de los hospitales, más agresivos) resistentes, evita la toxicidad potencial de los regímenes multidrogas, reduce los costos.

**Pero:** en ocasiones es necesaria la antibioticoterapia combinada:

* prevención de la emergencia de mutantes resistentes (ej. Imipenem + aminoglucósidos para pseudomona)
* actividad sinérgica o aditiva (ej. Betalactámico + aminoglucósido frente a enterococos o pseudomona)
* terapia dirigida contra múltiples patógenos potenciales (infección intrabdominal, absceso cerebral, infección de miembros en diabéticos con enfermedad microvascular)

**Aunque:**

* algunas combinaciones muestran actividad indiferente (la combinación no es mejor que la mayor actividad de los agentes aislados)
* algunas combinaciones pueden ser antagonistas (ej. Penicilina + tetraciclina), la combinación es peor que la droga sola.
* El costo es mayor
* Puede aumentar el riesgo de yatrogenia
* Puede aparecer multiresistencia

**La** **profilaxis antibiótica**

En las cuatro últimas décadas del siglo XX se comenzó a utilizar cada vez más frecuentemente a los antibióticos para prevenir la aparición de infecciones bacterianas. Esta práctica, que hoy se considera restringida a un número relativamente pequeño de indicaciones, puede ser perjudicial y el origen de la resistencia de los gérmenes a los antibióticos.

La práctica consiste en la administración de un antibiótico ante la sospecha o temor de infección. Pero se ha demostrado que muchas veces no está justificada esta indicación. Sin embargo, en algunas ocasiones se aconseja su uso, que debe estar regido por los siguientes principios:

1. El riesgo o severidad potencial de la infección debe ser mayor que los efectos colaterales del agente antibacteriano (AAB)
2. El AAB debe ser administrado por el menor período necesario para prevenir la infección blanco
3. El AAB debe ser dado antes del período de riesgo esperado (ej. Profilaxis quirúrgica) o tan pronto como sea posible después del contacto con un individuo infectado (ej. Profilaxis meningitis meningocóccica) y debe cesar inmediatamente que cese el riesgo de infección
4. El AAB debe ser activo contra los gérmenes que más frecuentemente causan la infección
5. La vida media del AAB debe ser lo suficientemente larga como para dar la cobertura adecuada

**Profilaxis antibiótica en** **cirugía**

Una de las especialidades médicas que tiende a utilizar con mayor frecuencia la profilaxis antibiótica es la cirugía. Determinadas intervenciones quirúrgicas tienen un riesgo elevado de infección, como las intervenciones de fracturas de cadera, por ejemplo, y se recomienda este proceder médico guiado por los siguientes consejos:

OPERACIONES LIMPIAS: no utilizar, a menos que se implanten prótesis, pacientes con pobres condiciones generales (ancianos, inmunodeprimidos, gran riesgo de infección)

OPERACIONES "LIMPIAS CONTAMINADAS": utilizar siempre

OPERACIONES CONTAMINADAS: utilizar siempre

OPERACIONES SUCIAS: no sería profilaxis, sino terapéutica.

**Usos inadecuados y errores más comunes en el uso de los antibióticos**

1. elección de un antibiótico ineficaz
2. dosis inadecuadas o excesivas
3. empleo en infecciones como las enfermedades víricas no complicadas
4. vías de administración incorrectas
5. continuación de su uso tras el desarrollo de resistencias bacterianas
6. continuación de su empleo en presencia de una reacción grave tóxica o alérgica
7. interrupción prematura de un tratamiento eficaz
8. no cambiar la quimioterapia cuando aparecen sobreinfecciones por microrganismos resistentes
9. uso de combinaciones inapropiadas
10. confianza excesiva en la quimioterapia o la profilaxis hasta el extremo de excluir una intervención quirúrgica.

**Los principales** **grupos de antibióticos**

Presentaremos brevemente los principales grupos de antibióticos, sus principales integrantes, indicaciones más comunes, dosis y principales precauciones.

1. **Los betalactámicos**

***Las penicilinas***

Es uno de los grupos más conocidos, pues incluye a las penicilinas y algunos de sus derivados, las cefalosporinas y otros.

a.1) PENICILINA G: es activa contra un gran número de gérmenes, entre los que se incluye Streptococo grupo A, Meningococo, Treponema Pallidum, Streptococcus viridans, S. pneumoniae, Staphylococcus aureus no productor de penicilinasa, Neisseria meningitidis y N. gonorrhoeae, Clostridium, Actinomyces israeli, y Leptospira.

Sus principales indicaciones son: farinamigdalitis, neumonías, ciertas variedades de meningencefalitis, sífilis, blenorragia, leptorpirosis

Tradicionalmente la dosificación de la penicilina G se ha seguido haciendo en unidades aunque el resto de las penicilinas se expresan en mg. La conversión es la siguiente.

* + 1 mg = 1600 Unidades

\* Si disfunción renal, altas dosis o se administra rápidamente puede producirse toxicidad del sistema nervioso y aumento de los niveles del potasio en sangre.

PENICILINA V: (Fenoximetilpenicilina)

* + *Igual espectro que Penicilina G*
  + *Vía oral*
  + *Más cara*

**PENICILINAS RESISTENTES A LA PENICILINASA:**

METICILLIN OXACILLIN NAFCILLIN CLOXACILLIN DICLOXACILLIN

* Son activas frente a S. Aureus productor de penicilinasa.

 Oxacillin y Nafcillin:

* + activas que meticillin (pero menos que penicilina G) contra neumococo, varios estreptococos y stafilococos penicilinasa neg.
* Indicación: infecciones cruzadas envolviendo S. aureus y otros cocos gram +

 Reacciones adversas: -nefritis alérgica intersticial

-nefritis por meticillin (hematuria + proteinuria, rash,

fiebre e insuficiencia renal)

-cistitis hemorágica

**PENICILINAS DE 2da GENERACIÓN:**

AMPICILLIN:

* Mayor rango de actividad que penicilina G (neumococo, meningococo, gonococo, varios estreptococos, solo algunos bacilos gram negativos)
* Lo inactivan las betalactamasas
* Ha aparecido resistencia: salmonella typhi, haemophilus influenzae, neisseria gonorreae, echerichia coli, salmonellas no tifoideas.

AMOXACILLIN:

* Espectro idéntico a ampicillin
* Absorción intestinal mucho más eficiente (puede administrarse cada ocho horas)
* Puede usarse dosis única en infección del trato urinario no complicada en mujeres

BACAMPICILLIN:

* Se hidroliza en vivo a ampicillin
* No ventajas sobre ampicillin o amoxacillin
* Es más caro

**PENICILINAS DE 3RA GENERACIÓN:** (CARBENICILINAS DE ESPECTRO EXTENDIDO)

* Activas frente a la mayoría de los microorganismos resistentes a ampicillin
* VENTAJA: su espectro extendido frente a bacilos gram negativos, incluyendo pseudomona aeruginosa, proteus que no son proteus mirabilis y algunos enterobasilos

.CARBENICILINA = PYOPEN 1 gr Indicaciones: Infecciones graves. Infecciones hospitalarias, quemados severos, infecciones de diferente localización (genitourinaria, abdominal, obstétrica, ósea) por gérmenes sensibles.

Dosificación. -20 a 30 gramos/día IV en goteo de 1 hora, cada 4-6 horas.

-La dosis ponderal es de 400-500mg/kg/día.

-En sepsis ginecológicas, urinarias, aborto séptico, 4 a 8 gr/día IM o IV.

 TICARCILINA: idem. Es dos veces más activa por gramo que carbenicilina contra pseudomona aeruginosa..

**PENICILINAS DE 4TA GENERACIÓN:**

ACYLAMINOPENICILINAS: MEZLOCILLIN, PIPERACILLIN, AZLOCILLIN.

* Poseen el mayor espectro de actividad de todas las penicilinas.
* Derivadas del ampicillin
* Mismo espectro pero no superior a penicilina G o ampicillin para estos gérmenes
* Inefectiva contra s. Aureus productor de penicilinasa pero: -tiene efectividad aumentada contra muchos anaerobios gram negativos y bacilos gram negativos resitentes
* activos contra la mayoría de las klebsiellas y serratias

**COMBINACIÓN DE PENICILINAS-INHIBIDORES BETALACTAMASAS:**

(ACIDO CLAVULÁNICO, SULBACTAM, TAZOBACTAM)

* AMOXACILLIN + AC. CLAVULÁNICO --- oral. Inf. Urinarias, respiratorias altas y bajas
* AMPICILLIN + SULBACTAM y AMPICILLIN + TAZOBACTAM --- parenteral

Inf. Ginecológicas e intrabdominales, inf. Resp. Altas y bajas, inf. Urinarias, piel y tejidos blandos, huesos, articulaciones.

Presentación: 1 gr sulbactam + 2 gr ampicillin. Dosis en inf. Serias: 1-2 gr de componente ampicillin IV c/ 6 h.

* ESPECTRO: AMPICILLIN + moraxella catarralis,cepas de H. influenzae productoras de beta lactamasa, E. Coli, klebsiella pneumoniae, algunos proteus, S. aureus (excepto cepas resistentes a meticilina)
* TICARCILLIN + AC. CLAVULÁNICO: S. aureus (excepto resistente meticillin), algunos bacilos gram negativos resistentes (Klebsiella, Serratia, Proteus y Pseudomonas)
* PIPERACILLIN + TAZOBACTAM: MUY SIMILAR A ANTERIOR

Siempre IV, 3 gr piperacillin + 375 mg tazobactam c/ 6h

***Las cefalosporinas.***

Las cefalosporinas son uno de los grupos de antibióticos más conocidos dentro del gran grupo de los betalactámicos, y son de los de mayor uso en la actualidad. Son antibióticos bactericidas que inhiben la síntesis de la pared celular y tienen baja toxicidad intrínseca. Sus efectos adversos más comunes son el dolor local si se utilizan por vía intramuscular, el daño renal que pueden provocar, las reacciones alérgicas y la colitis pseudomembranosa. Son antibióticos novedosos, su espectro es mayor, pero también son más caros.

Tradicionalmente se las ha clasificado por generaciones, que atienden más bien a su actividad ante antibióticos gram negativos o gram positivos, y a su capacidad para llegar al líquido cefalorraquídeo (LCR)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| GENERACIÓN | GRAM + | GRAM - | ACT. EN L.C.R. |
| 1RA GENERAC. | +++ | + |  |
| 2DA GENERAC. | ++ | ++ | CEFUROXIMA |
| 3RA GENERAC. | + | +++ | BUENA ACT. |

**CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN:**

* ACTIVAS FRENTE A LA MAYORIA DE BACTERIAS GRAM +: S. aureus, pneumococos, estreptococos excepto enterococos, actynomices, mayoría de anaerobios gram +. Cepas de S. aureus resistentes a penicilinasa (ineficaz para S. aureus reistente a meticillin), muchas cepas de Klebsiella, E. Coli, P. Mirabilis, pero ineficaces contra la mayoría de gram negativos.

Cefalotina, Cefapirina: 500 mg - 2 gr c/ 4 - 6 h IM o IV

Cefradina, Cefalexina: oral, 250 - 500 mg c/ 6 h

Cefadroxil: 500 mg - 1 gr c/ 12 - 24 h

Cefazolina: 2 ventajas: menos dolorosa, mayores concentraciones séricas.

-infecciones moderadas: 500 mg - 1 gr IM o IV c/ 8 h.

-infecciones severas: hasta 6 gr diarios, usualmente no más de 4 gr IV.

**CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN:**

CEFOXITIN:

* Espectro: 1ra generación + cepas de E. Coli, Klebsiella, Serratia y Proteus; gonococo, mayoría de cepas productoras de penicilinasa.
* Su mayor ventaja: actúa contra anaerobios gram + y gram - .
* Valorable para infecciones pélvicas y abdominales
* Dosis: 1 - 2 gr IV o IM c / 8 h

CEFOTETAN:

* Espectro similar a cefoxitina + H. influenzae
* Dosis: 1 - 3 g c/ 12 h
* Significativamente menos costoso que cefoxitin

 CEFMETAZOLE:

* Similar cefotetan + B. Fragilis y otros anaerobios
* Dosis: 2 g c/ 6 - 12 h IV (puede aumentar TP y TPP, reversible con Vit. K)

 CEFAMANDOLE:

* Como cefoxitin, pero ineficaz contra B. Fragilis, muchos gonococos y cepas de Serratia.
* Es más activo frente a enterobacter y H. influenzae
* Dosis: 500 mg - 2 g c/ 4 - 8 h IM o IV

 CEFONICID:

* Similar cefamandole, más activo contra H. influenzae.
* Dosis: 1 - 2 g c/24 h parenteral

 CEFORANIDA:

* No tiene ventajas sobre las antiguas cefalosporinas

 CEFUROXIMA:

* Más activa que cefamandole contra H. influenzae
* Es la única Cefalosporina de 2da generación aprobada para meningoencefalitis
* Cefuroxima axetil: oral, 250, 500 mg c/ 12 h
* Cefuroxima parenteral: 750 mg - 1.5 g IM o IV c/ 6 -8 h

**CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN:**

Difieren de las otras generaciones en importantes aspectos:

* Espectro antimicrobiano expandido
* Logran niveles terapéuticos en líquido cefalorraquídeo y pueden usarse en las meningoencefalitis
* Su costo es más elevado
* Tienen potencia aumentada contra muchos bacilos bacilos gram negativos, incluyendo E. Coli, Klebsiella, Proteus, Serratia y citrobacter
* Muy activas contra H. infleunzae productor y no productor de penicilinasa
* Activos frente a la mayoría de las especies de salmonellas,
* Mayoría especies de enterobacter son sensibles

 CEFOTAXIMA: (Claforan)

* Meningitis causada por bacilos gran negativos, que no sean pseudomona.
* Meningitis neumocócica, neumonías, S. aureus sensible al meticillin
* Dosis: 1-2 g c/ 4 - 6 h

CEFTIZOXIMA:

* Espectro similar, salvo que es menos activo frente a neumococo.
* Dosis: 1 - 4 g c/ 8 h

CEFTRIAXONA: (Rocephin)

* Tiene la mayor vida media de las cefalosporinas de 3ra generación
* Espectro similar a cefotaxima, **altamente activa** contra bacilos entéricos gram negativos, neisseria, salmonella, y especies de H. influenzae.
* Menos activo frente a B. Fragilis y P. Aeruginosa
* Dosis: en infecciones sistémicas 2 - 4 g/día c/ 12 - 24 h IM o IV
* Dosis única de 125 - 250 mg muy efectiva para uretritis gonocócica, cervicitis, faringitis y proctitis.
* Droga de elección para enfermedad de Lyme que involucra sistema nervioso central
* Se ha reportado colelitiasis inducida por ceftriaxona

CEFOPERAZONA:

* Menos activa contra bacilos entéricos gram negativos
* Buena actividad antipseudomona
* Dosis: 2 - 4 g/día c- 12 h

CEFTAZIDIMA: (Fortum)

* Uso en amplio espectro de infecciones, incluyendo meningoencefalitis
* Amplia actividad contra pseudomona, la más alta salvo cefepime.
* Es la única cefalosporina activa contra P. Cepacia
* B. Fragilis es resistente
* Dosis: 1 g c/ 8 ó 2 g c/ 12 h

CEFEPIME:

* Es una nueva cefalosporina de **4ta generación** , tan activa contra pseudomona aeruginosa como ceftazidima
* Dosis: 1 - 2 g c/ 12 h

CEFIXIMA:

* Primera cefalosporina oral clasificada como de 3ra generación.
* No es activa contra anaerobios
* Dosis: 400 mg diarios, dosis única
* Es cara.

CEFPODOXIMA Y CEFTIBUTENO:

* Via oral, 100 - 400 mg c/ 12 h.

***Otros betalactámicos***

**CARBAPENEMICOS:**

IMIPENEN:

* Tiene el mayor espectro antibacteriano de todos los betalactámicos:

-mayoría de bacterias gram +, aerobias y anaerobias

-algunos difetroides son resistentes, también algunos enterococos.

-la mayoría de los s. Aureos son muy sensibles

-bacterias gram negativas, casi todas las enterobacterias, hemophilus, neisseria, acinetobacter.

-serratia, salmonella, citrobacter, yersinia, brucella

-anaerobios gram negativos, incluyendo B. fragilis

-Pseudomona aeruginosa

* Se utiliza junto con cilastatina, para prevenir la intensa degradación en el túbulo renal. (Primaxin los trae unidos)
* No usar en meningoencefalitis
* DOSIS: IM: 500 - 750 mg/12 h. Máximo: 1,5 g/24 h

IV: 1 - 2 g en 3 - 4 dosis. Máximo: 4 g/día

 MEROPENEM:

* Similar a imipenem, pero puede administrarse sin cilastatina.
* Llega a líquido cefalorraquídeo.
* DOSIS: 1 g IV c/ 8 h.

**MONOBACTAMICOS:** (ANTIBIOTICOS BETALACTAMICOS MONOCICLICOS)

AZTREONAM:

* Tiene actividad restringida frente a bacterias gram negativas aerobias o anaerobias facultativas.
* No es nefrotóxico
* No produce reacción alérgica cruzada con penicilina ni cefalosporina
* Dosis: 500 mg c/ 12 h para inf. Urinarias 1 - 2 g c/ 8 - 12 h para inf. Sistémicas

dosis máxima: 2 g c/ 6 h en infecciones que comprometen la vida.

**Los aminoglucósidos**

ESTREPTOMICINA:

* Fue el 1er aminoglucósido
* Reservado para los casos de tuberculosis
* Tratamiento de infecciones por enterococos donde se desea sinergismo entre penicilina y aminoglucósidos
* Tratamiento de algunas infecciones no comunes como plaga bubónica y tularemia.

KANAMICINA:

* Amplio espectro contra bacilos gram negativos que no sean pseudomona
* Alguna actividad contra S. aureus
* No actividad frente a streptococos y neumococo
* Con las penicilinas resistentes a las penicilinasas y las cefalosporinas, no hay razón para el uso de kanamicina y sucesores como 1ra elección de tratamiento en infecciones estafilocócicas
* Su uso en la actualidad se restringe a preparados tópicos, por su elevada toxicidad.
* Dosis: IM, ocasionalmente IV: 15 mg/kg diarios
* Dosis máxima : 1.5 g/día, no exceder los 15 g en el tratamiento.
* Al igual que los otros aminoglucósidos, solo debe administrarse cuando pueden monitorearse los datos clínicos y de laboratorio sobre efectos adversos**.**
* Si insuficiencia renal crónica, disminuir la dosis

 GENTAMICINA:

* Activa frente a bacilos gram negativos y P. Aeruginosa
* Penetra líquido pleural, ascítico, y sinovial en presencia de inflamación
* Difunde pobremente en otros fluidos como líquido cefalorraquídeo, secreciones del tracto respiratorio y humos acuoso.
* Dosis: 3 - 5 mg / kg / día
* Ante este y otros aminoglucósidos chequear frecuentemente por disfunción vestibular o auditoria, 47% de los pacientes han llegado a tener disminución de la audición
* Monitorear creatinina sérica 2 - 3 veces a la semana, guiarse por nivel sérico del antibiótico.

 TOBRAMICINA:

* Muy similar a gentamicina, misma dosis.
* Es mucho más cara y no ofrece ventajas frente a gentamicina, salvo que es mucho más activa frente a P. Aeruginosa.

AMIKACINA:

* Derivado semisintético de la kanamicina
* De las enzimas bacterianas que inactivan aminoglucósidos, gentamicina es afectada por 6, tobramicina por 5 y amikacina solo por 1. Poca resistencia, aun ante uso intensivo.
* Amplio espectro.
* Activa frente a P. Aeruginosa y muchas enterobacterias resistentes a genta y tobra
* No debe ser utilizada para tratar infecciones causadas por estreptococos y neumococos
* No utilizar junto con penicilina para tratar enterococo, puede antagonizar con ella
* Dosis: 15 mg /kg / día IM c/12 h o c/ 24 h.
* Puede administrarse EV en pacientes que lo requieren (ejemplo, neutropénicos, shock)
* Uso principal: infecciones causadas por bacilos gram negativos resistentes a gentamicina y tobramicina.

NETILMICINA:

* Similar a gentamicina
* Menos activa frente P. Aeruginosa
* Más nefrotóxica y menos eficaz que amikacina
* Dosis: 1 -2 mg/kg c/ 8 h.

*Novedades de la última década del siglo XX relacionadas con los aminoglucósidos:*

-efecto post-antibiótico (peligroso en ancianos, puede aumentar riesgo de nefrotoxicidad)

-cambio de rol en la terapia antimicrobiana: expiraron sus patentes, son más baratos, pero son muy tóxicos.

**Otros grupos de interés**

**TETRACICLINAS**

* Tienen amplio espectro gram negativo y gram positivo
* Se usan poco ante la disponibilidad de otros antibióticos
* Droga de elección en fiebre de las Montañas Rocosas y otras ricketsiosis
* Neumonía por micoplasma pneumoniae o clamidia pneumoniae y otras clamidias
* Cólera, brucelosis, plaga, granuloma inguinale, enfermedad de Lyme, sífilis en pacientes alérgicos
* TETRACICLINA: 250 - 500 mg c/ 6 h oral, o IV 1 g diario c/ 6 o 12 h
* DOXYCICLINA: 200 mg inicial, 100 mg c/ 12 h oral, o IV 100 - 200 mg.

MACRÓLIDOS

Son compuestos de 14, 15 o 16 átomos de carbono unidos en una molécula circular, central y compleja , unida a varias cadenas laterales.

ERITROMICINA:

* Espectro: mayoría de bacterias gram positivas y algunas gram negativas, como legionella pneumophila, campylobacter, bordetella pertussis.
* Se excreta fundamentalmente por bilis y menos por orina, penetra pleura y fluido peritoneal.
* Dosis: 250 - 500 mg c/ 6 horal, EV 1 - 4 g/diario

CLARITROMICINA:

* Se administra 2 v/día
* Altamente efectiva frente a organismos sensibles a eritromicina (estreptococo, stafilococo,neumoco, legionella, campylobacter, mycoplasma)
* Excelente actividad M. Catarralis y H. influenzae
* Dosis: 250 - 500 mg oral 2 v/día
* Es sustancialmente más cara que la eritromicina

AZYTROMICINA:

* Actividad igual a claritromicina + C. Tracomatis, C. Pneumoniae, Hemophilus dureyi y algunos anaerobios.
* Vida media promedio 68 horas, tratamiento por 5 días cubre 7.
* Terapia de dosis única para uretritis y cervicitis por C. Tracomatis
* La mayor promesa: tratamientoo de infecciones crónicas de difícil manejo como complejo M. Avium o toxoplasmosis de los pacientes de SIDA.
* Dosis: 500 mg el primer día, 250 mg en días 2 al 5.
* Es sustancialmente más cara que eritromicina.

DIRITROMICINA:

* Como eritromicina
* 500 mg diarios

CLINDAMICINA:

* S. aureus, S. neumoniae, estreptococos grupo A y otros (excepto enterococo), bacteroides, fusobacterium, estrepto anaerobios, clostridium perfringens y tetanii.
* Puede producir severa colitis pseudomenbranosa
* Solo para infecciones queue no pueden ser tratadas adecuadamente por otros agentes.
* Dosis: oral 600 - 1200 mg dosis diaria, en infecciones severas 1800 mg diarios.
* Parenteral: IM 1.2 - 2.4 g diarios

IV 1.8 - 3.0 g diarios

* Usar con gran precaución o no usar en pacientes con enfermedad del colon. Si aparece diarrea, suspender.

CLORANFENICOL

* Sigue siendo valioso, pero su uso se ha restringido por su toxicidad elevada
* Utilizar solamente en tratamiento de infecciones en que esté claramente indicado
* Evite cursos repetidos
* Debe chequearse conteos sanguíneos dos o tres veces por semana

VANCOMICINA:

* Es un glicopéptido bactericida activo frente a estafilococos, estreptococos, neumococo, enterococo, clostridium, especies de corinebacterium, algunas otras bacterias gram +.
* Oral solo para enterocolitis estafilocócica y enterocolitis pseudomembranosa asociada a antibióticos... 125 - 250 mg c/ 6 h
* IV: 500 mg c/ 6 h o 1 g c/ 12 h.
* Para evitar hipotensión administrar en infusión en no menos de 60 minutos.
* Pretratamiento con antihistamínicos para evitar "síndrome del hombre rojo"
* Es el tratamiento de elección para el S. aureus meticillin resitente.

SPECTINOMICINA:

* Su único uso clínico actual es la gonorrea, dosis única IM de 2 g.
* Síndrome artritis dermatitis, 2 gr IM 2 v/día x 3 días.

SULFAMIDAS:

* Ya no juegan un papel clínico mayor
* Uso principal: sepsis urinaria e infecciones por nocardia.

TRIMETROPIN-SULFAMETOXAZOL:

* Prevención de bacteriuria recurrente
* Infecciones del tracto urinario, prostatitis, otitis media aguda, sinusitis, bronquitis, causadas por cepas **sensibles** de H. influenzae y S. neumoniae.
* Infecciones sistémicas causadas por cepas de salmonella resistentes a ampicillin y cloranfenicol; shigellosis.
* Prevenir y tratar diarrea del viajero
* Es el tratamiento de elección para neumonía por neumocistis carinii y nocardiosis.
* Dosis: S. urinaria, otitis: 2 tabletas de 480 mg c/ 12 h
* Para infecciones serias: IV 8 - 10 mg/ kg (calculado por trinmetropin) e 2 - 4 dosis iguales (c/ 6 - 12 horas)
* Pnuemocistis carinii: 20 mg/kg en dosis iguales c/ 6 h.

METRONIDAZOL:

* Trichomona vaginalis, entamoeba hystolítica, giardia lamblia, bacterias anaerobias
* Es bactericida contra todos los bacilos gram negativos anaerobios, actinomices
* Ha curado inf. Anaerobias en SNC, hueso, articulaciones, sepsis pélvica y abdominal,endocarditis. Falló en inf. Pleuropulmonares.
* Puede producir: neuropatía periférica, reacciones encefalopáticas, sindrome disulfiram por ingestión concomitante de alcohol, neutropenia, pancreatitis,mutagenicidad en estudio.

Para infecciones anaerobias serias: dosis de carga 15 mg/kg, seguido de 7.5 mg/kg c/6 h hasta que el paciente esté mejor, entonces oral 7.5 mg/kg c/ 6 h.

QUINOLONAS

Son bactericidas de amplio espectro.

* Son altamente susceptibles los bacilos gram negativos: E. COLI, PROTEUS, KLEBSIELLA, ENTEROBACTER.
* Muy sensibles los patógenos gastrointestinales comunes: SALMONELLA, SHIGELLA, CAMPYLOBACTER.
* Otros gram negativos: N. GONORREAE, N. MENINGITIDIS, H. INFLUENZAE, M. CARTARRALIS
* Menos sensibles: P. AERUGINOSA, ACINETOBACTER, S. AUREUS, ESTREPTOCOCO.
* Llegan a muchos fluidos y tejidos: bilis, orina, saliva, esputo, hueso, músculo, próstata, heces, líquido cefalorraquídeo.
* Efectos secundarios: temblor, somnolencia, insomnio, tendinitis, ruptura de tendón, artropatías en animales jóvenes

NORFLOXACINO:

* espectro: el típico de las quinolonas
* DOSIS: 400 mg 2 v/dia. Tomar abundantes líquidos para evitar cristaluria.
* No se recomienda en niños y embarazadas.

CIPROFLOXACINO:

* Espectro: similar a norfloxacino
* Ventajas: mayor distribución en los tejidos, se puede utilizar por vía endovenosa
* DOSIS: 250 mg 2 v/día en infección urinaria no complicada
* 500 - 750 mg c/ 12 h para infecciones serias.
* IV: 400 mg c/ 12 h en 60 minutos.
* No dar a niños, embarazadas y mujeres que lactan.

OFLOXACINO:

* Similar a ciprofloxacino, más activo contra pseudoma aeruginos.
* DOSIS: 200 mg c/ 12 h inf. Urinaria
* 300 mg c/ 12 h para prostatitis e inf. Tracto genital
* 400 mg c/ 12 h para piel y tej blandos y tracto respiratorio bajo
* 400 mg dosis única para gonorrea.

LOMEFLOXACINO:

* tienen vida media más larga, pueden utilizarse una vez al día
* actividad disminuida frente a estreptococos y neumococos.
* DOSIS. 400 mg una vez al dia

**OTRAS QUINOLONAS:** amifloxacino, enoxacino, pefloxacino.

**Los antibióticos en los** **ancianos**

Siempre se considerará al anciano como un paciente con una posible disfunción renal, así como con una potencial disfunción hepática. Esto implica que nunca se administrará un antibiótico a una persona mayor de 60 años sin estimar su función renal.

La función renal puede estimarse con relativa facilidad, no así la hepática. Por esta razón, se prefiere utilizar medicamentos con mecanismos de excresión principalmente renal.

**Función renal:** La fórmula de Cockroft permite calcular el **F**iltrado **G**lomerular **E**stimado:

**FGE = \_\_\_(140 - edad) x kg \_\_\_\_**

**0.82 x creatinina**

La creatinina en mmol/l, si es en mg % la constante es 72.

Si se trata de una mujer, el resultado se multiplica por 0.85.

*Criterios de adecuación de la dosis:*

**Penicilinas:** si FGE < 30 ml/min

**Cefalosporinas:** si FGE< 50 ml/min

**Sulfas:** si FGE< 10 ml/min

**Aminoglucósidos:** si FGE< 80 ml/min

**Tetraciclinas:** no usar

**Dosis promedio y uso según Filtrado Glomerular Estimado (FGE)**

**PENICILINAS**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ANTIBIOTICO** | **DOSIS PROMEDIO** | **FGE**  **+ 50 ml/m**  **%** | **FGE**  **10-50 ml/m**  **%** | **FGE**  **- 10 ml/m**  **%** |
| **Amoxacillin** | **20-25 mg/kg/día** | **100** | **75** | **25-50** |
| **Ampicillin** | **20-25 mg/kg/día** | **100** | **75** | **25-50** |
| **Penicilina G** | **10-20 millones U/d** | **100** | **50-75** | **25-50** |

**CEFALOSPORINAS**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ANTIBIOTICO** | **DOSIS PROMEDIO** | **FGE**  **+ 50 ml/m**  **%** | **FGE**  **10-50 ml/m**  **%** | **FGE**  **- 10 ml/m**  **%** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Cefazolina** | **10-20 mg/kg/día** | **100** | **50** | **25** |
| **Ceftriaxona** | **25-50 mg/kg/día** | **100** | **75** | **50** |
| **Cefotaxima** | **15-100 mg/kg/día** | **100** | **75** | **50** |
| **Cefuroxima** | **25-50 mg/kg/día** | **100** | **75** | **50** |

**AMINOGLUCÓSIDOS**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Antibiótico** | **Dosis de Carga** | **FGE**  **+ 50 ml/m**  **%** | **FGE**  **10-50 ml/m**  **%** | **FGE**  **- 10 ml/m**  **%** |
| Gentamicina | 1.5 – 2 mg/kg | 75-100 | 35-50 | 20-25 |
| Tobramicina | 1.5 – 2 mg/kg | 75-100 | 35-50 | 20-25 |
| Amikacina | 5.0 – 7.5 mg/kg | 60-100 | 25-60 | 10-25 |
| Kanamicina | 5.0 – 7.5 mg/kg | 60-100 | 25-60 | 10-25 |

**Novedades al finalizar el siglo XX**

* La profilaxis preoperatoria (aparece en los textos en los 90)
* Avances en estudios farmacocinéticos
* Se prefieren tratamientos cortos (no más de siete días a menos que haya evidencia clínica de mejoría)
* La antibiuoticoterapia oral se impone sobre la parenteral con nuevos antibióticos
* Inhibidores de las betalactamasas
* Aminoglucósidos: -dosis única (efecto post antibiótico: el germen en 24 horas aunque ya no haya antibiótico en sangre, lo que permite administrarlos en dosis única)
* Aminoglucósidos: necesitan oxígeno para su acción, necesitan pH ácido
* Tercera generación de quinolonas
* Primera streptogramina (derivado de macrólido-lincosamina)

**Resumen**:

Los antibióticos son uno de los medicamentos más utilizados en la actualidad. Su uso adecuado es beneficioso, pero su mal uso puede ser dañino. En el artículo se revisan sus principales características, sus vías de administración, mecanismos de acción así como los principales grupos, dosis y e indicaciones, así como su utilización en los enfermos ancianos.

**Protocolo: Infección Osteoarticular**

**CONSIDERACIONES PREVIAS A LA ANTIBIOTICOTERAPIA**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **CLINICA** | | **ANTIBIÓTICO (según sospecha etiológica y orientación del Gram)** | | **ATB ALTERNATIVA** |
| **NO GONOCÓCICA**  a) comunitaria | | coco Gram positivo: **cefalosporina 1ª G** con o sin **gentamicina** (o **rifampicina**)  bacilo Gram negativo: **cefalosporina 3ª G** **+ aminósido** (**o** **FQ**)  desconocimiento del Gram: **cefalosporina 1ª G + FQ** (**o cefalosporina 3ª G**) | | coco gram positivo: amoxicilina/IBL + FQ (o aminósido)  bacilo Gram negativo: imipenem |
| b) hospitalaria | | coco Gram positivo: **vancomicina + aminósido** (**o rifampicina**)  bacilo Gram negativo: **ceftazidime con o sin aminósido** | |  |
| **GONOCÓCICA** | | **ceftriaxona o cefotaxime** | | FQ |
| **PRÓTESIS, POST-OPERAROTIA, POST-MANIOBRA ARTICULAR** | | vancomicina + FQ | | FQ + rifampicina |
| **BURSITIS** | | cefalosporina 1ª G + gentamicina | | FQ (o vancomicina) + rifampicina |
| *Enterococcus spp.* | aminopenicilina + gentamicina | | resistente o alérgico a penicilina: vancomicina | |
| enterobacilos | FQ + aminósido | | cefalosporina 3 G + aminósido | |
| *Pseudomonas spp.* | ceftazidime + aminósido | | ceftazidime + FQ | |
| *Neisseria meningitidis* | ceftriaxona | | FQ | |
| *Streptococcus pyogenes* | penicilina | | clindamicina  o cefalosporina 1 G | |
| *Streptococcus viridans* | penicilina + gentamicina | | alérgico a penicilina: vancomicina | |
| anaerobios | clindamicina | | cloranfenicol | |
| *Haemophilus influenzae* | cefalosporina 2 o 3 G | | aminopenicilina/IBL  o FQ | |

Exponemos y valoramos los aspectos más sobresalientes a tener en cuenta antes de la aplicación de una terapia con fármacos antimicrobianos. La violación de estos aspectos puede, en muchas ocasiones, provocar el uso inadecuado de los mismos, lo que puede conllevar a un fallo de la farmacoterapia esperada, al surgimiento o incremento de resistencia bacteriana, así como a la aparición de efectos adversos evitables.

INTRODUCCION

Conocemos el gran papel causal que juega el sobreuso de los antibióticos en el fenómeno de resistencia bacteriana a los fármacos antimicrobianos, presente y creciente en un sin número de bacterias. Por eso, se debe hacer un análisis de las consideraciones previas a la aplicación de la antibioticoterapia que, en ocasiones, está dirigida contra algún germen identificado, pero en la gran mayoría de las veces, su uso es empírico, partiendo de la experiencia y conocimientos previos.

* 1. Entre los factores a considerar se encuentran:
  2. 1.Procedencia del paciente: comunidad o intrahospitalario.
  3. 2.Localización de la sepsis: sistema nervioso central, aparato respiratorio, renal, óseo, u otro.
  4. 3.Tipo de sepsis: por absceso, cuerpo extraño (catéter, sonda, prótesis), obstrucción física **(litiasis renal, biliar).**
  5. 4.Factores del huésped: edad, estado inmunológico, función renal y hepática, embarazo y lactancia, fenómenos alérgicos.
  6. 5.Germen posible: gram positivo, gram negativo, aeróbico, anaeróbico.
  7. 6.Selección del antibiótico: espectro de acción, farmacocinética.
  8. 7.Vía de administración: intravenosa (iv), intramuscular (im), oral (po).
  9. 8.Dosis e intervalos de administración.
  10. 9.Duración del tratamiento antimicrobiano.
  11. 10.Efectos adversos.
  12. 11.Costo del medicamento.

Teniendo presente estas consideraciones previas a la antibioticoterapia podremos enfrentarnos con más efectividad a las infecciones, evitando de esta manera que la balanza se siga desnivelando a favor de los gérmenes y, con ello, cooperar al rescate de un número cada vez más creciente de pérdida de vidas humanasdebido a las enfermedades infecciosas.

**ESQUEMAS TERAPEUTICOS**.  B - Tratamiento con germen conocido

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **GERMEN** | **ATB** | **ALTERNATIVA** | |
| *Staphylococcus* meticilino-sensible  *Staphylococcus* meticilino-resistente | Cefalosporina 1 G  vancomicina + rifampicina | FQ + rifampicina  Vancomicina + rifampicina (o fosfomicina o ác. fusídico o clindamicina) | |
| *Enterococcus spp.* | aminopenicilina + gentamicina | resistente o alérgico a penicilina: vancomicina | |
| enterobacilos | FQ + aminósido | cefalosporina 3 G + aminósido | |
| *Pseudomonas spp.* | ceftazidime + aminósido | ceftazidime + FQ | |
| *Neisseria meningitidis* | ceftriaxona | FQ | |
| *Streptococcus pyogenes* | penicilina | clindamicina  o cefalosporina 1 G | |
| *Streptococcus viridans* | penicilina + gentamicina | alérgico a penicilina: vancomicina | |
| anaerobios | clindamicina | cloranfenicol | |
| *Haemophilus influenzae* | cefalosporina 2 o 3 G | aminopenicilina/IBL  o FQ | |
|  |  |  | |
| **C - DOSIS HABITUALES DE LOS ANTIBIOTICOS MAS USADOS (para función renal normal)**   |  |  | | --- | --- | | **ANTIBIOTICO** | **DOSIS** | | penicilina  aminopenicilinas  aminopenicilina/IBL | 200.000 a 400.000 UI/quilo/d, en perfusión continua i/v o c/4h  150 a 200 mg/quilo/d, en perfusión continua o c/4 h  3 a 6 g/d i/v, c/6 h | | gentamicina | 3 a 4 mg/quilo/d i/v, c/8-12 h | | cefalosporina 1ª G.  ceftriaxone  cefotaxime  ceftazidime | 150 a 200 mg/k/d i/v, c/4-6 h  2 g/d i/v o i/m, en 1 dosis diaria  3 a 6 g/d i/v, c/6-8 h  4 a 6 g/d i/v c/6-8 h. | | rifampicina | 15 a 20 mg/quilo/d v/o, c/12 h | | vancomicina | 30 mg/k/d i/v, c/8-12 h | | clindamicina | 1.800 a 2.400 mg/d i/v o v/o, c/6-8 h | | ciprofloxacina  pefloxacina | 800 mg/d i/v, c/12 h o 1500 mg/d v/o, c/12 h  800 mg/d i/v o v/o, c/12 h | | | |

* **PENETRACION OSEA DE LOS ANTIBIOTICOS USADOS EN LA INFECCION OSEA**

|  |  |
| --- | --- |
| **Antibiótico** | **Porcentaje (%)** |
| Beta-lactámicos | < 35 |
| Aminoglicósidos | < 30 |
| Vancomicina | 13 |
| Teicoplanina | 20 |
| Quimolonas | 30-60 |
| Clindamicina | 45-98 |
| Rifampicina | 50 |
| Cotrimoxazol | 67 |
| Metronidazol | 10 |

**ETIOLOGÍA**

Los microorganismos responsables varían en función de la edad del paciente y de su situación inmunológica. Sin embargo S. aureus es el responsable en la mayoría de estas infecciones constituyendo entre 70-90% del total.

La osteomielitis vertebral está causada principalmente por S. aureus . En un 2% de los casos, puede estar precedida por una infección del tracto urinario aislándose ocasionalmente un bacilo gram negativo en los cultivos.

No hay que olvidar el papel de Mycobacterium tuberculosis en la etiología de algunas osteomielitis agudas y crónicas y en la de osteomielitis vertebral, aunque su incidencia ha disminuido. Las micobacterias no tuberculosas se relacionan casi exclusivamente con infección en pacientes inmunodeprimidos. La tendencia en ambos casos es hacia la cronicidad.

**PILARES FUNDAMENTALES A TENER EN CUENTA EN EL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO.**

|  |
| --- |
|  |

 Hasta la identificación del germen se iniciará tratamiento empírico intravenoso según la edad del paciente y los microorganismos sospechados. Una vez identificado el microorganismo, el tratamiento antibiótico se ajustará según la sensibilidad del antibiograma del agente implicado si se dispone de éste. La duración total del tratamiento antibiótico será de 4-6 semanas.

Dado que la penetración ósea de muchos antibióticos es pobre, deben utilizarse dosis elevadas vía endovenosa hasta identificar el microorganismo y la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI).

La eficacia de un antimicrobiano en un tejido depende de la CMI del antibiótico frente al microorganismo, de la concentración y actividad del fármaco en el lugar de la infección. Para conocer la concentración del antibiótico en el lugar de la infección debemos conocer los niveles séricos del fármaco y el porcentaje del mismo que pasa al interior del tejido óseo. Es importante tenerlo en cuenta ya que puede explicar por qué puede fracasar un tratamiento por vía oral. La concentración máxima del antibiótico en hueso debe estar 10 veces por encima de la CMI del microorganismo causante de la infección para que el tratamiento sea eficaz.

Por tanto, para poder tratar una infección ósea por vía oral es necesario :

1. - un antibiótico oral eficaz
2. - que no exista intolerancia digestiva o malabsorción del fármaco
3. - conocer el agente causante de la infección y la CMI
4. - niveles de antibiótico en hueso 10 veces > CMI
5. - buena respuesta tras, al menos, 15 días de tratamiento intravenoso: evolución clínica favorable y disminución de leucocitosis, VSG y PCR.

En caso de no disponer del microorganismo y la CMI se deberá mantener tratamiento endovenoso hasta completar 4-6 semanas. En la osteomielitis vertebral el tratamiento debe ser de 6 - 8 semanas. En la artritis séptica el tratamiento se mantendrá 2-3 semanas.

**INFECCIÓN DEL MATERIAL DE OSTEOSÍNTESIS Y/ O PRÓTESIS:**

La infección de una prótesis a menudo pasa desapercibida y puede dar lugar a una prótesis no funcional con osteomielitis crónica. Según el tiempo transcurrido tras la colocación de la prótesis la infección puede clasificarse en:

1. • Precoz : menos de 2 meses.
2. • Tardía: más de 2 meses.

En algunos estudios Staphylococcus epidermidis se identificó como el responsable en 60% de los casos tanto en infecciones postoperatorias precoces como en infecciones tardías. S. aureus y Streptococcus sp. son también agentes causales menos frecuentes y los BGN pueden encontrarse en algunos casos asociados a infección nosocomial. Puede ser de etiología polimicrobiana en estos casos se trata de una infección por bacterias adherentes que colonizan 6

superficies pasivas y forman un “slime” o una biopelícula que las protege de la acción de los mecanismos de defensa y los antibióticos.

El dolor suele ser el síntoma predominante y en ocasiones el único. La fiebre y la leucocitosis con frecuencia están ausentes. La VSG suele estar elevada, pero puede ser normal.

Se debe obtener muestra para cultivo mediante artrocentesis o biopsia antes del tratamiento antibiótico. El valor de la tinción de gram es controvertido.

Las técnicas de imagen como la TAC o la RMN se pueden ver alteradas por la presencia del material de osteosíntesis. En infecciones asociadas a implantes osteoarticulares, la radiología suele revelar imágenes líticas a su alrededor y secuestros en el lugar que ocupaba este material cuando se ha retirado.

El tratamiento dependerá del tiempo transcurrido tras la colocación de la prótesis

1. • En la **infección precoz**, es posible su curación con tratamiento médico en combinación con el desbridamiento de la herida. Si no se extrae el material de osteosíntesis el tratamiento antibiótico debe ser al menos de 6 meses. El tratamiento secuencial de vía intravenosa a vía oral seguirá las mismas indicaciones que el tratamiento de la osteomielitis, antes indicado.
2. • En la **infección tardía**: generalmente es necesario retirar la prótesis. Si es posible debe seguirse de un desbridamiento completo seguido de 4 a 6 semanas de tratamiento antibiótico sistémico antes de intentar repetir la artroplastia.

Es fundamental la realización de la toma de muestras y de biopsia para adecuar el tratamiento antibiótico al agente etiológico y al antibiograma.

Como tratamiento empírico inicial y según los casos podría utilizarse una quinolona o bien la asociación de vancomicina y ceftriaxona a las dosis antes recomendadas.

**PROTOCOLOS DE PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN CIRUGIA ORTOPEDICA.**

Atendiendo al comportamiento del mapa microbiano hospitalario según su institución puede variar este protocolo. Con la quimioprofilaxis operatoria se intenta conseguir que los antimicrobianos actúen sobre aquellos microorganismos que pueden contaminar el campo operatorio antes de que la colonización microbiana se haya establecido, siendo lo ideal que existan niveles eficaces de antimicrobianos en el momento de producirse la incisión y cierre de la piel.

**3-CLASIFICACION DE LAS INTERVENCIONES QUIRURGICAS Y RIESGO DE INFECCION**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TIPO DE CIRUGIA** | **CARACTERISTICAS** | **RIESGO DE INFECCION (ver nota)** | **MODO DE ACTUACION** |
| LIMPIA | -Tejido a intervenir no inflamado, -No hay traumatismo previo, -No se rompe la asepsia quirúrgica, -No afecta el tracto respiratorio, ni digestivo, ni genitourinario ni cavidad oro faríngea | **1-5 %** | No requiere quimioprofilaxis peri operatoria salvo inmunocomprometidos, cirugía con implantes o mayores de 65 años. |
| LIMPIA-CONTAMINADA | -Se entra en una cavidad con microorganismos pero no hay vertido significativo, -Intervención muy traumática sobre tejidos exentos de microorganismos, -Se afecta el tracto respiratorio, digestivo (salvo colon), cavidad oro faríngea o genitourinario | **5-15 %** | Quimioprofilaxis peri operatoria |
| CONTAMINADA | -Tejido a intervenir con inflamación aguda sin pus, -Apertura de una viscera con derramamiento de su contenido, -Heridas traumáticas recientes (< 6 horas) | **15-25 %** | Quimioprofilaxis peri operatoria |
| SUCIA | -Tejido a intervenir con pus, -Perforación de una víscera , -Heridas traumáticas de más de 6h de evolución sin tratamiento | **40-60 %** | Terapia empírica |

Nota: En letra negrita riesgo de infección sin profilaxis

**GENERALES**

En la elección de un antimicrobiano se deberá seguir:

A) El agente anti infeccioso escogido debe ser activo frente a los posibles microorganismos que van a provocar el proceso infeccioso postquirúrgico, por ser los habituales en el territorio a intervenir y los aportados del exterior (origen endógeno y exógeno respectivamente). En general las cefalosporinas son los fármacos más empleados en profilaxis quirúrgica, debido a su espectro antibacteriano y su baja incidencia de reacciones alérgicas y efectos secundarios.

-La Cefazolina se ha mostrado útil en la mayoría de los procedimientos. Su vida media es moderadamente prolongada (1,8h) y su espectro antibacteriano incluye S. aureus, otros cocos gram (+) exceptuando enterococo, bacilos gram (-) comunes aerobios, y anaerobios gram (+) y (-), aunque no activo frente a C.difficile y B fragilis.

-Las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima) en general no debería usarse en profilaxis quirúrgicas, ya que presentan una menor actividad antiestafilococcica y son activas frente a bacilos gram negativos, raramente encontrados en la cirugía electiva, lo que favorece la aparición de resistencias frente a estos gérmenes.

B) Ha de alcanzar concentraciones efectivas en sangre y en lugar probable de la infección postquirúrgica

C) Debe ser el menos tóxico

D) El que menos altere la flora microbiana saprófita del enfermo ni selecciones microorganismos resistentes.

E) El que se pueda administrar por la vía deseada

F) El de mejor relación coste/beneficio

**5-INICIO DE LA PROFILAXIS**

Se administrará vía intravenosa inmediatamente antes de la intervención en la inducción anestésica o al menos dentro de la hora previa al inicio de la cirugía. Si es por vía intramuscular u oral, se administrará 1 hora antes.

**6-DURACION DE LA PROFILAXIS**

En general una dosis única es suficiente, aunque puede prolongarse 24-48 horas tras la intervención. En intervenciones quirúrgicas de más de 4 horas de duración se deberá poner nueva dosis o bien cuando se realiza circulación extracorpórea o existe pérdida de sangre superior a 250 cc.

**7-FORMA DE ADMINISTRACION DEL ANTIBIOTICO**

Se utilizará la vía más adecuada para alcanzar concentraciones terapéuticas en sangre.

Cefalosporinas: se pueden administrar por vía intravenosa directa,

-Diluir 1 g en 10 cc de suero fisiológico, administrándose lentamente de 3 a 5 min.

-Diluir la dosis en 50-100 cc de suero fisiológico y administrarse en 10-25 minutos.

Clindamicina y aminoglucósidos (Gentamicina, Tobramicina) no se administran vía IV en bolus.

-Diluir la dosis en 100 cc de suero fisiológico o glucosado y administrar en 30 minutos. Clindamicina y aminoglucósidos pueden añadirse al mismo suero , ya que son compatibles en la mezcla.

Vancomicina, no administrarla vía IV en bolus.

-Diluir la dosis en un mínimo de 100 cc de SF por cada 500 mg de antibiótico, administrar en 30-60 minutos.

**8- PROTOCOLO DE NUESTRO SERVICIO**

|  |
| --- |
| **Cirugía Ortopédica y Traumatología** |

**Elección del antibiótico.** En Cirugía Ortopédica y Traumatología las infecciones suelen estar causadas por S. Aureus, estafilococos plasmacoagulasas negativos, con menos frecuencia bacilos gram negativos entéricos. Cefazolina cubre bien estas opciones.

Indicaciones.

-Cirugía: fracturas y ortopédica que requiera colocación de cualquier tipo de material protésico.

-Osteosíntesis de fracturas

-Artroplastias totales o parciales de cadera y rodilla

-Fracturas abiertas

-Amputaciones mayores de causa isquémica

**Pauta y duración de la profilaxis** Dosis:Cefazolina de 0,5-1 g, administrado en la inducciónanestésica. Transcurridas dos horas repetir otra dosis. Continuar con Cefazolina0,5-1 g c 8h tres días ,si el acto operatorio se prolonga más de 4 horas y en caso que las consecuencias de aparición de sepsis sean devastadoras se recomienda mantener la profilaxis por 5 días (ejemplo prótesis de cadera o cirugía de columna) En fracturas abiertas consideradas de cirugía contaminada o sucia, además deCefazolina0.5-1 g c/ 8 horas se pautará Amikacina 7.5 mg/Kg/12h durante 3 días post intervención. Pauta en pacientes alérgicos. En alérgicos a betalactámcios se pautara Vancomicina 15 mg/Kg IV diluido en suero y adminitrado en 60 muinutos previos a la intervención: Seguir con Vancomicina a dosis de 1 g c/ 12 horas tres días más.En caso de fracturas abiertas consideradas de cirugia contaminada o sucia, se usará Vancomicina 15 mg/kg más Amikacina7.5 mg/Kg/12 h durante 3 días post-intervención

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **INDICACIONES** | **ANTIBIOTICO Y DOSIS** | **DURACION** |
| CIRUGIA ABIERTA  Con implantes  Con isquemia más de 90 min  Fracturas abiertas grado I | CEFAZOLINA 0,5- 1g iv + 0,5-1 gc/ 8 h | 0,5- 1g c /8h 72 horas |
| CIRUGIA FRACTURAS ABIERTAS  Grado II y III | CEFAZOLINA 0,5-1 g iv c/8horas + Amikacina7,5 mg/Kg/ 12 horas + Metronidazol 1 frasco cada 8 horas iv. | CEFAZOLINA 0,5- 1 g c/8 AMIKACINA 7,5 mg/Kg/12h durante 72 horas  VANCOMICINA 15 mg/kg +  AMIKACINA7,5mg/kg/12h SI ALERGIA A BECTALACTAMICOS |