Una guía para la selección de antimicrobianos

Cuando el médico enfrenta a un paciente con una enfermedad infecciosa tiene que decidir, en primera instancia, si le prescribe o no antimicrobianos; en caso de que opte por hacerlo, debe entonces seleccionar cuál de los muchos disponibles es el más adecuado para el caso en cuestión. Aquí nos referiremos exclusivamente a esta segunda decisión, que se ha complicado más a últimas fechas por la gran profusión de fármacos nuevos, introducidos con extensas campañas promocionales que los hacen aparecer como panacea, y que muchas veces constituyen la única información accesible para el médico.

La elección de un agente terapéutico representa lo que en medicina se llama un "arte" (mezcla de conocimiento técnico, de experiencia y de intuición), que no puede substituirse por una serie de reglas teóricas. Para cada caso hay un antimicrobiano de elección, aunque pudiera haber varios de segunda elección, y el "arte" consiste precisamente en identificarlo y prescribirlo, tomando en cuenta tanto las características del agente etiológico como las del fármaco, el paciente y el medio ambiente.

Cuando una terapéutica antimicrobiana no se basa en la identificación precisa del microorganismo causal y de su sensibilidad *in vitro*, se le suele llamar "empírica". En la práctica médica cotidiana, la mayor parte de las decisiones tienen que ser empíricas, pues los casos graves no pueden esperar hasta tener un resultado de laboratorio, los casos leves no justifican la solicitud de exámenes de laboratorio, muchos microorganismos no pueden ser identificados en los laboratorios convencionales, y en muchos sitios no se dispone de un laboratorio de microbiología confiable. Sin embargo, "empírico" no quiere decir aleatorio ni caprichoso; hay muchos elementos clínicos y epidemiológicos que permiten hacer un diagnóstico etiológico de presunción en la mayoría de las infecciones: el sitio de la infección, su mecanismo de producción, el tipo de hospedero, el tiempo de evolución de la infección, si la infección es comunitaria o adquirida en el hosptial, las estadísticas bacteriológicas de sensibilidad y resistencia, son algunos de los elementos que pueden ayudar en este sentido. El cuadro I muestra algunos ejemplos de diagnóstico etiológico de presunción.

El tratamiento antimicrobiano "empírico" se justifica en un primer intento, pero no en intentos subsecuentes; en otras palabras, cuando hay necesidad de substituir un tratamiento, es preciso contar con datos objetivos que permitan hacer esta decisión sobre bases más sólidas. Esto quiere decir que aunque la decisión inicial sea "empírica", ésto no libera al médico de la necesidad de tomar las muestras apropiadas para el laboratorio. La mejor manera de juzgar de la efectividad de un tratamiento antiinfeccioso es a través de la evolución clínica del paciente. Aunque en la curación de una infección participan una gran cantidad de factores, de entre los cuales los fármacos son probablemente los menos importantes, el propósito del tratamiento farmacológico de las infecciones es curar a los pacientes y no tanto esterilizar los cultivos (salvo situaciones especiales). Por ello, el cambio de antibiótico debe basarse en la evolución clínica; los resultados de laboratorio se utilizan para hacer una selección racional pero no para decidir si se cambia o no.

Conviene insistir en que lo más nuevo y lo más caro no es necesariamente lo mejor. Todavía, la mayor parte de las infecciones que requieren de antimicrobianos en la atencion primaria, pueden ser tratadas con fármacos baratos y viejos. Entre los nuevos antimicrobianos hay muchos que son el resultado de pequeñas modificaciones estructurales que se han hecho a las fórmulas químicas de otros más antiguos, que sólo les conceden pequeñas ventajas farmacocinéticas, que no representan auténticas innovaciones y que, en cambio, incrementan notablemente su precio.

Aunque tiene que supeditarse a los valores supremos de la medicina, el costo de un tratamiento no puede soslayarse en la época actual. En la estimación del costo

Cuadro I

Datos clínicos que sugieren una etiología concreta

Dato clínico	Patógenos probables
Infección urinaria	
comunitaria	*E. coli*
adquirida en el hospital o recurrente	*E. coli, Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., o Enterococos
Infección respiratoria aguda	Gram positivos, virus
Bronquitis del fumador	*Haemophilus influenzae*
Infección de vías biliares	*E. coli, Klebsiella* sp., Enterococos, *Bacteroides fragilis* (en ancianos)
Sepsis abdominal	*E. coli* + *B. fragilis* + *Klebsiella* sp + Enterococos
Septicemia de origen obscuro	
En pacientes con leucopenia	Gram negativos, *Pseudomonas* sp
En paciente asplénico	*S. pneumoniae, H. influenzae*
En paciente con enfermedad cardíaca reumática o congénita	*S. aureus, estreptococos alfa,* Enterococo
En paciente con prótesis valvular	*S. epidermis,* Estreptococos
Celulitis o infección de herida	*S. aureus,* Estreptococos, *Clostridium*
Neumonía	
Comunitaria	Cocos gram positivos
Adquirida en el hospital	Bacilos gram negativos, *S. aureus*
En leucémico o quemado	*Pseudomonas* sp

debe tomarse en cuenta, no sólo el precio unitario del medicamento sino también la frecuencia de su administración, el número de días que se proyecta administrarlo, el precio de las jeringas o de otros equipos que se requerirán, la necesidad de personal calificado para aplicarlo, la utilización de pruebas de laboratorio para valorar la concentración de un antibiótico en el suero, y otros factores más.

No es indispensable saber manejar todos y cada uno de los antimicrobianos que se encuentran en el mercado; muchos de ellos son tan parecidos entre sí que no repesenta ninguna ventaja substancial conocer sus pequeñas diferencias. En términos muy generales, todas las tetraciclinas (incluyendo la minociclina y la doxiciclina) tienen características similares (hay ciertas diferencias en toxicidad y farmacocinética); algo similar puede decirse de los aminoglucósidos (salvo la amikacina, la que tiene diferente patrón de resistencia de los microorganismos), de las ampicilinas (incluyendo la hetacilina y la amoxicilina), de las ureidopenicilinas, de las cefalosporinas de primera generación, de las de segunda y de las de tercera, de las fluoroquinolonas, etc.

Un concepto que debe erradicarse en la selección de un antimicrobiano es el de "amplio espectro". En ningún caso es conveniente tratar de cubrir todas las eventualidades y excluir el diagnóstico etiológico. En primer lugar, porque no ha sido posible cubrir el espectro total, aun con una combinación de seis o siete medicamentos y, en cambio, se han adicionado los inconvenientes de cada uno de ellos; en segundo lugar, el espectro conocido de un antimicrobiano, con frecuencia no puede ser traspolado exactamente a un paciente individual, quien puede portar gérmenes con resistencias particulares; además, el espectro puede modificarse con la dosis; en tercer lugar, intentar cubrir un gran número de microorganismos incrementa el riesgo de sobreinfección.

Si se quiere ser muy estricto, en realidad no existen los "antibióticos de amplio espectro", al menos en el sentido en que los promueve la industria farmacéutica; para cada uno de ellos hay muchos microorganismos con resistencia primaria o secundaria y cada uno de ellos tiene indicaciones precisas y limitadas.

Cuando se ha hecho el diagnóstico etiológico, aunque sea de presunción, muchas veces la selección del medicamento es prácticamente automática, sobre todo si existe un fármaco de elección. El cuadro II muestra los antimicrobianos de elección para algunos de los patógenos comunes.

Cualquier decisión debe supeditarse a las características del paciente: sus antecedentes de alergia o intolerancia, la posibilidad de que el antimicrobiano penetre efectivamente al sitio de la infección, la capacidad del paciente para metabolizar y eliminar el fármaco, el riesgo individual de toxicidad, la presencia de embarazo o lactancia, y otras.

Las siguientes sentencias pueden ayudar en la selección de un antimicrobiano si se las utiliza con criterio.
Realizar siempre un diagnóstico etiológico, aunque sea de presunción.
El primer tratamiento puede ser empírico; los subsecuentes nunca.
No utilizarlos por su "espectro"; emplear el de elección.
Tomar en cuenta no sólo al microorganismo causante, sino sobre todo, al paciente.
Lo nuevo y lo caro no es, necesariamente lo mejor.
No olvidar los costos.
No tratar de manejarlos todos; basta con uno o dos de cada grupo.
Para cambiar un antibiótico, hay que basarse sobre todo en la evolución clínica.

Cuadro II

Antimicrobianos de elección, según el agente patógeno

Patógeno	Primera elección	Alternativas
Cocos gram positivos		
Staphylococcus aureus o *epidermidis*		
No productor de penicilinasa	Penicilina	Cefalosporinas, vancomicina
Productor de penicilinasa	Dicloxacilina	Cefalosporinas, vanomicina, clavulanato-amoxicilina, sulbactam-ampicilina
Estreptococos		
A, C, ó G	Penicilina	Eritromicina, cefalosporina, vancomicina
D (enterococo)	Penicilina (o ampicilina) + gentamicina	Vancomicina + Gentamicina
Cocos gram negativos		
Neisseria gonorrhoeae	Amoxicilina o ceftriaxona	Penicilina, ampicilina espectinomicina
N. meningitidis	Penicilina	Cefalosporina 3ª generación
Bacilos gram negativos		
Bacteroides sp.	Penicilina	Clindamicina
Bacteroides fragilis	Clindamicina o metronidazol	Cloranfenicol
Pseudomonas aeruginosa	Aminoglucósido + carbenicilina o ticarcilina o piperacilina	Ceftazidina
Shigella	Trimetoprim-sulfa	Ampicilina o cloranfenicol
Salmonella typhi	Cloranfenicol	Ampicilina o trimetotrim-sulfa
otras	Ampicilina o amoxicilina	Cloranfenicol o trimetroprim-sulfa
Klebsiell a sp	Cefalosporina	Aminoglucósido
Haemophilus influenzae	Ampicilina	Trimetoprim-sulfa o ceftriaxona o tetraciclina

Artritis reumatoide

Historia

El término artritis reumatoide fue acuñado por Sir Alfred Baring Garrod en 1876. La primera descripción de la enfermedad correspondió a Landre-Beauvais en 1800.

Definición

La artritis reumatoide es un síndrome clínico generalizado que afecta principalmente a las articulaciones diartrodiales (articulaciones con membrana sinovial), es inflamatorio, crónico y caracterizado por períodos alternos de actividad y remisión.

Epidemiología

Este síndrome afecta al 1 por ciento de la población. Predomina en el sexo femenino en relación 2:1. Es más frecuente de los 35 a los 45 años (límites de 20-60 años).

Etiopatogenia

Es un padecimiento de etiología desconocida.

En su patogenía hay una clara predisposición genética. Está asociado a ciertos antígenos del complejo principal de histocompatibilidad (HLA), posiblemente relacionados con los genes de la respuesta inmune ligados a la expresión clínica de la AR. La AR con factor reumatoide positivo expresa el antígeno HLA DR4 con mayor frecuencia (el doble) que la población general. Los estudios en gemelos idénticos y la agregación familiar de la enfermedad de herencia poligénica

Es un síndrome caracterizado por participación de la inmunidad celular y humoral en el infiltrado de la membrana sinovial; aunque en la destrucción articular participan también mecanismos inespecíficos de defensa.

Características clínicas

Se caracteriza por fatiga, mialgias, febrícula, anorexia y malestar general. En él predominan las manifestaciones articulares que se caracterizan por:

Dolor
Inflamación simétrica de las articulaciones diartrodiales
Rigidez en reposo
Limitación de los movimientos
Pérdida de la fuerza de los músculos adyacentes.

La persistencia de la inflamación produce:

Inestabilidad de los componentes de la cápsula articular, destrucción ósea y del cartílago, así como de ligamentos y tendones.

Lo anterior se manifiesta por:

Subluxaciones articulares
Luxaciones
Desviaciones
Anquilosis

El diagnóstico clínico se hace en función de:

Artralgias
Artritis simétrica más de 6 semanas de duración
Rigidéz matinal más de 45 minutos
Osteoporosis yuxtraarticular y erosiones demostradas radiológicamente
La presencia de títulos altos de factor reumatoide (>1:64)
La presencia de nódulos reumatoides en las superficies extensoras de las articulaciones (20% de los pacientes).

Desviación cubital de las manos.

Las articulaciones más frecuentemente afectadas son las interfalángicas proximales, las metacarpofalángicas (principalmente 1a, 2a y 3a), las muñecas, codos, rodillas y tobillos, la mayor parte de las veces en forma simétrica.

El factor reumatoide se encuentra positivo en el 80 por ciento de los pacientes. Un resultado negativo no excluye el diagnóstico y uno positivo, en ausencia de manifestaciones clínicas, no establece el diagnóstico.

La vasculitis reumatoide al igual que otras manifestaciones extraarticulares constituyen una manifestación generalizada y tardía de la enfermedad.

Diagnostico diferencial

Incluye:

1. Reumatismo extraarticular
2. Osteoartrosis
3. Gota
4. Fiebre reumática
5. Lupus eritematoso generalizado
6. Espondiloartropatías seronegativas

Hallazgos de laboratorio

La anemia normocítica normocrómica y la velocidad de eritrosedimentación acelerada constituyen una constante de la enfermedad activa. Son un parámetro útil para valorar la respuesta al tratamiento médico. Conforme la enfermedad entra en remisión disminuye la gravedad de la anemia y de la velocidad de la eritrosedimentación.

Rayos X

Los cambios radiológicos son: osteoporosis yuxtaarticular y disminución del espacio articular en los estadios tempranos de la enfermedad. Los quistes y las erosiones se aprecian despues de seis meses de evolución en ausencia de un tratamiento adecuado. La necrosis avascular, el aplastamiento y la anquilosis indican el fracaso terapéutico.

Pronóstico

Es una enfermedad invalidante por naturaleza, pero con el tratamiento actual administrado oportunamente, se puede mantener al paciente en remisión y con una calidad de vida aceptable y productiva.

Tratamiento

El tratamiento ideal de la artritis reumatoide debe controlar rápidamente la inflamación, prevenir el daño articular, aliviar el dolor, preservar la función, ser poco tóxico, barato y carecer de toxicidad. El esquema de tratamiento que hasta ahora se ha utilizado está muy lejos de alcanzar estos objetivos. Tradicionalmente se indican, en un principio, antiinflamatorios no esteroides. por lapsos variables, que incluyen de uno a varios años. Esta práctica injustificada, permite la progresión de la enfermedad y el asentamiento de cambios articulares, estructurales, y no reversibles; éstos medicamentos sólo controlan parcialmente el dolor y la inflamación. Afortunadamente ahora se cuenta con medicamentos de lenta acción y sin actividad analgésica que se conocen como medicamentos inductores de remisión. Algunos de estos medicamentos detienen la evolución de la enfermedad incluso radiológicamente, en forma temporal.

Del esquema tradicional (Fig. 1) se ha pasado a uno más dinámico y agresivo (Fig. 2) que incluso señala temporalmente la velocidad de los cambios terapéuticos.

Este nuevo esquema que señala la indicación temprana de medicamentos tales como el auriotiomalato, el metotrexate, la azatioprina, la D-penicilamina y la sulfasalazina cambia el concepto institucional de atención primaria del paciente con artritis reumatoide, e implica el envío temprano (uno a dos meses de iniciados los síntomas) con el médico reumatólogo. El tratamiento a largo plazo con corticoesteroides no debe incluirse en el esquema terapéutico. De cualquier forma, los antiinflamatorios no esteroideos deben servir de tratamiento "base" mientras comienzan su acción los inductores de remisión (uno a dos meses). (Cuadro I).

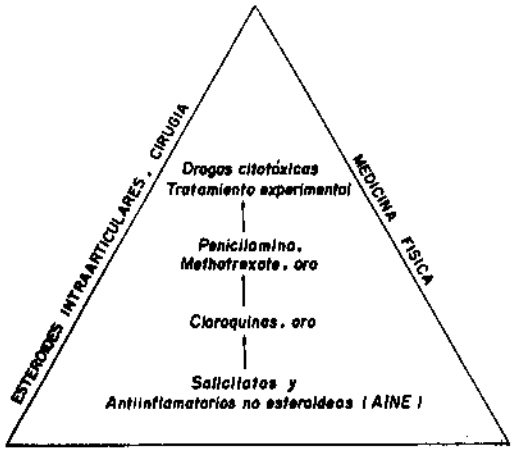

Figura 1. Tratamiento piramidal de la artritis reumatoide.

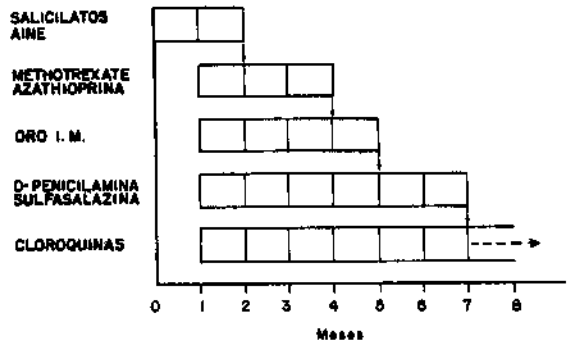

Figura 2. Tratamiento actual de la artritis reumatoide.

Cuadro I

Antiinflamatorios no esteroideos

Derivados indoles	
Indometacina	75 a 150 mg/d
Sulindac	400 mg/d
Tolectin	1 200 mg/d
Acidos fenilacéticos	
Diclofenac	100 mg/d
Acidos propiónicos	
Ibuprofen	1 200 mg/d
Naproxen	1 000 mg/d
Ketoprofen	200-400 mg/d
Fenamatos	
Acido nefenámico	500-1 500 mg/d (analgésico, no más de 8 días)
Oxicanes	
Piroxicam	20-40 mg/d

COMITE DE EVALUACION CLINICA Y TERAPEUTICA

Coordinador: Carlos R. Pacheco, **Secretario:** Guillermo S. Díaz Mejía, **Vocales:** Aquiles R. Ayala Ruíz, José Luis Arredondo, Carlos Campillo Serrano, Mariano Hernández Goribar, Enrique Hong Chong, Carlos Lavalle Montalvo, Alberto Lifshitz Guinzberg, Ernesto Macotela Ruíz, Juan Maldonado, Marco A. Martínez Ríos, Miguel Angel Montoya Cabrera, Fernando Quijano Pitman, José Rojas Dosal, Alejandro Ruíz Arguelles, Ricardo Sánchez Martínez, Miguel Tanimoto, Roberto Uribe Elías, Juan Urrusti Sánz.