

Terapéutica antimicrobiana de las enfermedades del tractus respiratorio

La selección de la droga apropiada para el tratamiento de una infección requiere agudeza clínica y conocimiento perfecto de las virtudes, limitaciones y peligros de los distintos gérmenes antimicrobianos.

Para la selección de los antibióticos apropiados para cada tipo de infección respiratoria cuando estos se hallen indicados es recomendable analizar el cuadro esquemático esbozado por Krugman¹ que consta de los siguientes criterios:

1) Impresión clínica sobre la etiología.

La información derivada de una historia clínica y de un examen físico cuidadosos pondrán al médico en condiciones de poder clasificar adecuadamente toda enfermedad respiratoria dentro de uno de los síndromes que luego veremos.

Cada síndrome puede ser causado por una variedad de agentes etiológicos, más frecuentemente bacterianos o virales. Las enfermedades a rickettsias, parasitarias o micóticas son relativamente infrecuentes.

El conocimiento del agente causal *más probable* en cada síndrome es de valor para la determinación clínica de la etiología del mismo. Por ejemplo: un diagnóstico clínico de faringo-amigdalitis vesicular o ulcerativa aguda sugerirá una etiología viral, más probablemente el herpes simplex o el virus de Coxsackie A. Estas infecciones no son afectadas por la medicación antimicrobiana. Por el contrario, un

diagnóstico de faringo-amigdalitis aguda exudativa sugerirá una etiología estreptocócica.

2) Identificación del agente causal

La apreciación clínica que hemos hecho puede ser confirmada o modificada por el resultado de los cultivos bacteriológicos. En caso de amigdalitis aguda, la identificación del estreptococo hemolítico grupo A en el exudado faríngeo es confirmatoria. Ocasionalmente, los resultados del cultivo, así como la falta de respuesta a la penicilina sugerirán otra etiología. Por ejemplo: la amigdalitis por *Hemophilus influenzae* o la amigdalitis viral no serán afectadas por la medicación con penicilina.

3) Naturaleza de la infección.

La clase de infección respiratoria afectará la decisión de suspender o de iniciar la medicación antimicrobiana. Por ejemplo: la mayoría de los casos de rinofaringitis aguda y los de bronquiolitis aguda tienen una etiología viral, pero en vista de la naturaleza benigna de las infecciones agudas de tractus respiratorio superior, la terapéutica inicial con antibióticos estará raramente indicada, mientras, por el contrario, la bronquiolitis aguda conlleva un pronóstico serio y a menudo se asemeja a una bronconeumonía bacteriana. En consecuencia el médico estará justificado para iniciar la terapéutica antimicrobiana en esta enfermedad "no bacteriana". Subs-

guientemente el tratamiento puede ser suspendido si la evolución clínica y los reportes bacteriológicos excluyen una etiología bacteriana.

4) Factores del huésped.

Una variedad de factores propios del huésped ejercerán influencia sobre la selección de una droga antimicrobiana dada. Un paciente puede ser alérgico al medicamento de elección, y en este caso se elegirá la segunda droga más adecuada. Otros factores del huésped tales como edad, o la presencia de alguna otra enfermedad, como por ejemplo la fiebre reumática, podrán afectar la selección del antibiótico.

5) Factores epidemiológicos.

La estimación de la etiología del síndrome respiratorio estará influenciada por el conocimiento de una epidemia por infección bacteriana o viral particular en la comunidad. Una faringo-amigdalitis usualmente tiene una etiología viral, pero en presencia de una epidemia de escarlatina aumentará la posibilidad de una etiología estreptocócica, y en estas circunstancias estará indicada la medicación penicilínica.

6) Toxicidad potencial.

Este factor es especialmente importante en situaciones que requieren el uso parenteral de drogas tales como la bacitracina o la neomicina. Las virtudes de estos agentes deberán ser balanceadas con sus potencialidades nefro y ototóxicas.

7) Preferencia del médico

Las experiencias que haya tenido el médico tienen un profundo efecto sobre la elección por su parte de un agente microbiano. La ocurrencia infortunada de una reacción tóxica grave o de un

episodio anafilactoide fatal pueden hacer que tenga prejuicios sobre una droga en particular.

8) Costo.

El factor costo puede influenciar la elección de una sulfonamida con preferencia a una preparación de tetraciclina mucho más cara.

Terapéutica antimicrobiana de síndromes respiratorios específicos.

A) Catarro común, rino-faringitis febril, enfermedad respiratoria aguda y faringo-amigdalitis aguda catarral con o sin conjuntivitis.

Estos cuatro síndromes respiratorios son más corrientemente identificados como "infecciones de tractus respiratorio superior". Se caracterizan por grados variables de una o más de las siguientes manifestaciones: congestión nasal, secreción nasal, conjuntivitis, faringitis, tos y enrojecimiento faringo-amigdalino sin exudado. Estas infecciones tienen usualmente una etiología viral. Los adenovirus, los parainfluenza, las PAP, la sincicial respiratoria (RS), los ECHO y los virus de Coxsackie han sido incriminados en estas afecciones. Y a medida que nuevos virus respiratorios se identifican, esta lista aumentará en consecuencia.

Este síndrome clínico es originado raramente por bacterias. Ocasionalmente el estreptococo hemolítico puede ser responsable de rino-faringitis en los lactantes.

Terapéutica antimicrobiana

Los antibióticos no se hallan indicados en la mayor parte de las infecciones de tractus respiratorio superior de los niños; su uso no tiene eficacia ni terapéutica ni profiláctica. Si se sospecha una etiología estreptocócica debido a un con-

tacto conocido o a un cultivo positivo, estará indicada la penicilinoterapia.

B) Faringo-amigdalitis aguda con exudado o membranas.

El estreptococo hemolítico grupo A es la causa más frecuente de esta enfermedad, que se caracteriza por fiebre, angina y una faringoamigdalitis exudativa o membranosa. La difteria y la mononucleosis infecciosa son causas menos frecuentes.

La *terapéutica antimicrobiana*: la droga de elección es indudablemente la penicilina, pudiendo obtenerse los efectos óptimos con uno de los siguientes esquemas:

- 1.—Penicilina procaína acuosa, 600.000 unidades intramuscularmente, diaria por 10 días (este régimen no se recomienda debido al número grande de inyecciones).
- 2.—Penicilina G benzatínica, 600.000 unidades por vía intramuscular como inyección única. (La desventaja de este régimen es la alta incidencia de reacciones locales severas).
- 3.—Penicilina G o V oral, 300.000 unidades 4 veces diarias durante 10 días. (La penicilina G deberá ser administrada con el estómago vacío).
- 4.—Varias combinaciones de 1 y 3, tales como medicación intramuscular por 3 días y administración oral por 7 días.

El régimen de medicación penicilínica debe ser individualizado. Una preparación efectiva, bien tolerada y relativamente barata consiste en una mezcla de 600.000 unidades de penicilina procaína acuosa y 600.000 unidades de penicilina G benzatínica en un bulbo de 2 ml., para inyección intramuscular. Una sola inyección da un nivel sanguí-

neo anti-estreptocócico por lo menos durante 10 días.

La eritromicina es un sustituto efectivo para el tratamiento de pacientes alérgicos a la penicilina. La dosis recomendada es de 20 mgr., por libra de peso (40 mgr., por kilo) en 4 dosis, durante 10 días.

Las sulfonamidas son efectivas en la profilaxia pero no para el tratamiento de las infecciones estreptocócicas.

C) Faringo-amigdalitis aguda vesiculosa o ulcerativa.

El síndrome constituido por fiebre, tos perruna, molestia respiratoria con estridor inspiratorio, retracciones supra-esternales y el aspecto carnososo, rojo, inflamado de la epiglotis es causado frecuentemente por el *Hemophilus influenzae*, tipo B. Otros agentes bacterianos o virales son causas menos frecuentes.

Terapéutica antimicrobiana: La droga de elección es ya el cloranfenicol o ya la estreptomina. Nosotros preferimos el cloranfenicol. En otras clínicas se usa la estreptomina. Solemos añadir una sulfonamida. Las siguientes dosis son recomendadas: a) cloranfenicol, 100 mgr., por kilo de peso/día/oral o intramuscular; b) sulfisoxazole o sulfadiazina, 150 mgr., por kilo/día/oral. Si se emplea la estreptomina, la dosis usual es de 40 mgr./k/día.

D) Laringotraqueítis aguda con o sin bronquitis.

Las manifestaciones clínicas de este síndrome se asemejan mucho a las de la epiglotitis. La obstrucción, sin embargo, es más susceptible de ser subglótica que supraglótica. La laringotraqueítis aguda es causada usualmente por alguno de los agentes virales, más frecuentemente el mixovirus parainfluenzae, tipo 1.

Terapéutica antimicrobiana: Es difícil hacer una diferenciación clínica entre las causas bacterianas o virales de la laringotraqueobronquitis. En vista del mal pronóstico asociado con esta enfermedad y la importancia de una medicación precoz, óptima, ha sido nuestra práctica tratar con antimicrobianos hasta que podamos estar seguros de que no nos enfrentamos con una infección bacteriana. Nuestro plan incluye tanto penicilina como cloranfenicol.

E) Bronquiolitis aguda.

Este síndrome se ve más frecuentemente en lactantes y niños por debajo de los 18 meses de edad. La enfermedad comienza usualmente por una infección de tractus respiratorio superior que avanza rápidamente a tos intensa, molestia respiratoria, retracción de los espacios intercostales, cianosis y postración. Las respiraciones son rápidas (unas 60 por minuto), son superficiales, laboriosas y acompañadas de sibilancias. Los hallazgos físicos y radiológicos son compatibles con el cuadro de enfisema obstructivo; es decir nota percutoria hiper-resonante, expiración prolongada y campos pulmonares anormalmente transparentes con depresión del diafragma.

Varios agentes infecciosos pueden causar bronquiolitis aguda. Parece, sin embargo, que la mayoría de los casos tienen etiología viral. Recientes estudios han incriminado al virus sincicial respiratorio (RS) como una causa relativamente frecuente.

Medicación antimicrobiana: La eficacia de los antimicrobianos en el tratamiento de la bronquiolitis aguda es dudoso. La respuesta dramática observada en la neumonía neumocócica no se ha observado en la mayoría de los casos de bronquiolitis aguda. Sin embargo, parece racional recomendar te-

rapéutica antimicrobiana por las siguientes razones:

- 1.—La diferenciación clínica entre bronquiolitis aguda y bronco-neumonía bacteriana aguda en los infantes es difícil y a menudo imposible. Por consiguiente, será prudente iniciar el tratamiento con drogas antimicrobianas.
- 2.—Recientes estudios han indicado que la terapéutica corticoesteroides puede ofrecer alivio sintomático. Los pacientes que reciben esta medicación deben recibir además antibióticos, especialmente si el agente causal de la bronquiolitis no se conoce.

En ausencia de un agente causal conocido será prudente suministrar una cobertura de amplio espectro: Penicilina procaina acuosa, 600.00 unidades intramuscularmente una vez al día, más cloranfenicol o tetraciclina, son los recomendados.

F) Neumonitis o neumonía aguda.

El diagnóstico de neumonía es sugerido por la ocurrencia de fiebre, tos, molestia respiratoria y signos pulmonares localizados. La etiología es más frecuentemente bacteriana o viral.

La radiografía y el conteo de leucocitos puede suministrar una pista precoz hacia de qué tipo de neumonía se trata. Una leucocitosis polinuclear más consolidación lobar sugieren la etiología neumocócica. La presencia de neumatoceles, empiema o pnoneumotórax implica el estafilococo. Un hemocultivo positivo es un medio valioso de diagnóstico. En general, sin embargo, es difícil diferenciar la neumonitis bacteriana de la viral durante la fase precoz de la enfermedad.

Terapéutica antimicrobiana: La medicación antimicrobiana específica de la neumonía bacteriana en lactantes y niños prevendrá las complicaciones innecesarias y mejora el pronóstico. Por consiguiente, la medicación antimicrobiana deberá ser establecida tan pronto como se sospeche el diagnóstico de neumonía. El tratamiento será dirigido a la causa bacteriana más probable.

G) Neumonía a neumococos.

La medicación adecuada puede ser instituida con cualquiera de las siguientes drogas antimicrobianas: penicilina, tetraciclina, eritromicina, cloranfenicol o sulfonamidas. La penicilina es indudablemente la droga más efectiva. Una respuesta dramática a la terapéutica se observa usualmente dentro de uno o dos días. El tratamiento deberá ser continuado durante unos 5 días después que la temperatura se halla vuelto normal. La siguiente dosificación es sugerida:

Penicilina:

- penicilina procaína acuosa, 600.000 unidades IM, diarias, o
- penicilina oral 300.000 unidades a 500.000 unidades, 4 veces diarias, o
- una sola inyección IM de penicilina procaína acuosa combinada con penicilina G benzatínica, 600.000 unidades de cada una, en ampulas de 2 ml. Es bien tolerada y da un nivel sanguíneo bactericida para el neumococo durante unos 10 días después de una sola inyección.

Tetraciclina:

25 mgr./k/en 4 dosis por boca.

Eritromicina:

50 mgr./k/día en 4 dosis orales.

Cloranfenicol:

la misma dosis de la eritromicina.

Sulfadiazina }
Sulfisoxazole } : 200 mgr./k/día
Triple sulfas } en 4 dosis.

Muchos casos de neumonía a neumococos pueden ser tratados efectivamente con una sola inyección de una mezcla de penicilina procaína acuosa, 600.000 unidades, y penicilina G benzatínica, 600.000 unidades. La respuesta dramática a esta terapéutica en un niño de 9 años con amigdalitis y neumonía a neumococo es un ejemplo que ofrecemos.

H) Neumonía a estafilococos.

En los lactantes esta enfermedad comienza usualmente como una infección de tractus respiratorio superior. Los síntomas avanzan rápidamente con creciente tos, taquipnea, disnea, tiraje subcostal y fiebre. Subsiguientemente puede haber distensión abdominal, palidez, cianosis, postración y posiblemente muerte. Los hallazgos físicos varían con el compromiso pulmonar, como ser: consolidación, formación de abscesos, neumatoceles, empiema, neumotórax, o pnoneumotórax.

La neumonía estafilocócica en un lactante constituye una emergencia médica. Las oportunidades de supervivencia serán mejoradas significativamente por la terapéutica antimicrobiana precoz, óptima e intensiva. La demora en el tratamiento puede ir seguida de un proceso supurativo crónico irreversible.

Las distintas drogas antiestafilocócicas recomendadas para el tratamiento de infección severa son bien conocidas. Como principio general puede ser prudente usar una de las drogas bactericidas (penicilina, bacitracina, vancomicina, o kanamicina) plus una de las drogas bacteriostáticas (cloranfenicol, eritromicina, novobiocina o ristocetina). La estreptomicina y las tetraciclinas han sido menos efectivas en años recientes. La di-

metil-oxifenil penicilina (Staphcillin), una nueva penicilina que no es inactivada por la penicilinas estafilocócica, ha disminuído la necesidad de medicación combinada.

La respuesta clínica del paciente y los resultados de los tests de sensibilidad (antibiograma) influenciarán los cambios subsiguientes en la terapéutica. La duración del tratamiento antimicrobiano deberá ser individualizada, pudiendo oscilar entre 2 semanas y 2 meses, dependiendo de la extensión del compromiso pulmonar y de la presencia o ausencia de complicaciones.

I) Neumonía a Hemophilus influenzae.

Las manifestaciones clínicas son similares a las de la neumonía neumocócica. El fallo en responder a la medicación con penicilina puede dar la primera pista para el diagnóstico correcto, que se confirma por un cultivo rinofaríngeo o por hemocultivo. El cloranfenicol o la estreptomycinina estarán indicados.

J) Neumonía viral.

La mayoría de las neumonías virales son infecciones limitadas que no responden a la medicación antimicrobiana. La psitacosis, uno de los virus mayores, responderá a la tetraciclina. Un reciente estudio ha indicado que la demetil clortetraciclina es un agente terapéutico efectivo para el tratamiento de la neumonía atípica primaria con aglutininas en frío positivas, causada por el virus de Eaton (PAP).

El diagnóstico de neumonía viral se hace usualmente por exclusión. Por consiguiente, la medicación antimicrobiana estará indicada hasta que una

etiología bacteriana haya sido excluída definitivamente. La tetraciclina estará indicada para la neumonía atípica primaria con positividad de las aglutininas en frío.

K) Neumonía de etiología desconocida.

La terapéutica antimicrobiana deberá estar dirigida hacia las causas bacterianas más probables de la infección. En los lactantes los sospechosos serán los neumococos, el Hemophilus influenzae y los estafilococos. Por lo tanto, una posible selección inicial de drogas será la de una combinación de penicilina más cloranfenicol o estreptomycinina. En niños mayores las causas bacterianas más frecuentes serán: el neumococo, el estreptococo o la neumonía atípica primaria (aglutininas en frío). Por tanto, puede ser prudente iniciar la medicación con penicilina. En ausencia de una respuesta clínica favorable se añadirá tetraciclina.

L) Otitis media.

Una discusión de terapéutica antimicrobiana para enfermedades del tractus respiratorio quedaría incompleta sin una breve consideración de la otitis media. La otitis media purulenta aguda requiere una terapéutica precoz, óptima. En lactantes la mayor parte de los casos son debidos al neumococo y al Hemophilus influenzae. En niños mayores los neumococos y los estreptococos hemolíticos son las causas más frecuentes. Por consiguiente una combinación útil y efectiva incluirá penicilina y una sulfonamida. Si la respuesta clínica no es satisfactoria, podrá reemplazarse la sulfonamida por el cloranfenicol o la tetraciclina.