

Universidad Centroamericana de Ciencias  
Empresariales



**Borrador Final de Tesis**

“ Monitoreo del cumplimiento de las normas del MINSA sobre infecciones respiratorias agudas en pacientes menores de 5 años en el Centro de Salud Sócrates Flores en el periodo comprendido entre el 18 de Septiembre y el 18 de Diciembre del 2000 “

**Autores:**

**Yanette de los Angeles Lacayo**  
**José Román González Pavón**

Tutor Metodológico:

Dra. Patricia Cortés

Tutor Científico:

Licda. Eloisa Corrales

Fecha: Enero del 2001

## DEDICATORIA

Al ser supremo que nos ayuda a realizar todas las tareas diarias.

A mi esposo Sergio y a mis hijos por comprender todos los momentos que sacrificamos de estar juntos por realizar esta nueva carrera. Gracias por ese apoyo incondicional.

YANETT DE LOS ANGELES LACAYO FONSECA

## DEDICATORIA.

La presente investigación está dedicada principalmente a mis padres JOSE ROMAN GONZÁLEZ RODRÍGUEZ y MARTA DEL CARMEN PAVON ARROLIGA ya que me han brindado al apoyo necesario a través de los años.

También se lo dedico a dos grandes personas como lo fueron mis abuelitas Sra. Rosaura Arroliga de Pavon y Sra. Elba Rodríguez de Gonzalez, quienes con su ejemplo me guiaron por el camino del bien y de la sabiduría.

JOSE ROMAN GONZÁLEZ PAVON.

## AGRADECIMIENTO

A nuestras tutoras por habernos ayudado en este largo recorrido que significa hacer una investigación, gracias también por enseñarnos un poco más que una tutoría: la amistad.

Al Dr. Alvaro Bauchs por su paciencia en todo este tiempo de entradas y salidas a su despacho. ¡Aprendimos mucho!.

A todo el personal del Centro de Salud Sócrates Flores, en especial a la Dra. Marlene Faruñas y a la Señora Vilma Martínez quienes nos dieron su apoyo incondicional.

A las familias Balmaceda González y Luna Ruiz por los favores recibidos por parte de ellos.

## INDICE

<b>Capítulos</b>	<b>Título</b>
I	INTRODUCCIÓN
II	MARCO TEORICO
III	DISEÑO METODOLOGICO
IV	INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS
V	CONCLUSIONES
VI	RECOMENDACIONES
VII	BIBLIOGRAFÍA
VIII	GLOSARIO

## I. INTRODUCCION

Las enfermedades respiratorias, las enfermedades diarreicas y la malnutrición son las principales causas de morbi-mortalidad infantil en los países subdesarrollados y además son causa de muerte importante. Cada año mueren en el mundo aproximadamente 15 millones de niños menores de 5 años o sea un niño cada dos segundos, de los cuales el noventa y siete por ciento de ellos ocurren en países subdesarrollados, y a la neumonía se le atribuyen por lo menos cuatro millones de muertes por esta enfermedad. En Nicaragua la neumonía es una de las principales causas de morbi-mortalidad, después de la diarrea. Una cuarta parte de los casos de neumonía puede prevenirse con la aplicación de vacunas contra el sarampión y la tos ferina, que están incluidos en el programa ampliado de inmunizaciones del Ministerio de Salud.

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA), son la causa principal de consulta en los servicios de salud en el estado, en niños menores de 5 años, los cuales tienen una incidencia de 4 a 6 episodios por año donde el resfriado común y la tos ocupan el mayor porcentaje de asistencia en cuanto a morbilidad, sin embargo las altas tasas de mortalidad se deben a las infecciones de vías respiratorias inferiores donde la neumonía ocupa el primer lugar a nivel nacional.

En los países en vías de desarrollo la mitad de los casos aproximadamente de neumonía pueden ser diagnosticados clínicamente sin datos de laboratorio ni radiológicos. Basándose en la alta incidencia de neumonía de origen bacteriano en estos países donde los factores de riesgo para las infecciones respiratorias agudas tales como la desnutrición, bajo peso al nacer, contaminación del aire en espacio cerrado, falta de lactancia materna etc factores que son muy frecuentes; la Organización Mundial de la Salud (OMS), creó el programa de Normas de IRA para niños menores de 5 años, que contiene una forma de diagnosticar fácilmente a los pacientes así como su tratamiento indicado para cada patología en específico, patologías que se clasifican así: Tos, Resfriado, Faringitis, Amigdalitis, Otitis, Neumonía, Neumonía grave y Enfermedad muy grave; estas normas están orientadas a promover el uso racional de los medicamentos evitando así gastos innecesarios, resistencias bacterianas etc.

La disminución de la mortalidad infantil se logrará sólo con la participación del personal de salud como de la comunidad en el empleo de estas normas, para esto se necesita conocer muy bien las normas de IRA con el objetivo de hacer un mejor tratamiento del paciente que acude al servicio de salud, esto se hace por medio de un método sencillo que permita conocer tempranamente los signos respiratorios y permita aprender los principios básicos del manejo de los casos leves en el hogar.

En el centro de Salud Sócrates Flores de la ciudad de Managua es el lugar que se escogió para realizar este estudio, aquí igual que en toda Nicaragua, la frecuencia de enfermedades respiratorias es muy alta esto hizo que nos interesara realizar un monitoreo de la aplicación del plan estándar para el tratamiento de casos en Nicaragua por medio de las Normas de IRA con el objetivo de evaluar la aplicación de las normas, así como el conocimiento del personal de salud para el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas, involucrando incluso al farmacéutico y personal de farmacia con el fin de valorar el rol que juega la farmacia a la hora de la dispensación. El trabajo del departamento de farmacia es muy importante ya que el Ministerio de Salud tiene como norma entregar gratuitamente el medicamento a todo niño menor de 5 años que presente cualquier enfermedad sobre todo si son enfermedades que se pueden prevenir y que son curables ya que estos niños pueden llegar a morir. Con esto se lograría aumentar los indicadores tanto de morbilidad como de mortalidad infantil algo por lo que se ha estado luchando en los últimos años y se ha logrado superar en un 60% en comparación a los años anteriores que era de un 74% según datos suministrados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC).

## A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El centro de salud Sócrates Flores como parte de la Atención Primaria de la salud brindada por el Ministerio de Salud atiende a la población en especial a aquella de escasos recursos, en donde se encuentran niños de todas las edades con Infecciones Respiratorias Agudas, de los cuales se espera que entre el 50-60% de las consultas diarias sea por estas patologías y la mayoría de estos niños tiene algún grado de desnutrición. La tos y el Resfriado común, la Faringoamigdalitis, Neumonía, etc. son enfermedades de mucha frecuencia en este centro, para ellas se hace necesario la aplicación de las normas del MINSA con las cuales se hace una identificación de la patología y un tratamiento específico el que es ofertado por el MINSA a la población.

En los niños menores de 5 años, la presencia de infecciones respiratorias en especial las neumonías bacterianas son muy comunes, debido a que su sistema inmunológico no se encuentra muy desarrollado. Entre los antibióticos de elección están la penicilina y el trimetoprima-sulfametoxazol, según las normas hechas por el Ministerio de Salud, que se elaboraron con base en estudios epidemiológicos en conjunto con la OPS, con el objetivo de mejorar y optimizar los recursos de tratamiento de las enfermedades, los cuales tuvieron conclusiones útiles para la práctica diaria, siendo así la Epidemiología un instrumento útil para contribuir a un mejor manejo de las enfermedades.

Determinar si el personal de salud (médicos en general y farmacéuticos) están haciendo uso de las normas para el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas es el objetivo de nuestro estudio, en los siguientes aspectos: si se está prescribiendo el tratamiento adecuado según la patología diagnosticada por el médico, si se educa al responsable del paciente sobre como administrarle el tratamiento al niño, como preparar el medicamento, como almacenarlo, cuales son sus reacciones adversas, algo que es importante en el rol del farmacéutico en la salud o por el despachador de farmacia capacitado para este fin, si hay que hacerlo, e indicarle cuando debe asistir a controlarse



al centro de salud y valorar de esta forma si se mejoró o no el paciente, estos son datos de mucha importancia que determinan la mejoría de la salud del paciente y un cumplimiento adecuado de las normas.

## B. OBJETIVOS

### 1- OBJETIVO GENERAL:

Monitorear el cumplimiento de las normas del Ministerio de Salud (MINSA-OPS) para Infecciones Respiratorias Agudas por el personal de salud, en niños menores de 5 años en el Centro de Salud Sócrates Flores Vivas de la ciudad de Managua en el período comprendido del 18 de Septiembre al 18 de Diciembre del año 2000.

### 2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar los datos de filiación de los y las menores de 5 años que asisten a consulta por infección respiratoria aguda, verificando la frecuencia de ocurrencia del fenómeno en el Centro de Salud Sócrates Flores de la ciudad de Managua en el período comprendido entre el 18 de Septiembre al 18 de Diciembre del año 2000.
2. Verificar el tratamiento empleado basado en la patología encontrada en los menores de 5 años en el mismo período.
3. Determinar si la prescripción fue en nombre genérico, y si el tratamiento fue dispensado por la farmacia, según las normas del MINSA.
4. Verificar si el farmacéutico o el despachador de farmacia instruye al responsable del paciente con infección respiratoria aguda acerca de la preparación y suministro, reacciones adversas, secundarias almacenamiento del tratamiento prescrito por el médico, en los niños menores de 5 años.
5. Proponer recomendaciones al MINSA para lograr un mayor cumplimiento de las normas de IRA según los efectos encontrados.

### C. JUSTIFICACIÓN

Con el presente estudio deseamos aportar los conocimientos adquiridos a lo largo de nuestra carrera en las asignaturas en especial: Farmacología, Terapéutica y Salud Pública sobre la investigación de un acápite fundamental en las infecciones respiratorias agudas en Nicaragua como es el cumplimiento por parte del personal de salud en lo concerniente a las normas del MINSA, dirigiéndonos especialmente a un sector de la población como son los niños menores de 5 años del centro de Salud Sócrates Flores del Barrio Santa Ana de Managua. Las normas ya mencionadas fueron realizadas como una necesidad de tener bases para el tratamiento de la neumonía, bajo la supervisión de la Organización Panamericana de la Salud, para ser empleadas en países con pocos recursos económicos como el nuestro.

El conocimiento por parte del personal de salud sobre las normas de IRA es un eslabón esencial para el cumplimiento, por lo que el personal de salud debe estar en constante capacitación tanto por parte del Ministerio de Salud como por cuenta propia para así poder emplearlas. Este trabajo no solo pertenece a los médicos y enfermeras sino que además hay un rol especial para el farmacéutico que es el responsable de la dispensación, educación etc. para administrar el fármaco por parte del responsable del niño que acude con una determinada patología respiratoria aguda. El cumplimiento por parte del responsable del paciente de administrarse su tratamiento es lo que evitará que el niño presente una enfermedad más grave y así su muerte, jugando de esta forma un rol fundamental el farmacéutico.

## II. MARCO TEORICO

### A-ANTECEDENTES:

#### 1- ESTUDIOS REALIZADOS EN NICARAGUA:

Para la mayoría de los países en desarrollo la importancia del control de los problemas de salud que afectan al niño se han venido reforzando en las últimas décadas de los 80 y los 90.

Este problema de Infecciones Respiratorias Agudas, (IRA), en Nicaragua pasó a ocupar el primer lugar de consultas por morbilidad y segundo lugar de mortalidad infantil después de la diarrea, según el INEC, esta institución realizó una encuesta en Nicaragua de Demografía y Salud en el año 1998 la que encontró los siguientes datos: uno de cada 4 niños presentó IRA durante 2 semanas antes de la encuesta; 58% de estos fue llevado a una institución de salud; los más afectados son los menos favorecidos económicamente hablando; los niños de 2 años fueron particularmente más afectados.

Las Infecciones Respiratorias Agudas se han transformado en uno de los principales problemas de salud que los países deberán enfrentar hasta inicios del Siglo XXI.

Con respecto a otros estudios realizados en Nicaragua sobre IRA encontramos un estudio realizado en Septiembre de 1989 sobre "El uso de antibióticos en IRA en menores de 14 años en los Centro de Salud Edgard Lang y Róger Osorio, de Managua", reveló que la IRA más frecuente fue la rinofaringitis, y el grupo etáreo más afectado fue de 2 a 4 años, con ligero predominio del sexo masculino. Dado que la mayor parte de las IRA se localizaron en el tracto superior y fueron consideradas de origen viral según el diagnóstico, el uso de antibióticos fue inadecuado. (Monografía Marisol B; María L; Managua 1989).

En un estudio realizado en 1989 sobre mortalidad por IRA en niños de 7 días a 14 años en el Hospital Regional Camilo Ortega Saavedra de 1985 a 1987, se encontró que la mayor mortalidad fue en el grupo menor de un año con predominio del sexo masculino, y la neumonía era el tipo más frecuente de IRA. El 43.9% de los pacientes había iniciado sus síntomas 24 a 72 horas previas a su ingreso. La Desnutrición fue la enfermedad asociada más frecuente, y la Septicemia, la principal complicación. De los pacientes fallecidos los que más complicaciones tuvieron fueron los atendidos en el sector privado. ( Monografía Salvador R; Alicia T;1989.)

Los clínicos y epidemiólogos creían que el control de las IRA no merecía mucha prioridad por las razones siguientes:

- Las IRA son causadas por un gran número de bacterias y virus que producen signos con coincidencia parcial e impiden distinguir claramente las causas.
- Muchas personas creían que las elevadas tasas de prevalencia de factores de riesgo en los países en desarrollo, por ejemplo: bajo peso al nacer, desnutrición, contaminación, hacinamiento y baja tasa de cobertura en vacunaciones, significaba que un método terapéutico no tendría éxito.
- Es difícil entregar los medicamentos y suministros necesario y asegurarse que haya trabajadores de salud capacitados, sobre todo las áreas rurales y en la comunidades de escasos recursos.

La OMS. ha venido llevando a cabo investigaciones, por lo que ha patrocinado siete Estudios para determinar el efecto de una estrategia por medio del sistema de atención Primaria de salud, incluyendo los trabajadores de salud comunitaria. Los resultados proporcionaron pruebas epidemiológicas y clínicas donde la estrategia de tratamiento de casos era efectivo. (Componente control de las IRAs. OPS/OMS; 1992).

En el año de 1990 una misión compuesta por el Programa Global de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la federación Finlandesa de las asociaciones para el control de enfermedades pulmonares y la agencia del gobierno de Finlandia para la cooperación de países en desarrollo (FINNIDA), se trasladó a Nicaragua para analizar con las autoridades nacionales y con los representantes de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las posibilidades completas sobre el control de las IRA en el país. (Atención del niño con IRA OMS/OPS 1990. Bases técnicas para las recomendaciones de la OMS sobre el tratamiento de las neumonías en niños en el primer nivel de atención. Washington, OPS 1990.)

En Managua en 1987 se realizó el primer estudio sobre IRA titulado "Evaluación del Manejo de Pacientes Menores de 5 años que demandan atención por IRA en el primer nivel de atención de la Región III". Se encontró en este estudio que los diagnósticos más frecuentes fueron: catarro 3.5%, bronquitis aguda 20%, amigdalitis-faringitis 19%, influenza-asma 7% y neumonía 6%. El antibiótico más utilizado fue la dicloxacilina (Monografía, Carlos Ramos. Managua 1987.)

Un estudio realizado en 1990 titulado "Factores asociados a la IRA en menores de 5 años, Ciudad Sandino", se obtuvo que el sexo predominante fue el masculino 56%, esquema de vacunación incompleta 48%, limitada práctica de lactancia materna, estado nutricional eficiente, contaminación ambiental intra domiciliar favorecida por el humo del tabaco y la leña. ( Monografía. Cerna A: Sevilla I: Ciudad Sandino 1990.)

Una monografía realizada en el Centro de Salud Francisco Buitrago en 1992, estudió el manejo terapéutico de las IRA en niños menores de 5 años, se revisaron 301 expediente encontrando que el 98% de casos correspondían al grupo etéreo de 60 días a 5 años, no había predominio en cuanto a sexo, los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (89%) y tos (82.2%), las neumonías diagnosticadas representaron el 0.3%, las IRA se presentaron con mas frecuencia en los niños desnutridos en el 40%, en el 81% de los casos de IRA se indicó antibióticos, siendo el mas empleado la Eritromicina en un 30%.

En una investigación realizada en el Hospital Manuel de Jesús Rivera en 1992, se estudió la incidencia de IRA en el Servicio de Respiratorio de dicho Hospital, se estudiaron 213 casos de los cuales 112 en 52.5 %, eran masculinos, el grupo etáreo más afectado fue de 1 a 4 años con 109 casos (51.1 %), se diagnosticaron 128 casos en un 60% de neumonías. Al relacionar el estado nutricional con el diagnóstico de neumonía se encontró que 54 niños eran eutróficos, 50 tenían una desnutrición de primer grado y la estancia hospitalaria fue de 71 casos de 1 a 5 días, 41 de 5 a 9 días y 12 mayor de 13 días. (Rodezno C. HIMJR 1992).

Una investigación monográfica realizada en Camoapa en 1994 en niños menores de 5 años con neumonía encontró el grupo más frecuente el sexo masculino, los signos clínicos más identificados fueron fiebre, cansancio, tiraje, el antibiótico más empleado fue el trimetropin-sulfa en 62% y el manejo de la neumonía fue adecuado en el 57% de los casos. (Monografía Contreras Díaz. Camoapa 1994).

Una investigación realizada en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en 1997, estudió el comportamiento clínico y el tratamiento de la neumonía en menores de 5 años, se encontró la neumonía más frecuente en las edades de 2 a 23 meses, los niños que no recibieron lactancia materna o la recibieron menos de 6 meses fueron los más afectados. (Monografía Carolina Blanco HIMJR, 1997).

## 2- CARACTERIZACION DEL CENTRO DE SALUD SÓCRATES FLORES:

En 1968 se inauguró la Policlínica Central ubicada en el barrio Santa Ana, zona costera del lago de Managua que pertenecía al Instituto Nicaragüense de Seguridad Social cuya finalidad era atender a la población de trabajadores de diferentes áreas que pertenecían al seguro social.

En 1980 el Ministerio de Salud (MINSAL) decreta que este local debería pasar a ser parte del Estado, para convertirse en el Centro de Salud Sócrates Flores Vivas; desde ese año se dedica a la atención de la población en general del área ubicada como número 2-2 en el MINSAL.

Se atiende a una población total de 56,691 habitantes, tiene una extensión territorial de 9.37 kilómetros cuadrados y los barrios que le pertenecen son: Santa Ana norte y sur, Bóer, Javier Cuadra, San José, Cuba, Cristo del Rosario, San Sebastián, Anexo Las Palmas, San Antonio y Monseñor Lezcano, La Cruz, William Díaz, Marta Quezada y La Reforma.

Entre las especialidades que atiende se encuentran: morbilidad de niños y adultos, Enfermedades de transmisión sexual, control de crecimiento y desarrollo del niño, atención a pacientes dispensarizados, emergencias que no requieran hospitalización, ginecología, psiquiatría, pediatría, fisioterapia, nutrición, odontología y control de las enfermedades transmisibles como la malaria, el dengue y la rabia, etc.

De la población total los menores de 5 años son 6,446, con una prevalencia anual de IRA de 19,470 pacientes entre adultos y niños menores de 5 años. La población por barrio estará detallada en los anexos. En 1,999 los niños menores de 5 años con IRA sumaron 11,065 niños de los que recibieron antibiótico-terapia 1,045 niños, el resto no necesitó antibióticos, éstos presentaban IRA pero no eran neumonía ni faringo-amigdalitis.



La mayor parte de la población es de escasos recursos económicos y la mayor parte de los niños presentan algún grado de desnutrición, lo que los hace más susceptibles a padecer de IRA.(Datos suministrados por la oficina de estadísticas del Centro de Salud Sócrates Flores.)

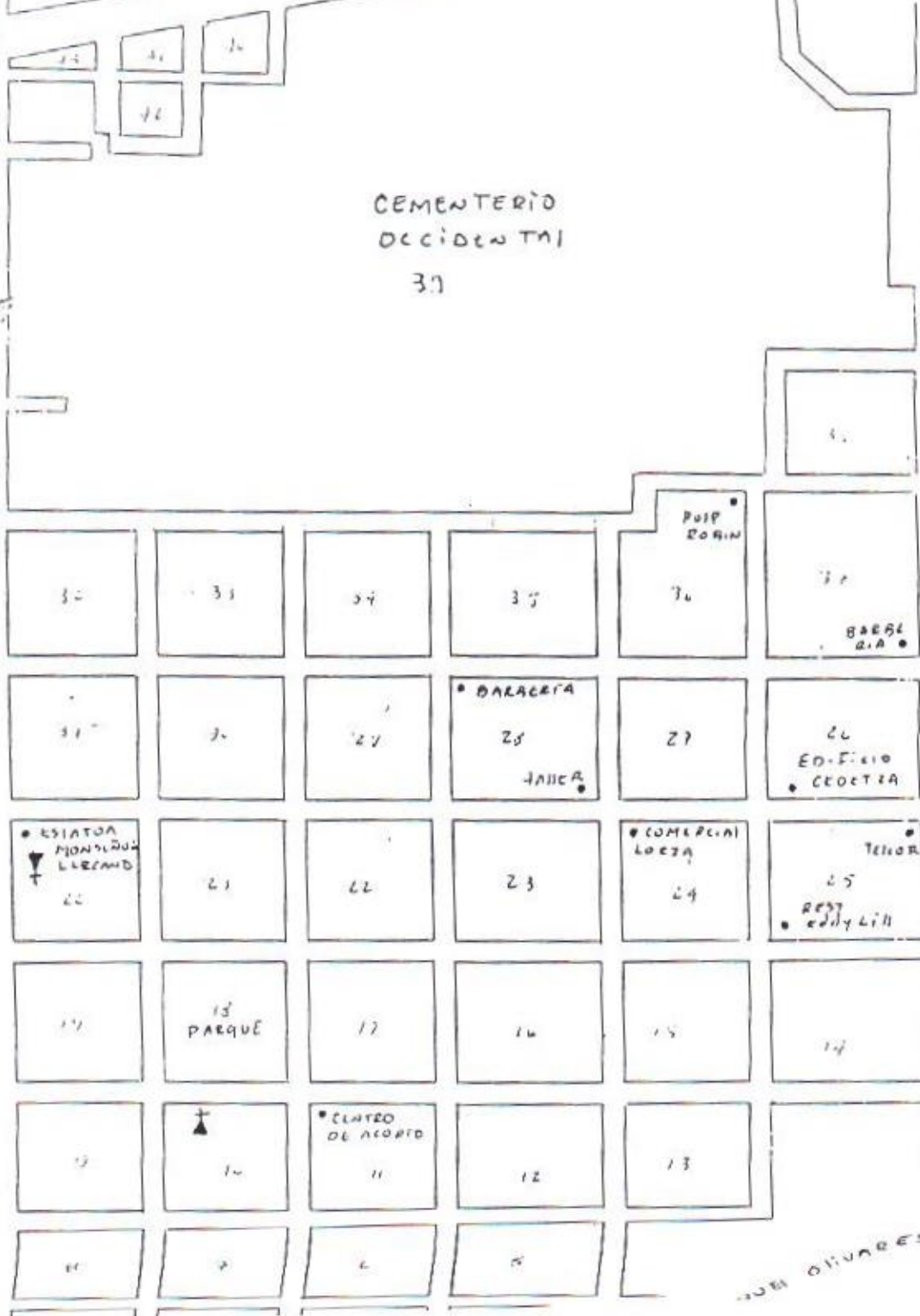
B° MONSEÑOR LEZCANO SUR A. 2

B° CUBA

B° SIMANA

CEMENTERIO OCCIDENTAL

37



MONSEÑOR LEZCANO NORTE

CUMADA

OLIVARES

# LAS PALMAS

A-2-2

B<sup>o</sup> JAVIERA CUADERA

B<sup>o</sup> MONSEÑOR LEZANO

B<sup>o</sup> MANUEL OLIVERES

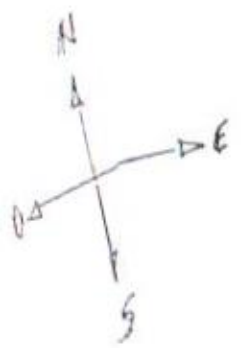
COL MANTIC

BANCO

BREDBAR LAND

B<sup>o</sup> AITAGRACIA

B<sup>o</sup> WASIALA

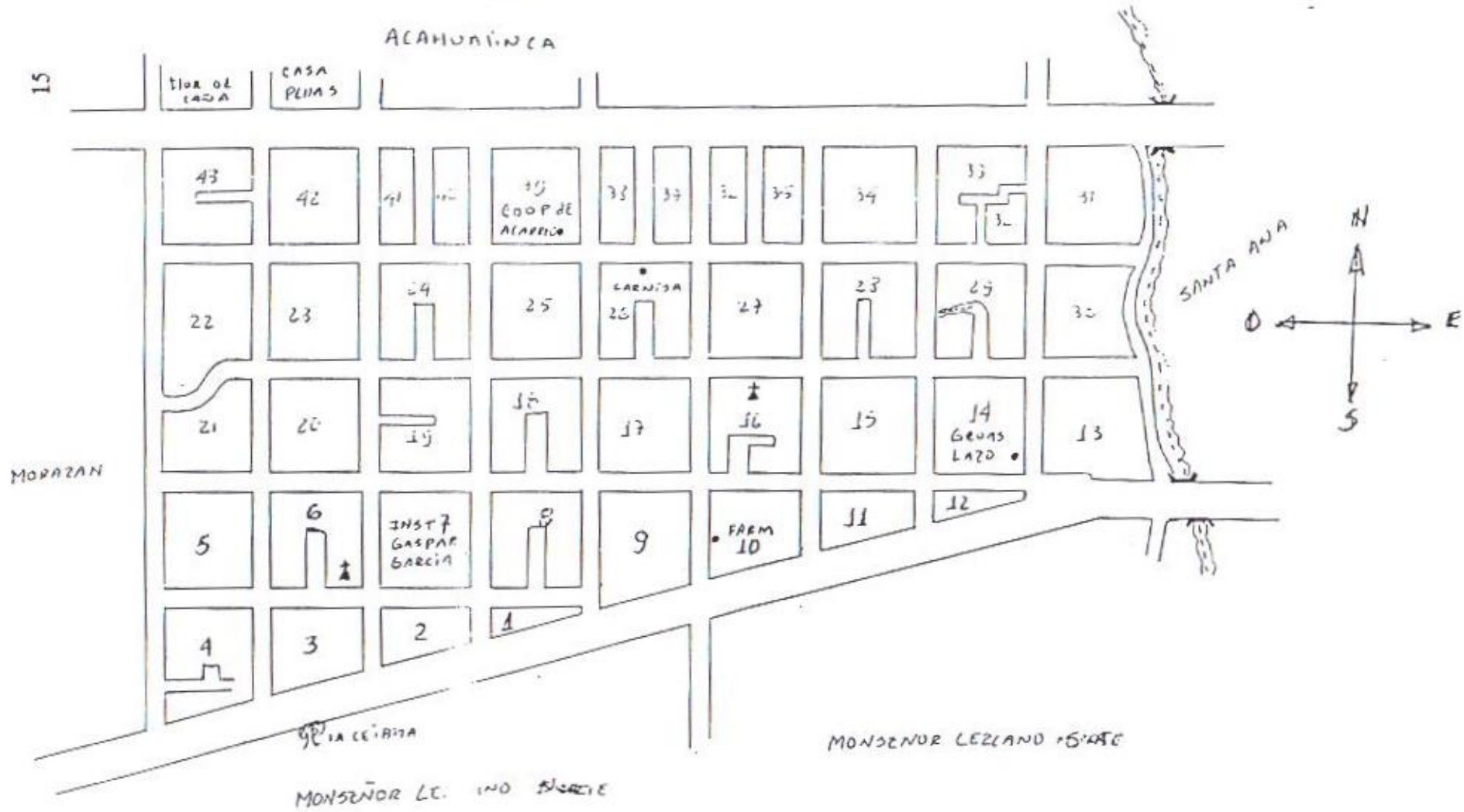


*Handwritten signature or initials.*

# B<sup>o</sup> L'UBA

A-2-2

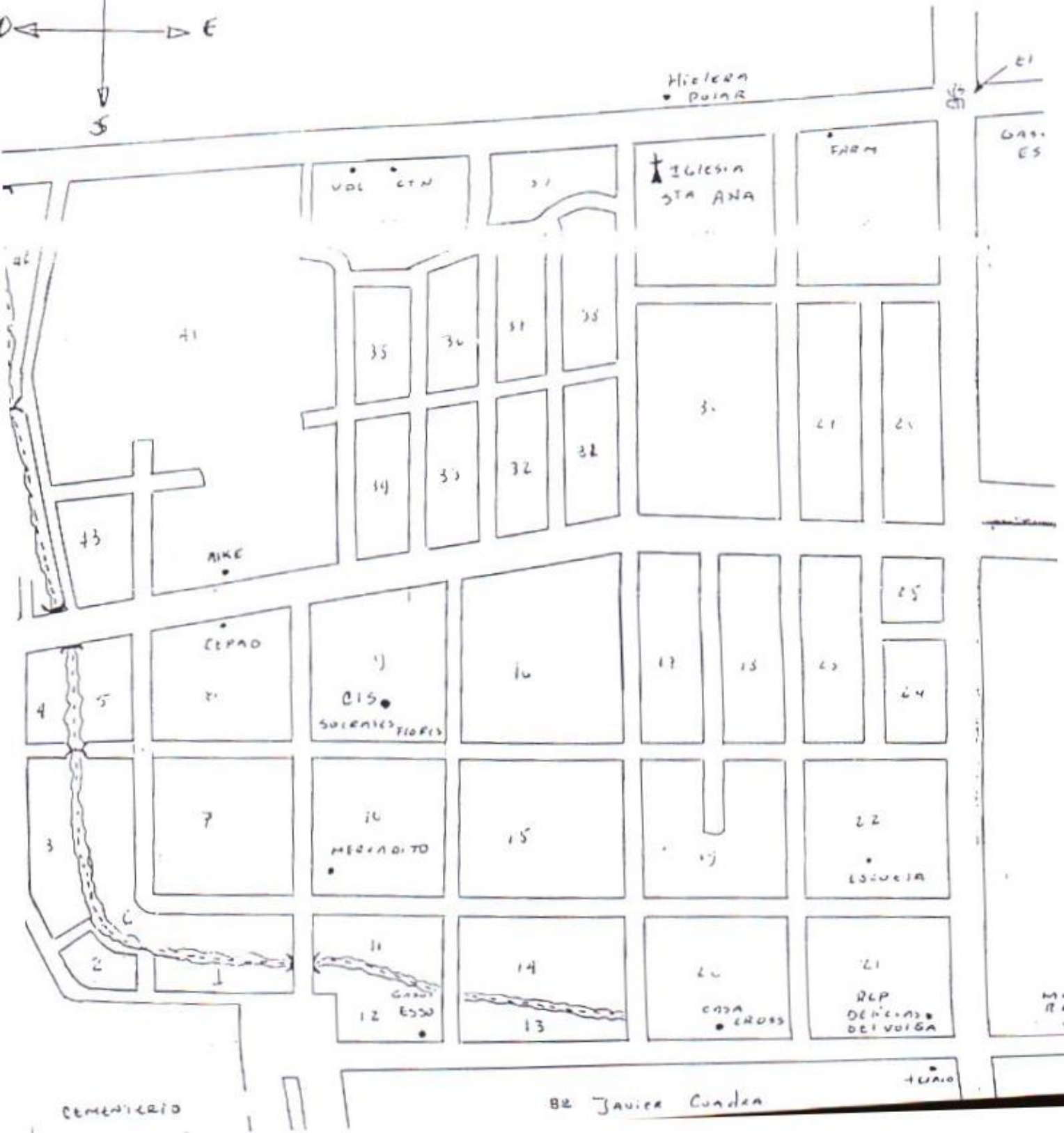
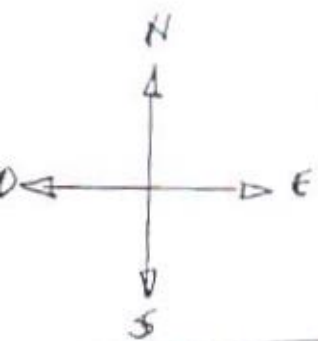
ACAHUANINCA



*Handwritten signature*

Bº STA ANA SUR

A-2-2<sup>16</sup>



Hielera  
PAINA

IGLESIA  
STA ANA

FARM

VOL CTN

41

35

36

37

38

31

21

22

AIKE

43

CEPAO

39

40

17

18

19

25

4

5

CIS  
SUCRIAS Y FLORES

24

7

10  
MERRADITO

15

19

22

ESQUEJA

3

11

14

20

21

CASA  
12 ESQU

13

CASA  
20 CROSS

REP  
DE FLORES  
DE LA VIGIA

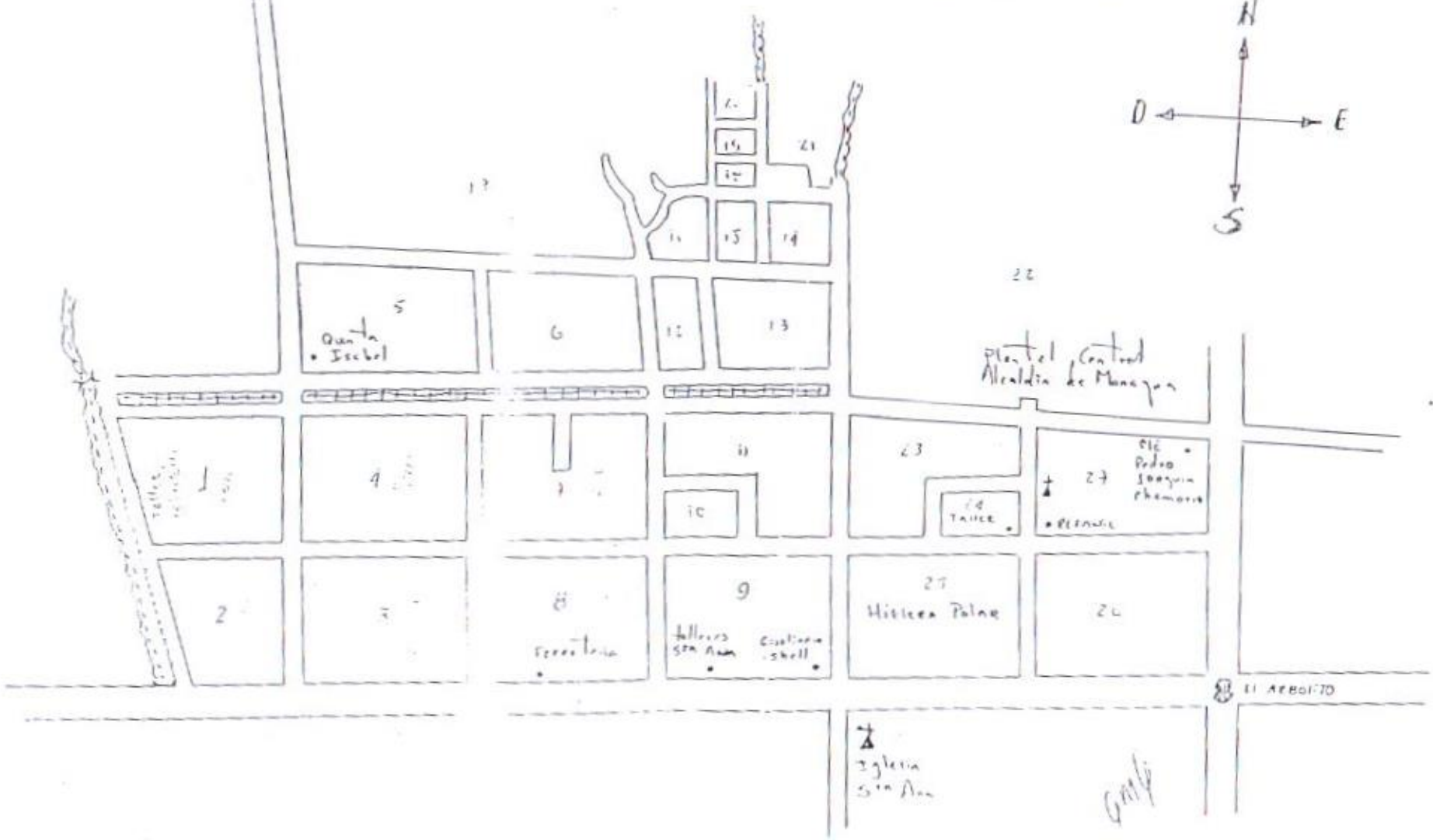
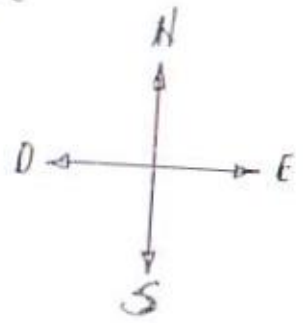
CEMENTERIO

BE JAVIER CUNDA

TUNAO

GAS  
ES

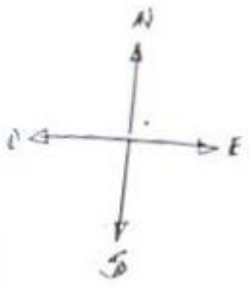
B<sup>o</sup>. STA ANA A-2-2



10. SA. SEBASTIAN

A-2-2

ASNTAM IERTO  
MANCHESTER



B\* IA CRUZ

B\* IA SUTANGA U.

SA. K. LAURE

Camp



57a Ana Norte

# Bº Julio Buitrago Uru A-2-2 89 Su. Sebastian

19

Arbolito

Gasolinera ESSO

32

Bulevar

26

Pol. la Económica 25

Coop De TAXI

29

31

32

33

34

30

28

27

26

7/8 4

7/8 25

5

6

13

14

24

57a Ana Sur

3

6

7

12

15

Casa Mayor Julio Buitrago

9

16

23

Defensa del Valle

Hacienda Repunta

10

11

12

17

esombros 22

*Handwritten signature*

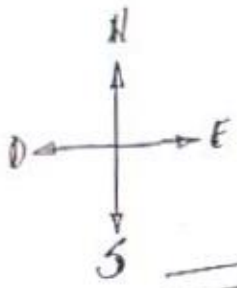
HITAB

RTO San Antonio

UPONIC

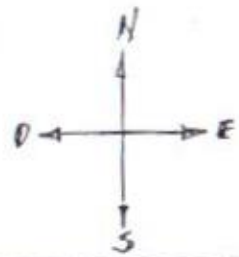
Bº Javier Cuadra

Bº Bot A





20



Bº BDER A-2-2

MIFIN

Rº San Antonio

Asamblea Nacional

PARQUE VEHICULAR DEL ESTADIO NACIONAL 2

3

10

11

15

16

25

EXPORT LABORATORY COMPUTATION UNIT

1/8

1/8

1/8 PARQUE

4

9

12

17

18

24

27

34

DISPOSICION PROFESIONALES

1

5  
+  
Northern Colon

8

13

14

Casalena shed  
22

La Cimas  
POLICLINICA CENTRAL  
21

23

26

28

29

EST

1.1.1

BANCO

Dr Williams Diaz

Dr Martha Quereza

COMPA

### 3- HISTORIA DE LA PENICILINA:

Los científicos que participaron en esta brillante investigación han dejado testimonio de la historia del descubrimiento y obtención de la penicilina (Fleming 1,946; Florey 1,946, 1,949; Abraham 1,949; Chain 1,954). En 1,928 mientras estudiaba una variante de estafilococos en el laboratorio del Hospital St. Mary en Londres, Alexander Fleming observó que un moho que contaminaba uno de sus cultivos producía lisis de las bacterias que estaban junto a él. El caldo en que crecía el moho mostraba inhibición extraordinaria de muchos organismos.

El moho en cuestión pertenecía al género *Penicillium*, razón por la cual Fleming dio el nombre de penicilina a la sustancia antibacteriana.

Diez años después, la penicilina fue obtenida como compuesto terapéutico Sistémico en una investigación concertada por un grupo de investigadores de la Universidad de Oxford, encabezados por Florey, Chain y Abraham. En Mayo de 1,940 Se contaba ya con el material en bruto y éste produjo efectos terapéuticos impresionantes cuando se administró por vía parenteral a ratones con infecciones estreptocócicas experimentales. A pesar de enormes obstáculos en su producción en el laboratorio, hacia 1,941 se había acumulado suficiente penicilina para realizar estudios terapéuticos en varios pacientes extraordinariamente graves por infecciones estafilocócicas y estreptocócicas reñentes a todos los demás tratamientos, en esta fase la penicilina amorfa, "en bruto", tenía una pureza de 10% solamente y se necesitaban casi 100 litros de caldo en que había proliferado el moho para obtener suficiente antibiótico y tratar a un paciente en 24 horas.

Herrel (1,945) señala que en realidad el grupo Oxford utilizaba las silletas y orinales para obtener cultivos en que proliferaba *P.notatum*. El caso 1 en el informe de 1,941 de la Universidad de Oxford fue el de un policía que sufría una infección mixta grave

por estafilococos y estreptococos. El sujeto recibió penicilina que se había recuperado de la orina de otros pacientes a quienes se había administrado.

En Estados Unidos pronto se inició un programa vasto de investigación. En 1,942, se pudo contar con 122 millones de unidades de penicilina y los primeros estudios en seres humanos se realizaron en la ciudad de Yale y la Clínica Mayo con resultados extraordinarios. En la primavera de 1,943, doscientos pacientes la habían recibido. Los resultados fueron tan impresionantes que el jefe de los servicios de salud del ejército de salud estadounidense autorizó un ensayo del antibiótico en un hospital militar. Poco después, todos los servicios médicos del ejército estadounidense adoptaron el antibiótico.

El método de fermentación profunda, para la biosíntesis de la penicilina, constituyó un progreso importantísimo en su producción a gran escala. Al principio, todo lo que se producía en un mes eran unos cuantos cientos de millones de unidades; hacia 1,950, la cantidad fabricada aumentó a más de 200 trillones de unidades (casi 150 toneladas. Cien mil unidades de la primera penicilina en el mercado costaron varios dólares, pero en la actualidad la misma dosis cuesta sólo unos cuantos centavos de dólar. ( Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, novena edición. ).

## B-INFORMACION SUSTANTIVA.

### 1- ANATOMIA DEL APARATO RESPIRATORIO.

Los órganos respiratorios sirven para el transporte del oxígeno a la sangre y por medio de ella a los tejidos, así como para la expulsión al aire atmosférico del dióxido de carbono.

Para la realización del acto respiratorio es indispensable un dispositivo que asegure el movimiento de una columna de aire fresco por la superficie respiratoria, es decir, la circulación del aire. Debido a eso, además de los pulmones, existen las vías respiratorias, a saber: cavidad nasal y faringe ( vías respiratorias altas), luego la faringe, la tráquea y los bronquios ( vías respiratorias bajas). La particularidad de esta vías es la formación de paredes de tejidos no flexibles ( óseo y cartilaginoso ), gracias a lo cual no se deprimen y el aire puede circular libremente en ambas direcciones, en inspiración y espiración, a pesar del cambio brusco de presión negativa a positiva.

A continuación analizaremos los principales órganos que se encuentran afectados en las infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores como son la faringe, el oído, los bronquios y los pulmones.

#### a. LA FARINGE.

Es la parte del tubo digestivo y de las vías respiratorias superiores que forma un eslabón de enlace entre las cavidades nasal y bucal, por un lado, y el esófago y la laringe, por el otro. El espacio interior de la faringe se denomina cavidad faríngea. La faringe está situada detrás de las cavidades nasal y bucal, y de la laringe por delante, por delante de la porción basilar del occipital y de las primeras vértebras cervicales. Se divide en tres porciones: nasal, oral y laríngea. La porción nasal o rinofaringe es estrictamente respiratoria, la pared anterior está ocupada por las coanas. En las paredes laterales se encuentran los orificios en forma de tuba auditiva (porción del oído medio),

llamados orificios faringeos de la tuba. En el límite entre las paredes superior y posterior se encuentra en la línea media una acumulación de tejido linfoide, la tonsila faringea. También hay otra concentración de tejido linfoide entre el orificio de la tuba y el paladar blando llamado tonsila tubárica

La porción oral es la parte media de la faringe. La porción laríngea es el segmento inferior de la faringe. En su pared anterior se encuentra la entrada a la laringe. Se encuentra en ella una capa de tejido fibroso bien notable, por su interior está cubierta de mucosa y por su exterior por estrato muscular. La mucosa de la rinofaringe está tapizada por un epitelio vibrátil, con una superficie lisa.

## b. OIDO.

El oído se divide en: externo, medio e interno.

El oído externo comprende la oreja y el meato acústico externo. Por lo común el meato acústico tiene una dirección frontal, pero no rectilínea formando una flexión en S por lo que para poder ver la membrana timpánica es necesario enderezarlo, tirando la oreja hacia atrás, arriba y afuera.

El oído medio consta de la cavidad timpánica y la tuba auditiva que comunica la cavidad timpánica con la nasofaringe. La cavidad timpánica contiene 6 paredes y en algunas de ellas contiene 3 huesecillos, el yunque, el martillo y el estribo, los cuales cumplen dos funciones que son: 1) conducción ósea del sonido y 2) transmisión mecánica de las oscilaciones acústicas hacia la ventana oval. La tuba auditiva o trompa de Eustaquio, sirve para la entrada de aire de la faringe en la cavidad timpánica, manteniendo un equilibrio entre la presión atmosférica externa y la de la cavidad.

El oído interno o laberinto está situado en el espesor de la pirámide del hueso temporal, entre la cavidad timpánica y el meato acústico interno.

### c. LOS BRONQUIOS.

Los bronquios principales, derecho e izquierdo, se inician en la bifurcación de la tráquea, casi en ángulo recto, y se dirigen al hilio del pulmón correspondiente. El derecho es algo más ancho que el izquierdo, en correspondencia con el hecho de que el pulmón derecho es más voluminoso que el izquierdo. Al mismo tiempo, el bronquio izquierdo es casi dos veces más largo que el derecho; en este último el número de anillos cartilagosos es de 6 a 8; y en el izquierdo, de 9 a 12. El bronquio derecho adopta una posición más vertical que el izquierdo, siendo como la prolongación de la tráquea. Por encima del bronquio derecho se extiende en forma de arco posteroanterior la vena ácigos, en dirección a la vena cava superior; sobre el bronquio izquierdo se encuentra el arco de la aorta. La mucosa de los bronquios tiene una estructura idéntica a la de la tráquea.

En la exploración broncoscópica en el vivo (es decir, en la inspección de la tráquea y los bronquios con ayuda del broncoscopio introducido a través de la laringe y la tráquea) la mucosa tiene color gris rosado y resaltan con claridad los anillos cartilagosos. El ángulo de la bifurcación de la tráquea en los dos bronquios aparece como una cresta saliente, la carina que en estado normal debe estar en la línea media y desplazarse libremente durante la respiración.

Es necesario conocer que el corazón ocupa una zona mayor hacia la izquierda, lo que aleja en esta dirección el hilio del pulmón correspondiente. Esta dirección diferente de los bronquios hace que la mayor parte de los cuerpos extraños penetre en el bronquio y pulmón derechos con mayor frecuencia que en el izquierdo.

Las arterias de los bronquios son dos en el lado izquierdo; ambas se originan de la aorta descendente, pero existe solo una en el lado derecho y puede proceder de la primera intercostal aórtica del mismo lado o de la arteria bronquial superior derecha.

Las venas de los bronquios terminan en la ácigos en el lado derecho y en la hemiacigos en el lado izquierdo.

Los linfáticos terminan en el abundante tejido linfático de la cara anterior de cada bronquio.

Los nervios proceden del vago y del simpático por intermedio de los plexos pulmonares. (Anatomía Humana Funcional. Crafts, Roger C.).

#### d. LOS PULMONES.

Los pulmones (del griego pneumon, de donde a la inflamación de los pulmones se le denomina neumonía) están situados en la cavidad torácica, a los lados del corazón y de los grandes vasos, dentro de los sacos pleurales y separados uno del otro por el mediastino. Este último se extiende desde la columna vertebral por detrás hasta la pared torácica anterior por delante.

El pulmón derecho es más voluminoso que el izquierdo (aproximadamente 10%), y al mismo tiempo es algo más corto y ancho, a causa, en primer lugar, de que la cúpula diafragmática derecha se encuentra más elevada que la izquierda (bajo la acción del voluminoso lóbulo derecho del hígado); y en segundo término, debido a que el corazón está situado más a la izquierda que a la derecha, lo que hace disminuir la anchura del pulmón izquierdo.

Cada pulmón tiene la forma de un semicono irregular con una base dirigida hacia abajo y un ápice o vértice redondeado que por delante rebasa en 3 a 4 cm. el nivel de la I costilla o en 2 a 3 el nivel de la clavícula, alcanzando por detrás el nivel de la VII vértebra cervical. En el ápice de los pulmones se observa un pequeño surco como resultado de la presión de la arteria subclavia que pasa por ese lugar. En el pulmón se distinguen tres caras. La cara diafragmática es cóncava en correspondencia con la convexidad superior del diafragma sobre el cual está aplicada. La amplia cara costal es convexa, correspondiendo a la concavidad de las costillas, que con los músculos intercostales entran en la composición de las paredes de la cavidad torácica. La cara medial es cóncava, adaptándose en su mayor parte a los contornos del pericardio; se

divide en una parte anterior dirigida al mediastino que es la porción mediastinal y una parte posterior aplicada a la columna vertebral que es la porción vertebral. Las caras están delimitadas por bordes: el borde agudo de la base se denomina borde inferior; el borde, también agudo que separa las caras medial y costal, se denomina borde anterior. (Anatomía. Prives. 6ta. Edición.)

En la cara medial, hacia arriba y por detrás de la excavación producida por el pericardio, se encuentra el hilio del pulmón, a través del cual penetran los bronquios y la arteria pulmonar (así como los nervios) y salen las venas pulmonares (y los vasos linfáticos), constituyendo en su conjunto la raíz del pulmón. En la raíz del pulmón el bronquio está situado dorsalmente; por otra parte, la posición de la arteria pulmonar no es idéntica en ambos lados. En la raíz del pulmón derecho, la arteria pulmonar está situada debajo del bronquio; en cambio en el lado izquierdo cruza el bronquio y se sitúa por encima del mismo. Las venas pulmonares de ambos lados están situadas en la raíz del pulmón por debajo de la arteria pulmonar y del bronquio. Por detrás, en el lugar de la continuación recíproca de las caras costal y medial, no se forma un borde agudo, y esa parte redondeada de cada pulmón ocupa el surco pulmonar, excavación de la cavidad torácica situada a cada lado de la columna vertebral.

En el pulmón derecho existen 3 lóbulos que son: superior, medio e inferior. En cambio el pulmón izquierdo se compone solamente de 2 lóbulos que son: superior e inferior.

#### \* ESTRUCTURA DE LOS PULMONES.

#### -RAMIFICACION DE LOS BRONQUIOS.

De acuerdo con la división de los pulmones en lóbulos, cada bronquio principal, cerca del hilio pulmonar, se divide en bronquios lobulares. El bronquio lobular superior derecho, dirigiéndonos hacia el centro del lóbulo, pasa por encima de la arteria pulmonar, denominándose epiarterial; los restantes bronquios lobulares derechos, y todos los del pulmón izquierdo pasan por debajo de la arteria y se denominan



Subarteriales. Los bronquios lobulares, introduciéndose en la sustancia pulmonar, se subdividen en otros de menor calibre, los bronquios de tercer orden o segmentarios, así llamados por responder a la ventilación de un determinado segmento pulmonar. Estos bronquios se subdividen a su vez, por dicotomía (cada uno en dos), en bronquios de menor calibre, de cuarto orden y ordenes sucesivos, hasta constituir los bronquiolos terminales y respiratorios.

El esqueleto de los bronquios presenta una estructura distinta fuera y dentro del pulmón, en correspondencia con las diferentes condiciones de acción mecánica sobre las paredes bronquiales en el interior del órgano o fuera del mismo; fuera del pulmón el esqueleto bronquial está compuesto de semianillos cartilagosos, y al acercarse al hilio pulmonar entre los semianillos cartilagosos se presentan enlaces también cartilagosos, con lo cual la estructura anular es sustituida por una armazón en forma de red. (I BID).

En los bronquios segmentarios y en sus ramificaciones ulteriores, los cartílagos no tienen ya forma semianular, disgregándose en laminillas aisladas cuyas dimensiones disminuyen a medida que disminuye el calibre del bronquio; en los bronquiolos terminales los cartílagos desaparecen por completo. En ellos desaparecen también las glándulas mucosas, pero se conserva el epitelio ciliado.

La túnica muscular está compuesta de fibras lisas dispuestas circularmente por el interior de los cartílagos. En los puntos de división de los bronquios se encuentran fascículos musculares circulares especiales, semejantes a lazos corredizos que al contraerse pueden estrechar o cerrar totalmente la entrada en tal o cual bronquio.

La tráquea y los bronquios, teniendo un aparato neurovascular y neuromuscular de estructura compleja en íntima unidad funcional con los pulmones, participan activamente tanto en el acto de la respiración como en la expulsión de las secreciones. El árbol traqueobronquial posee un tono constante, con la posibilidad de la variación activa de su diámetro interno, que puede llegar hasta espasmos patológicos intensos (asma bronquial). Son también conocidos los movimientos peristálticos y espirales de

los bronquios: su constricción y dilatación es sincrónica con la respiración. Los movimientos de la tráquea y de los bronquios también están favorecidos por la estructura de su esqueleto, constituido por elementos inmóviles y móviles que se alternan. (I BID).

## - ESTRUCTURA MACRO-MICROSCOPICA DEL PULMON.

Los segmentos del pulmón se componen de lobulillos pulmones, constituidos por pequeñas zonas de parénquima (de 0.5 a 1 cm. de diámetro), de forma piramidal, separados unos de otros por tabiques de tejido conjuntivo( interlobulillar). El tejido conjuntivo interlobulillar contiene capilares venosos y una red de capilares linfáticos que facilitan la movilidad de los lobulillos durante los movimientos respiratorios del pulmón. Con mucha frecuencia se sedimenta en el mismo el polvo de carbón inspirado, a causa de lo cual los límites de los lobulillos resaltan claramente.

Por el ápice de cada lobulillo penetra un bronquio pequeño (de 1 mm. de diámetro, por termino medio de 8vo. orden), que contiene todavía cartilago en sus paredes ( bronquio lobulillar). El número de estos bronquios en ambos pulmones es de 1000. Cada bronquio lobulillar se ramifica en el interior del lobulillo en 12 a 18 bronquiolos terminales, más finos ( 0.3 a 0.5 mm. de diámetro), ya desprovistos de cartílagos y glándulas.

El conjunto de bronquios, desde los principales hasta los terminales, constituye un árbol bronquial único que sirve de vía de transporte a la corriente aérea en la inspiración y en la espiración; el intercambio gaseoso entre el aire y la sangre no tiene lugar en éstos. Los bronquiolos terminales, ramificándose por dicotomía, se continúan en bronquiolos respiratorios que se distinguen por presentar en sus paredes los alvéolos pulmonares. De cada bronquiolo respiratorio parten en dirección radial los conductillos alveolares, que terminan en los sáculos alveolares. A través de la pared de los alvéolos que tiene el epitelio monoestratificado (respiratorio) se efectúa el intercambio gaseoso.

La pared del alvéolo está envuelta por una espesa red capilar. Los bronquiolos respiratorios, conductillos y sáculos alveolares con los alvéolos, constituyen un árbol alveolar único, o el parénquima respiratorio del pulmón. Ellos forman la unidad anatomofuncional del mismo denominada ácino.

Según algunos autores, el ácino representa la parte del árbol alveolar en la que se ramifica un bronquiolo terminal. Otros autores creen que el ácino es considerablemente menor, estando constituido solamente por un grupo de conductillos y sáculos alveolares, ramificados de un bronquiolo respiratorio. El número de ácinos en los dos pulmones llega a 8000,000, y el de los alvéolos oscila entre 300 y 500 millones.

El área de superficie respiratoria de los pulmones oscila entre 30 m<sup>2</sup>, durante la espiración, y 100m<sup>2</sup> en la inspiración profunda. De un conjunto de ácinos se forman los lobulillos, de estos los segmentos, de los segmentos los lóbulos y de los lóbulos el pulmón entero. (I BID).

#### \* FUNCIONES DE LOS PULMONES.

La función básica de los pulmones es el intercambio gaseoso (oxigenación de la sangre y eliminación del anhídrido carbónico de la misma). La penetración en los pulmones del aire saturado de oxígeno y la expulsión del aire al exterior están aseguradas tanto por los movimientos activos de la pared torácica y del diafragma, como por la capacidad retráctil del propio pulmón en combinación con la actividad de las vías respiratorias. En este proceso, sobre la actividad retráctil y la ventilación de los lóbulos inferiores influyen poderosamente el diafragma y la parte inferior del tórax, mientras que la ventilación y las variaciones de volumen de los lóbulos superiores se realizan principalmente con ayuda de los movimientos de la parte superior del tórax.

Además de la respiración corriente, en el pulmón se destaca la respiración colateral, es decir, el movimiento de aire por fuera de los bronquios y bronquiolos. Esta se verifica entre ácinos de estructura particular, a través de los poros de las paredes de los alvéolos pulmonares. En los pulmones del adulto, y con más frecuencia en los viejos,

especialmente en los lóbulos inferiores de los mismos, junto a las estructuras lobulillares existen complejos estructurales compuestos de alvéolos y conductillos alveolares que carecen de la delimitación precisa en lobulillos y ácinos y forman tractos de estructura travecular. Estos tractos alveolares son los que permiten realizar la respiración colateral. Puesto que dichos complejos alveolares atípicos unen diferentes segmentos broncopulmonares, la respiración colateral no se limita a un solo segmento, sino que se difunde más ampliamente.

El papel fisiológico de los pulmones no se reduce exclusivamente al intercambio gaseoso. Su complicada estructura anatómica corresponde también a la complejidad de sus manifestaciones funcionales: actividad de las paredes bronquiales en la respiración, función secretora eliminadora, participación en los cambios metabólicos (acuoso, lipóide y salino, con la regulación del balance de cloro) lo que tiene importancia en el mantenimiento del equilibrio ácido-base en el organismo.

Existen también indicaciones sobre la combinación de funciones de complementación recíproca de los pulmones y el hígado, reunidas en el concepto de hepato-pulmonar. Se considera definitivamente comprobada la existencia en los pulmones de un sistema celular potentemente desarrollado, que manifiesta propiedades fagocitarias.

#### \* CIRCULACION SANGUINEA PULMONAR.

En relación con su función de intercambio gaseoso los pulmones reciben no solo sangre arterial, sino también venosa. Esta última circula por los ramos de la arteria pulmonar, cada una de las cuales penetra a través del hilio del pulmón respectivo, ramificándose luego en correspondencia con las ramificaciones de los bronquios. Las ramificaciones más pequeñas de la arteria pulmonar constituyen redes capilares que envuelven a los alvéolos (capilares respiratorios). La sangre venosa que llega a los capilares por los ramos de la arteria pulmonar y que efectúa el cambio osmótico (intercambio gaseoso) con el aire contenido en el alvéolo elimina en el alvéolo anhídrido Carbónico, recibiendo en sustitución oxígeno. De los capilares se van formando los

vasos venosos que conducen la sangre enriquecida en el oxígeno (arterial), constituyendo ulteriormente troncos venosos de mayor calibre. Estos confluyen luego en las venas pulmonares.

La sangre arterial es llevada a los pulmones por los ramos bronquiales (procedentes de la aorta, arterias intercostales posteriores y arteria subclavia). Estas nutren la pared de los bronquios y el tejido pulmonar. De la red capilar constituida por las ramificaciones de estas arterias se van formando las venas bronquiales que afluyen en parte a las venas ácigos y hemiacigos y en parte en las venas pulmonares. De esta suerte, los sistemas de venas pulmonares y bronquiales presentan anastomosis entre sí. (IBID).

#### \*LINFÁTICOS Y NERVIOS.

En lo pulmones se distinguen los vasos linfáticos superficiales, situados en la capa profunda de la pleura, y los vasos profundos, intrapulmonares. Las raíces de los vasos linfáticos profundos son los capilares linfáticos dispuestos alrededor de los bronquiólos respiratorios y terminales, y en los septos interacinosos e interlobulillares.

Esas redes se continúan en plexos de vasos linfáticos situados alrededor de las ramificaciones de la arteria pulmonar, de las venas y de los bronquios.

Los vasos linfáticos eferentes, pasando en parte por los linfonodos pulmonares, se dirigen al hilio y a los linfonodos regionales aquí localizados. En cada pulmón se destacan 3 territorios, que no coinciden con la división del pulmón en lóbulos.

Los nervios de los pulmones proceden del plexo pulmonar formado por ramos del nervio vago y del tronco simpático. (Crafts, Roger C. Anatomía Humana Funcional. Primera Edición. Prives, M. Anatomía Humana. 6ta. Edición.).

## 2-PATOLOGIAS DEL APARATO RESPIRATORIO.

### a)RESFRIADO COMÚN.

El término rinofaringitis aguda designa la enfermedad de los niños que corresponde al resfriado común de los adultos. Esta diferencia en la nomenclatura es adecuada dado que la enfermedad difiere clínicamente en los niños de la forma en que se presenta entre las personas de más edad. En los niños, la infección es más extensa y afecta a los senos paranasales y generalmente tanto al oído medio como a la nasofaringe. Suele acompañarse de fiebre en los niños, mientras que en los adultos su curso acostumbra ser apirético y su extensión más limitada. La rinofaringitis aguda es la infección más frecuente en los niños, pero su importancia en pediatría viene determinada por la frecuencia con que produce complicaciones.

### \*ETIOLOGÍA.

Los factores causales son toda una serie de diferentes virus; los principales y más frecuentes parecen ser los rinovirus. El período infectivo es corto y va desde unas pocas horas antes de la aparición de los síntomas hasta un día o dos después de haberse manifestado la enfermedad. Puesto que la acción de un virus en las vías respiratorias disminuye los mecanismos de defensa del huésped, la invasión de los tejidos por bacterias potencialmente patógenas puede producirse durante el curso de la infección y ser responsables de complicaciones en los senos, oídos, mastoides, ganglios linfáticos y pulmones. Las bacterias que se hayan con mayor frecuencia en estas complicaciones son los estreptococos del grupo A, neumococos, *Haemophilus influenzae* y estafilococos, principalmente estos dos últimos en los niños pequeños. Estas complicaciones bacterianas pueden responder a una terapéutica antimicrobiana adecuada, pero las bacterias no desempeñan ningún papel en el curso de una infección no complicada o en la patogénesis de los síntomas.

## \*FACTORES PREDISPONENTES.

La susceptibilidad a la rinofaringitis aguda parece variar de uno a otro momento en la misma persona. Es creencia general que varios factores, como son el frío, la humedad, los pies húmedos y otros parecidos aumentan en gran manera la susceptibilidad a la infección, aunque no existan pruebas evidentes de ello. Estos acontecimientos predisponentes desencadenan efectos vasomotores y disminuyen las temperaturas de las membranas de la mucosa nasal al producir vasoconstricción; esta última se sigue más tarde de vasodilatación y ocasionalmente de irritación nasal y rinoresaca. Estos efectos fisiológicos pueden exacerbar una infección crónica, pero no producen resfriado. El estado de nutrición parece tener un efecto moderado sobre la susceptibilidad; la malnutrición franca aumenta grandemente la incidencia de complicaciones purulentas.

La edad no parece ser un factor determinante en la susceptibilidad, pero la infección tiene mayor incidencia de complicaciones purulentas en los niños muy pequeños. Los niños de menos de 6 meses de edad son susceptibles, pero no suelen adquirir resfriados por la poca frecuencia de sus exposiciones. En términos generales, la frecuencia con la que se produce una rinofaringitis aguda en el niño es directamente proporcional al número de exposiciones.

## \*EPIDEMIOLOGIA.

La susceptibilidad de los agentes que ocasionan la rinofaringitis aguda es universal. La infección puede producirse en cualquier momento del año. Se estima que la incidencia en los niños va de 3 a 6 infecciones al año, pero algunos presentan un número mayor. La enfermedad es más frecuente en el segundo y tercer año de vida y tiende a hacerse endémica en las guarderías.

obliga a respirar por la boca y esto produce una sequedad de las membranas mucosas de la garganta que aumentan la sensación de dolor. La fase aguda se extiende de 4 a 10 días. Nelson. Tratado de Pediatría. Séptima Edición.

### \*TRATAMIENTO.

Se describirá en las normas de IRA más adelante.

### b) FARINGITIS AGUDA.

El término de faringitis aguda comprende todas las infecciones agudas de la faringe, incluyendo la tonsilitis y la faringo-tonsilitis. La presencia o ausencia de amígdalas no afecta la frecuencia, el curso o las complicaciones de la enfermedad o la susceptibilidad. La afectación faríngea es común a la mayoría de las infecciones de las vías respiratorias superiores y se presenta También en el curso de varias enfermedades infecciosas generalizadas. Sin embargo, cuando se emplea en sentido estricto, el término de faringitis aguda se refiere únicamente a aquellos estados en los que la afectación principal corresponde a la garganta. La enfermedad es poco frecuente en los niños de menos de 1 año de edad, aumenta después su incidencia y alcanza el máximo entre los 5 y 7 años; sigue presentándose en los niños de mayor edad e incluso durante la vida adulta. En la difteria, herpangina y mononucleosis faríngea infecciosa, la afectación puede ser muy intensa.

### \*ETIOLOGÍA.

La faringitis aguda, sea o no febril, la producen generalmente los virus. La única bacteria(exclusión hecha del bacilo diftérico) que puede producir estos estados son los estreptococos hemolíticos  $\beta$  del grupo A : excepto durante las epidemias, este organismo es responsable de menos del 15-20% de los casos. *Mycoplasma hominis* y un grupo de estreptococos del grupo B pueden ser También responsables en algunos casos. No existen datos epidemiológicos que indiquen que los neumococos, *Haemophilus influenzae*, estafilococos u otras bacterias sean capaces de producir faringitis aguda; estos



## \*PATOLOGÍA.

Los primeros cambios son el edema y la vasodilatación de la submucosa. Les sigue un infiltrado por mononucleares que en un día o dos se sustituyen por polimorfonucleares. Las células del epitelio superficial se separan y producción profusa de moco, fluido al principio espeso más tarde y generalmente purulento.

## \*MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los resfriados son más graves en los niños más pequeños que en los de mayor edad y que en los adultos. En general, los niños entre las edades de 3 meses y 3 años presentan fiebre precoz en el curso de la infección, ocasionalmente unas pocas horas antes de que se manifiesten los signos de localización. Los niños más pequeños suelen ser apiréticos, los de más edad suelen tener una pequeña febrícula. Las complicaciones purulentas se producen con una frecuencia y gravedad que aumentan en relación inversa con la edad. Sin embargo, la sinusitis persistente es más frecuente en los muchachos de cierta edad y raramente aparece en los lactantes.

Las manifestaciones iniciales en los niños demás de 3 meses son una fiebre de comienzo brusco (de hasta 40°C), irritabilidad, inquietud y estornudos. La rinorrea aparece a las pocas horas y da paso a la obstrucción nasal que dificulta la alimentación. Durante los 2 o 3 primeros días, los conductos auditivos suelen estar congestionados, mostrando líquido en su interior. Algunos niños vomitan y otros presentan diarreas. La fase febril puede extenderse unas pocas horas hasta 3 días.

En los niños de mayor edad, los síntomas iniciales característicos consisten en sequedad e irritación de la nariz y algunas veces de la faringe. Van acompañados a las pocas horas de estornudos, sensación de escalofríos, calambres musculares y una descarga nasal fluida. Suelen presentarse cefaleas, malestar, anorexia y fiebre poco elevada. La descarga nasal es irritante, sobretodo en la fase purulenta. La obstrucción

microorganismos suelen proliferar durante las infecciones víricas agudas y por lo tanto ser cultivados en gran cantidad en los exudados de las faringes de las personas afectadas.

### \* MANIFESTACIONES CLINICAS.

La faringitis vírica es por lo general una enfermedad de comienzo relativamente gradual; los signos son de fiebre precoz, malestar y anorexia con discreto dolor de garganta. Este dolor puede presentarse inicialmente, pero suele hacerlo alrededor de un día después de que aparezcan los primeros síntomas y alcanza un máximo al segundo o tercer día. Son frecuentes También la ronquera, tos y rinitis. Incluso en el momento más agudo, la inflamación faríngea puede ser relativamente ligera; pero en algunos casos es grave y pueden formarse pequeñas úlceras en el paladar blando y en la pared posterior de la faringe. También pueden aparecer exudados en los folículos linfoides del paladar y las amígdalas, indistinguibles de los que se presentan en la infección estreptocócica. Los ganglios linfáticos cervicales suelen estar discretamente aumentados de tamaño, son duros y algunas veces dolorosos. La afectación laríngea es frecuente, pero la tráquea, bronquios y pulmones acostumbran a estar indemnes. El recuento de leucocitosis es de 6000 a 30000 siendo comunes las muy elevadas(16000 a 18000), con predominio de polimorfo nucleares en la fase precoz de la enfermedad. Las fórmulas leucocitarias son de poco valor para diferenciar la infección vírica de la bacteriana. La totalidad de la enfermedad puede durar menos de 24 horas y no suele persistir durante más de 5 días. Son raras las complicaciones importantes.

La faringitis estreptocócica en el niño de más de 2 años de edad acostumbra empezar con cefalea, dolor abdominal y vómitos. Estos síntomas pueden asociarse con fiebre de hasta 40°C, aunque ocasionalmente la elevación de la temperatura no se presenta hasta transcurridas unas 12 horas. Algún tiempo después de aparecidos estos síntomas iniciales, la garganta se hace dolorosa, y aproximadamente la tercera parte de los enfermos muestran un aumento de tamaño de las amígdalas, exudación y eritema faríngeo. El grado de dolor faríngeo es inconstante y varía desde el tipo muy ligero hasta otro lo suficiente grave como para dificultar la deglución.

Dos terceras partes de los enfermos con faringitis estreptocócica aguda pueden presentar únicamente un discreto eritema sin especial hipertrofia de las amígdalas y sin exudación. La linfadenopatía cervical anterior, con los ganglios aumentados y dolorosos, suele ser precoz. La fiebre puede persistir de 1 a 4 días; en los casos muy graves, la enfermedad persiste hasta 2 semanas. Los hallazgos físicos que se asocian más rápidamente con la infección estreptocócica son el enrojecimiento difuso de las amígdalas y de los pilares de éstas, con un moteado petequiral del paladar blando y hay o no linfadenitis o exudación folicular. Estos aspectos clínicos, aunque son frecuentes en la faringitis estreptocócica, no constituyen una prueba para el diagnóstico de certeza, ya que se dan con cierta frecuencia en infecciones no estreptocócicas.

La conjuntivitis, rinitis, tos y ronquera raras veces aparecen en la faringitis estreptocócica, y la presencia de dos o más de estos síntomas sugieren el diagnóstico de infección vírica.

En general, se sugiere que la infección con el estreptococo hemolítico  $\beta$ , de un modo semejante a la infección tuberculosa, tiene una forma clínica de expresión que se modifica por las condiciones individuales en la invasión inicial del paciente. Siendo muy frecuente el contagio por dicho microorganismo, se supone que la primoinfección se produce en los primeros años de la vida. Después de esta primera infección (sensibilización), las reacciones clínicas a la enfermedad estreptocócica tienden a localizarse, especialmente en la faringe, presentando manifestaciones agudas de una duración relativamente breve (faringe estreptocócica). Se incluyen en este tipo de infección secundaria la fiebre escarlatina, con su expresión de toxina eritrogénica; la glomerulonefritis y la fiebre reumática; la glomerulonefritis y la fiebre reumática se consideran manifestaciones generales de la re-infección. (Meneghello; Diálogo en pediatría. 1991 ).

## c) OTITIS MEDIA.

### \* PATOGENIA Y EPIDEMIOLOGIA.

Son varios los factores que contribuyen a la predisposición que muestran los niños a las infecciones del oído medio. La trompa de Eustaquio es corta, el orificio se comprime con facilidad y su posición horizontal dificulta el drenaje, comprometido además en decúbito supino, en el cual está el lactante durante la mayor parte de su tiempo. Se cree que la infección progresa a través de dicha trompa, en la mayoría de los casos, aunque es presumible la infección hematógena. La infección a través del canal auditivo se produce únicamente en las heridas penetrantes. Se desconoce la importancia de la vía hematógena.

Considerando los organismos responsables y el tratamiento, las enfermedades del oído medio se dividen en cuatro grupos: serosa (no supurativa), supurativa aguda, recidivante y otitis media crónica. Durante la deglución puede propulsarse el líquido de la faringe hasta la trompa de Eustaquio en el oído medio. De este modo, la otitis media acompaña constantemente a la fisura palatina y También es común en pacientes con grietas submucosas. Los niños alimentados con biberón tienen mayor incidencia de otitis media que los alimentados con lactancia materna. Esto es particularmente cierto cuando se lleva a cabo una suplementación con biberón, puesto que la posición supina favorece la entrada del material nasofaríngeo a la trompa de Eustaquio.

En la infancia la secuencia de sucesos más frecuente es infección respiratoria vírica superior, interferencia con la función tubárica e invasión bacteriana de la hendidura del oído medio. Esto ha sido muy evidente con infecciones víricas clínicamente manifiestas, como el sarampión, pero más recientemente se ha demostrado en otras infecciones víricas. Las bacterias invasoras de la otitis media agudas son las que normalmente habitan en la nasofaringe de los niños: neumococos, *H. influenzae* y estreptococo hemolítico. La enfermedad tuberculosa o la diftérica del oído medio actualmente son en extremos infrecuentes.

La otitis media es más corriente en los meses invernales. Durante la infancia los varones se afectan más que a menudo que las mujeres. A causa de la reducción de la audición en la otitis media puede existir un impacto a lo largo de la vida en el aprendizaje y en el trabajo, este trastorno constituye una gran perturbación de la salud.

## \*MANIFESTACIONES CLINICAS.

### -OTITIS MEDIA EN EL RECIEN NACIDO.

Hasta ahora poco se sabía acerca de la otitis en el recién nacido, principalmente a causa de las dificultades técnicas en la exploración. La otoscopia neumática es esencial para detectar líquido en el oído medio en este grupo de edad. La otitis crónica de la infancia puede comenzar durante el primer mes de vida, pero no diagnosticarse entonces a causa de la vaguedad de la sintomatología. El niño tiene fiebre moderada, dificultades de la alimentación, diarrea, irritabilidad y progresa insuficientemente. Las bacterias que producen la infección son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *S. aureus*, más comúnmente que las bacterias piógenas que se encuentran en los niños mayorcitos. La punción aspiradora del líquido del oído medio o la miringotomía para cultivo y la comprobación de la susceptibilidad antibiótica constituyen un requisito para seleccionar la quimioterapia específica.

### -OTITIS MEDIA SEROSA.

Se cree que los exudados serosos del oído medio se deben a un fenómeno físico secundario a la obstrucción de la trompa de Eustaquio y a la presión negativa de la cavidad del oído medio. La causa desencadenante del edema que obstruye o de la hiperplasia linfoide puede ser un trastorno alérgico o una inflamación nasofaríngea o barotrauma, como ocurre a partir de un descenso rápido en una cámara aérea sin presión. La progresiva frecuencia de la otitis serosa en la era antibiótica sugiere que algunos casos sean infecciones bacterianas resueltas del oído medio tratadas incompletamente, aunque carecemos de pruebas para afirmar esta hipótesis. El exudado seroso produce una sensación de repleción del oído medio, disminución de la audición y un ruido de chasquidos con movimientos mandibulares o deglutorios. La membrana timpánica está abultada y mate, con cierto grado de inyectado vascular o una coloración rojo difusa, pero existen grandes variaciones en su aspecto, y la neumatoscopia puede indicar líquido cuando la membrana parece casi normal. Con la progresión de su curso, cuando el

líquido se vuelve viscoso(oído encolado) puede haber retracción, con predominio de la excrecencia corta del martillo, y la membrana del timpano puede adquirir una coloración blanco-azulada.

### **-OTITIS MEDIA SUPURATIVA AGUDA.**

La infección bacteriana aguda del oído medio se debe a *Diplococcus pneumoniae* en más de la mitad de los casos. Los estreptococos son menos frecuentes, y los estafilococos se descubren en poco más del 5% de todos los casos. Durante la infancia, *Haemophilus influenzae* es responsable de aproximadamente la tercera parte de los casos, pero se hace progresivamente menos frecuente con la edad. Debe tenerse en cuenta que casi todas las cifras precedentes son con respecto a la incidencia etiológica. En cualquier momento puede haber una amplia variación en una comunidad, dependiendo del patrón predominante de infección bacteriológica.

Sobrevienen de forma precoz fiebre, dolor y signos constitucionales. En este estadio, la membrana timpánica puede mostrar únicamente un enrojecimiento, pero a medida que se acumula ahí el exudado purulento, el tímpano hace prominencia con pérdida de los límites anatómicos normales. El niño muy pequeño puede sentir dolor al mover la cabeza o al lavarle los oídos, pero muchas veces existen únicamente signos de fiebre e irritabilidad, y sólo en ciertas ocasiones vómitos y diarreas. Si se produce la perforación espontánea, mejora el dolor y disminuye la fiebre. (I BID).

### **d)AMIGDALITIS**

#### **MANIFESTACIONES CLINICAS.**

Varían de manera considerable, pero las más importantes son anginas recidivantes una angina más o menos persistente y disfagia y a veces disnea; esta última se debe más frecuentemente a adenoides. Puede existir una sequedad en la faringe y en

algunas ocasiones aliento fétido aunque ninguno de estos síntomas establece el diagnóstico.

Hay pus o exudado en las amígdalas o criptas. Los ganglios linfáticos cervicales frecuentemente aparecen dolorosos e hipertróficos, la cuenta de glóbulos blancos puede estar elevada y los cultivos identifican el organismo infectante.

#### **\*COMPLICACIONES:**

Las complicaciones de la extensión local son: amigdalitis crónica, otitis media aguda, rinitis aguda y sinusitis , abscesos periamigdalinos u otros abscesos profundos del cuello.

#### **\*TRATAMIENTO:**

Reposo en cama líquidos, una dieta ligera, analgésicos y antibióticos como la penicilina para evitar la fiebre reumática son indispensables en el tratamiento.

El alivio local del dolor. Gargarismos frecuentes o con irrigaciones de la garganta usando soluciones calientes, no irritantes. La resolución generalmente se obtiene generalmente en 5 a 7 días. El tratamiento vigoroso puede acortar el curso y hacer que el paciente se sienta más confortable. La dosificación con penicilina benzatínica se expondrá posteriormente. (I BID).



## e) NEUMONÍA.

### \* DEFINICION.

Neumonía: (pneumonia), inflamación aguda de los pulmones, habitualmente producida por la inhalación de neumococos de la especie *Diplococcus pneumoniae*. Los alvéolos y los bronquios de los pulmones se taponan con un exudado fibroso. La neumonía puede estar producida por otras bacterias, así como virus, rickettsias y hongos, pero en el 85% de los casos, la causa es una infección neumocócica.

### \* ETIOLOGIA.

Los diversos agentes etiológicos producen algunas lesiones más o menos características. La mayoría de las infecciones bacteriológicas pueden ser identificadas no solamente por el agente causal, sino también por el tipo específico o la cepa de determinada especie. Esta identificación, o la imposibilidad de realizarla tiene significado terapéutico y pronóstico a la vez. Sin embargo, ya que no siempre es posible identificar el agente etiológico, es necesario complementar la clasificación etiológica con otra basada en la patología. La mayoría de las infecciones que no llegan a clasificarse por su etiología se producen en la infancia y probablemente son de origen vírico.

Dentro de ciertos límites, puede establecerse también una distinción entre ellas basada en la respuesta al tratamiento antimicrobiano. La mayor parte de las infecciones bacterianas son sensibles a uno o más de estos agentes, mientras que las infecciones víricas no suelen serlo.

Presentamos la clasificación siguiente:

#### -Infecciones bacterianas:

Neumococo

Estreptococo

Bacilo tuberculoso

*Treponema pallidum*.

Estafilococo

Bacilo de Friedlander

**-Infecciones por virus o probablemente causadas por ellos:**

Bronquitis y neumonitis intersticial

Neumonía de células gigantes

Influenza

**-Otras infecciones:**

Neumonía por *Pneumocystis carinii*

Fiebre Q

Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*

**-Infecciones micóticas:**

Coccidioidomycosis.

Histoplasmosis

Blastomycosis

Criptococosis

Mucormycosis

Nocardiosis

Esporotricosis

Muguet

**-Aspiración de:**

Contenido amniótico (anoxia fetal)

Alimento

Cuerpos extraños

Estearato de zinc

Polvo

Petróleo

Lipoides

-Síndrome de Löffler

-Neumonía Hipostática.

(Nelson. Tratado de pediatría. Séptima Edición.)

## \* NEUMONIAS BACTERIANAS.

### -Consideraciones generales

En los niños, durante la primera y la segunda infancia, con infección de las vías respiratorias inferiores, los signos y síntomas de afectación pulmonar suelen ser inespecíficos y están dispersos los hallazgos del examen físico. En consecuencia, se encuentran frecuentemente indicios radiográficos de neumonía en niños que en la clínica solo parecen tener infecciones de las vías superiores, o fiebre y taquipnea, sin hallazgos físicos que sugieran afectación pulmonar.

Los mecanismos de defensa de las vías respiratorias inferiores son de extraordinaria eficacia para impedir las infecciones de los pulmones. Entre estos mecanismos figuran: 1) el reflejo epiglótico, que impide la aspiración de las secreciones infectadas; 2) la acción ciliar del epitelio respiratorio intacto, que sirve para transportar los microorganismos fuera del pulmón; 3) el reflejo de la tos, que expulsa los materiales extraños fuera de las vías inferiores; 4) las secreciones viscosas de las vías respiratorias, a las que se adhieren los organismos transportados por vías aéreas; 5) los linfáticos, que drenan los bronquios y bronquiolos terminales, y 6) las células fagocitarias, que bordean los alvéolos normales. Además, la flora normal de las vías respiratorias altas inhibe el crecimiento de los microorganismos extraños. Cuando una o más de estas barreras defensivas se ven alterada, inhibida o destruida, puede producirse la infección pulmonar por aspiración de las secreciones infectadas, o por inhalación de gotitas de partículas que contienen bacterias.

El incidente que con mayor frecuencia trastorna los mecanismos de defensa es la infección vírica, que altera las propiedades de las secreciones normales, inhibe la fagocitosis, modifica la flora bacteriana y puede interrumpir temporalmente la capa epitelial normal de las vías respiratorias. Una infección respiratoria vírica precede con mucha frecuencia al desarrollo de una neumonía bacteriana. Una vez que se ha producido esta neumonía, se desencadena una serie de complicados mecanismos para la resolución de la infección y la recuperación. Entre estos mecanismos figuran fenómenos

sistémicos, como son la fiebre, la movilización de leucocitos, la estimulación de la producción de anticuerpos y los cambios en la circulación que rodea el área afectada. Entre los fenómenos locales figuran un aumento en la acidez del exudado pulmonar, la fagocitosis y digestión de los patógenos y residuos celulares por los macrófagos, la acción citológica de sustancias liberadas en la desintegración de los leucocitos, la liberación local de antibacterianos (anticuerpos neutralizantes) en las células inmunológicas competentes y la formación de sustancias antivíricas.

Los niños con defectos en los mecanismos de defensa o en la cadena de acontecimientos implicados en la recuperación tras la infección, sufren neumonías recidivantes o son incapaces de curar por completo de la enfermedad. Estos defectos son consecuencia de la producción anómala de anticuerpos (agammaglobulinemia), de la fibrosis quística, fisura del paladar, bronquiectasias congénitas, fistulas traqueoesofágicas, anomalías de los leucocitos polimorfonucleares, incapacidad de los mononucleares para fagocitar normalmente las bacterias (enfermedad granulomatosa de la infancia), neutropenia, aumento de la irrigación sanguínea pulmonar, reflejo deglutorio insuficiente, y otros. Los factores iatrogénicos que promueven la infección pulmonar deben citarse los traumatismos, la anestesia, aspiración y el inadecuado tratamiento antimicrobiano. (I BID).

### **-Neumonía neumocócica.**

Aunque la incidencia de la neumonía neumocócica ha declinado en las últimas décadas, esta enfermedad continúa siendo la forma más común de neumonía bacteriana que se presenta en la infancia.

### **.-Epidemiología:**

La neumonía neumocócica sobreviene con mayor frecuencia a finales de invierno cuando las infecciones respiratorias alcanzan su apogeo: los serotipos 1 al 8 en más del 80% en los casos de neumonía, pero en los niños los tipos más habituales son el 14, 1, 6 y 19.

La prevalencia de portadores de genotipos muy patógenos es relativamente baja, excepto para el tipo 3 que es un huésped común de la faringe normal. Los portadores asintomáticos de neumococos desempeñan un papel más importante en la diseminación de los tipos infecciosos que los enfermos de neumonía. Tras la recuperación de una neumonía neumocócica, el albergar anticuerpos tipospecíficos no sólo protege al individuo de la reinfección, sino que también hace que tenga menos probabilidades de convertirse en un portador de ese específico serotipo de organismo.

Cuando se encuentran elevadas proporciones de portadores de tipos patógenos en una comunidad relativamente cerrada (por ej., en orfanatos, enfermerías, escuelas), la incidencia de una enfermedad vírica de las vías respiratorias muy diseminada puede seguirse por una epidemia de neumonía neumocócica. Excepto en estas circunstancias poco frecuentes, la enfermedad se produce de manera esporádica.

En la infancia las tasas más altas de infección se encuentran durante los primeros 4 años de edad y declinando al aumentar ésta.

#### **.-Patogénesis y patología:**

Los neumococos llegan a los pulmones a través de las vías respiratorias, generalmente por aspiración de secreciones infectadas. La congestión de los capilares intraalveolares con rebosamiento del líquido del edema ayuda a la proliferación de los organismos y a la diseminación de la infección en zonas pulmonares adyacentes. El lóbulo afectado sufre una hepatización precoz y los alvéolos se llenan de leucocitos polimorfo nucleares, fibrina, líquido del edema, células rojas y neumococos. Este es el estado llamado de hepatización roja, que pasa rápidamente al de hepatización gris, caracterizado por el depósito de fibrina sobre las superficies pleurales, y por la presencia de fibrina y leucocitos polimorfonucleares en los espacios alveolares, donde se produce

ahora rápidamente la fagocitosis de los neumococos. Los capilares intraalveolares no permanecerán congestionados por más tiempo. El estado final comprende la resolución de la infección. Aparecen cantidades crecientes de macrófagos en los espacios alveolares, los neutrófilos emprenden la degeneración grasa y necrosis, y se digieren y desaparecen los filamentos de fibrina. La crisis clínica se produce alrededor del séptimo día de la enfermedad en los casos no tratados; su resolución y reexpansión requiere un tiempo adicional de 1 a 3 semanas. Si el tratamiento antimicrobiano se instaura en los primeros días de la enfermedad, se interrumpe su curso y no se observan los estadios característicos.

En la mayoría de los lactantes y niños mayorcitos la neumonía neumocócica afecta característicamente uno o más lóbulos o parte de lóbulos, dejando libre el resto del sistema broncopulmonar. En algunos niños, las lesiones pueden seguir una distribución bronquial sin que se localice una neumonía lobular. (I BID).

#### .-Manifestaciones clínicas:

La clásica historia de escalofríos seguido de fiebre alta, tos y dolor torácico que se describe en los adultos con neumonía puede verse también en los niños de cierta edad, pero rara vez en los más pequeños, en los cuales el cuadro clínico es variable. Además, el amplio uso del tratamiento antimicrobiano para las vías respiratorias superiores ha alterado los síntomas, los resultados de la exploración física y el curso característico.

En lactantes. Una moderada infección de las vías respiratorias superiores caracterizadas por congestión nasal y enrojecimiento, abatimiento, pérdida del apetito, suele preceder en los niños al comienzo de una neumonía neumocócica. Esta discreta enfermedad de algunos días de duración termina con el comienzo brusco de una fiebre de 39 a 40.5 grados centígrados que se acompaña de agitación, aprensión y dificultad respiratoria; con la fiebre alta pueden aparecer convulsiones generalizadas. Al examen se observa que el niño se halla muy enfermo, con hambre de aire de moderada o grave. Las mejillas pueden estar enrojecidas y muchas veces aparece una cianosis perioral.

La dificultad respiratoria se manifiesta por aleteo nasal, retracciones de las áreas subcostales, supraclaviculares, e intercostales, taquipnea y taquicardia. La tos es infrecuente al principio de la enfermedad, pero en ocasiones aparece mas tarde.

La percusión del tórax no suele indicar nada; la matidez localizada en un lóbulo no es un hallazgo corriente. La auscultación puede detectar una disminución de los ruidos respiratorios y estertores finos y crepitantes en el lado afectado, pero estos hallazgos no se notan tan consistentemente como en los adultos, y en los niños de más edad. En el lado opuesto, los ruidos respiratorios a veces están aumentados y casi siempre son de tipo tubárico. Si se encuentra matidez en la percusión en niños muy pequeños, debe sospecharse una efusión pleural o empiema, la distensión abdominal suele ser el reflejo de una dilatación gástrica producida por el aire tragado o por el íleo paralítico. El hígado puede parecer aumentado de tamaño por el desplazamiento hacia abajo del diafragma derecho o por una insuficiencia cardíaca congestiva que se ha sobreañadido.

No es infrecuente la rigidez de nuca sin infección meningea, en especial cuando está afectado el lóbulo superior derecho. Ocasionalmente, el niño puede presentar una ligera ictericia.

Estos signos físicos cambian poco durante el curso de la enfermedad, aunque durante su resolución pueden auscultarse estertores húmedos. En la infancia. Los signos y síntomas de la neumonía neumocócica en los niños ya mayores son parecidos a los de los adultos. Después de una breve infección de las vías respiratorias superiores, el niño suele experimentar un escalofrío que sigue de fiebre alta de 40 a 40,5°C. Esto se acompaña de abatimiento con períodos intermitentes de inquietud, respiraciones rápidas, tos seca no productiva, ansiedad y ocasionalmente delirio. Puede existir cianosis alrededor de la boca. Muchas veces se ve al niño sujetarse el lado afecto a causa del dolor torácico de tipo pleural, así como descansar sobre este lado con las rodillas flexionadas sobre el tórax. Entre las anomalías que descubre la auscultación figuran la



matidez, la disminución del frémito táctil y vocal, la disminución de los ruidos respiratorios y estertores finos y crepitantes en el lado afecto. La matidez del lóbulo afectado no suele ser evidente el primer día de la enfermedad, y la supresión de los ruidos respiratorios en este lado puede condicionar que se interpreten erróneamente como respiración tubárica los ruidos respiratorios aumentados del pulmón opuesto.

En los niños de esta edad, al revés de lo que ocurre en los más pequeños, los hallazgos físicos experimentan mayores alteraciones durante el curso de la enfermedad.

Los clásicos signos de hepatización se notan al segundo o tercer día de la enfermedad y están caracterizados por matidez, aumento del frémito, ruidos respiratorios tubáricos y desaparición de los estertores. A medida que se produce la resolución, se auscultan estertores húmedos y desaparecen los signos de consolidación o hepatización.

La tos seca inicial da paso a otra productiva de grandes cantidades de material mucoso teñido de sangre.

El desarrollo de una efusión pleural o de un empiema puede ocasionar un visible defecto en la respiración del lado afectado, con movimiento exagerado en el otro lado. El examen suele descubrir matidez sobre la zona del derrame con frémito disminuido y ruidos respiratorios también disminuidos. La respiración tubárica suele notarse inmediatamente por encima del nivel del líquido y en el lado sano.

#### **.-Datos de laboratorio.**

La leucocitosis suele estar elevada hasta cifras de 15,000 a 40,000/mm<sup>3</sup>, con predominio de los polimorfonucleares. Las cifras de leucocitos por debajo de 5,000 /mm<sup>3</sup> suelen ser de mal pronóstico. Las cifras de hemoglobina suelen ser normales o sólo ligeramente disminuidas.

En la mayoría de los enfermos con neumonía neumocócica pueden aislarse los neumococos de las secreciones nasofaríngeas, pero ello no debe ser considerado como

prueba de una relación causal; debe intentarse el aislamiento o la identificación de neumococos en las secreciones que se obtienen tras una tos profunda, o en las que se obtienen de una aspiración traqueal suave o en el líquido pleural obtenido por toracocentesis. Se encuentra bacteriemia en alrededor del 30% de los casos de neumonía neumocócica. (I BID).

#### **.-Tratamiento.**

El tratamiento de elección es la penicilina G, la cual será explicada más adelante.

#### **-Neumonía estreptocócica.**

Los estreptococos del grupo A provocan generalmente una enfermedad limitada a las vías respiratorias superiores, pero estos organismos pueden extenderse a otras zonas del cuerpo, incluidas las vías respiratorias bajas. La incidencia y la frecuencia de la neumonía estreptocócica y de la traqueo bronquitis es poco frecuente, pero algunas infecciones víricas, especialmente los exantemas y la gripe epidémica, predisponen al enfermo a estas enfermedades que se encuentran con mayor frecuencia en el niño de 3 a 5 años y muy rara vez en el pequeño.

#### **.-Patología.**

La infección estreptocócica de las vías inferiores puede traducirse en traqueitis, bronquitis o neumonía intersticial. Las lesiones consisten en necrosis de la mucosa traqueobronquial con formación de úlceras y grandes cantidades de exudados, edema y hemorragia localizada. El proceso puede extenderse a los tabiques interalveolares y afectar los vasos linfáticos. La infección a veces se extiende por vía linfática hasta el mediastino y los ganglios linfáticos hiliares o puede progresar en dirección retrógrada por los vasos obstruidos alcanzando las superficies pleurales. La pleuresia es relativamente frecuente en la neumonía estreptocócica; el derrame suele ser grande y seroso o discretamente purulento, con un contenido en fibrina inferior al del exudado de la neumonía neumocócica.

### **.-Manifestaciones clínicas.**

Los signos y síntomas de la neumonía estreptocócica son parecidos a los de la neumonía neumocócica. El principio puede ser brusco y caracterizado por fiebre alta escalofríos, signos de dificultad respiratoria y ocasionalmente extrema postración. En algunos casos el niño parece sólo discretamente enfermo, con tos y fiebre poco elevada. Si la neumonía ha sido precedida por un exantema o gripe, el principio puede descubrirse únicamente como un empeoramiento de la evolución clínica de la enfermedad vírica. Ya que la neumonía estreptocócica suele ser un proceso inflamatorio intersticial, los signos clínicos que se observan al examinar el tórax son menos impresionantes que la infiltración diseminada que aparece al examen radiográfico. La pleuresía, tanto se es serosa como purulenta, será evidenciada por los signos característicos del exudado pleural.

### **.-DATOS DE LABORATORIO.**

La cifra de leucocitos en la sangre periférica acostumbra ser muy elevada, con predominio de los polimorfonucleares. Un aumento en el título de antiestreptolisinas proporciona mayor certeza diagnóstica. Deben efectuarse cultivos del exudado nasofaríngeo, de la sangre y del exudado pleural, cuando exista. El solo aislamiento de estreptococos del grupo A en la nasofaringe no establece la causa de neumonía; la bacteriemia se da aproximadamente en el 100% de los casos.

### **.-Tratamiento.**

La penicilina G es el fármaco de elección y más adelante se discutirá posteriormente.

### **-Neumonía estafilocócica.**

La neumonía producida por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es una infección grave y muy progresiva que, de no ser diagnosticada y tratada precozmente, cursa con morbilidad prolongada y elevada mortalidad. Aunque se produce con menos frecuencia

que las neumonías neumocócicas o víricas, es más corriente en lactantes que en niños de más edad.

### .-Epidemiología:

La incidencia de la neumonía estafilocócica es más alta en los meses de invierno (de octubre a mayo), correspondiendo así con la estación en la que es También mayor la incidencia de infecciones de las vías respiratorias superiores. Como ocurre con las otras neumonías bacterianas, la enfermedad estafilocócica puede ir precedida por una infección vírica de las vías superiores, aunque puede presentarse en cualquier edad, el 30% de todos los casos se producen por debajo de los tres meses, y el otro 70% antes del primer año de vida.

Aunque *S. aureus* es un huésped frecuente de la piel y mucosas humanas, la enfermedad grave causada por él es relativamente poco frecuente. La invasión de estas superficies empieza pronto; casi el 90% de los niños se convierten en portadores nasales durante el período neonatal. La tasa de portadores decrece luego progresivamente hasta ser, aproximadamente de 20% durante los dos primeros años de edad, y a la edad de 4 a 6 años la tasa de portadores alcanza cifras del 30 al 50%, que son las mismas que en el adulto.

La incidencia de epidemias estafilocócicas en las salas de recién nacidos, suele ir asociada de ciertas cepas patógenas específicas, identificables por fagos o por serotipos; acostumbran ser resistentes a muchos antibióticos. Incluso durante estos brotes la mayoría de los niños infectados y del personal hospitalario o de los contactos permanecen libres de la enfermedad estafilocócica, pero estos contactos que no llegan a padecer la enfermedad la diseminan y transmiten a otros. El niño puede desarrollar la enfermedad, a los pocos días de haber estado en contacto con el germen, o por el contrario, de unas cuantas semanas; la mayoría de las neumonías estafilocócicas de la infancia son producidas por organismos adquiridos en la sala de recién nacidos. Las infecciones respiratorias víricas desempeñan un papel importante al favorecer la

diseminación del estafilococo entre los niños, transformando la simple invasión en enfermedad.

#### **.-Patogenia y anatomía patológica:**

El *S. aureus*, produce gran variedad de toxinas y enzimas. Entre las más importantes se destacan las siguientes: 1- Una hemolisina que se ha comprobado en los animales de experimentación y que es capaz de lizar los hematíes, de producir necrosis local después de la inyección intradérmica y de ser letal cuando se da por vía intravenosa; 2-Una leucocidina que destruye los leucocitos humanos, produciendo la degranulación de aquellos y la ruptura de la membrana; 3-Una estafilocinasa que ocasiona la disolución del coagulo por activación del plasminógeno del plasma;4- Una coagulasa que interfiere con un factor plasmático para producir un principio activo que convierte el fibrinógeno en fibrina y que , por lo tanto, ocasiona la formación del coagulo.

Existe una buena correlación entre la producción de coagulasa y la virulencia. Los estafilococos coagulasa negativo rara vez provocan una enfermedad grave. Los estafilococos producen una bronconeumonía confluyente caracterizada por extensas zonas de necrosis hemorrágicas y de zonas irregulares de cavitación. La superficie pleural suele estar cubierta por una espesa capa de exudado fibrino- purulento. Se producen abscesos múltiples que contienen gran cantidad de estafilococos, leucocitos, eritrocitos y restos necróticos. La rotura de un pequeño absceso subpleural puede producir un pnoneumotórax, que a su vez puede erosionar un bronquio produciendo una fistula broncopleural. También pueden formarse trombos sépticos en las venas pulmonares de las regiones, con extensa destrucción e inflamación.

#### **.-Manifestaciones clínicas:**

Por lo general el enfermo es un niño menor de un año de edad, que suele tener antecedentes de lesión estafilocócica en la piel y signos y síntomas de una infección respiratoria superior, que dura desde hace algunos días o una semana. Bruscamente

cambia el estado del niño apareciendo fiebre, tos y signos de dificultad respiratoria superiores. Entre ellos se incluye taquipnea, respiración estertórea, retracción retroesternal y subcostal, cianosis y agitación. Si no se le molesta el niño parece letárgico, pero se muestra irritable tan pronto despierta. Puede existir disnea grave y estado parecido al shock. Algunos pacientes tienen trastornos gastrointestinales agregados como vómitos, anorexia, diarrea y ocasionalmente distensión abdominal.

Los resultados del examen físico dependen del estadio de la neumonía. La auscultación del pulmón en la fase precóz de la enfermedad permite apreciar una disminución de los ruidos respiratorios, estertores diseminados y roncus. Al desarrollarse el derrame o pnoneumotórax se aprecia matidez a la percusión y los ruidos respiratorios y el frémito están claramente disminuidos. Muchas veces se produce un fallo en la excursión respiratoria en el lado afectado. Sin embargo, el examen físico puede prestarse a confusión especialmente en el niño muy pequeño.

#### **.-Datos de laboratorio:**

En los niños mayorcitos puede presentarse leucocitosis de 20.000 células o más, cuyo aumento se produce a expensas de polimorfonucleares; en el niño más pequeño, el recuento puede permanecer en límites normales. Un recuento de leucocitos de menos de 5000 constituye un mal pronóstico. Es frecuente anemia de media a moderada. El material para efectuar cultivos diagnósticos se debe obtener por aspiración traqueal, o punción pleural. El hallazgo de estafilococo en la nasofaringe no tiene valor diagnóstico.

#### **.-Tratamiento:**

El tratamiento de elección es la penicilina G la cual será detallada con mayor precisión posteriormente. (I BID).

## f) ASMA BRONQUIAL:

El asma es una de las principales causas de enfermedad crónica en la infancia y responsable de ausencias escolares. Antes de la pubertad es 2 veces más frecuente en los niños que en las niñas; y en la adolescencia los afecta por igual.

### \*DEFINICIÓN:

Es una enfermedad obstructiva, difusa de las vías aéreas caracterizada por un alto grado de reversibilidad mediante una terapéutica apropiada. Participan en ella las vías aéreas de pequeño y de mayor tamaño.

### \*PATOGENIA:

Los elementos presentes son el edema de las membranas mucosas, el aumento de las secreciones y el espasmo de la musculatura lisa. Todos los individuos asmáticos poseen una característica de hiperreactividad de las vías aéreas ante una gran variedad de factores ambientales.

### \*MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

El comienzo puede ser insidioso o abrupto. Los inicios súbitos a menudo se anuncian por tos, el comienzo puede ser gradual y la resolución lenta cuando la crisis asmática se complica con una infección respiratoria.

El paroxismo asmático se caracteriza por disnea con prolongación de la fase espiratoria de la respiración, sibilancias y estertores gruesos y finos; la sed de aire se manifiesta por aleteo de la nariz, el empleo de músculos respiratorios accesorios y algunas veces hipercapnia. La frecuencia cardíaca y respiratoria están aumentadas y el niño se encuentra fatigado e intranquilo. Sudoración profusa incluso vómitos. El esputo del niño asmático es duro y escaso y se eliminan por la tos espirales del moco que contienen eosinófilos.

El tórax suele ser hiperresonante, con sibilancias respiratoria y estertores ruidosos y sibilantes más intensos en la fase espiratoria.

#### **\*TRATAMIENTO:**

Inicialmente se evitan los alergenos que provoquen. También rinitis alérgica como el humo del tabaco, olores fuertes como la pintura húmeda, los desinfectantes, evitar las bebidas frías y los rápidos cambios de temperatura y humedad.

El correcto mantenimiento de la humidificación del aire es importante en los inviernos. Nelson. Tratado de Pediatría. Septima Edición.

El tratamiento farmacológico con salbutamol inhalado y por vía oral se detallará posteriormente en las normas.



### 3-FARMACOS USADOS EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS.

#### a)PENICILINA .

##### \*GENERALIDADES.

En 1929, Fleming observó que las colonias de estafilococos se lisaban en una placa que había sido contaminada con moho *Penicillium*. Sus esfuerzos para extraer la sustancia bacteriolítica fracasaron, pero en 1940 Chain, Florey y sus colaboradores tuvieron éxito en la producción de cantidades importantes de las primeras penicilinas a partir de cultivos de *Penicillium notatum*. En 1949, se dispusieron de cantidades casi ilimitadas de penicilina para uso clínico, especialmente, la penicilina G.

Las dos principales limitaciones de la penicilina G fueron su susceptibilidad a la destrucción por la b-lactamasa (penicilinas) y su relativa inactividad contra la mayor parte de las bacterias gramnegativas. Una investigación importante sobre estos problemas, organizada por Chain, Rolinson y Batchelor llevó, en 1957, al aislamiento del ácido 6-aminopenicilánico en grandes cantidades. Así, comenzó el desarrollo de una larga serie de penicilinas semisintéticas.

Esto resultó en el diseño selectivo de fármacos resistentes a la b-lactamasa, estables a pH ácido y activos tanto contra bacterias grampositivas como gramnegativas.

Las penicilinas y cefalosporinas son grandes grupos de medicamentos que comparten características de composición químicas, mecanismo de acción, efectos farmacológicos y clínicos, y características inmunológicas. A estos medicamentos se les denomina fármacos b-lactama o inhibidores de la pared celular.

Todas las penicilinas comparten una estructura básica. Se presenta un anillo de tiazolidina unido a un anillo b-lactama que porta un grupo amino secundario (R-NH-). Los radicales ácidos R, pueden estar unidos al grupo amino, o separados, por amidasa bacterianas o de otro tipo. Las estructuras básicas similares que incorporan el anillo b-

lactama son característicos de las cefalosporinas y las familias de monobactama. La integridad estructural del núcleo del ácido 6-amino-penicilánico es esencial para la actividad biológica de las moléculas. Si el anillo b-lactama es enzimáticamente fragmentado por las b-lactamasas bacterianas (penicilinasas), el producto que resulta es el ácido peniciloico que está desprovisto de actividad antibacteriana. Sin embargo, si porta un determinante antigénico de las penicilinas, actúa como estructura sensibilizante cuando se une a las proteínas del huésped y puede utilizarse como material para pruebas cutáneas cuando se enlaza a las cadenas peptídicas. Los productos de la hidrólisis alcalina de las penicilinas También contribuyen a la sensibilización.

La unión de diferentes radicales R al grupo amino del ácido 6-aminopenicilánico determina las propiedades farmacológicas esenciales de las moléculas resultantes. Las penicilinas clínicamente importantes disponibles en 1991, caen dentro de diversos grupos: 1) Mayor actividad contra los microorganismos grampositivos, poca actividad contra los bacilos gramnegativos y susceptibilidad a la hidrólisis por la b-lactamasa, por ejemplo, penicilina G. 2) Relativamente, resistentes a las b-lactamasas estafilocócicas pero menor actividad contra los microorganismos grampositivos e inactivas contra los gramnegativos, por ejemplo, nafcilina, metilicina. 3) De actividad relativamente alta contra microorganismos grampositivos como gramnegativos pero destruidas por las b-lactamasas, por ejemplo, carbenicilina, ticarcilina. 4) Relativamente, estables frente al ácido gástrico y adecuadas para administración oral, por ejemplo, penicilina V, ampicilina, cloxacilina.

La mayor parte de las penicilinas se comercializan como sales sódicas o potásicas del ácido libre. La penicilina G potásica contiene cerca de 1.7 meq de potasio por millón de unidades de penicilina (2.8 meq/gr). La nafcilina contiene sodio, 2.8 meq/gr. Las sales de procaína y las de benzatina proporcionan formas de reposición para inyección intramuscular.

En la forma cristalina seca, las sales de penicilina son estables por períodos prolongados (por ejemplo, por años a 4 grados C). Las soluciones pierden su actividad

rápidamente (por ejemplo, 24 horas a 20 grados C) y por tanto, deben prepararse en el momento de administrarse.

## -ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS FARMACOS b-LACTAMASAS.

Los agentes de b-lactamasa comparten mecanismos generales de acción antibacteriana que implican el daño a la pared celular de las bacterias. En forma breve, los pasos son: 1) la unión a las proteínas fijadoras de penicilina específicas (PBP) que sirven como receptores del medicamento en las bacterias, 2) la inhibición de la síntesis de la pared celular al bloquear la transpeptidación de los peptidoglucano, 3) la activación de las enzimas autolíticas en la pared celular, que causan la muerte de las bacterias.

Las penicilinas y las cefalosporinas pueden ser bactericidas sólo si tiene lugar la síntesis activa de peptidoglucano. Las células metabólicamente inactivas no son afectadas.

Las diferentes penicilinas poseen diversas actividades cuantitativas contra ciertos microorganismos. Aun cuando 0.002 a 0.5 ug/ml de penicilina G es mortal para la mayor parte de las bacterias grampositivas susceptibles, la nafcilina y otras penicilinas resistentes a la b-lactamasa son 10 a 100 veces menos activas contra los microorganismos. La susceptibilidad de los microorganismos, en parte, está en función del género y las características de las cepas individuales. La diferencia de susceptibilidad de las bacterias grampositivas y gramnegativas debe depender en parte de la cantidad y tipo de receptores del medicamento; de la cantidad relativa de peptidoglucano presente (de hecho los microorganismos grampositivos suelen poseer más); de la cantidad de lípidos en la pared celular y en otras diferencias químicas que determinan la fijación, penetración y resistencia a la lisis o ruptura. Las neiserias gramnegativas son tan susceptibles a la penicilina G como muchos de los microorganismos grampositivos.

Originalmente, la actividad de la penicilina G se definió en unidades. La penicilina G sódica cristalina contiene, aproximadamente, 1600 unidades/mg (1 unidad=0.6 ug, 1 millón de unidades de penicilina=1.6 gr). La mayor parte de las penicilinas semisintéticas se prescriben por peso más que por unidades.(Katzung, Bertram G. Farmacología básica y clínica. 5ta Edición. 1994).

## -RESISTENCIA.

Los antibióticos b -lactámicos no pueden matar ni siquiera inhibir, todas las bacterias, y existen diversos mecanismos de resistencia bacteriana a estos agentes. El microorganismo puede ser intrínsecamente resistente debido a resistencias estructurales en las enzimas que son los objetivos de estas drogas. Además, es posible que una cepa sensible adquiera resistencia de este tipo por mutación. Sin embargo, en el caso de los antibióticos B- lactámicos es probable que este mecanismo de resistencia tenga relativamente poca importancia.

La resistencia a las penicilinas entra en varias categorías diferentes:

.-Algunas bacterias ( por ejemplo, muchas cepas de *Staphylococcus aureus*, algunas de *Haemophilus influenzae* y gonococos, la mayor parte de los bacilos entéricos gramnegativos) producen b-lactamasas (penicilinasas), enzimas que inactivan algunas penicilinas al romper el anillo b-lactama. El control genético de la producción de b-lactamasas (existen cerca de 50 de estas enzimas diferentes) reside en los plásmidos transmisibles. Otras penicilinas (por ejemplo, nafcilina) y cefalosporinas son resistentes a la b-lactamasa debido a que el anillo b-lactamas está protegido por partes de la cadena colateral R. Estas penicilinas son activas contra los microorganismos productores de b-lactamasa.

.-Otras bacterias no producen b-lactamasa pero son resistentes a la acción de las penicilinas ya sea debido a que carecen de receptores específicos o a la falta de permeabilidad de las capas externas, de modo que el medicamento no puede llegar a los receptores.

.-Algunas bacterias pueden no ser susceptibles a la acción mortífera de las penicilinas debido a que no se activan las enzimas autolíticas en la pared celular. Estos microorganismos "tolerantes" (por ejemplo, algunos estafilococos, estreptococos, *Listeria*) son inhibidos, más no destruidos.

.-Los microorganismos que carecen de paredes celulares (*Mycoplasma*, formas L) o son metabólicamente inactivos no son susceptibles a las penicilinas y otros inhibidores de la pared celular debido a que no sintetizan peptidoglucano.

.-Algunas bacterias (por ejemplo, especies de *Staphylococcus*) pueden ser resistentes a la acción de las penicilinas resistentes a la b-lactamasa, por ejemplo, meticilina. El mecanismo de esta resistencia al parecer depende de una deficiencia o inaccesibilidad de los receptores en las PBP; es independiente de cualquier producción de b-lactamasa y su frecuencia varía, en gran parte, con el tiempo y el lugar.

Otros factores que influyen en la actividad de los antibióticos b-lactámicos como la densidad de la población bacteriana y la duración de la infección influyen en la actividad de los antibióticos b-lactámicos. Las drogas pueden ser varios miles de veces más potentes cuando se prueban contra pequeños inóculos bacterianos, en comparación con su actividad contra un cultivo denso. Probablemente intervienen muchos factores, entre ellos el mayor número de microorganismos relativamente resistentes de una población bacteriana, la cantidad de beta-lactamasa producida y la fase de crecimiento del cultivo. La significación clínica de este efecto del tamaño del inóculo no está aclarada. La intensidad y la duración de la penicilinoterapia necesaria para detener o curar infecciones experimentales en animales aumentan con la duración de la infección.

La razón principal es que las bacterias ya no se multiplican con tanta rapidez como una infección reciente. Estos antibióticos son más activos contra las bacterias en la fase logarítmica de crecimiento y tienen poco efecto sobre los microorganismos en la fase de retardo, cuando no hay necesidad de sintetizar los componentes de la pared celular.

La presencia de proteínas y pus no disminuye apreciablemente la capacidad de los antibióticos b-lactámicos para destruir las bacterias. Sin embargo, las que sobreviven dentro de células viables del huésped están protegidas de la acción de los antibióticos b-lactámicos. Los antibióticos son activos cuando el pH o la tensión de oxígeno son bajos. ( Goodman & Gilman, Alfred. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9na. Edición.)

### **\* Clasificación de las penicilinas y resumen de sus propiedades farmacológicas:**

Es útil clasificar las penicilinas de acuerdo con su espectro de actividad antimicrobiana.

-Las penicilinas penicilinasarresistentes (metecilina, nafcilina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina y floxacilina) tienen actividad antimicrobiana menos potente contra los microorganismos sensibles a la penicilina G, pero son las drogas de elección para las infecciones causadas por *S. aureus*, productores de penicilinasasa.

-La ampicilina, la amoxicilina y la hetaciclina forman un grupo de penicilinas cuya actividad antimicrobiana se extiende hasta incluir microorganismos gramnegativos como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*. Todas estas drogas que se enumeran más adelante, particularmente efectivas contra bacterias gramnegativas, son fácilmente hidrolizadas por la penicilinasasa estafilocócica.

-La actividad antimicrobiana de la carbenicilina y su éster indanílico (indanilcarbenicilina), ticarcilina y azlocilina se extiende hasta incluir especies de *Pseudomonas*, *Enterobacter* y *Proteus*.

-Un nuevo grupo de penicilinas cuyos componentes no se consiguen en Estados Unidos incluye la mezlocilina y la piperacilina. Estas drogas tienen una actividad antimicrobiana contra especies de *Klebsiella* y otros microorganismos gramnegativos.

-La amdinocilina (también llamada mecilina) ejerce una escasa actividad contra los microorganismos grampositivos, pero tienen una actividad adecuada contra las enterobacterias. Se emplea principalmente en combinación con otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos, con los cuales actúa en forma sinérgica para destruir una gran cantidad de microorganismos resistentes.

-La penicilina G y su análogo muy relacionado la penicilina V, son muy activos contra los cocos grampositivos, pero la penicilinasas los hidroliza fácilmente y por ello son ineficaces contra casi todas las cepas de *S. aureus*.

Aunque las propiedades farmacológicas de las drogas individuales se describen detalladamente más adelante, ciertas generalizaciones son útiles. Después de su absorción las penicilinas se distribuyen ampliamente en todo el organismo. Concentraciones terapéuticas de estos agentes se alcanzan fácilmente en los tejidos y en las secreciones como líquido articular, pleural, pericárdico y bilis. Sin embargo sólo pequeñas cantidades de estas drogas se encuentran en las secreciones prostáticas, el tejido encefálico y el líquido intraocular, y las penicilinas no penetran significativamente en las células fagocíticas vivas. Las concentraciones de penicilina en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son variables, pero equivalen a menos de 1% de las plasmáticas cuando las meninges son normales. Si hay inflamación, las concentraciones en el LCR pueden llegar hasta el 5% del valor plasmático. Las penicilinas se eliminan rápidamente en especial por filtración glomerular y secreción túbulo renal, por lo cual su vida media es breve: son típicos los valores de 30 a 60 minutos. Por eso las concentraciones en la orina son elevadas. (I BID).

## - PENICILINAS PENICILINASA RESISTENTES.

Las penicilinas descritas en esta sección no son hidrolizadas por la penicilina estafilocócica. Su uso apropiado debe restringirse al tratamiento de las infecciones cuya causa conocida o sospechada son los estafilococos que elaboran la enzima, es decir la mayoría de las cepas de esta bacteria que se encuentran en el hospital o en la comunidad en general. Estas drogas son menos activas que la penicilina G contra otros microorganismos sensibles a la penicilina, incluso estafilococos que no producen penicilinasas.

Las penicilinas penicilinasaresistentes siguen siendo los agentes de elección para casi todas las enfermedades estafilocócicas pese a la creciente frecuencia de aislamientos de los llamados microorganismos meticilina resistentes. En su uso común este último término denota resistencia de estas bacterias a todas las penicilinas penicilino resistentes y cefalosporinas. Estas cepas resisten generalmente también a los amino glucósidos, las tetraciclinas, la eritromicina y la clindamicina. La vancomicina se considera la droga de elección para estas infecciones, aunque algunos médicos usan una combinación de vancomicina y rifampicina. Se han hallado proteínas fijadoras de penicilina alteradas en algunas cepas de organismos meticilina resistentes. De un 10 a un 40% de cepas de *Staphylococcus epidermidis* también son insensibles a las penicilinas penicilinasasa resistentes. Al igual de lo observado con los *S. aureus* resistentes a la meticilina, estas cepas parecen ser susceptibles a las cefalosporinas sobre los discos de prueba de sensibilidad, pero usualmente existe una población significativa de microorganismos que son resistentes a las cefalosporinas, y este fenómeno se manifiesta durante el tratamiento. La vancomicina también es la droga de elección para las infecciones graves provocadas por *S. epidermidis* meticilina resistentes.

## .- METICILINA.

Esta penicilina semisintética se prepara con ácido 6-aminopenicilánico. La droga es muy resistente al clivaje por la penicilinasasa.



## PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.

La meticilina es bactericida para casi todas las cepas de *S. aureus* en concentraciones de 1 a 6 ug/ml. Los microorganismos que se inhiben sólo con concentraciones mayores de 12.5 ug/ml se consideran resistentes. Las cepas que producen penicilinasas son de 15 a 80 veces más susceptibles a la meticilina que a la penicilina G aunque la primera no es tan efectiva como la segunda contra otros microorganismos grampositivos. La meticilina no tiene ningún efecto sobre las bacterias gramnegativas, algunas de las cuales pueden incluso inactivarla.

La meticilina no se administra por vía oral porque se absorbe mal y es fácilmente destruida por el contenido gástrico ácido. Cuando la droga se administra por vía intramuscular, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 30 minutos a 1 hora. Después de la dosis convencional de 1 gramo en adultos, son demostrables concentraciones plasmáticas de más de 10 ug/ml; una dosis de 2 gramos da una concentración máxima de más de 20 ug/ml, y aproximadamente 8 ug/ml quedan todavía después de 4 horas. Aproximadamente el 40% de la meticilina plasmática está unida a la proteína. La distribución y la excreción de la meticilina y la penicilina G son esencialmente idénticas.

## PREPARADOS Y VIAS DE ADMINISTRACION.

La preparación oficial es la meticilina sódica, para la inyección (staphcillin). La sal es estable en forma seca y muy soluble en agua. Es inestable en medios ácidos y pierde potencia cuando se disuelve en cloruro de sodio al 0.85% o en solución de dextrosa a temperatura ambiente. Esta inestabilidad, junto con el hecho de que la droga se excreta rápidamente, contraíndica la infusión intravenosa continua a menos que las soluciones se neutralizen con buffer. La solución debe ser fresca, y no incluir otras drogas pues muchas de ellas son incompatibles con la meticilina en solución. La dosis usual es de 4 a 12 gr/día en los adultos y de 100 a 200 mg/kg/día en los niños, administrados en 4 a 6 veces por vía intravenosa. (I BID).

## .- NAFCILINA.

Esta penicilina semisintética, derivada del ácido 6-aminopenicilánico, es muy resistente a la penicilinasas y ha resultado efectiva contra infecciones causadas por cepas productoras de penicilinasas de *S. aureus*.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

La nafcilina es un poco más activa que la oxacilina contra *S. aureus* resistentes a la penicilina G (casi todas las cepas se inhiben con 0.06 a 2ug/ml). Aunque es la penicilina penicilinasas resistente más activa contra microorganismos, no es tan potente como la penicilina G.

La nafcilina se inactiva en grado variable en el medio ácido del contenido gástrico. Su absorción después de la administración oral es irregular, cualquiera sea la forma de ingerir la droga: con las comidas y en ayunas. La concentración plasmática máxima es de unos 8ug/ml 60 minutos después de una dosis intramuscular de 1 gramo. La nafcilina se encuentra fijada a las proteínas plasmáticas hasta en un 90%. Las concentraciones máximas de nafcilina en la bilis son muy superiores a las detectadas en el plasma. Las concentraciones de la droga en el LCR parecen ser adecuadas para el tratamiento de la meningitis estafilocócica.

### PREPARADOS Y VIAS DE ADMINISTRACIÓN.

La nafcilina sódica, (Nafcil, Unipen) se vende para uso oral y parenteral. Las cápsulas contienen generalmente 250 o 500mg de la droga, y También existe una solución para uso oral. Sin embargo, debido a su variable absorción del tracto gastrointestinal, la vía oral no se recomienda. Una preparación estéril para inyección se dispensa en frascos pequeños. Las infecciones estafilocócicas serias se deben tratar con 6 a 12 g diarios de la droga, en tomas divididas cada 4 horas. Los niños deben recibir de 100 a 200mg/kg/día en dosis divididas con intervalos de 4 a 6 horas.

## .- NAFCILINA.

Esta penicilina semisintética, derivada del ácido 6-aminopenicilánico, es muy resistente a la penicilinasas y ha resultado efectiva contra infecciones causadas por cepas productoras de penicilinasas de *S. aureus*.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

La nafcilina es un poco más activa que la oxacilina contra *S. aureus* resistentes a la penicilina G (casi todas las cepas se inhiben con 0.06 a 2ug/ml). Aunque es la penicilina penicilinasas resistente más activa contra microorganismos, no es tan potente como la penicilina G.

La nafcilina se inactiva en grado variable en el medio ácido del contenido gástrico. Su absorción después de la administración oral es irregular, cualquiera sea la forma de ingerir la droga: con las comidas y en ayunas. La concentración plasmática máxima es de unos 8ug/ml 60 minutos después de una dosis intramuscular de 1 gramo. La nafcilina se encuentra fijada a las proteínas plasmáticas hasta en un 90%. Las concentraciones máximas de nafcilina en la bilis son muy superiores a las detectadas en el plasma. Las concentraciones de la droga en el LCR parecen ser adecuadas para el tratamiento de la meningitis estafilocócica.

### PREPARADOS Y VIAS DE ADMINISTRACIÓN.

La nafcilina sódica, (Nafcil, Unipen) se vende para uso oral y parenteral. Las cápsulas contienen generalmente 250 o 500mg de la droga, y También existe una solución para uso oral. Sin embargo, debido a su variable absorción del tracto gastrointestinal, la vía oral no se recomienda. Una preparación estéril para inyección se dispensa en frascos pequeños. Las infecciones estafilocócicas serias se deben tratar con 6 a 12 g diarios de la droga, en tomas divididas cada 4 horas. Los niños deben recibir de 100 a 200mg/kg/día en dosis divididas con intervalos de 4 a 6 horas.

## - LAS AMINOPENICILINAS: AMPICILINA, AMOXICILINA Y SUS ANÁLOGOS.

Estos agentes tienen una actividad antibacteriana semejante y un espectro más amplio que los antibióticos mencionados hasta ahora. Todos se destruyen con la betalactamasa (de bacterias grampositivas y gramnegativas) y por ello son ineficaces para

casi todas las infecciones estafilocócicas.

### ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.

La ampicilina y las aminopenicilinas afines son bactericidas para las bacterias grampositivas y gramnegativas. Son algo menos activas que la penicilina G contra cocos grampositivos sensibles a este último agente. Los meningococos, neumococos, gonococos y

*Listeria monocytogenes* son sensibles a la droga. *Haemophilus influenzae* y el grupo viridans de estreptococos se inhiben generalmente con concentraciones muy bajas de ampicilina, pero cepas de *H. influenzae* tipo b muy resistentes a la ampicilina se han recuperado de niños con meningitis. Se estima que del 5 al 30% de los casos con meningitis por *H. influenzae* son causados actualmente por cepas resistentes a la ampicilina. Los enterococos son aproximadamente el doble de sensibles a la ampicilina, sobre la base del peso, que a la penicilina G (concentración inhibitoria mínima promedio para penicilina, 1.5ug/ml). Aunque la mayor parte de las cepas de *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Salmonella* y *Shigella* eran muy susceptibles cuando la ampicilina se usó por primera vez a comienzos de la década de 1960, un porcentaje creciente de estas especies es ahora resistente. Del 30 al 50% de *E. coli*, un número significativo de *P. mirabilis* y prácticamente todas las especies de *Enterobacter* son actualmente resistentes. Cepas resistentes de *Salmonella* (mediadas por plásmidos) se han recuperado con frecuencia creciente en varias partes del mundo. Casi todas las cepas de *Shigella* son ahora resistentes y casi todas las de *Pseudomonas*, *klebsiella*, *Serratia*, *Acinobacter* y *Proteus* indol-positivo También son resistentes a este grupo de penicilinas; estos antibióticos son menos activos contra *B. Fragilis* que la penicilina G. (I BID)

## .- AMPICILINA.

Esta droga es el agente prototipo del grupo.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

La ampicilina es estable en medio ácido y se absorbe bien después de la administración oral. Una dosis oral de 0.5 g produce concentraciones plasmáticas máximas aproximadas de 3ug/ml a las 12 horas. La droga es detectable en el plasma durante unas 4 horas después de una dosis oral convencional. La ingestión de alimentos antes de la administración de ampicilina hace menos completa la absorción de esta última. La inyección intramuscular de 0.5 o 1 g de ampicilina sódica da concentraciones plasmáticas máximas de unos 7 o 10ug/ml, respectivamente, una hora después; las mismas declinan exponencialmente con un tiempo medio aproximado de 80 minutos. La administración de dosis iguales de penicilina G y ampicilina produce concentraciones plasmáticas mayores de este último agente debido a su menor velocidad de eliminación renal.

Aproximadamente la mitad de una dosis oral se depura en el riñón en las primeras 6 horas que siguen a la ingestión. Aproximadamente el 80% de una dosis intramuscular o intravenosa de 500mg se elimina por la orina en ese tiempo. El deterioro renal severo prolonga marcadamente la persistencia de la ampicilina en el plasma. La diálisis peritoneal es ineficaz para eliminar la droga de la sangre, pero la hemodiálisis remueve aproximadamente el 40% de la reserva corporal en unas 7 horas. El reajuste de la dosis de ampicilina es necesario en presencia de disfunción renal.

La ampicilina aparece en la bilis, experimenta circulación entero hepática y se excreta en cantidades apreciables por las heces. La concentración biliar de la droga depende en grado sumo de la integridad de la vesícula biliar y sus conductos. Cuando el conducto biliar está obstruido, la ampicilina no es detectable en la bilis.

## PREPARADOS Y VIAS DE ADMINISTRACIÓN.

La ampicilina (Ameill, Omnipen, Polycillin, otros) se vende para uso oral en cápsulas que contienen 250 o 500mg; para uso parenteral, como sal de sodio; para suspensión oral (125 o 500mg/ 5ml), y en gotas pediátricas (100mg/ml). La dosis varía de acuerdo al tipo y severidad de la infección tratada, a la función renal y a la edad. Los neonatos (hasta de 1 semana de edad) deben recibir 25 a 50mg/Kg cada 12 horas. Los niños (1 a 4 semanas de edad) deben recibir 100 a 200mg/Kg por día en 3 partes, mientras que los niños mayores deben recibir la misma dosis diaria en 4 partes. Para la enfermedad leve a moderadamente severa, la dosis oral para adultos es de 2 a 4 g por día dividida en porciones iguales tomadas cada 6 horas. Para infecciones severas lo mejor es administrar la droga por vía parenteral en dosis que van de 6 a 12 g por día. El tratamiento de la meningitis requiere el uso de grandes dosis, 300 a 400mg/Kg por día por vía parenteral (en porciones iguales cada 4 horas) para niños, y 12 g o más por día para adultos. Las soluciones deben prepararse frescas antes de la inyección.

## .- AMOXICILINA.

Esta droga, una penicilina semisintética susceptible a la penicilinasa, es análoga química y farmacológica de la ampicilina. La droga es estable en medio ácido y se destina al uso oral. El espectro antimicrobiano de la amoxicilina es esencialmente idéntico al de la ampicilina, con la importante excepción de que la amoxicilina parece ser menos efectiva que la ampicilina para la shigellosis.

La amoxicilina se absorbe del tracto gastrointestinal en forma más rápida y completa que la ampicilina, y ésta es la principal diferencia entre ambas. Las concentraciones plasmáticas máximas son de dos a dos veces y media mayores para la amoxicilina que para la ampicilina después de la administración oral de la misma dosis, se alcanzan a las 2 horas y su promedio es de 4ug/ml administrando 250mg. Los alimentos no interfieren en la absorción. Debido quizás a la absorción más completa de este análogo, la frecuencia de diarrea con amoxicilina es menor que con ampicilina. La incidencia de otros efectos adversos parece ser similar. Aunque la vida media de la

amoxicilina es semejante a la de la ampicilina, concentraciones efectivas de amoxicilina administradas por vía oral son detectables en el plasma el doble del tiempo que la ampicilina, debido también a la absorción más completa. Aproximadamente el 20% de la amoxicilina está ligado a las proteínas del plasma, valor similar al de la ampicilina. Un 50% de una dosis del antibiótico se excreta en forma activa por la orina. El probenecid demora la excreción de la droga.

## PREPARACIONES Y DOSIS.

La amoxicilina,(Amoxil, Laropid) se vende para uso oral en cápsulas(125 o 500mg), en suspensión oral(125 o 500mg/ 5ml) y en gotas pediátricas(50mg/ml). Las dosis usual para adultos son 0.75 a 1.5 g por día entre dosis divididas. En niños se administran 20 a 40mg/kg/día en tres porciones.

### .- BECAMPICILINA.

Esta droga es el 1-etoxi-carboniloxietil éster de la ampicilina. Es bien absorbida después de su administración oral y es hidrolizada a ampicilina durante la absorción del tracto gastrointestinal. Las concentraciones en sangre son aproximadamente un 50% más elevadas que las alcanzadas por la amoxicilina, y la droga ha demostrado ser efectiva cuando se la administra dos veces por día. El clorhidrato de bacampicilina(Spectrobid) se encuentra disponible en la forma de tabletas(400mg; químicamente equivalente a280mg de ampicilina) y de polvo para suspensión oral. La dosis usual en los adultos es de 800 a 1600mg/día dividida en dos tomas. Los niños deben recibir 25 a 50mg/kg/día.

### .- HETACILINA.

Esta droga también es un derivado químico de la ampicilina y es hidrolizada muy rápidamente para formar ampicilina y acetona después de su administración. Es dudoso que este análogo posea alguna ventaja como para recomendar su empleo en lugar de ampicilina. La hetacilina(Versapen) se encuentra disponible en cápsulas y en una suspensión para uso oral.

## .- OTROS ANÁLOGOS.

La pivampicilina es el éster pivaloiloximetílico de la ampicilina. También es activo, sólo después de convertirse a ampicilina in vivo. La absorción después de la administración oral es similar a la de la amoxicilina. La talampicilina es otro éster similar de ampicilina. Epicilina y ciclacilina son aminopenicilinas más recientes también similares a la ampicilina y sin ventajas sobre el compuesto original. Ninguna de estas drogas, con excepción de la ciclacilina (Cyclapen-w) se obtiene actualmente en Estados Unidos.

## INDICACIONES TERAPEUTICAS PARA LAS PENICILINAS DE AMPLIO ESPECTRO.

### INFECCIONES GONOCOCICAS.

Actualmente se consideran la ampicilina y la amoxicilina como agentes de primera elección para el tratamiento de la uretritis gonocócica.

### INFECCIONES RESPIRATORIAS SUPERIORES.

Ampicilina y amoxicilina son activas contra *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*, que son los patógenos bacterianos principales de las vías respiratorias superiores. Las drogas son un tratamiento efectivo para la sinusitis, otitis media, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica y epiglotitis. La faringitis bacteriana debe tratarse con penicilina G o V, pues *Streptococcus pyogenes* es el patógeno principal.



## INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO.

Casi todas las infecciones no complicadas del tracto urinario se deben a enterobacterias y *E. coli* es la especie más común. Una sulfonamida o la ampicilina se consideran a menudo las drogas de elección. Las infecciones enterocócicas del tracto urinario se tratan eficazmente con ampicilina sola.

## MENINGITIS.

La meningitis bacteriana aguda infantil se debe casi siempre a *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* o *Neisseria meningitidis*. La ampicilina se usa con frecuencia para el tratamiento. Como del 5 al 30% de las cepas de *H. influenzae* pueden ser resistentes a este antibiótico, se recomienda dar simultáneamente cloranfenicol al principio hasta identificar el microorganismo y determinar su sensibilidad. Estas alternativas incluyen el uso de cloranfenicol sólo o de una combinación de penicilina G y cloranfenicol. Cefuroxima, cefotaxime y ceftizoxima, o la combinación de ampicilina y moxalactam También han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la meningitis adquirida en la comunidad.

## INFECCIONES POR SALMONELLA.

La gastroenteritis no complicada causada por *Salmonella* no debería probablemente tratarse con antibióticos. Es posible que este tratamiento influya poco en el curso de la enfermedad y prolongue el período de excreción posconvaleciente de microorganismos. La enfermedad asociada con bacteriemia, con focos metastáticos y el síndrome de fiebre (incluso fiebre tifoidea) responden favorablemente a los antibióticos. El cloranfenicol se considera aún la droga de elección, pero la administración de grandes dosis de ampicilina (12 g por día para adultos) o trimetropima-sulfametoxazol también es efectiva. En algunas áreas geográficas (América Central y el sudeste de Asia) es común la resistencia al cloranfenicol, y la combinación de trimetropima y sulfametoxazol se ha convertido en el agente de elección. El estado de portador de tifoidea ha sido exitosamente eliminado en pacientes sin enfermedad de la vesícula biliar mediante la administración de ampicilina o trimetropima-sulfametoxazol.

## OTRAS INFECCIONES.

La administración dual de ampicilina y un aminoglucósido puede usarse para tratar la sepsis causada por bacterias gramnegativas adquiridas en la comunidad general. Después de conocer la sensibilidad de los microorganismos infectantes, es aconsejable

tratar con un antibiótico betalactámico y suspender el aminoglucósido, si es posible. En esta forma, la ampicilina puede usarse sola para tratar diversas infecciones por gramnegativos serios una vez determinada la sensibilidad bacteriana. (I BID).

#### - PENICILINAS ANTIPSEUDOMONAS:

#### LASCARBOXIPENICILINAS Y LAS UREIDOPENICILINAS.

Las carboxipenicilinas, carbenicilina y ticarcilina y sus análogos cercanos son activos contra casi todos los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* y algunas especies indol-positivas de *Proteus* resistentes a la ampicilina y sus análogos. No son eficaces contra la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus*. *Bacteroides fragilis* es susceptible a concentraciones altas de estas drogas, pero la penicilina G es realmente más activa sobre la base del peso.

#### .- CARBENICILINA:

Carbenicilina. Esta droga es un derivado del ácido 6-amino-penicilánico susceptible a la penicilinasas. Su principal ventaja es que cura a menudo infecciones serias causadas por especies de *Pseudomonas*, cepas de *Proteus* resistentes a la ampicilina, y otros microorganismos gramnegativos.

Concentraciones bajas de carbenicilina inhiben el crecimiento de *P. mirabilis* y muchos microorganismos sensibles a la penicilina G. *E. coli*, *Enterobacter* y *Salmonella* son menos sensibles. La mayoría de las cepas de *P. mirabilis* y *P. aeruginosa* son sensibles a 25ug/ml o menos de la droga; del 70 al 80% de *Pseudomonas* se inhiben con 100ug/ml. Los estafilococos resistentes a la penicilina G, *Klebsiella* y *Serratia* son generalmente resistentes a la carbenicilina. Los enterococos se suprimen con 50 a 100ug/ml. La resistencia bacteriana puede aparecer in vivo durante el tratamiento con dosis sub-óptimas de carbenicilina.

La carbenicilina no se absorbe en el tracto gastrointestinal y por lo tanto debe administrarse por vía parenteral. A menudo son necesarias grandes dosis. La inyección

intramuscular de 1 g produce concentraciones plasmáticas máximas de 15 a 20ug/ml en 30 minutos a 2 horas; la actividad ha desaparecido prácticamente a las 6 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas son aproximadamente 4 veces mayores después de la administración intravenosa que intramuscular del antibiótico. La infusión intravenosa a razón de 1 g por hora produce concentraciones plasmáticas aproximadas promedio de 150ug/ml. La infusión intravenosa de 4 a 5 g durante 2 horas cada 4 horas mantiene concentraciones sanguíneas superiores a los 100ug/ml. Aproximadamente el 50% del antibiótico del plasma esta ligado a las proteínas. La distribución de la carbenicilina es similar a la de otras penicilinas. La vida media de carbenicilina en individuos de función renal normal es de 1 hora aproximadamente; se prolonga hasta 2 horas en presencia de disfunción hepática. La hemodiálisis reduce la concentración plasmática del antibiótico.

La carbenicilina se excreta principalmente por los túbulos renales. Del 75 al 85% de una dosis se recupera en forma activa en la orina en 9 horas. El probenecid, que demora la excreción renal de la droga, aumenta así las concentraciones plasmáticas aproximadamente en un 50%.

Los preparados de carbenicilina pueden causar efectos adversos además de los que siguen al uso de otras penicilinas. La administración excesiva de sodio puede causar insuficiencia cardiaca congestiva. Puede producirse hipopotasemia por la excreción obligatoria del catión con la gran cantidad de unión no reabsorbible (carbenicilina) presentada al túbulo renal distal. La droga interfiere en la función de las plaquetas, y puede haber hemorragia por agregación anormal de estas.

La carbenicilina se vende para inyección parenteral como sal sódica (Geopen, Pyopen) en frasquitos estériles. La dosis diaria para adultos con infecciones serias es de 30 a 40 g, en dosis divididas cada 4 a 6 horas. Dosis diaria de 600mg/Kg. se han usado para niños muy pequeños con infección de riesgo mortal. En los pacientes con insuficiencia renal severa, la dosis no debe exceder los 2 g cada 12 horas; durante la

hemodiálisis, el intervalo entre dosis puede reducirse a 4 a 6 horas. Los preparados actuales de carbenicilina contienen 5 meq de sodio por gramo.

### - OTRAS PENICILINAS DE AMPLIO ESPECTRO.

La amdinocilina (también conocida como mecilina) es un derivado del ácido 6-aminopenicilánico con una baja actividad contra los microorganismos grampositivos y las Pseudomonas, pero con una buena actividad contra las entero bacterias. Debido a su diferente mecanismo de acción (parece fijar proteínas distintas que las que fijan otras penicilinas) muestra una actividad sinérgica significativa cuando es utilizada concurrentemente con otros antibióticos betalactámicos. La amdinocilina se encuentra en el comercio como Coactin. Es administrada por vía IM o IV en dosis de hasta 10mg/Kg. cada 4 horas en las infecciones graves.

La temocilina es el 6-alfa- metoxi-derivado de la ticarcilina. Es resistente a la hidrólisis por la betalactamasa producida por los microorganismos gramnegativos, pero ejercen una escasa actividad contra Pseudomonas y bacterias grampositivas; la actividad contra Enterobacter y H. influenzae es buena. La temocilina no se encuentra disponible en Estados Unidos.

### - PENICILINA G Y PENICILINA V.

#### ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA:

El espectro antimicrobiano de la penicilina G (benzilpenicilina) y el de la penicilina V (el derivado de la fenoximetílico) son muy similares para los microorganismos aerobios grampositivos, pero la penicilina G es de cinco a diez veces más activa contra los microorganismos gramnegativos, especialmente especies de Neisseria y algunos anaerobios.

La penicilina G es sumamente efectiva in vitro contra muchas, pero no todas las especies de cocos grampositivos y gram negativos. Los estreptococos, excepto enterococos, son muy susceptibles a la droga, y menos de 0,01 ug/ml son efectivos.

Aunque casi todas las cepas de *S. Aureus* fueron muy sensibles a concentraciones similares de penicilina G cuando este agente se empleo terapéuticamente por primera vez, con los años se ha recuperado un número creciente de cepas resistentes a la droga. Actualmente casi todos los estafilococos aislados de individuos fuera de los hospitales son resistentes a la penicilina G; en los pacientes hospitalizados la frecuencia de estas cepas puede ser hasta el 90 a 95%. Muchas cepas de *Staph. Epidermidis* también son resistentes a la penicilina. Los gonococos son generalmente sensibles a la penicilina G, aunque la exposición continua de este microorganismo al antibiótico ha provocado una disminución general de la sensibilidad. Algunas cepas raras son muy resistentes a la penicilina y producen penicilinasas. Los meningococos son muy sensibles a la penicilina G. Los neumococos de todos los tipos serológicos son en general altamente susceptibles a la penicilina G, pero ya se han descrito algunas cepas muy resistentes, y los hospitales deben estudiar sus aislamientos de estas bacterias como medio de vigilancia.

Aunque la mayoría de las cepas de *Corynebacterium diphtheriae* son sensibles a la penicilina G, algunas son muy resistentes a la misma, como ocurre también con el *Bacillus anthracis*. Casi todos los microorganismos son aerobios, incluso especies de *Clostridium*, son muy sensibles. El *Bacteroides fragilis* es una excepción, pero grandes dosis de penicilina (20 millones de unidades por día) producen concentraciones sanguíneas que inhiben del 50 al 80% de las cepas de esa bacteria. *Actinomyces israelii*, *Streptobacillus moniliformis*, *Pasteurella multocida* y *Listeria monocytogenes* se inhiben con penicilina G.

Casi todas las especies de *Leptospira* son moderadamente sensibles a la droga. Uno de los microorganismos más exquisitamente sensibles es el *Treponema pallidum*. Ninguna penicilina es eficaz contra amebas, plasmodios, rickettsias, hongos ni virus.

Aunque muchas especies de bacilos gramnegativos son resistentes a la penicilina G, algunos responden a concentraciones moderadas a elevadas. La mayoría de las cepas de *Proteus mirabilis* se inhiben con 10ug/ml o menos de la droga. Muchas cepas de *E. coli* también son susceptibles a concentraciones elevadas de penicilina G.

## ABSORCIÓN

Administración oral de penicilina G. Aproximadamente la tercera parte de una dosis oral de penicilina G se absorbe del tracto intestinal en condiciones favorables. Sólo una pequeña parte se absorbe del estómago. El jugo gástrico de pH 2 destruye rápidamente el antibiótico. La disminución de la producción de ácido gástrico que trae aparejada la edad, así como el desarrollo de aclorhidria en aproximadamente el 35% de las personas mayores de 60 años, explica la mejor absorción de penicilina G del tracto gastrointestinal de las personas mayores. La absorción se produce principalmente en el duodeno; es rápida y las concentraciones sanguíneas máximas se alcanzan en 30 a 60 minutos. El valor máximo es aproximadamente de 0.5 unidades /ml después de una dosis oral de 400.000 unidades (250mg) en un adulto. Dos tercios o más de una dosis ingerida no se absorben y pasan al colon, donde son inactivados en gran parte por las bacterias; sólo una pequeña cantidad se excreta por las heces. La dosis oral de penicilina G debe ser cuatro o cinco veces mayor que la intramuscular, a fin de obtener concentraciones sanguíneas de orden y duración comparables. Los dos puntos importantes que deben observarse cuando se prescribe penicilina G por vía oral son: asegurarse de que la dosis es adecuada y de que se administra por lo menos media hora antes de una comida y no menos de 2 ó 3 horas después de la misma. La ingestión de alimentos interfiere en la absorción entérica de penicilina, quizá por absorción del antibiótico a las partículas alimenticias. A pesar de la comodidad de la administración oral de penicilina G, esta vía debe utilizarse únicamente en aquellas infecciones en las cuales la experiencia clínica ha demostrado su eficacia.

Administración oral de penicilina V. La única virtud de la penicilina V en comparación con la penicilina G es la de ser más estable en medio ácido y por lo tanto se absorbe mejor del tracto gastrointestinal. Después de su ingestión oral, la droga escapa a la destrucción en el jugo gástrico por ser insoluble y estable a un pH bajo. Forma solución en el medio más alcalino del duodeno y se absorbe bien, pero incompletamente, en la parte superior del intestino delgado. Con una base de dosis oral equivalente, el

compuesto da concentraciones plasmáticas dobles a quintuples que las de la penicilina G. La concentración sanguínea máxima de un adulto después de ingerir una dosis oral de 500mg es cercana a 3ug /ml. Hay algunas pruebas de que la droga se absorbe mejor cuando se ingiere después de una comida que al hacerlo en ayunas. Una vez absorbida, la penicilina V se distribuye en el organismo y se excreta por el riñón en la misma forma que la penicilina G.

Administración parenteral de la penicilina G. Después de su inyección intramuscular, la penicilina G alcanza concentraciones plasmáticas pico en el curso de 15 a 30 minutos. Estos valores declinan rápidamente, dado que la vida media de la penicilina es de 30 minutos.

Se han estudiado diversos medios para prolongar la vida media del antibiótico en el organismo y por lo tanto reducir la frecuencia de las inyecciones. El probenecid, una droga que bloquea la secreción tubular renal de penicilina, se usa ocasionalmente para este fin. Más comúnmente se emplean preparados de acción prolongada de penicilina G. Los dos compuestos de este tipo actualmente preferidos son las penicilinas G procaína y la penicilina G benzatínica. Estos agentes liberan la penicilina G lentamente del área inyectada y producen concentraciones relativamente bajas, pero persistentes, del antibiótico en la sangre.

La inyección de 300.000 unidades de penicilina G procaína produce una concentración plasmática máxima de unas 1,5 unidades /ml en 1 a 3 horas, después de 24 horas la concentración se reduce a 0,2 unidades /ml, y a las 48 horas a 0,05 unidades /ml. Una dosis mayor (600.000 unidades) de valores un poco más elevados que se mantienen hasta 4 ó 5 días.

La penicilina G benzatínica se absorbe muy lentamente de sus depósitos intramusculares y produce la mayor duración de antibiótico detectable de todas las penicilinas de acción prolongada disponibles: por ejemplo, en los adultos una dosis intramuscular de 1,2 millón de unidades produce una concentración plasmática de 0,15



unidades /ml el primer día después de la inyección, 0,03 unidades /ml el 14° día, y 0,003 unidades /ml el 32° día. La duración promedio de actividad antimicrobiana demostrable en el plasma es de unos 26 días.

Datos farmacocinéticos semejantes se conocen para recién nacidos (Kaplan y McCracken, 1973; Klein y col., 1973).

Absorción por otras vías. Aunque los supositorios de penicilina G dan concentraciones detectables en el plasma cuando se insertan en el recto o en la vagina, esta terapéutica es insegura y no aconsejable. El antibiótico también se absorbe de superficies serosas como la pleura, el pericardio y el peritoneo y el tracto respiratorio. La penicilina G no se absorbe a través de la piel intacta. Katzung, bertram G. Farmacología Básica y Clínica. Quinta Edición. 1994.

## DISTRIBUCIÓN.

La penicilina G tiene amplia distribución en todo el organismo, pero las concentraciones en los diversos líquidos y tejidos difieren ampliamente. Su volumen de distribución aparente es del 50% del agua corporal total. Más del 90% de la penicilina G de la sangre está en el plasma, y menos del 10% en los eritrocitos; alrededor del 65% está unido reversiblemente a la albúmina del plasma. Cantidades significativas aparecen en el hígado, la bilis, el riñón, el semen, el líquido articular, la linfa y el intestino.

Aunque el probenecid disminuye marcadamente la secreción tubular de las penicilinas, éste no es el único factor responsable de las elevadas concentraciones plasmáticas del antibiótico que siguen a su administración. El probenecid produce una significativa disminución del volumen de distribución de las penicilinas (Gibaldi y col., 1970).

Líquido cefalorraquídeo. La penicilina no penetra fácilmente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) cuando las meninges son normales. Una concentración plasmática menor de 10 unidades /ml no puede establecer niveles terapéuticamente

efectivos en el LCR. Cuando las meninges están agudamente inflamadas, la penicilina penetra fácilmente en el LCR. Aunque las concentraciones alcanzadas varían y son imprevisibles, suelen oscilar alrededor del 5% del valor plasmático y son a menudo terapéuticamente efectivas.

La penicilina y otros ácidos orgánicos son secretados rápidamente del LCR al torrente circulatorio por un proceso de transporte activo. El probenecid inhibe competitivamente este transporte y así eleva la concentración de penicilina en el LCR (Dacey y Sande, 1974; Spector y Lorenzo, 1974). En la uremia, otros ácidos orgánicos se acumulan en el LCR y compiten con la penicilina por la secreción, ocasionalmente la droga alcanza concentraciones tóxicas en el cerebro y puede producir convulsiones (Spector y Snodgrass, 1976).

## EXCRECIÓN.

En condiciones normales, la penicilina G se elimina rápido del organismo, principalmente por el riñón, pero en una pequeña parte por la bilis y otras vías. La rápida excreción renal del antibiótico es la razón para el uso de medidas para prolongar su permanencia en el organismo, como sales insolubles de acción prolongada de la droga o la administración de probenecid.

Renal. Aproximadamente del 60 al 90% de una dosis intramuscular de penicilina G en solución acuosa se elimina por la orina, en gran parte durante la primera hora después de la inyección. El tiempo medio de eliminación es de unos 30 minutos en los adultos normales. Aproximadamente un 10% de la droga es eliminado mediante la filtración glomerular y un 90% a través de la secreción tubular. La depuración renal se encuentra en valores cercanos al flujo plasmático total. La capacidad máxima de secreción tubular ( $T_m$ ) para la penicilina en el adulto normal es de alrededor de 3 millones de unidades (1,8g) por hora.

Los valores de clearance son muchos menores en los recién nacidos y lactantes debido al desarrollo incompleto de la función renal; en consecuencia, después de dosis

proporcionales a la superficie, la persistencia de la penicilina en la sangre es varias veces más prolongada en los niños prematuros que en los normales y adultos. La vida media del antibiótico en los niños de menos de 1 semana de vida es de 3 horas; a los 14 días, de 1,4 horas (McCracken y col., 1973). Después de que la función renal está totalmente establecida en los niños pequeños, la velocidad de excreción renal de penicilina G es mayor que en los adultos. Por ejemplo, después de una dosis intramuscular de 300.000 unidades de penicilina G en solución acuosa en un niño de 3 a 4 años, las concentraciones plasmáticas de la droga ya no son detectables a las 2 ó 3 horas. Al aumentar la edad y disminuir proporcionalmente la función excretora tubular renal, la velocidad de eliminación del antibiótico por el riñón es menor. La depuración plasmática renal de penicilina es mucho menor en presencia de otros ácidos orgánicos secretados por los túbulos renales.

Aproximadamente el 20% de una dosis oral de penicilina G se excreta por la orina, lo que refleja la limitada absorción intestinal de la droga; una vez que la penicilina ha pasado a través de la mucosa intestinal, su destino y excreción son los mismos que para el antibiótico inyectado.

La anuria aumenta la vida media de la penicilina G desde un valor normal de media hora hasta unas 10 horas. Cuando la función renal está deteriorada, del 7 al 10% del antibiótico puede inactivarse por hora en el hígado. Esto explica probablemente su incapacidad para acumularse en concentraciones excesivas en las personas anúricas que reciben múltiples dosis. Los pacientes con falla renal que requieren tratamiento vigoroso con penicilina pueden tratarse adecuadamente con 3 millones de unidades de penicilina G acuosa seguidas de inyecciones adicionales de 1,5 millones de unidades de cada 8 a 12 horas. La dosis de la droga debe reajustarse durante el periodo de recuperación progresiva de la función renal. Si además de insuficiencia renal hay insuficiencia hepática, la vida media se prolonga más aun. Puede ser necesario determinar la vida media de la droga para cada paciente.

Una vez que la penicilina G se libera de sus formas de acción prolongada (penicilina G procaína y penicilina G benzatínica) se excreta por el riñón, como ya se explicó, pero como la absorción en la sangre desde el sitio de inyección continúa durante mucho tiempo, la excreción del antibiótico activo por la orina del 100% de los pacientes 84 días después de una inyección intramuscular de 1,2 millones de unidades intramuscular de 1,2 millones de unidades de penicilina G benzatínica.

**Bilis y otros líquidos.** La penicilina G se encuentra en la bilis humana, en dónde está más concentrada y persiste durante más tiempo que en el plasma. La excreción biliar de la droga es directamente proporcional a la suficiencia de la función hepática.

Una pequeña cantidad de penicilina G se excreta por la leche y la saliva humana, en concentraciones menores que en el plasma. La droga no aparece en cantidades detectables en el sudor ni en las lágrimas del hombre. Goodman Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Novena Edición

## PREPARADOS Y DOSIS.

Los preparados de penicilina G para uso parenteral incluyen soluciones acuosas y formas de acción prolongada que se absorben lentamente de los depósitos intramusculares. Además hay muchos preparados de penicilina G y penicilina V para administración oral. Los detalles de la dosis de estos preparados se presentan al ocuparnos del tratamiento de infecciones específicas. El uso de preparados de penicilina G para terapéutica por inhalación y para aplicación tópica a la piel y las mucosas no se recomienda porque son ineficaces y producen gran frecuencia de hipersensibilización.

Penicilina G en solución acuosa para uso parenteral. Este preparado debe limitarse a la vía intravenosa. Puede darse como infusión durante 20 a 30 minutos o por infusión constante. Debido a la rapidez de la excreción renal de la droga, las dosis intravenosas deben administrarse a intervalos cortos (generalmente cada 2 a 4 horas) o por infusión constante. Las sales de potasio son las de uso más frecuente. Las dos sales

oficiales de penicilina para inyección son penicilina G potásica para inyección, y penicilina G sódica para inyección. Los preparados enumerados son polvos cristalinos, vendidos para uso parenteral en forma seca estéril en frasquitos o ampollas que contienen de 200.000 a 20.000.000 de unidades de cada una. Es necesario recordar que cada millón de unidades de penicilina G potásica contiene aproximadamente 1,7 mEq de potasio. Como la estabilidad de la penicilina G se afecta con los cambios de pH (tiene estabilidad máxima a pH 6 a 7,2), es físicamente incompatible con muchas drogas; otros agentes no deben mezclarse con la solución de penicilina. Las dosis habituales de penicilina G intravenosa para adultos son de 6 a 20 millones de unidades por día en cuatro a seis inyecciones o mediante una infusión continua o con dosis administradas cada 2 a 3 horas. Los niños deben recibir 100.000 a 250.000 unidades/kg/día en 4 a 6 porciones. Los neonatos de hasta una semana de edad deben ser tratados con 50.000 a 150.000 unidades/kg/día en dos o tres inyecciones.

Preparados de penicilina G para su uso parenteral de acción prolongada. Los preparados de acción prolongada de penicilina están destinados a la inyección intramuscular profunda, para formar un depósito tisular del cual la droga se absorbe lentamente durante un periodo de 12 horas a varios días. El objetivo es mantener concentraciones terapéuticas en el plasma con el menor número posible de inyecciones. La penicilina de acción prolongada nunca debe inyectarse por vía intravenosa o subcutánea, ni en las cavidades corporales.

La suspensión estéril de penicilina G procaína, (Duracillin A.S, Wycillin, otros), es un preparado acuoso de la sal cristalina soluble en agua solo hasta el 0,4%. Los preparados de penicilina G procaína se venden para inyección intramuscular en cartuchos y frasquitos y cada mililitro contiene generalmente 300.000, 500.000 o 600.000 unidades del antibiótico.

La procaína se combina con la penicilina mol a mol; por consiguiente, una dosis de 300.000 unidades contiene aproximadamente 120 mg de procaína (4, 8 millones de unidades), la procaína puede alcanzar concentraciones tóxicas en el plasma. Si se cree

que el paciente es hipersensible a la procaína, 0,1 ml de solución al 1% de procaína deben inyectarse por vía intradérmica; los individuos que muestran respuesta local positiva no deben recibir penicilina G procaína explica en parte por qué las inyecciones de penicilina G procaína son prácticamente indoloras.

La suspensión de penicilina G benzatínica, (Bicillin L-A Permapen), es la suspensión acuosa de la sal obtenida por la combinación de 1 mol de una base de amonio y 2 moles de penicilina G que da N, N' -dibenziletildiamina dipenicilina G. La sal en sí es soluble en agua sólo hasta el 0,02%. Se vende para inyección intramuscular en frasquitos que contienen 600.000 unidades /ml. La prolongada permanencia de la penicilina en la sangre después de una dosis intramuscular adecuada reduce el costo, la necesidad de inyecciones repetidas y el trauma local. El efecto anestésico local de la penicilina G benzatínica es comparable al de la penicilina G procaína. La penicilina G benzatínica debe utilizarse únicamente para el tratamiento o la profilaxis de la faringitis estreptocócica causada por estreptococos beta hemolíticos grupo A, el tratamiento de piodermitis causado por estreptococos beta hemolítico grupo A, o el tratamiento de sífilis localizada fuera del sistema nervioso central (SNC).

Preparados de penicilina G y penicilina V para uso oral. Los preparados orales oficiales de penicilina G son tabletas de penicilina G potásica, tableta de penicilina G potásica para solución oral, y tabletas de penicilina G benzatínica. Se venden generalmente en tabletas que contiene de 200.000 a 800.000 unidades. A veces se les añaden diversos tipos de buffer que aumentan la estabilidad del antibiótico pero no protegen significativamente contra la destrucción de la penicilina G en el contenido gástrico ácido. Se venden sales secas de penicilina G mezcladas con material que les da olor y sabor agradables y con diversos buffer, para uso pediátrico.

Penicilina V potásica, (Pen-Vee K, V-Cillin K, otros) se entrega para uso oral en tabletas (125, 250 ó 500mg cada una) y en gránulos para solución (125 ó 250 mg/5ml). La penicilina, V, se vende con nombres comerciales y en formas oficiales de dosis y unidades similares a los de la sal de potasio.

Penicilina V benzatínica, y Penicilina V hidrabamina, son otros preparados adicionales.

## USOS TERAPÉUTICOS.

La penicilina G es el antibiótico de elección para una gran variedad de enfermedades infecciosas.

**Infecciones neumocócicas.** La penicilina G sigue siendo el agente de elección para el tratamiento de infecciones de todo tipo causadas por *Strep. pneumoniae*, pero se han encontrado cepas raras de neumococos resistentes a las dosis habituales de penicilina G en varios países, entre ellos Estados Unidos, y hasta un 22% de las cepas aisladas en los niños se encuentran actualmente dentro del margen de resistencia moderada (concentración inhibitoria mínima, 0,5 a 1 ug/ml).

**Neumonía neumocócica.** Diferentes regímenes de dosis y tipos de penicilina se han empleado con éxito en el tratamiento de la neumonía neumocócica. Para el tratamiento parenteral se prefiere la penicilina G o penicilina G procaína, y 300.000 a 600.000 unidades de esta última por vía intramuscular cada 12 horas constituyen un tratamiento adecuado para los casos sin complicaciones. Aunque el tratamiento oral con 500 mg de penicilina V cada 6 horas se ha usado con éxito en esta enfermedad, no es recomendable para el uso inicial de rutina. Las dosis de penicilina G utilizadas actualmente son probablemente excesivas. El tratamiento debe continuar durante 7 a 10 días, incluyendo 3 a 5 días después de que la temperatura ha vuelto a ser normal.

**Empiema neumocócico.** La frecuencia de esta complicación de la neumonía neumocócica ha disminuido mucho gracias al tratamiento con penicilina de la enfermedad pulmonar primaria. No es necesario instilar el antibiótico por vía intrapleurales cuando hay exudado purulento en la bolsa pleural, pero en estos casos la dosis de penicilina debe aumentarse a 10 ó 20 millones de unidades por día, asegurando un drenaje adecuado. Con frecuencia los pacientes forman derrames pleurales no

purulentos que no contienen neumococos y pueden tratarse por drenaje, no siendo necesario aumentar la dosis de penicilina G.

**Meningitis neumocócica.** La penicilina ha reducido el índice de mortalidad de esta enfermedad de casi el 100% al 8-25%. El tratamiento recomendado es de 20 a 24 millones de unidades de penicilina G diarias por goteo intravenoso continuo o divididas en bolos administrativos cada 2 a 3 horas. La duración habitual de la terapéutica es de 14 días.

**Otras infecciones neumocócicas.** La penicilina G es un tratamiento óptimo para infecciones debidas a neumococos. artritis supurativa, osteomielitis, mastoiditis supurativa aguda, endocarditis, peritonitis y pericarditis. Debido a la mala penetración de la droga en el exudado purulento, las concentraciones en el plasma y en los líquidos y tejidos deben ser altas, y esto se logra mejor por la administración intravenosa de grandes dosis de penicilina G acuosa. Dosis del orden de 10 a 20 millones de unidades por día se requieren probablemente para la curación. No deben usarse penicilinas orales y de acción prolongada. El periodo más breve de tratamiento para cualquiera de estos trastornos debe ser de 2 semanas, prolongándose por lo menos hasta 4 semanas si hay infección ósea. Las infecciones del oído medio y de los senos paranasales causadas por neumococos pueden tratarse con 300.000 a 600.000 unidades de penicilina G procaina por vía intramuscular cada 12 horas, o con 250 a 500 mg de penicilina V oral cada 6 horas.

**Infecciones estreptocócicas.** Faringitis estreptocócicas (incluyendo escarlatina). Ésta es la enfermedad más común producida por *S. pyogenes* (estreptococo beta hemolítico grupo A). El tratamiento oral de elección es con penicilina V, 500 mg cada 6 horas durante 10 días. Resultados igualmente buenos se obtienen con la administración de 600.000 unidades de penicilina G procaina por vía intramuscular, una vez por día durante 10 días, o con una única inyección de 1.2 millones de unidades de penicilina G benzatinica.



La penicilinoterapia de la faringitis estreptocócica reduce el riesgo de fiebre reumática aguda ulterior, pero las pruebas actuales sugieren que la incidencia de glomérulo nefritis consecutiva a las infecciones estreptocócicas no se reduce mayormente con el tratamiento con penicilina.

**Neumonía artritis, meningitis y endocarditis estreptocócicas.** Aunque son poco comunes, cuando estas afecciones son causadas por *Strep. pyogenes* deben tratarse con dosis diarias de 10 a 20 millones de unidades de penicilina G por vía intravenosa durante 2 a 4 semanas. Este tratamiento de la endocarditis debe continuar durante 4 semanas.

**Otitis media y sinusitis estreptocócicas.** El tratamiento con un preparado oral como 250 a 500 mg de penicilina V cada 6 horas durante 2 semanas es generalmente adecuado. La mastoiditis estreptocócica es ya una complicación poco común de la otitis estreptocócica es ya una complicación poco común de la otitis media y debe tratarse con dosis alta de penicilina G por vía parenteral durante 2 semanas, por lo menos.

**Infecciones debidas a otros estreptococos.** Las infecciones por estreptococos grupo B (*Strep. agalactiae*), incluso meningitis y bacteriemia, son frecuentes en los recién nacidos y deben tratarse con dosis altas de penicilina G por vía parenteral (150.000 a 250.000 unidades/kg por día).

Los estreptococos viridans son la causa más común de endocarditis infecciosa. Son microorganismos alfa hemolíticos no agrupables generalmente muy sensibles a la penicilina G (concentración inhibitoria mínima menor de 0,1 ug/ml). Como los enterococos pueden ser también beta hemolíticos y algunas otras cepas alfa hemolíticas pueden ser relativamente resistentes a la penicilina, es importante determinar la sensibilidad microbiana cuantitativa a la penicilina G en los pacientes con endocarditis. Los enfermos de endocarditis debida a estreptococos del grupo viridans sensibles a la penicilina se han tratado exitosamente con 1,2 millones de unidades de penicilina G procaina cuatro veces por día durante 2 semanas, o con dosis diarias de 6 a 10 millones

de unidades de penicilina G por vía intravenosa durante 2 semanas. Algunos médicos también administran estreptomina, 500mg por vía intramuscular dos veces por día (Bisno y col., 1981).

La endocarditis enterocócica es una de las pocas enfermedades que puede tratarse óptimamente con dos antibióticos. El tratamiento recomendado es de 20 millones de unidades de penicilina G diarias, por vía intravenosa en combinación con un aminoglucósido. Algunos médicos prefieren iniciar el tratamiento con estreptomina (500 mg por vía intramuscular cada 12 horas) en combinación con penicilina. Otros prefieren iniciar el tratamiento con gentamicina (1 mg/kg cada 8 horas) más penicilina, dado que el 40% de las cepas de enterococos son altamente resistentes a la estreptomina *in vitro*.

En casos sin sinergismo demostrable (*in vitro*) entre penicilina y estreptomina, esta última se reemplaza por gentamicina. El sinergismo entre penicilina y estreptomina puede determinarse con pruebas estándar, por lo tanto, debe llevarse a cabo un tratamiento con penicilina y estreptomina. El tratamiento debe ser continuado durante 6 semanas, pero pacientes seleccionados con una enfermedad de corta duración han sido tratados exitosamente en 4 semanas (Wilson y col., 1984).

**Infecciones por anaerobios.** Muchas infecciones anaerobias se deben a mezclas de microorganismos. La mayoría es sensible a la penicilina G. Una excepción es *Bacteroides fragilis*, con 20 a 50% de cepas que pueden ser resistentes a concentraciones altas de antibiótico. Las infecciones pulmonares y periodónticas responden bien a la penicilina G por lo general, aunque un estudio multicéntrico indicó que la clindamicina es más efectiva que la penicilina en el tratamiento de los abscesos pulmonares (Levison y col., 1983). Las infecciones leves a moderadas en estas localizaciones pueden tratarse con mediación oral (400.000 unidades de penicilina G o V cuatro veces por día). Las infecciones más severas deben tratarse con 10 a 20 millones de unidades de penicilina G por vía intravenosa. Las infecciones anaerobias del tracto gastrointestinal y algunas infecciones pelvianas pueden deberse en parte a *B. fragilis*. Debe administrarse

clindamicina, cloranfenicol o metronidazol para tratar infecciones causadas por este microorganismo. Como las bacterias gramnegativas aerobias también pueden intervenir, un aminoglucósido debe incluirse para el tratamiento de infecciones anaerobias originadas en el tracto gastrointestinal. Los abscesos cerebrales también contienen con frecuencia varias especies de anaerobios, y casi todas las autoridades prefieren tratar estas enfermedades con altas dosis de penicilina G (20 millones de unidades por día) más cloranfenicol (2 a 4 g por vía oral intravenosa) o metronidazol (2 a 4 g/día, intravenoso).

**Infecciones estafilocócicas.** La mayoría de las infecciones estafilocócicas (80 a 95%) son causadas por microorganismos que producen penicilinasa. Un paciente con una infección estafilocócica que requiere tratamiento con un antibiótico debe recibir una de las penicilinas penicilinasarresistentes, por ejemplo nafcilina, oxacilina o meticilina, pero como la penicilina G. Las infecciones severas deben tratarse con dosis intravenosas de 10 a 20 millones de unidades de penicilina G por día.

Varios hospitales en todo el mundo han informado sobre infecciones debidas a los llamados estafilococos meticilina resistentes. Estos microorganismos son resistentes a la penicilina G, a todas las penicilinas penicilinasasa resistentes y a las cefalosporinas. Algunas cepas pueden ocasionalmente presentar sensibilidad a varias cefalosporinas in vitro, pero durante el tratamiento aparecen poblaciones resistentes, y esto conduce al fracaso (Chambers y col., 1984). La vancomicina parece ser el tratamiento de elección para las infecciones causadas por estas bacterias.

**Difteria.** No hay pruebas de que la penicilina ni ningún otro antibiótico alteren la frecuencia de complicaciones ni los resultados de la difteria; la antitoxina específica es el único tratamiento efectivo. Sin embargo, la penicilina G elimina el estado de portador. La administración parenteral de 2 a 3 millones de unidades por día, en dosis divididas durante 10 a 12 días, elimina los bacilos diftéricos de la faringe y otros sitios

prácticamente en el 100% de los casos. Una única inyección diaria de penicilina G procaína durante el mismo tiempo produce aproximadamente los mismos resultados.

La eritromicina parece ser igualmente efectiva, y algunos la consideran preferible.

## USOS PROFILÁCTICOS DE LAS PENICILINAS.

La demostración de la efectividad de la penicilina para eliminar microorganismos fue seguida en forma rápida y muy natural de intentos de probar que también era efectiva para prevenir la infección en huéspedes susceptibles. En consecuencia, el antibiótico se ha administrado en casi todas las situaciones donde ha existido riesgo de invasión bacteriana. Al investigarse la profilaxis en condiciones controladas ha quedado en claro que la penicilina es muy efectiva en algunas situaciones, inútil y potencialmente peligrosa en otras, y de valor discutible en el resto de las enfermedades infecciosas.

**Infecciones estreptocócicas.** La administración de penicilina a individuos expuestos a *Strep. pyogenes* ofrece un orden de protección previsible y elevado. La ingestión oral de 200.000 unidades de penicilina G o V dos veces por día, o una única inyección de 1,2 millones de unidades de penicilina G benzatínica, han resultado efectivas. Este tratamiento puede reducir pronta y marcadamente el índice de portadores. Se han hecho algunas objeciones al uso rutinario de penicilina como profilaxis en personas que han tenido contacto con *Strp. pyogenes*, alegando que los riesgos de reacciones a la droga son tan grandes como los inherentes a la misma enfermedad. Además, pruebas que indican que el estado de portador lleva al desarrollo de inmunidad tipoespecífica han planteado serios interrogantes acerca de la profilaxis con penicilina, pues la misma tiende a suprimir o abolir las inmunorrespuestas a *Strep. pyogenes*. Este tipo de profilaxis encuentra un uso racional en poblaciones cerradas de jóvenes que están experimentando gran incidencia de infección estreptocócicas. Los paciente con quemaduras profundas extensas corren alto riesgo de desarrollar infecciones severas de

heridas por *Stro. pyogenes*; varios días de profilaxis con "dosis bajas" parecen ser efectivos para reducir la frecuencia de esta complicación.

**Recurrencias de fiebre reumática.** La administración oral de 200.000 unidades de penicilina G ó V cada 12 horas produce una marcada disminución de la frecuencia de recurrencias de fiebre reumática en individuos susceptibles. Debido a las dificultades que presenta el tratamiento oral, especialmente el hecho de que los pacientes no ingieren la droga, la administración parenteral es preferible particularmente en niños. La inyección intramuscular de 1,2 millones de unidades de penicilina G benzatínica una vez por mes da excelentes resultados. En casos de hipersensibilidad a la penicilina, el sulfisoxazol o la sulfadiazina, 1g dos veces por día para adultos, son igualmente efectivos; para niños que pesan menos de 27 Kg, la dosis es la mitad. La profilaxis debe continuar durante todo el año. La duración de este tratamiento no está resuelta. Se ha sugerido que la profilaxis debe continuar durante toda la vida, porque casos de fiebre reumática aguda se han observado en la quinta y la sexta décadas. Sin embargo, la necesidad de una profilaxis tan prolongada no está demostrada.

## \* REACCIONES ADVERSAS A LAS PENICILINAS.

### - REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.

Las reacciones de hipersensibilidad son con mucho los efectos adversos mas comunes que se notan con las penicilinas, y estos agentes son probablemente la causa mas común de la alergia a las drogas. No hay pruebas convincentes de que ninguna penicilina aislada difiera del grupo en su potencia para causar verdaderas reacciones alérgicas. En orden aproximado decreciente de frecuencia, las manifestaciones de alergia a las penicilinas incluyen rash maculopapular, rash urticarial, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson y anafilaxia. La frecuencia total de estas reacciones a las penicilinas varia del 0.7 al 10% en diferentes estudios.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir con cualquier dosis de penicilina; la presencia de alergia a una penicilina expone al paciente a mayor riesgo de reacción si recibe otra. Por otra parte, la aparición de un efecto desfavorable no implica necesariamente su repetición en exposiciones posteriores. Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer en ausencia de exposición previa conocida a la droga. Esto puede deberse a exposición anterior no reconocida a la penicilina en el ambiente (en alimentos de origen animal o del hongo que produce penicilina). Aunque la eliminación del antibiótico hace desaparecer rápidamente las reacciones alérgicas, estas pueden persistir durante 1 o 2 semanas o más después de suspender el tratamiento. En algunos casos, la reacción es leve y desaparece aunque continúe el uso de penicilina. En otros es seria y exige el cese inmediato del tratamiento con penicilina. En unos pocos casos es necesario prohibir el uso futuro de penicilina debido al riesgo de muerte, y es necesario que el paciente esté sobre aviso. Debemos destacar que episodios fatales de anafilaxia han seguido a la ingestión de dosis muy pequeñas de este antibiótico o a pruebas cutáneas con cantidades insignificantes de la droga.

Las penicilinas y sus productos de descomposición actúan como haptenos después de su reacción covalente con las proteínas. El intermediario antigénico de la penicilina parece el resto peniciloilo, que se forma al abrirse el anillo betalactámico. Este se considera el determinante mayor (predominante) de la alergia a la penicilina. Además hay determinantes menores de dicha alergia que incluyen la molécula intacta y el peniciloato. Estos productos se forman in vivo y pueden también encontrarse en las soluciones de penicilina preparadas para su administración. Los términos determinante mayor y determinante menor se refieren a la frecuencia con que parecen formarse los anticuerpos de estos haptenos y no describen la severidad de la reacción que puede producirse.

Los anticuerpos antipenicilina son detectables prácticamente en todos los pacientes que han recibido la droga y en muchos que a sabiendas nunca han estado expuestos a ella. El tratamiento reciente con el antibiótico induce un aumento de anticuerpos específico determinantes mayores que son sensibilizantes de la piel. La

frecuencia de reactores cutáneos positivos es el triple o cuádruple en los individuos atópicos que en lo no atópicos. Estudios clínicos e inmunológicos sugieren que las reacciones alérgicas inmediatas están mediadas por anticuerpos sensibilizadores cutáneos inmunoglobulina E, generalmente de especificidad determinante menor. Las reacciones urticariales aceleradas y tardías están mediadas por anticuerpos específicos determinantes mayores que sensibilizan la piel. El síndrome de artralgia recurrente parece tener relación con la presencia de anticuerpos sensibilizantes cutáneos de especificidad determinante menor. Algunas reacciones maculopapulares y eritematosas pueden deberse a complejos antígeno anticuerpo tóxicos de anticuerpo IgM específicos determinantes mayores. Las reacciones urticariales aceleradas y tardías a la penicilina pueden cesar espontáneamente por el desarrollo de anticuerpos bloqueadores.

Erupciones cutáneas de todas las clases pueden deberse a la alergia a la penicilina. Las erupciones pueden ser escarlatiniformes, morbiliformes, urticariales, vesiculares y ampollares. Las lesiones purpúricas no son comunes y se deben generalmente a una vasculitis; la púrpura trombopénica es muy rara, pero posible. La púrpura de Henoch-Schonlein con compromiso renal ha sido una complicación rara. La dermatitis por contacto se observa ocasionalmente en farmacéuticos, enfermeras y médicos que preparan soluciones de penicilina, aunque nunca hayan recibido la droga por vía oral o parenteral; también resulta de la aplicación tópica indebida de ungüentos de penicilina. También se han producido reacciones fijas a las drogas.

Reacciones más severas que afectan la piel son dermatitis exfoliativa y eritema multiforme exudativo de tipo eritematopapular o vesiculoampollar; estas lesiones pueden ser muy severas y de distribución atípicas, y constituyen el característico síndrome de Stevens-Johnson. La frecuencia de erupciones cutáneas parece ser mayor después del uso de ampicilina, llegando entonces al 9%; las erupciones siguen a la administración de ampicilina en casi todos los pacientes con mononucleosis infecciosa. Cuando se administran simultáneamente alopurinol y ampicilina, también aumenta la frecuencia del rash. Las erupciones cutáneas inducidas por ampicilina en estos pacientes pueden representar una reacción tóxica más que realmente alérgica. Pueden faltar las

reacciones cutáneas positivas a los determinantes mayores y menores de la sensibilización a la penicilina. El rash puede desaparecer aunque continúe la administración de la droga.

Las reacciones de hipersensibilidad mas serias producidas por las penicilinas son angioedema y anafilaxia. El angioedema con marcada hinchazón de labios, lengua, cara y tejidos periorbitales, acompañada frecuentemente de respiración asmática y urticaria gigante se ha observado después de la administración tópica, oral o sistémica de penicilinas de diferentes tipos.

Las reacciones agudas anafilácticas o anafilactoides incluidas por diversos preparados de penicilina constituyen el peligro inmediato mas importante relacionado con su uso. De todas las drogas, las penicilinas son las responsables mas frecuentes de este tipo de efecto indeseable. Las reacciones anafilactoides pueden aparecer a cualquier edad. Se cree que su frecuencia es de 0.04 a 0.2% en personas tratadas con penicilinas. Aproximadamente el 0.001% de los pacientes tratados con estos agentes mueren por anafilaxia. Se ha estimado que hay por lo menos 300 muertes por año debidas a esta complicación del tratamiento. Aproximadamente el 15% de los que sucumben ha tenido otros tipos de alergia; el 70% ha recibido anteriormente penicilina, y un tercio de ellos reacciono a ella en una ocasión anterior. Casi siempre la anafilaxia ha seguido a la inyección de penicilina, aunque también se ha observado después de la ingestión oral de la droga, e incluso ha resultado de la instilación intradérmica de una cantidad muy pequeña con el fin de probar la presencia de hipersensibilidad. Los cuadros clínicos que se desarrollan tienen severidad variable. El mas llamativo es de hipotensión severa repentina y muerte rápida. En otros casos, broncoconstricción con asma grave, o dolores abdominales, nauseas y vómitos, o gran debilidad y caída de la presión arterial, o diarrea y erupciones cutáneas purpúricas, han caracterizado los episodios anafilácticos.

La enfermedad del suero varia desde fiebre ligera, rash y leucopenia hasta artralgia o artritis severa, púrpura, linfadenopatía, esplenomegalia, cambios mentales, anomalías del ECG que sugieren miocarditis, edema generalizado, albuminuria y



hematuria. Esta mediada por anticuerpos IgG. Esta reacción aparece generalmente después de 1 o 2 semanas de tratamiento con penicilina pero puede demorarse hasta 1 o 2 semanas después de suspender la droga. La enfermedad del suero causada por penicilina puede persistir 1 semana después.

La vasculitis de la piel o de otros órganos puede relacionarse con hipersensibilidad a la penicilina. La reacción de Coombs se hace con frecuencia positiva durante el tratamiento prolongado con una penicilina o con una cefalosporina, pero la anemia hemolítica es rara. Puede haber neutropenia reversible. No se sabe si esta es una verdadera reacción de hipersensibilidad; se le ha relacionado con todas las penicilinas y hasta en el 30% de los pacientes tratados con 8 a 12 g de nafcilina durante más de 21 días. La médula ósea muestra cese de la maduración.

La fiebre puede ser la única evidencia de una reacción de hipersensibilidad a las penicilinas. Puede alcanzar altos niveles y mantenerse, ser remitente o intermitente, con escalofríos ocasionales. La reacción febril desaparece generalmente de 24 a 36 horas después de cesar la administración de la droga, pero puede persistir durante días.

La eosinofilia es un acompañamiento ocasional de otras reacciones alérgicas de las penicilinas. A veces puede ser la única anomalía y los eosinófilos pueden alcanzar niveles del 10 al 20% o más del número total de glóbulos blancos circulantes.

Las penicilinas pueden producir nefritis intersticial; se ha implicado más frecuentemente a la meticilina. Se ha observado hematuria, albuminuria, piuria, cilindros de células renales y otros en la orina, elevación de creatinina sérica y hasta oliguria. La biopsia muestra un infiltrado mononuclear con eosinofilia y daños tubulares. Hay IgG en el intersticio. Esta reacción es generalmente reversible.

## - TRATAMIENTO DEL PACIENTE POTENCIALMENTE ALERGICO A LAS PENICILINAS.

La evaluación de los antecedentes del paciente parece ser la forma más práctica de evitar el uso de penicilinas en los pacientes con mayor riesgo de desarrollar una reacción adversa. La gran mayoría de los enfermos con antecedentes de alergia a la penicilina debe tratarse con otro antibiótico. En el caso poco común en que el tratamiento con una penicilina es esencial, las pruebas cutáneas pueden ser una ayuda.

La falta de respuesta a la benzilpeniciloil-polilisina hace muy improbable que un paciente pueda tener una reacción inmediata o acelerada a la penicilina; este preparado no es inmunogénico ni capaz en general de provocar reacciones severas. Además, solamente el 3% de estos pacientes tienen una reacción tardía (generalmente rash). Los pacientes con respuesta positiva a la benzilpeniciloil-polilisina corren un riesgo significativo de presentar una reacción seria, y dos tercios de ellos tienen alguna forma de reacción alérgica. Para reducir más aún la probabilidad de una reacción severa rápida, debe estudiarse además la sensibilidad a los determinantes antigénicos menores.

Lamentablemente no se venden en los comercios mezclas de estos últimos. Puede hacerse a prueba simple con una solución muy diluida (5 unidades/ml) de la penicilina a administrar, seguida de un test con una solución más concentrada (10000 unidades/ml); si es negativa debe hacerse también una prueba intradérmica con 0.02ml de una solución de 100 unidades/ml. Si también es negativa, puede administrarse penicilina con cautela.

El uso de epinefrina es el tratamiento de elección para una reacción inmediata o acelerada a la penicilina.

La desensibilización se recomienda ocasionalmente para los enfermos que son alérgicos a las penicilinas pero que deben recibirlas. Este procedimiento consiste en administrar dosis crecientes de penicilina con la esperanza de evitar una reacción severa.

Esto puede producir una descarga anafiláctica subclínica y la unión de toda la IgG antes de administrar dosis máximas. Puede administrarse penicilina en dosis de 1, 5, 10, 100 y 1000 unidades por vía intradérmica en el antebrazo con intervalos de 60 minutos entre las dosis. Si esto se tolera bien pueden darse 10000 y 50000 unidades por vía subcutánea. Cuando se llega a las dosis máximas la penicilina no debe suspenderse y luego volverse a tomar, pues pueden producirse reacciones inmediatas. El paciente debe observarse constantemente durante el procedimiento, una vía intravenosa debe estar en posición y debe disponerse de epinefrina y equipos y expertos en ventilación artificial.

Debemos destacar que este procedimiento puede ser peligroso y que su eficacia no está demostrada.

Los pacientes con infecciones de riesgo mortal (endocarditis o meningitis) pueden continuar con penicilina aunque tengan un rash máculopapular, que a menudo desaparece al continuar el tratamiento. Se cree que esto se debe al desarrollo de anticuerpos bloqueadores de la clase IgG. El rash puede tratarse con antihistamínicos o adrenocorticoesteroides, aunque no hay pruebas de que esta terapéutica sea eficaz. Rara vez estos pacientes tienen dermatitis exfoliativa con vasculitis o sin ella, si continúa el tratamiento con penicilinas. Por lo tanto, otros agentes antimicrobianos deben utilizarse dentro de lo posible.

#### -OTRAS REACCIONES ADVERSAS.

Las penicilinas tienen una toxicidad directa mínima para el hombre. El verdadero límite de la dosis de penicilina G que puede administrarse por vía parenteral sin peligro queda por determinar. Muchos individuos se han tratado por vía intravenosa con cantidades de 40 a 80 millones de unidades por día durante 4 semanas sin efectos desagradables.

Los efectos tóxicos aparentes conocidos incluyen depresión de la médula ósea, granulocitopenia y hepatitis. Esta última es rara pero se ve más comúnmente después de la administración de oxacilina y nafcilina. La administración de penicilina G,

carbenicilina o ticarcilina se ha asociado con un defecto potencialmente significativo de la hemostasia que parece deberse a un deterioro de la agregación plaquetaria; esto puede ser causado por interferencia en la unión de los agonistas a la superficie de la plaqueta.

Las más comunes entre las respuestas irritativas a la penicilina son el dolor y las reacciones inflamatorias estériles en los sitios de inyecciones intramusculares. Las transaminasas y la lacticodeshidrogenasa séricas pueden estar elevadas como consecuencia de lesión muscular local. Algunos individuos que reciben penicilina por vía intravenosa tienen flebitis o tromboflebitis. Muchas personas que toman diversos preparados de penicilina por vía oral experimentan náuseas, con vómitos o sin ellos, y algunas tienen diarrea leve a severa. Estas manifestaciones se relacionan a menudo con la dosis de la droga.

Cuando la penicilina se inyecta accidentalmente en el nervio ciático hay gran dolor y disfunción en el área de distribución de este nervio que persiste durante semanas.

La inyección intratecal de penicilina G puede producir aracnoiditis o encefalopatía severa y fatal. Debido a esto debe evitarse la administración intratecal o intraventricular de penicilina. La administración parenteral en grandes dosis de penicilina G (mas de 20 millones de unidades por día, o menos con insuficiencia renal) puede producir letargia, confusión, espasmos musculares, mioclono multifocal o crisis epileptiformes localizadas o generalizadas. Todo esto ocurre más fácilmente en presencia de insuficiencia renal, lesiones localizadas del SNC o hiponatremia. Cuando la concentración de penicilina G en el LCR es mayor de 10ug/ml es frecuente la disfunción significativa del SNC. La inyección de 20 millones unidades de penicilina G potásica, que contiene 34 meq de potasio, puede llevar a hiperpotasemia severa y hasta fatal en personas con disfunción renal.

La inyección de penicilina G procaina puede provocar una reacción inmediata, caracterizada por mareos, tinnitus, cefalea, alucinaciones y a veces crisis epilépticas. Todo esto se debe a la rápida liberación de concentraciones tóxicas de procaina. Se ha

informado que ocurre en 1 de cada 200 pacientes que reciben 4.8 millones de unidades de penicilina G procaína para tratar su enfermedad venérea.

## -REACCIONES NO RELACIONADAS CON HIPERSENSIBILIDAD O TOXIGIDAD.

Cualquiera sea la vía por la que se administra la droga, pero más llamativamente cuando se ingiere por vía oral, la penicilina cambia la posición de la microflora eliminando microorganismos sensibles. De este modo pueden observarse profundas alteraciones en el tipo y número de microorganismos presentes en el tracto intestinal y en el respiratorio superior; el grado de alteración tiene relación directa con la cantidad de penicilina administrada. Aunque esto ocurre prácticamente en todos los individuos, generalmente no tiene significación clínica y la microflora normal se restablece poco después de cesar el tratamiento. Sin embargo, en algunas personas los cambios de flora producen sobreinfección. La administración oral o menos frecuentemente parenteral de penicilinas ha sido seguida de colitis pseudomembranosa, relacionada con crecimiento desmedido y producción de toxinas por *Clostridium difficile*.

Fiebre y hasta colapso vascular y muerte pueden seguir al uso de penicilina en la sífilis. Esta es una manifestación de la reacción de Jarish-Herxheimer. Se la cree debida a hipersensibilidad a los antígenos liberados durante la lisis rápida y masiva de espiroquetas. (I BID).

## b) TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL.

La introducción de trimetoprima combinada con sulfametoxazol constituye un progreso importante en el desarrollo de agentes antimicrobianos clínicamente efectivos y representa la aplicación práctica de una consideración teórica; es decir que si las drogas actúan sobre pasos secuenciales de la vía de una reacción enzimática obligada en las bacterias, el resultado de su combinación es sinérgico.

### \*MECANISMO DE ACCION.

La actividad antimicrobiana de la combinación de trimetoprima y sulfametoxazol resulta de sus acciones sobre dos pasos de la vía enzimática para la síntesis de ácido tetrahidrofólico. La sulfonamida inhibe la incorporación del ácido paraaminobutírico (PABA) al ácido fólico, y la trimetoprima previene la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato. Este último es la forma de folato esencial para las reacciones de transferencia de un carbono, por ejemplo, la síntesis de timidilato a partir de deoxiuridilato. La toxicidad selectiva para los microorganismos se logra de dos formas: las células de los mamíferos utilizan folatos preformados de la dieta y no sintetizan el compuesto. Además, la trimetoprima es un inhibidor muy selectivo de la dihidrofolatorreductasa de los organismos inferiores. Esto es de vital importancia, porque esta función enzimática es fundamental en todas las especies.

La interacción sinérgica entre sulfonamida y trimetoprima es pues previsible dados sus respectivos mecanismos. Existe una relación óptima entre las concentraciones de los dos agentes para el sinergismo, y la misma es igual a la relación entre las concentraciones inhibitorias mínimas de las drogas que actúan en forma independiente. Aunque esta relación varía en las diferentes bacterias, la más efectiva para el mayor número de microorganismos es igual a 20 partes de sulfametoxazol por una parte de trimetoprima. La combinación se formula así para lograr una concentración de sulfametoxazol *in vivo* 20 veces mayor que la de trimetoprima. Las propiedades

farmacocinéticas de la sulfonamida elegida para combinar con trimetoprima son por lo tanto importantes, pues la constancia relativa de las concentraciones de ambos compuestos en el organismo es lo que se desea. Goodman Gilman, Alfred. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Novena Edición.

### \*ABSORCIÓN DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN.

La proporción en sangre a menudo es mayor de 20:1, y en los tejidos es con frecuencia menor (Craig y Kunin, 1973). Después de una sola dosis oral del preparado combinado, la trimetoprima se absorbe más rápidamente que el sulfametoxazol. La absorción simultánea de la droga parece hacer más lenta la absorción del sulfametoxazol. Las concentraciones sanguíneas máximas de trimetoprima se alcanzan generalmente a las 2 horas en casi todos los pacientes, y las de sulfametoxazol se observan 4 horas después de una sola dosis oral. Las vidas medias de trimetoprima y sulfametoxazol son de unas 10 y 9 horas, respectivamente.

La trimetoprima tiene rápida distribución y concentración en los tejidos, y aproximadamente el 70% se une a las proteínas del plasma en presencia de sulfametoxazol. El volumen de distribución de la trimetoprima es unas 6 veces mayor que el sulfametoxazol.

La droga entra fácilmente en el líquido cefalorraquídeo y el esputo. Altas concentraciones de cada componente de la muestra se encuentran en la bilis. Aproximadamente 65% del sulfametoxazol se encuentra unido a la proteína del plasma.

Hasta el 60% de la trimetoprima administrada y 25 a 50 % del sulfametoxazol se excretan por la orina de 24 horas. Dos terceras partes de las sulfonamidas no están conjugadas. Los metabolitos de trimetoprima también se excreta. Los índices de excreción y las concentraciones urinarias de ambos compuestos son mucho menores en los pacientes con uremia.

## \*EFECTOS INDESEABLES.

No hay pruebas que la trimetoprima-sulfametoxazol, administrada en las dosis recomendadas, induzca deficiencia de folato en personas normales. Sin embargo, el margen entre la toxicidad para las bacterias y para el hombre puede ser relativamente estrecho cuando las células del paciente son deficientes en folato. En estos casos, puede causar o precipitar megaloblastosis, leucopenia o trombocitopenia. En el uso común la combinación parece ejercer poca toxicidad. Aproximadamente el 75% de los efectos desfavorables afectan la piel. Son típicos de los que producen las sulfonamidas. Sin embargo, se ha observado que causa hasta tres veces más reacciones dermatológicas que el sulfizoxazol por sí solo. Dermatitis exfoliativa, síndrome de Stenvens-Johnson y necrólisis epidérmica (síndrome de Lyell) son raros y aparecen principalmente en individuos mayores. Náuseas y vómitos constituyen lo principal de las reacciones gastrointestinales; la diarrea es rara. Glositis y estomatitis son relativamente comunes. Se ha observado ictericia leve y transitoria, que parece tener los rasgos histológicos de la hepatitis colostática alérgica. Las reacciones del SNC consisten en cefalea, depresión y alucinaciones, manifestaciones producidas por las sulfonamidas. Las reacciones hematológicas además de la ya mencionadas son diversos tipos de anemia (incluyendo la aplásica, hemolítica y macrocítica), trastornos de la coagulación, granulocitopenia, agranulocitosis, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein y sulfohemoglobinemia.

La administración previa o simultánea de diuréticos con trimetoprima-sulfametoxazol puede acompañarse de un riesgo aumentado de trombocitopenia, especialmente en los pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca; puede producirse la muerte de estos pacientes. El empleo en pacientes con enfermedad renal puede ser seguido de una disfunción renal permanente y se ha observado una disminución reversible del clearance de creatinina en pacientes con función renal normal.

Los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) frecuentemente reaccionan en forma adversa cuando se da trimetoprima-sulfametoxazol



para tratar infecciones debidas al *Pneumocystis carinii*. Se observó fiebre, malestar general, eritema cutáneo y/ o pancitopenia en 8 de lo 18 pacientes de una serie estudiada; la incidencia de estos efectos secundarios fue de un 90% en otra serie. Los receptores de injertos renales pueden presentar un cuadro de severa toxicidad hematológica. (IBID).

### • USOS TERAPÉUTICOS.

Infecciones de las vías respiratorias. Trimetoprima-sulfametoxazol es efectiva para las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica. La administración de 1.200mg de sulfametoxazol más 240mg de trimetoprima dos veces por día parece ser muy eficaz para disminuir la fiebre, la purulencia y el volumen de esputo, y el contenido bacteriano de este último. Los microorganismos involucrados han sido *H. influenzae* y *Strep. Pneumoniae*. La trimetoprima-sulfametoxazol no debe usarse en la faringitis estreptocócica pues no elimina el microorganismo. Es eficaz para la otitis media aguda en niños y para la sinusitis maxilar en adultos.

Infecciones de vías urinarias: es muy efectivo en la gran mayoría de casos de infecciones no complicadas del tracto urinario inferior. Se ha demostrado que el preparado produce un efecto terapéutico mejor que cualquiera de sus componentes administrado por separado cuando los microorganismos infecciosos pertenecen a la familia de las enterobacteriáceas, las cuales se alojan en el meato urinario pueden reducir su número o eliminarse. A menudo es eficaz también para prostatitis bacteriana.

También es eficaz para las infecciones gastrointestinales, infecciones por *Pneumocystis carinii*, infecciones genitales e infecciones diversas.

### \* PREPARADOS, VIAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.

La forma farmacéutica de trimetopin sulfametoxazol en tabletas se presenta con 2 concentraciones: 400 / 80, 800 / 160 de sulfmetoxazol y trimetopima respectivamente. La dosis en adultos es de 800/160, cada 12 horas por 10 a 14 días. También existe una

suspensión oral de 200/40 de sulfametoxazol y trimetopin respectivamente; la dosis usual en niños es de 8mg / kg peso de trimetopima y de 40mg / kg peso de sulfametoxazol, se calcula generalmente en base al trimetopima cada 12 horas durante 7 a 10 días.

La combinación no debe usarse en niños menores de 2 meses de edad, mujeres embarazadas (a término), ni durante la lactancia.

### c)ANTIPIRÉTICOS, ANÁLGÉSICOS(ACETAMINOFEN):

Es un derivado del paraaminofenol, con propiedades analgésicas antipiréticas con menos toxicidad total y por ello se le prefiere generalmente. Como es bien tolerado se ocupa comúnmente en los hogares, aunque la sobredosis aguda puede causar daños hepáticos fatales y el número de auto envenenamientos y suicidios ha crecido alarmantemente.

#### \*QUÍMICA:

La actividad antipirética de los compuestos reside en la estructura del aminobenceno, la introducción de otros radicales en el grupo hidroxilo del paraaminofenol y en el grupo amino libre de la anilina reduce la toxicidad sin pérdida de la acción antipirética. Los mejores resultados se obtienen con los éteres alquil fenólicos y con las amidas.

#### \*EFECTOS FARMACOLÓGICOS:

El acetaminofeno tiene efectos analgésicos y antipiréticos que no difieren mayormente de los de la aspirina. Sin embargo, sus efectos antiinflamatorios son débiles.

No está bien explicado por qué el acetaminofeno es un analgésico-antipirético efectivo, pero un antiinflamatorio débil. Puede demostrarse un efecto antiinflamatorio en modelos animales, pero con dosis mucho mayores que las requeridas para la analgesia. El

acetaminofeno es un débil inhibidor de las prostaglandinas, aunque algunas pruebas sugieren que puede ser más efectivo contra las enzimas del SNC que las de la periferia. Esto puede explicar en parte su bien documentada capacidad para reducir la fiebre (una acción central) y para inducir la analgesia.

Otros efectos. Las dosis repetidas del acetaminofeno no tienen efectos sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio. No hay cambios ácido-base. No produce la irritación gástrica, erosión o hemorragia que pueden causar los salicilatos. Tiene un efecto débil sobre las plaquetas y ninguno sobre el tiempo de sangría o la excreción de ácido úrico.

### \*FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO.

El acetaminofeno es metabolizado primariamente por acción de las enzimas microsomaes hepáticas. Las vías metabólicas para el acetaminofeno y la fenacetina son diferentes, pero por supuesto una considerable proporción de fenacetina produce acetaminofeno por dealquilación.

El acetaminofeno se absorbe rápida y casi totalmente del tracto gastrointestinal. La concentración plasmática llega al máximo en 30 a 60 minutos y la vida media plasmática es de aproximadamente 2 horas con dosis terapéuticas. El acetaminofeno tiene una distribución relativamente uniforme en casi todos los líquidos corporales. Su unión con las proteínas plasmáticas es variable; del 20 al 50% puede estar ligado en las concentraciones que se encuentran durante la intoxicación aguda. Con dosis terapéuticas puede recuperarse del 90 al 100% de la droga en la orina primaria el primer día, pero prácticamente nada de acetaminofeno se excreta sin cambios, y la mayor parte se excreta después de la conjugación hepática con ácido glucorónico(60%), ácido sulfúrico(35%) o cisteína(3%); también se han detectado pequeñas cantidades de los metabolitos hidroxilados y desacetilados. Los niños tienen menor capacidad de glucoronización de la droga que los adultos. Cuando se ingieren dosis altas de acetaminofeno se experimenta una N-hidroxilación con formación de N-acetil-benzoquino-neimina, que es un intermediario altamente reactivo. Este metabolito reacciona con grupos sulfhidrilo en proteínas y glutatión. Cuando hay depleción de glutatión hepático después de la

ingestión de grandes cantidades de acetaminofeno, aumenta la reacción con proteínas hepáticas y se produce necrosis hepática.

En el individuo normal, del 75 al 80% de la fenacetina se metaboliza rápidamente a acetaminofeno. La concentración plasmática máxima de la fenacetina se produce generalmente en 1 hora y la del acetaminofeno derivado de la misma en 1 o 2 horas.

### **\*EFECTOS ADVERSOS:**

En las dosis terapéuticas recomendadas el acetaminofeno y la fenacetina son generalmente bien tolerados. Hay ocasionales erupciones cutáneas y otras reacciones alérgicas. La erupción es generalmente eritematosa o urticariana, pero a veces es más seria y puede acompañarse de fiebre y lesiones mucosas. Los pacientes que son sensibles a los salicilatos pueden también mostrar sensibilidad a estas drogas. En pocos casos aislados el uso del acetaminofeno ha provocado neutropenia, pancitopenia y leucopenia.

Pese a que el acetaminofeno es un metabolito de la fenacetina, los signos y síntomas de la intoxicación aguda por ambos compuestos son marcadamente distintos. El efecto adverso más serio de la sobredosis aguda de acetaminofeno es una necrosis hepática potencialmente fatal que depende de la dosis. También puede haber necrosis túbulorrenal (asimismo con fenacetina) y coma hipoglucémico. La fenacetina puede causar metahemoglobinemia y anemia hemolítica como forma de toxicidad aguda, pero más comúnmente a consecuencia de una sobredosis crónica. Las dosis letales de fenacetina no producen daños hepáticos pero sí cianosis, depresión respiratoria y paro cardíaco. El acetaminofeno produce menos formación de metahemoglobina y no interviene al parecer en las reacciones hemolíticas, pero puede causar trombocitopenia.

Hepatotoxicidad. En los adultos, la hepatotoxicidad puede ocurrir después de una única dosis de 10 a 15 gramos (200 a 250mg/kg) de acetaminofeno; una dosis de 25 gramos o más es potencialmente fatal. Los síntomas de los 2 primeros días de

envenenamiento agudo por acetaminofeno no reflejan la seriedad potencial de la intoxicación. Náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal aparecen durante las primeras 24 horas y pueden persistir durante una semana o más. Los indicios clínicos de daño hepático se manifiestan de 2 a 4 días después de la ingestión de las dosis tóxicas. Inicialmente puede haber elevación de la actividad plasmática de las transaminasas. La concentración plasmática de bilirrubina puede aumentar y el tiempo de protrombina se prolonga. Quizás el 10% de los pacientes envenenados que no reciben tratamiento específico desarrollan una seria lesión hepática; de éstos, el 10 al 20% finalmente mueren por insuficiencia hepática. También se produce insuficiencias renal aguda en algunos pacientes. La biopsia hepática revela necrosis centrolobulillar con áreas periportales indemnes. En casos no letales, las lesiones hepáticas son reversibles en un tiempo de semanas o meses.

Se produce un daño hepático severo (con niveles de actividad de aspartato aminotransferasa mayores de 1000 UL/ litro de plasma) en el 90% de los pacientes con concentraciones plasmáticas de acetaminofeno mayores de 300ug/ml a las 4 horas de la ingesta de la droga o 45ug/ml a las 15 horas de esta ingesta. Puede preverse una lesión hepática mínima cuando la concentración de la droga es menor de 120ug/ml a las 4 horas de la ingesta o 30ug/ml a las 13 horas.

Tratamiento. El diagnóstico temprano es fundamental en el tratamiento de la sobredosis de acetaminofeno y existen métodos para la determinación rápida de las concentraciones plasmáticas de la droga. La terapéutica de apoyo vigorosa es esencial cuando la intoxicación es severa. Los procedimientos para limitar la absorción continua de la droga deben iniciarse de inmediato; la inducción del vómito o el lavado gástrico deben realizarse en todos los casos y estar seguidos de la administración oral de carbón activado. Es más probable que esta medidas sean de valor si se instituyen en las 4 horas posteriores de la ingesta.

Un método promisorio de tratamiento es la administración de compuestos de sulfhidrilo, que actúan probablemente reestableciendo las reservas hepáticas de glutatión. La N-acetilcisteína es especialmente efectiva y bien tolerada por vía oral.

La droga se recomienda si han pasado menos de 24 horas desde la ingestión del acetaminofeno. Se administra una dosis de carga de 140mg/kg seguida de 70mg/kg cada 4 horas en 17 dosis. El tratamiento termina si los análisis de acetaminofeno en plasma indican que el riesgo de hepatotoxicidad es bajo. La acetilcisteína (Mucomyst) se vende en solución estéril al 10 o 20% en frasquitos que contienen 4, 10 o 30ml. La solución se diluye con jugos de frutas o agua hasta llegar al 5% y debe consumirse dentro la hora de preparada.

### \*PREPARADOS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.

El acetaminofeno(paracetamol; N-acetil-p-aminofenol) se vende con muchos nombres comerciales. Los preparados incluyen tabletas (160, 500mg), cápsulas(325, 500mg), supositorios, tabletas masticables y un elixir y jarabe, también se vende en solución. La dosis oral o rectal convencional es de 500 o 1000mg; la dosis diaria total no debe exceder los 4000mg. En niños la dosis única es de 40 a 480mg, dependiendo de la edad y peso; no deben administrarse más de 5 dosis en 24 horas. El acetaminofeno no debe administrarse durante más de 10 días o a niños pequeños, excepto por consejo médico.

### \*USOS TERAPÉUTICOS.

El acetaminofeno es un sustituto apropiado de la aspirina para sus usos analgésicos o antipiréticos en los pacientes en quienes la aspirina está contraindicada( los que tienen úlcera péptica) o cuando la prolongación del tiempo de sangría causado por la aspirina representaría un inconveniente. (I BID).

#### **d)BRONCODILATADORES(SALBUTAMOL).**

Es un broncodilatador de la familia de los agonistas selectivos de los receptores B-2 adrenérgicos que producen broncodilatación y favorecen el aclaramiento mucociliar con menor estimulación cardíaca que otros simpaticomiméticos; cuando se administra por vía inhalatoria su acción inicia 5-15 minutos después de su administración; su efecto máximo se obtiene entre las 0,5 y 2 horas y dura de 3 a 5 horas, por lo que se considera la vía de administración de elección para el tratamiento para el tratamiento de mantenimiento del asma leve. La forma nebulizada se recomienda como la vía de primera elección en la crisis aguda.

La administración por vía oral es menos eficaz y el inicio de acción es más lento. Se deberá incurrir a la vía oral cuando el paciente tenga una obstrucción muy intensa que impida la nebulización o por inhalación, o bien cuando se juzgue necesaria la prevención del asma nocturna, ya que los efectos son muy prolongados.

#### **\*REACCIONES ADVERSAS:**

Cuando se administra por vía oral y parenteral produce temblor, cefalea taquicardia, aumento o disminución de la presión arterial, inquietud, insomnio, nerviosismo y dolores musculares.

#### **\*PRECAUCIONES:**

Se debe tener especial cuidado al administrar el medicamento a pacientes con trastornos cardiovasculares (angina de pecho, taquicardia e hipertensión), en pacientes con hipertiroidismo o diabetes mellitus.

**\*INTERACCIONES:**

Su acción es antagonizada por los bloqueantes b-adrenérgicos (ej. propanolol). Sus efectos cardiovasculares se potencian con la administración concomitante de otros simpáticomiméticos.

**\*INDICACIONES Y DOSIS:**

Crisis agudas: la dosis por nebulización es de 2,5 a 5mg en una solución equivalente de 1mg de salbutamol por ml; se puede repetir 4 veces al día.

En episodios intermitentes y profilaxis del broncoespasmo inducido por el ejercicio se usa la vía inhalatoria en adultos 200 a 400mcg, repitiendo después de 4 horas si es preciso. Niños 100mcg.

En el tratamiento crónico: Adultos: 200mcg cada 6 u 8 horas, o en el broncoespasmo severo cada 4 horas (niños 100mcg cada 6 u 8 horas).

Dosis orales: Adultos y niños mayores de 12 años: 2 a 4mg de 3 a 4 veces al día. Niños de 2 a 6 años: 0,1 a 0,2 mg/kg 3 a 4 veces al día. (I BID).

**4-NORMAS DEL MINISTERIO DE SALUD / OMS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA):**

A partir de 1982 la Organización Mundial de la Salud ha auspiciado una serie de estudios con el fin de establecer estrategias apropiadas de acuerdo a los recursos disponibles a nivel de la atención primaria los cuales reflejan una reducción considerable de la mortalidad por infección respiratoria aguda. En América se desarrolló una intensa actividad con el apoyo de diferentes organismos internacionales poniendo en práctica las primeras recomendaciones acerca del manejo de los casos de IRA.



Las principales estrategias del programa de control de las infecciones respiratorias agudas son:

- 1- El tratamiento estándar de casos como estrategia principal.
- 2- Las inmunizaciones como estrategia preventiva.
- 3- La disminución de los factores de riesgo.

El tratamiento estándar de casos es la principal estrategia para el logro del objetivo; reducción de la mortalidad por neumonía en niños, además es la única estrategia que se dispone actualmente para contribuir a lograr los objetivos de reducción del uso inapropiado de antibiótico y la disminución de la gravedad y complicaciones de las IRAs de vías superiores.

El tratamiento de casos comprende:

- 1- Tratamiento de los casos de neumonía en las instituciones de salud de primer nivel.
- 2- Tratamiento de los casos de neumonía grave u otra enfermedad grave en los hospitales.
- 3- Tratamiento de los casos de neumonía grave o enfermedad muy grave en hospitales.
- 4- Tratamiento de los casos de Tos o Resfriado.
- 5- Tratamiento de la sibilancia.
- 6- Tratamiento de la infección del oído.
- 7- Tratamiento de la infección de garganta.
- 8- Educación a la madre.

Las infecciones de vías respiratorias se clasifican en dos grandes grupos: Infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores cuyo límite anatómico es la epiglotis.

Entre las infecciones de vías respiratorias superiores, están: el resfriado común, faringitis, otitis media y amigdalitis que producen pocas muertes en niños, aunque son

causas de incapacidad considerable. La mayoría de muertes por IRA es causada por infección de vías respiratorias inferiores particularmente neumonía. Para la identificación de estos casos se toman 2 signos básicos como criterios de entrada: Tos y dificultad para respirar, además existen otros signos que son considerados Signos de peligro, los cuales nos indican que el niño puede tener una enfermedad muy grave ya sea neumonía, Sepsis, Meningitis; entre estos signos tenemos:

No puede beber.

Anormalmente somnoliento.

Estridor en reposo, sibilancia.

Desnutrición grave.

El tiraje es un signo indicativo de que el niño es portador de una neumonía grave, el estridor es indicativo de una enfermedad muy grave y es considerado signo de peligro ya que significa estrechez de laringe y es causa de retracción torácica. Además del tiraje existen otros signos que se deben tomar en cuenta para el diagnóstico de neumonía grave como son: aleteo nasal, cianosis, quejido espiratorio incluido en la valoración de Silverman Anderson. En ambos casos de neumonía grave y enfermedad muy grave el niño debe ser referido urgentemente al hospital, aplicando a nivel primario su primera dosis de antibiótico y tratamiento sintomático.

La neumonía debe ser tratada a nivel domiciliario, a dosis según la edad que es lo formulado por las normas de IRA / OMS, se debe dar recomendaciones a la madre sobre las acciones que debe realizar en casa y estar atenta a los signos de peligro por los cuales debe acudir a la unidad de salud más cercana.

El protocolo de la OMS no propone el uso indiscriminado de antibióticos en el tratamiento de las IRAs. En efecto las indicaciones para su uso son muy selectivas.

Todos los niños con neumonía deben ser reevaluados dos días después de iniciado el tratamiento domiciliar para evaluar la eficacia del fármaco y reducir la mortalidad por tratamiento inadecuado o resistencia antimicrobiana.

Cuando no es detectado ningún signo de neumonía se debe identificar datos de infección de vías respiratorias superiores que requieren tratamiento con antibiótico, tales como infección aguda de oídos y amigdalitis estreptocócica, si no hay datos de estas infecciones se clasifica el caso como tos o catarro común que puede ser tratado domiciliarmente.

Un lactante pequeño que tiene menos de 60 respiraciones por minuto y no tiene tiraje marcado ni signos de peligro se considera que tiene tos o resfriado y el tratamiento está dirigido a cuidado mayor que el normal, abrigar al bebé, limpiarle la nariz si interfiere con la alimentación y darle a conocer signos de peligro.

**\*TRATAR LA FIEBRE SI LO AMERITA CON ACETAMINOFEN :**

Edad o peso	Tableta de 100mg	Tableta de 500mg
De 2 a 11 meses	1	$\frac{1}{4}$
1 a 2 años	1	$\frac{1}{4}$
3 a 4 años	$1 \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$

Si es neumonía se debe prescribir un antibiótico: dar la primera dosis del antibiótico en la clínica. Se debe enseñar a la madre como administrar el antibiótico durante cinco días en casa o regresar al centro todos los días para que le administren penicilina procainica todos los días.

Todos los niños con neumonía deben ser reevaluados dos días después de iniciado el tratamiento domiciliar para evaluar la eficacia del fármaco y reducir la mortalidad por tratamiento inadecuado o resistencia antimicrobiana.

Cuando no es detectado ningún signo de neumonía se debe identificar datos de infección de vías respiratorias superiores que requieren tratamiento con antibiótico, tales como infección aguda de oídos y amigdalitis estreptocócica, si no hay datos de estas infecciones se clasifica el caso como tos o catarro común que puede ser tratado domiciliarmente.

Un lactante pequeño que tiene menos de 60 respiraciones por minuto y no tiene tiraje marcado ni signos de peligro se considera que tiene tos o resfriado y el tratamiento está dirigido a cuidado mayor que el normal, abrigar al bebé, limpiarle la nariz si interfiere con la alimentación y darle a conocer signos de peligro.

**\*TRATAR LA FIEBRE SI LO AMERITA CON ACETAMINOFEN :**

Edad o peso	Tableta de 100mg	Tableta de 500mg
De 2 a 11 meses	1	$\frac{1}{4}$
1 a 2 años	1	$\frac{1}{4}$
3 a 4 años	$1 \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$

**FARINGITIS**

- Refiéralo al hospital si no puede beber.
- Dele penicilina benzatínica.
- Trate la fiebre si tiene.
- Dele acetaminofen.

**AMIGDALITIS  
(ESTREPTOCOCICA)**

- Dele penicilina benzatínica.
- Dele un remedio inofensivo.
- Trate la fiebre si tiene.
- Dele acetaminofen para el dolor.

**\*TRATAR MASTOIDITIS:**

Si la enfermedad es mastoiditis, infección aguda del oído, infección crónica del oído se debe tratar por medio del esquema de la página siguiente:

Si es neumonía se debe prescribir un antibiótico: dar la primera dosis del antibiótico en la clínica. Se debe enseñar a la madre como administrar el antibiótico durante cinco días en casa o regresar al centro todos los días para que le administren penicilina procaínica todos los días.

### \*TRATAR LA NEUMONÍA:

#### Trimetopin sulfametoxazol BID x 5 días

Penicilina Procaínica ID durante 5 días. IM	EDAD O PESO	Tableta de adultos (80mg de trimetopin + 400mg de sulfametoxazo)	Tableta pediátrica (20mg de trimetopin + 100mg de sulfametoxazo)	Jarabe (40mg trimetopin + 200mg sulfametoza)
200,000UI	< de 2m (5kg)	1/4	1	2.5ml
400,000UI	2- 11m (6 a 9kg)	1/2	2	5ml
800,000UI	1 a 4 años (10 a 19kg)	1	3	7.5ml

### \*TRATAR FARINGITIS O AMIGDALITIS

Si la enfermedad es faringitis o amigdalitis de deben tratar como se indica a continuación:

CLASIFIQUESE COMO:	MASTOIDITIS	INFECCIÓN AGUDA DEL OÍDO	INFECCIÓN CRÓNICA DEL OÍDO.
TRATAMIENTO :	-Refiéralo con urgencia al hospital. -Dele la primera dosis de un antibiótico. -Trate la fiebre, si tiene. Dele acetaminofen para el dolor	Dele un antibiótico oral. Seque el oído con mechas de telas. Haga otra evaluación en 5 días. Trate la fiebre si tiene. Dele acetaminofen.	Seque el oído con mechas de telas. Si fue tratado con antibióticos y no respondió envíelo al hospital. Trate la fiebre si tiene. Dele acetaminofen.

Para tratar la amigdalitis se usará el siguiente esquema de tratamiento con penicilina benzatínica:

**PENICILINA BENZATÍNICA IM ID**

< de 5 años: 600.000UI

> de 5 años: 1.200.000UI

Suavice la garganta con remedios inofensivos, sencillos y caseros.

Dele acetaminofen para el dolor.

**\*TRATE LA SIBILANCIA**

--- Niños con primer episodio de sibilancia:

--- Si tiene urgencia respiratoria: dele un broncodilatador de acción rápida y refiéralo.

--- No tiene urgencia respiratoria: dele salbutamol oral.

--- Niños con sibilancia recurrente (ASMA):

--- Dele un broncodilatador de acción rápida.

--- Evalúe el estado del niño 30 minutos más tarde

**BRONCODILATADOR DE ACCIÓN RÁPIDA**

Salbutamol nebulizado	0.5ml
5mg/ml	más 2.0ml
	de agua esterilizada.

Epinefrina subcutánea	0.01ml
(adrenalina)	por Kg
(1:1000-0.1%)	de peso.



SALBUTAMOL ORAL

Tres veces al día durante 5 días

Edad o peso	Tableta de 2mg	Tableta de 4mg
De 2 a 11 meses (10kg.)	½	¼
De 1 a 4 años (10 a 19kg)	1	1/2

(Normas de IRA del MINSA).

### III. DISEÑO METODOLÓGICO:

#### A.-TIPO DE ESTUDIO:

El estudio lo realizamos con la modalidad prospectiva (Cohortes) dado que la orientación va del conocimiento de la causa, que en nuestro caso son las Normas sobre IRA, al conocimiento de sus efectos que significa que si el personal de salud estaba haciendo uso apropiado de las normas. El estudio es de tipo longitudinal ya que lo abordamos en el periodo comprendido del 18 de septiembre al 18 de diciembre del año 2000.

#### B.-UNIVERSO

Lo conformaron el total de la población infantil que habita en los barrios del área del Centro de Salud Sócrates Flores V. que eran 6446 niños menores de 5 años, de la ciudad de Managua en el periodo comprendido entre el 18 de septiembre y el 18 de diciembre del año 2000.

#### C.-MUESTRA

Fueron 164 niños menores de 5 años que acudieron al Centro de Salud Sócrates Flores que presentaban cuadro de infección respiratoria aguda en el mismo periodo.

#### D.-MUESTREO

Realizamos un muestreo de tipo aleatorio estratificado ya que se agruparon los elementos homogéneos internamente, pero a su vez heterogéneos entre dichos grupos, esto fue posible realizarlo basándonos en el conocimiento previo del universo. Hubo así una mayor precisión en el muestreo pero que fue más complejo, en cuanto a su obtención y su procesamiento posterior.

#### E.-RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

Las fuentes de información se recolectaron ampliamente a través de la información secundaria de la cual obtuvimos nuestro marco teórico, diseño metodológico, bibliografía y glosario, con la revisión de libros de textos científicos (farmacología, pediatría, anatomía, metodología de la investigación etc.), tesis relacionadas con el tema, Normas sobre IRA e información general sobre el tema (estadísticas, censos, mapas, etc.).

Además utilizamos fuentes de información primaria a partir de encuestas orales que fueron realizadas durante la mañana y la tarde de tal manera que se cubriera la mayor parte de la población infantil atendida por infección respiratoria aguda, ya que el centro de salud brinda atención en ambos horarios, todo esto en el periodo anteriormente descrito. También usamos encuestas de observación por medio de las tarjetas de control de crecimiento y desarrollo del niño menor de 5 años y de las recetas prescritas a los pacientes.

## F.-PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

Procesamos la información teórica a través del programa WORD. La información obtenida a través de las encuestas(orales y de observación) la procesamos por medio del método de los palotes en el cual a cada paciente le fue asignado un palote, posteriormente realizamos la sumatoria lo que nos dio como resultado una frecuencia a la cual hicimos equivaler con su debido porcentaje, todo esto fue procesado con el programa EXCEL para obtener de esta manera los correspondientes cuadros y gráficos.

Tomamos en cuenta para la recopilación de la información las siguientes variables:

EDAD

SEXO

PROCEDENCIA

LACTANCIA MATERNA

EPISODIOS ANTERIORES O HISTORICOS DE IRA

DIAGNOSTICO ACTUAL

NORMAS DE IRA

MANEJO TERAPÉUTICO SEGÚN NORMAS

PRESCRIPCIÓN

DISPENSACION

## G. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR
EDAD	Periodo de tiempo en meses o años comprendido desde que el individuo nace hasta que muere.	0 a 2 meses 2 a menor de 6 meses 6 meses a menor de 1 año 1 a menor de 2 años 2 a menor de 3 años 3 a menor de 4 años 4 a 5 años
SEXO	Condición fenotípica que diferencia al hombre de la mujer	Femenino Masculino
PROCEDENCIA	Lugar donde vive actualmente el paciente.	Martha Quezada Santa Ana norte Santa Ana sur Boer Javier Cuadra San Jose Cuba Cristo del Rosario San Sebastián Anexo Las palmas San Antonio Monseñor Lezcano La Cruz Manuel Olivares El Carmen y La Rfor. William Díaz Julio Buitrago

<p>EPISODIOS HISTORICOS DE IRA</p>	<p>Numero de cuadros respiratorios que presenta el paciente en un determinado tiempo.</p>	<p>Primera vez Segunda vez Tercera vez Cuarta vez Quinta vez Seis o más veces en el año</p>
<p>DIAGNOSTICO ACTUAL</p>	<p>Patología por la cual es atendido el paciente actualmente</p>	<p>Tos Resfriado común Faringitis Amigdalitis Otitis Neumonía Neumonía grave Enfermedad muy grave</p>
<p>NORMAS DE IRA</p>	<p>Conocimiento de la guía de tratamiento que desarrolló el MINSA para orientar y capacitar al personal de salud sobre el diagnóstico y tratamiento de las IRAs.</p>	<p>Muchísimo Mucho Algo Poco Nada Escala de puntuación: 1 a 5</p>

<p>MANEJO TERAPÉUTICO SEGÚN NORMAS</p> <p>VÍA DE ADMINISTRACION</p> <p>DURACION DEL TRATAMIENTO</p> <p>INTERVALO DE DOSIS</p>	<p>Plan de tratamiento según las normas de IRA.</p> <p>Vía por donde se administra un fármaco para su debida absorción por el organismo.</p> <p>Período de tiempo en que se administra un medicamento.</p> <p>Veces en el día en que debe administrar un fármaco</p>	<p>P. procainica P. benztatinica Trimetopin sulfametoxazol Acetaminofen Solución Salina ✓</p> <p>Intramuscular Oral Rectal</p> <p>24 horas 48 horas 72 horas mayor de 5 días</p> <p>ID BID TID QID</p>
<p>PRESCRIPCIÓN</p>	<p>Acto de indicar el o los medicamentos que debe recibir el paciente por medio de una orden médica.</p>	<p>Genérico: Si No</p>

<p>DISPENSACION</p>	<p>Acto profesional (farmacéutico) de proporcionar el medicamento al paciente como respuesta a una prescripción médica.(receta) Informa al paciente sobre el uso adecuado de dicho medicamento en cuanto a dosis , recomendaciones, preparación interacciones y condiciones de conservación de un producto.</p>	<p>Recibe instrucciones: Si No Si recibe:  Entendió No entendió</p>
---------------------	---	---

#### IV. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

**Objetivo 1.** Identificar los datos de filiación de los y las menores de 5 años que asisten a consulta por IRA, verificando la frecuencia de ocurrencia del fenómeno en el Centro de Salud "Sócrates Flores" de la ciudad de Managua, en el período comprendido entre los meses de septiembre y diciembre del año 2000.

**Cuadro No 1. Edad del Paciente**

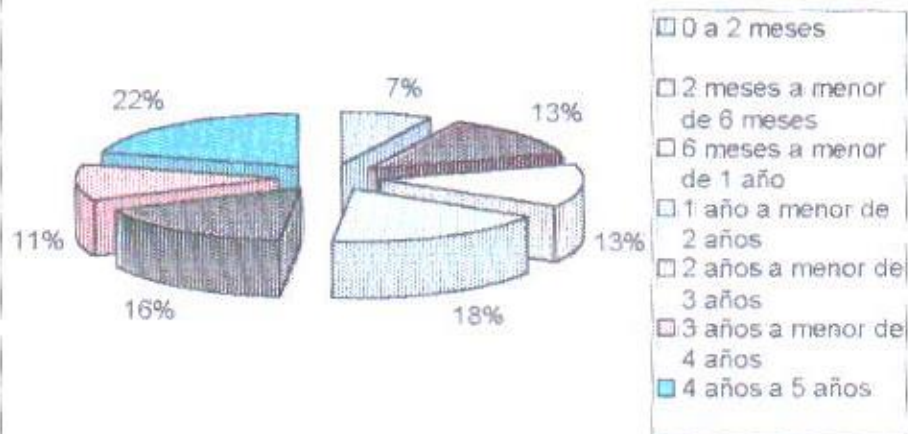
Edad	Frecuencia	Porcentaje %
0 a menor de 2 meses	12	7.3%
2 meses a menor de 6 meses	21	12.8%
6 meses a menor de 1 año	22	13.4%
1 año a menor de 2 años	30	18.2%
2 años a menor de 3 años	27	16.4%
3 años a menor de 4 años	18	10.9%
4 años a menor de 5 años	34	20.9%
Total	164	100%

##### A. Edad.

Los grupos más relevantes fueron de 0 hasta menor de 1 año con 55 pacientes (33.5%), el de 4 a menores de 5 años con una frecuencia de 34 pacientes (20.9%), le continúa el de 1 a menor de 2 años con 30 pacientes (18.2%) y el de 2 a menor de 3 años con 27 pacientes (16.4%) del total de los pacientes. Esto no concuerda con lo que se describe en la literatura científica, tratados de pediatría de Nelson en los que se indican "que los niños más afectados son los mayores de 1 año, ya que los menores de 1 año se encuentran protegidos por la lactancia materna que les confiere una inmunidad natural para protegerse en contra de las enfermedades respiratorias". La falta de concordancia se podría deber a causas asociadas como socioeconómicas, ambientales, desnutrición, madres adolescentes, mujeres trabajadoras que dejan a los niños al cuidado de otras personas, etc, lo que sería motivo de otro estudio.



Gráfico 1. Edad del Paciente

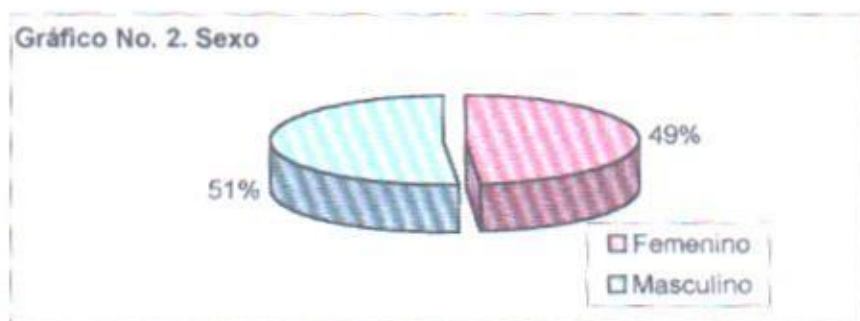


Cuadro No 2. Sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje %
Femenino	80	48.7%
Masculino	84	51.3%
Total	164	100%

### B. Sexo.

Predominó ligeramente el sexo masculino con 84 pacientes (51.3%) en comparación con el sexo femenino que presentó una frecuencia de 80 pacientes (48.7%) de esto inferimos que se asemeja a estudios previos realizados sobre IRA descritos en los antecedentes de la presente investigación en donde el sexo masculino es el más afectado. Según el Instituto Nicaragüense de Estadísticas y Censos (INEC), "es notorio en el sexo masculino su morbilidad y mortalidad desde la etapa neonatal hasta la edad de menores de 5 años", sin especificar las causas que hacen esta notoriedad.



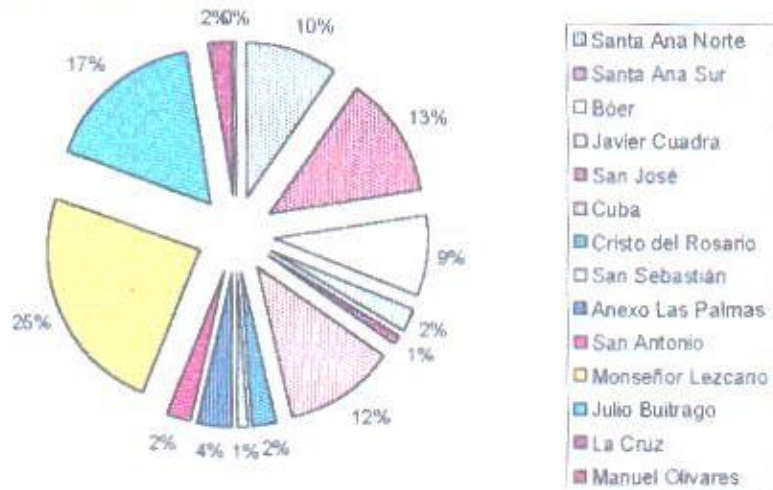
Cuadro No. 3 Procedencia.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje %
Santa Ana Norte	16	9.7%
Santa Ana Sur	21	12.8%
Bóer	14	8.5%
Javier Cuadra	4	2.4%
San José	2	1.2%
Cuba	19	11.6%
Cristo del Rosario	4	2.4%
San Sebastián	2	1.2%
Anexo Las Palmas	6	3.7%
San Antonio	4	2.4%
Monseñor Lezcano	40	24.3%
Julio Buitrago	28	17.2%
La Cruz	4	2.4%
Manuel Olivares	0	0%
William Díaz	0	0%
Martha Quezada	0	0%
Carmen y La Reforma	0	0%
Total	164	100%

### C. Procedencia.

El barrio con mayor número de pacientes afectados con IRA fue el Monseñor Lezcano con 40 pacientes (24.3%), es significativo encontrar esto a pesar del dato suministrado por el área de vigilancia epidemiológica del SILAIS Managua, el cual indica que el tercer barrio con mayor cantidad de población de menores de 5 años que presenta el Centro de Salud Sócrates Flores es el Monseñor Lezcano con 769 niños, el que debería presentar un número menor de afectados. Le continúa el barrio Julio Buitrago con 28 pacientes (17.2%), que es un barrio cercano al centro de salud. Es significativo que el barrio Cuba presenta apenas 19 pacientes a pesar de ser el barrio con la mayor cantidad poblacional, siendo 899 menores de 5 años y tiene cercanías con puestos del Centro de Salud Morazán por lo que a los usuarios que acuden a ellos, les es más factible acudir por ser más accesibles. Para información mas detallada ver cuadro No. 3

Gráfico No. 3. Procedencia



Cuadro No. 4. Lactancia Materna

Lactancia Materna	Frecuencia	Porcentaje %
<b>Menor de 6 meses</b>		
Lactancia Exclusiva	18	10.9%
Lactancia no exclusiva	11	6.7%
Sin lactancia materna	4	2.4%
<b>Mayores de 6 meses</b>		
<b>Recibió</b>		
Lactancia Exclusiva	106	64.6%
Lactancia no exclusiva.	25	15.2%
Sin lactancia materna	0	0%
Total	164	100%

#### D. Lactancia Materna.

Los menores de 6 meses de edad con lactancia materna exclusiva fueron 18 en total (10.9%) los cuales predominaron sobre los que reciben lactancia materna no exclusiva, en los niños mayores de 6 meses se encontró que la mayoría recibió lactancia materna exclusiva con 106 pacientes (64.6%) y sólo en 25 pacientes recibieron lactancia materna no exclusiva (15.2%). Esto indica que las campañas publicitarias sobre lactancia materna realizadas por el MINSA y organizaciones no gubernamentales con énfasis en menores de 5 años, han surtido efecto ya que la mayor parte de las madres han observado los beneficios en su bebé y sobre todo en la relación afectiva del binomio madre – hijo. Según el INEC, en una encuesta realizada en los años de 1997 y 1998, los menores de 6 meses representan un 76.9% de los niños que toman leche materna y los niños de 10 a 11 meses el 56.8%. La duración media de la lactancia materna fue de 14.5 meses. En el presente documento encontramos que el número de niños que recibió lactancia materna se incrementó con relación a los datos brindados por el INEC de manera que el 100% de los pacientes mayores de 6 meses recibieron lactancia materna ya sea exclusiva o no exclusiva y entre los niños menores de 6 meses el 88% la recibió.

Gráfico No. 4a. Lactancia materna en menores de 6 meses

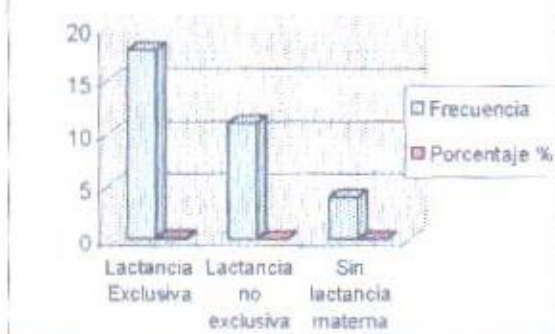
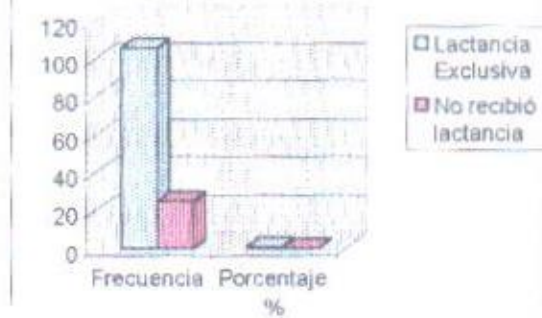


Gráfico No. 4b. Lactancia materna en mayores de 6 meses

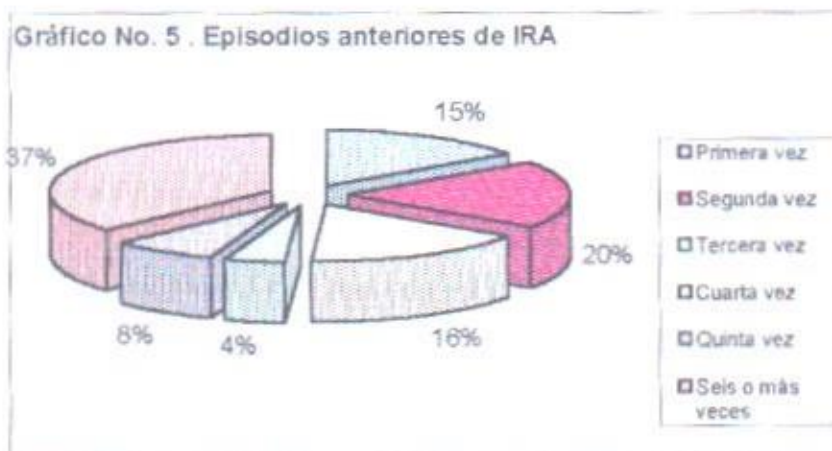


Cuadro No. 5. Episodios anteriores de IRA

Episodios por año	Frecuencia	Porcentaje %
Primera vez	25	15.2%
Segunda vez	32	19.5%
Tercera vez	27	16.4%
Cuarta vez	7	4.2%
Quinta vez	13	8%
Seis o más veces	60	36.5%
Total	164	100%

### E. Episodios anteriores de IRA

Se encontró que 91 pacientes (55.3%) presentaron de 1 a 4 episodios de IRA en el año, un poco inferior a lo expresado en las normas de IRA, en las cuales se espera que el paciente presente de 4 a 6 episodios por año por niño. 73 niños (44.5%) presentaron más de 5 episodios de IRA al año, lo cual puede ser a causa de re-infecciones frecuentes, por lo que deben asistir consecutivamente a la unidad de salud para recibir tratamiento.

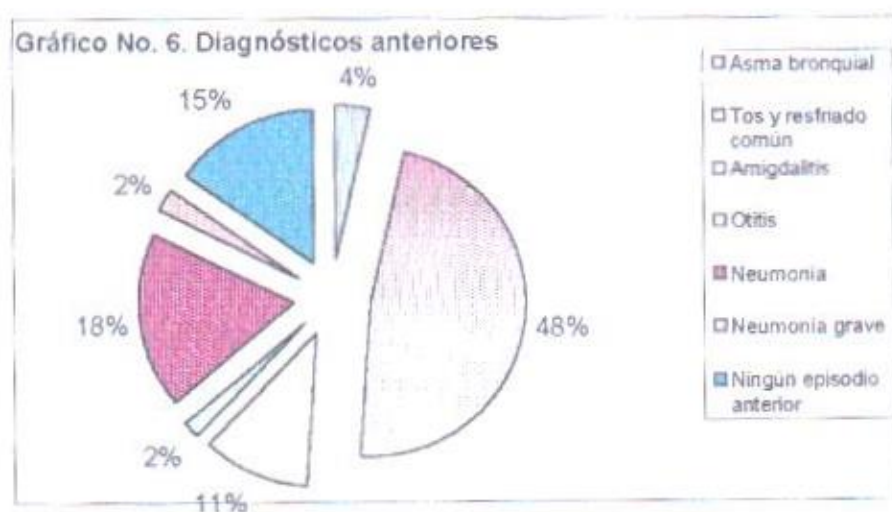


Cuadro. No. 6. Diagnósticos anteriores

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Asma bronquial	6	3.7%
Tos y resfriado común	78	47.6%
Amigdalitis	18	10.9%
Otitis	3	1.8%
Neumonía	30	18.29%
Neumonía grave	4	2.4%
Ningún episodio anterior	25	15.2%
Total	164	100%

### F. Diagnósticos anteriores

La tos y el resfriado común fueron los diagnósticos de mayor frecuencia con 78 pacientes afectados (47.6%), esto se relaciona con lo expuesto en la norma de IRA, en la que se espera que la mayor parte de las infecciones sean de origen viral dentro de las cuales se encuentran: la tos y el resfriado. Le continúa la neumonía con 34 pacientes (20.69%), sobrepasando un poco lo que se predice en el tratado de pediatría de Meneghello, ya que en ella se espera que se presenten un 15% del total de IRA. 25 pacientes del total nunca habían presentado IRA (15.2%). El resto de patologías y sus frecuencias están descritos en el cuadro No. 6.





**Objetivo 2.** Verificar el tratamiento empleado en base a la patología encontrada en los niños menores de 5 años en el Centro de Salud “Sócrates Flores” entre los meses de septiembre y diciembre del año 2000.

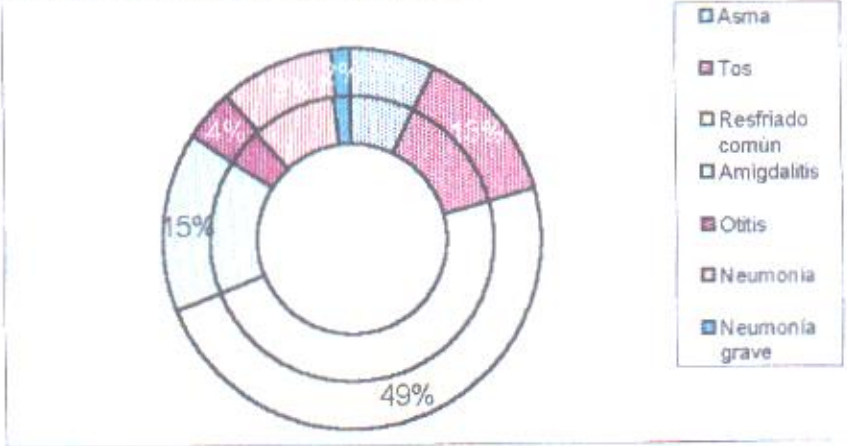
**Cuadro No. 7. Diagnósticos actuales**

Diagnósticos actuales	Frecuencia	Porcentaje %
Asma	12	7.3%
Tos	22	13.4%
Resfriado común	79	48.1%
Amigdalitis	25	15.2%
Otitis	7	4.3%
Neumonía	16	9.7%
Neumonía grave	3	1.8%
Total	164	100%

#### A. Diagnóstico actual

El mayor número de pacientes, al momento de realizarse la encuesta, presenta tos y resfriado común con 101 pacientes (61.5%) muy de acuerdo a lo esperado ya que son enfermedades virales muy frecuentes en este periodo del año, entre septiembre y diciembre, en que hay cambios de temperatura y mayor velocidad de vientos, factores que ayudan a la transmisión de enfermedades sobre todo de origen viral. Le continúan los que cursan con amigdalitis con 25 pacientes (15.2%), igualmente frecuentes en estos meses del año. Posteriormente le sigue la neumonía con 19 pacientes (11.5%), un poco más bajo a lo esperado. El resto de patologías están descritas en el correspondiente cuadro.

Gráfico No. 7. Diagnósticos actuales



**Cuadro No. 8. Manejo terapéutico según normas**

Fármaco	Prescripción	Porcentaje
Penicilina procainica	6	3.1%
Penicilina benzatinica	5	2.6%
Trimetopima sulfametoxazol	14	7.32%
Acetaminofén	88	46%
Salbutamol	11	5.7%
Eritromicina	4	2%
Amoxicilina	23	12%
Solución salina	40	20.9%
Total	191	100%

**B. Manejo terapéutico según normas**

Se prescribieron 191 fármacos a los 164 pacientes que asistieron a la consulta por IRA. De éstas 88 prescripciones fueron de acetaminofén (46%) como antipirético. Como descongestionante se usó la solución salina con 40 prescripciones (20.9%). El antibiótico más usado fue la amoxicilina con 23 prescripciones (12%). Para tratar la sibilancia salbutamol en 11 prescripciones (5.7%). Algunos de los pacientes recibieron más de una prescripción (1.16 prescripciones por paciente). La norma describe como antibióticos de elección para las enfermedades respiratorias que lo ameriten Penicilina Procainica, Penicilina Benzatinica, Trimetopin Sulfametoxazol, aunque no aparece descrita la Amoxicilina en la norma de IRA, el MINSA la ofrece como alternativa de opción en la terapia para enfermedades respiratorias sobre todo en niños que pueden recibir tratamiento por vía oral.

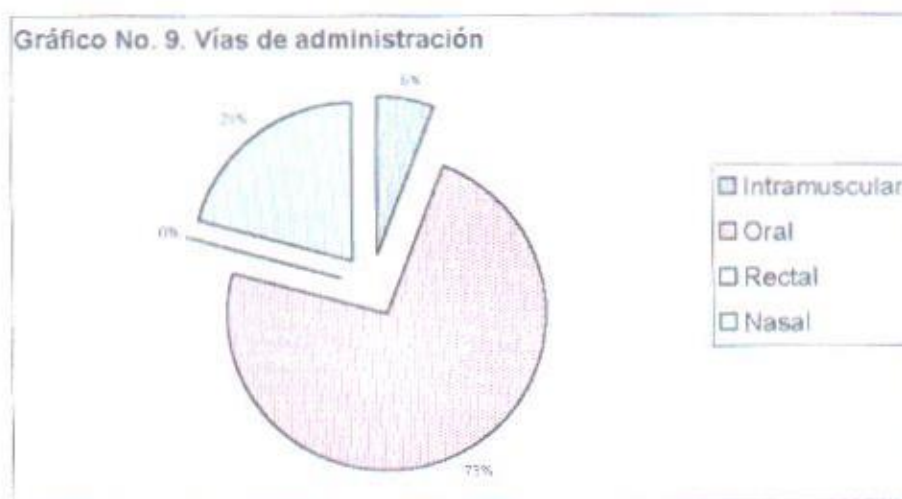


Cuadro No. 9. Vías de Administración

Vías	Prescripciones	Porcentaje
Intramuscular	11	5.7%
Oral	140	73.2%
Rectal	0	0%
Nasal	40	20.9%
Total	191	100%

### C. Vías de Administración

La vía más usada para administración de los fármacos fue la oral con 140 fármacos prescritos (73.2%), la instilación nasal le continúa con 40 prescripciones (20.9%) usada para la administración de solución salina normal, tratamiento usado en el resfriado . Muy pocos pacientes recibieron tratamiento por vía parenteral, intramuscular, con Penicilinas Procainica y Benzatinica, usadas para tratar Neumonía y Amigdalitis respectivamente. Por vía rectal no hubo prescripciones de fármacos como el acetaminofen cuya forma farmacéutica existe también en supositorios para las emergencias por fiebre.



**Cuadro No. 10. Duración del Tratamiento**

Duración del tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
24 horas	5	3%
48 horas	16	9.7%
72 horas	45	27.4%
Mayor de 5 días	98	59.7%
Total	164	100%

**D. Período prescrito para la administración del tratamiento**

Cuando se observó en la prescripción por cuántos días se iba a administrar el tratamiento el paciente, se encontró que a 98 pacientes (59.7%) se le administrarían por más de 5 días y a 45 pacientes (27.4%) por un periodo de 72 horas. Aquí no se cumple lo normado ya que la norma es muy clara al expresar que el paciente al que se le ordena tratamiento independientemente de la vía de administración y que se le debe citar a las 24 horas siguientes para una nueva valoración, determinando así si necesita continuar con el mismo tratamiento o ser referido a una unidad de salud hospitalaria si está complicado el paciente.

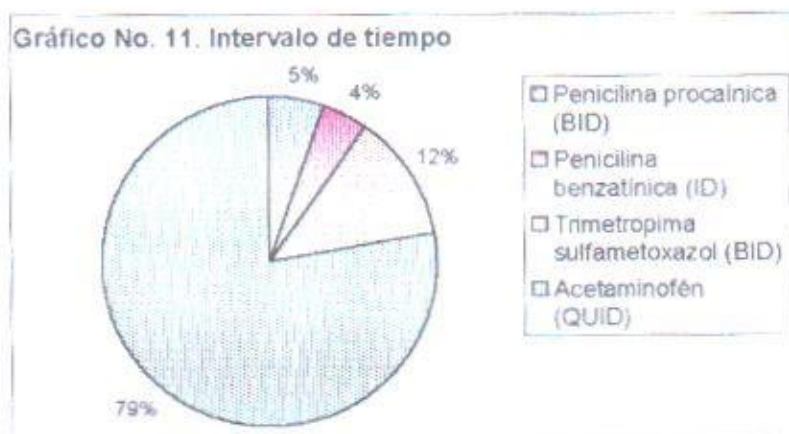


**Cuadro No. 11. Intervalo de dosis.**

Intervalo de Dosis	Prescripción	Porcentaje %
Penicilina procaínica (BID)	6	3.1%
Penicilina benzatínica (ID)	5	2.6%
Trimetropima sulfametoxazol (BID)	14	7.32%
Acetaminofén (QUID)	88	46%
Salbutamol (TID)	11	5.7%
Eritromicina (QUID)	4	1.8%
Amoxicilina (TID)	23	10.3%
Solución salina	40	17.9%
Total	191	100%

### E. Intervalos de dosis

En general se encontró que los fármacos administrados seguían lo normado en cuanto al intervalo de tiempo entre cada dosis; uno de ellos el acetaminofén de cuyos 88 fármacos prescritos, se prescribió con un intervalo de cada 6 horas; solución salina cada 6 horas y cada 8 horas para la amoxicilina; esto está acorde con lo descrito en la farmacología de Goodman & Gilman en cuanto al período de tiempo entre una administración y otra. El resto de los fármacos y sus intervalos se describen en el cuadro correspondiente.

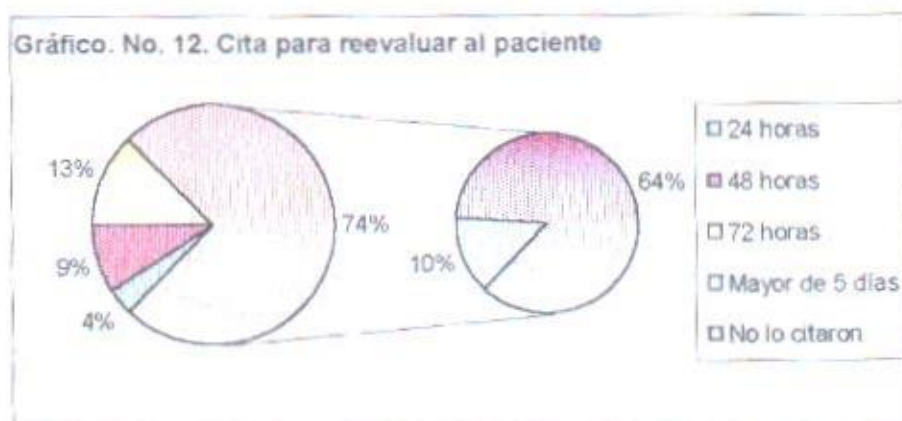


## F. Cita para reevaluar al paciente.

**Cuadro No. 12. Cita para reevaluar al paciente**

Cita en	Frecuencia	Porcentaje %
24 horas	6	3.6%
48 horas	15	9.1%
72 horas	21	12.8%
Mayor de 5 días	17	10.4%
No lo citaron	105	64%
Total	164	100%

A la mayoría de los pacientes no se les citó siendo estos 105 (64%), solamente se citó a 15 pacientes (9.1%) para ser reevaluados a las 48 horas. Según la norma de IRA se debe citar para reevaluar al paciente 24 horas siguientes y determinar si el paciente ha mejorado o no su cuadro respiratorio, lo que conllevaría a tomar la decisión de administrarle otro tratamiento o ser enviado a una unidad de salud de mayor resolución.



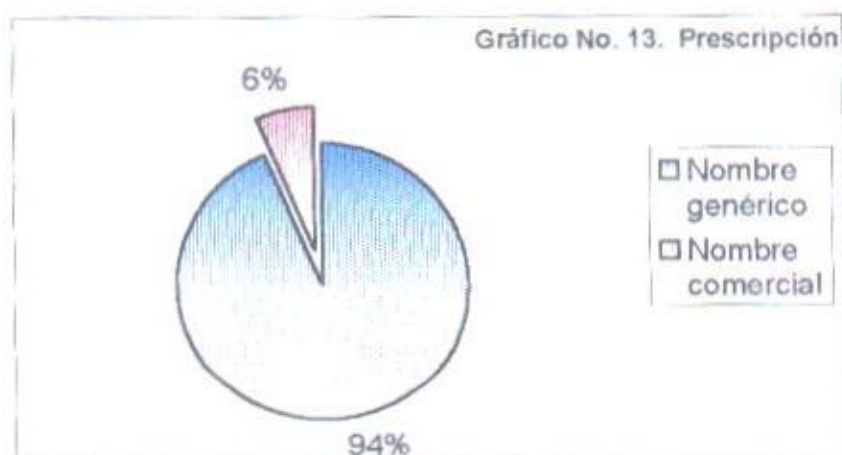
**Objetivo 3.** Determinar si la prescripción fue en nombre genérico y si el tratamiento fue dispensado por la farmacia según las normas del MINSA.

**Cuadro No. 13. Prescripción**

Prescripción	Frecuencia	Porcentaje
Nombre genérico	179	93.7%
Nombre comercial	12	6.3%
Total	191	100%

### A. Prescripción

Se encontraron prescritas 191 recetas, de éstas 179 (93.7%) corresponden a nombre genérico y 12 (6.3%) a nombre comercial, lo que refleja el cumplimiento de lo normado por el MINSA en cuanto a la prescripción nula o mínima de recetas con nombre comercial, lo cual viene a garantizar la adquisición de los productos por parte del familiar en caso del no abastecimiento en la farmacia del centro de salud y garantizar un menor costo, así como el de garantizar la seguridad de la mejoría del paciente.





Cuadro No. 14. Recibe el tratamiento por parte de la farmacia

Recibe el tratamiento por parte de la farmacia	Frecuencia	Porcentaje
Si	59	36%
No	105	64%
Total	164	100%

- B. **Recibe el tratamiento por parte de la farmacia.** La mayoría de los pacientes, 105 del total (64%) no recibieron el tratamiento completo y sólo 59 pacientes (36%) si lo recibieron. El desabastecimiento de la farmacia contradice lo establecido por las normas del MINSA, la cual refiere la entrega gratuita y completa de medicamentos a todo menor de 5 años con énfasis a los pacientes con IRA y EDA. El no recibir el tratamiento por parte de la farmacia hace que al paciente no se lo administre, por lo que se producen consultas frecuentes por la misma causa y el paciente se cataloga como un paciente con IRA a repetición.



**Objetivo 4.** Verificar si el farmacéutico instruye al responsable del paciente sobre la preparación y administración del medicamento.

**Cuadro No. 15. Recibe Instrucciones**

Recibe instrucciones	Frecuencia	Porcentaje
Si	110	67%
No	54	33%
Total	164	100%

#### A. Recibe Instrucciones

La mayoría de los responsables del paciente reciben instrucciones de cómo administrar el medicamento al niño, 110 (67%), en tanto que sólo 54 (33%) no reciben las debidas orientaciones. Este 33% que no recibió instrucciones desconocía como le aplicaría el medicamento al niño, ya sea, por que el médico no se lo explicó, ni el farmacéutico o por que no entendía lo que decía la receta. Esto contribuye a que estos niños no reciban tratamiento de forma adecuada, pertinente y además presenten recidivas de cuadros respiratorios.

**Gráfico. No. 15. Recibe Instrucciones**

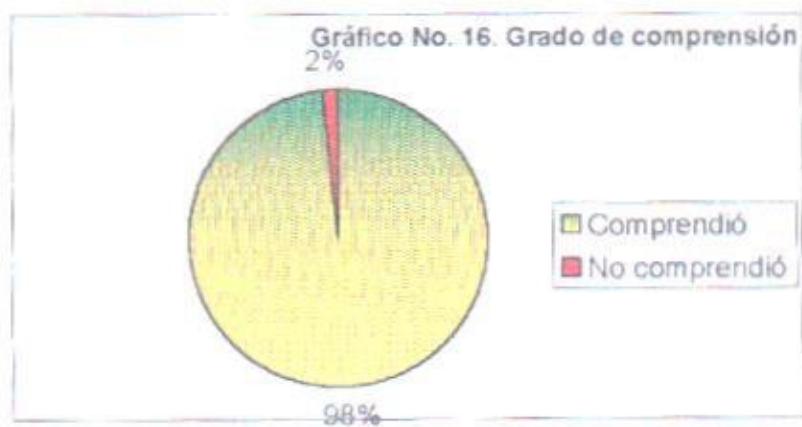


Cuadro No. 16. Grado de comprensión de las instrucciones brindadas

Grado de comprensión	Frecuencia	Porcentaje
Comprendió	108	98.1%
No comprendió	2	1.8%
Total	110	100%

### B. Grado de comprensión de las instrucciones brindadas

Del total de personas que recibieron instrucciones, 108 responsables de los pacientes (98.1%) si comprendieron como administrar y almacenar el medicamento y sólo 2 pacientes (1.8%) no las asimilaron. Esto nos demuestra que del total de los pacientes que si se les brindó información, recibieron su tratamiento de acuerdo a lo estipulado en la prescripción, si es que adquieren el medicamento en una farmacia privada , ya que a la mayoría de los pacientes no se les dispensó en la farmacia del centro de salud.

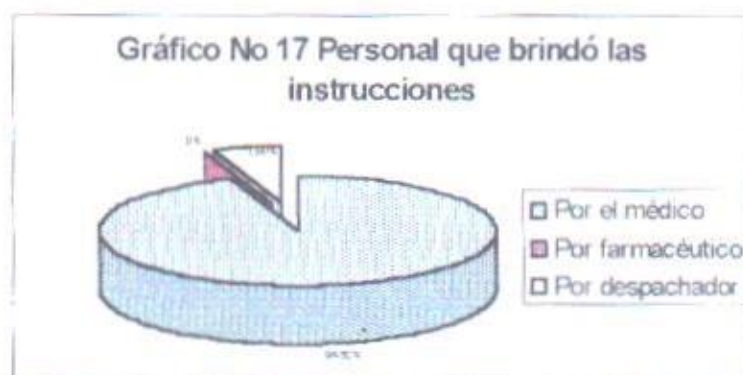


Cuadro No. 17. Personal que brindó las instrucciones

Personal que brindó las instrucciones	Frecuencia	Porcentaje
Por el médico	104	94.5%
Por farmacéutico	0	0%
Por despachador	6	5.5%
Total	110	100%

### C. Personal que brindó las instrucciones

La mayoría de las instrucciones fueron brindadas por los médicos, a 104 pacientes (94.5%), sólo 6 personas fueron instruidas por los despachadores de farmacia (5.5%). En la farmacia del centro de salud el encargado de dispensar el medicamento al responsable del paciente es el despachador y este debe estar debidamente capacitado por el regente farmacéutico sobre como administrar, preparar y almacenar el medicamento en caso que el paciente tenga dudas sobre como hacerlo. En la encuesta de la presente investigación se encontró que el regente de la farmacia no brinda instrucciones a los responsables de los niños enfermos.



## V. CONCLUSIONES

1. Los grupos etáreos más afectados fueron los comprendidos en las edades de 0 a menor de 1 año, los que presentaron una mayor proporción de niños con enfermedad respiratoria aguda, esto no está en relación con la inmunidad natural que ofrece al niño el estar alimentado con pecho materno en su mayoría, pero si con la teoría científica citada donde se indica que los niños pequeños tienen el sistema inmunológico inmaduro por lo que se enferman frecuentemente para obtener inmunidad posterior contra algunas enfermedades.
2. El sexo masculino se encuentra ligeramente más afectado que el femenino, concordando esto con las tendencias proyectadas en estudios anteriores. El porqué de esto sería causa de otro estudio.
3. Los pacientes de los barrios Monseñor Lezcano, Julio Buitrago y Cuba son los que acudieron con mayor frecuencia a consulta, esto debido a la cercanía que tienen del centro de salud "Sócrates Flores"; mientras tanto los otros barrios no aparecen registrados con mucha frecuencia ya que se encuentran a una distancia mayor del centro de salud (más de 15 cuadras), o hay un médico en el puesto de salud (Barrio La Cruz, San Sebastián, Cristo el Rosario) por lo que deben ser atendidos estos pacientes más cercanos a su domicilio.
4. Los menores y mayores de 6 meses en su mayoría recibieron lactancia materna exclusiva o no exclusiva, lo que nos refleja que las campañas sobre lactancia materna están obteniendo mejores resultados.
5. Los niños que presentaron de 1 a 4 episodios de IRA al año fueron los más representativos 55.3%, y un 44.5% había presentado más de 5 episodios al año lo que nos orienta a pensar que se están reinfectando frecuentemente por lo que deben acudir constantemente al centro de salud, lo que estadísticamente aumenta el número de IRAs anuales.

6. Las patologías respiratorias por las que habían asistido anteriormente los pacientes, fueron tos y resfriado común, lo que concuerda con literatura científica documentada en el estudio ya que estas son de origen viral. La neumonía fue la tercera causa por la que asistían los niños y fue un poco más alto al esperado en la literatura científica.
7. La mayor representatividad de patologías actuales en los pacientes fueron los diagnósticos de tos y resfriado común, concordando con las patologías anteriores por las que llegaban los menores. A diferencia de la neumonía que bajó del 20.69% que se había presentado como diagnóstico anterior al 11.5% de las patologías actuales, acercándose a lo que literalmente escribe Meneghello en su tratado y es "que significan un 15% de las IRA".
8. Se prescribieron en general los tratamientos que se encuentran en la farmacia del centro de salud y al hacer la revisión de las patologías que requerían antibiótico se encontró que se prescribieron los antibióticos de acuerdo con lo normado, y solo una pequeña cantidad de prescripciones fue con medicamentos que debían adquirir los pacientes en farmacias privadas. El antibiótico más usado fue la Amoxicilina y el siguiente más usado fue el Trimetopima Sulfametoxazol. Ningún paciente tenía prescripción de antibióticos diferente a la que se ofrece por parte del MINSA.
9. En lo concerniente a las vías de administración empleadas para los fármacos en general estas fueron correctas para su debida absorción.
10. En su mayoría se ordenó el tratamiento al paciente para ser administrado por 5 días y no por 24 horas como está normado, lo cual no beneficia la salud de este, por lo tanto no se realiza un buen seguimiento de su enfermedad. El paciente debe llegar para ser reevaluado al día siguiente de su consulta para administrar el resto del medicamento, o valorar posibles complicaciones.

11. El intervalo de tiempo entre cada dosis a ser administrado según fármaco prescrito concordó con lo establecido o normado por el MINSA y por los tratados de farmacología.
12. Un número mayor de pacientes no recibió la orientación de cita para una próxima consulta y así determinar si hubo o no complicaciones de la patología actual y sólo un mínimo porcentaje fue citado a las 24 horas para ser valorado nuevamente, lo que no está acorde con las normas de IRA, en las que se describe que el paciente debe ser evaluado nuevamente en las 24 ó 48 horas siguientes según la patología, para determinar si hay complicaciones o no, o decidir si hay cambio de tratamiento farmacológico.
13. En general el personal médico sigue lo normado y sus prescripciones son en nombre genérico como lo estipula la ley de farmacia y las normas de IRA en la que los fármacos son descritos en nombres genéricos.
14. La mayor parte de los pacientes no recibieron el tratamiento por parte de la farmacia lo que viene a provocar que los responsables de los niños (en su mayoría los padres) no le instalen el tratamiento y por consiguiente los pacientes deben estar asistiendo muy frecuentemente al centro de salud. Solamente el paciente que posea recursos obtendría el medicamento en una farmacia privada, esto limita la curación del paciente considerando factores como: el mayor porcentaje de la población es de escasos recursos, un alto porcentaje de la población es desempleada, según datos del INEC.
15. Los responsables de los pacientes recibieron instrucciones en su mayoría sobre como administrar adecuadamente el medicamento al niño, gran parte comprendió estas instrucciones, pero el personal que las brindó fue solamente el médico, el despachador de farmacia a unos cuantos pacientes y el farmacéutico nunca. Lo que debería tener una relación 1:1, ya que tanto el médico como el farmacéutico deben dar instrucciones al responsable del paciente.

16. Los responsables de los pacientes en su mayoría comprendieron las instrucciones brindadas para administrar el medicamento, con la salvedad que éstas fueron brindadas solamente por el médico en su mayoría, en este caso el médico cumple con sus funciones de dar recomendaciones de cómo debe administrarse el medicamento al niño, no así el farmacéutico o en su defecto el despachador capacitado, que no brinda las debidas instrucciones a la hora de la dispensación. Debemos recordar que dispensar es "el arte de descifrar al paciente una receta o prescripción, esto conlleva a realizarlo desde su vía de administración, efectos adversos, efectos secundarios, almacenamiento y preparación"; según la OMS en su informe de Tokio de 1993.



## VI. RECOMENDACIONES

1. Proponemos: a): Un plan de capacitación permanente al personal de salud involucrando a médicos, enfermeras, como personal de farmacia(farmacéutico, despachadores), que inicie con un recordatorio completo de las Normas de IRA el cual debe tener una duración de 2 días de trabajo docente para que el personal conozca dichas normas. b)- Evaluar al personal de salud cada 3 meses para determinar si se están cumpliendo las normas. c) Se debe realizar posteriormente un reforzamiento de conocimientos con el mismo periodo de tiempo si es posible con actividades docentes que incluyan los puntos principales de las Normas de IRA, así como la revisión de las normas en general en base al territorio, el tipo de población e idiosincrasia de la misma.
2. Garantizar el abastecimiento de insumos necesarios para la entrega del tratamiento completo por el Ministerio de Salud a todo niño menor de 5 años con Infección Respiratoria Aguda con la finalidad de que el paciente cumpla con el tratamiento prescrito por el médico lo que conllevaría a tener un número menor de visitas por parte del menor de 5 años y se garantizaría la cura completa de su enfermedad y se evitarían las recidivas de éstas. Todo esto con el fin de cumplir lo normado como es la gratuidad de la atención al paciente con su respectivo tratamiento, con el objetivo de garantizar una niñez sana y saludable.
3. Que el farmacéutico tenga una mayor comunicación con el paciente a la hora de la dispensación, de esta manera ayudar al médico y así dar una mejor orientación al paciente, lo cual no únicamente garantiza la relación entre el trabajador de salud o el dispensador, sino que además provoca que el paciente o el familiar se acerque nuevamente a la unidad de salud en busca de ayuda y sobre todo en la confianza que deposita al momento de ser atendido, como toda la población desea serlo.

4. Involucrar a las farmacias privadas como públicas a seguir las normas estipuladas por el ente regulador, en este caso el MINSA, para que las farmacias al dispensar orienten a los pacientes que acuden a solicitar algún fármaco para infección respiratoria aguda, y de esta manera avalar el adecuado cumplimiento de lo ya establecido, por consiguiente contribuir a disminuir la morbimortalidad infantil por IRA.
5. Realizar un estudio del área de atención del Centro de Salud Socunas Flores para determinar los factores socioeconómicos, ambientales etc. que influyen en la frecuencia de aparición de las enfermedades respiratorias, de esta manera realizar campañas profilácticas a favor de los niños en general. Además estudiar los hábitos, costumbres que presentan las familias ubicadas en este territorio, así como la disponibilidad de la atención de los servicios efectuando un estudio adecuado.
6. Que el Colegio Farmacéutico en conjunto con el MINSA vigilen por el cumplimiento del rol del farmacéutico, de tal manera que el paciente obtenga una mejor calidad de atención a la hora de llegar a cualquier unidad donde se ofrece atención en salud.

## BIBLIOGRAFÍA

- Barbosa, Marisol. El uso de antibióticos en infección respiratoria aguda en menores de 14 años en los centros de Salud Edgard Lang y Roger Osorio. (Monografía). Managua. (Septiembre de 1989).
  
- Blanco, Carolina. Comportamiento Clínico y terapéutico de la Neumonía en menores de 5 años en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. (Monografía). Managua. (1997).
  
- Cerna, A; Sevilla, I. Factores asociados a las infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años en Ciudad Sandino. (Monografía ). Managua. (Octubre 1990).
  
- Contreras; Díaz. Neumonía en niños menores de 5 años en Camoapa. (Monografía ). Boaco. (1995).
  
- Crafts, Róger C. Anatomía Humana Funcional. Primera Edición. México. Editorial LIMUSA (1989).
  
- Delgadillo, S; Selva, G. Manejo terapéutico de la infección respiratoria aguda, en menores de 5 años en el Centro de Salud Francisco Buitrago. (Monografía). Managua (1992).
  
- Fariñas, J; Gómez, F. Mortalidad por infección respiratoria Aguda en niños de 7 a 14 años en el Hospital Regional Camilo Ortega Saavedra. (Monografía). Chontales. (1987).
  
- Goodman Gilman, Alfred. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Novena Edición. México. Mc. Graw-Hill Interamericana Editores, S.A.(1996). Volumen I.
  
- INEC, Última encuesta poblacional 1998. Única edición. Instituto Nicaragüense de Estadísticas y Censos. 1998.

- Katzung, Bertram G. Farmacología Básica y Clínica. Quinta Edición. México. Editorial El Manual Moderno. (1994).
- Mendizábal, Juan Alvarez. Diccionario Mosby. Medicina, enfermería y ciencias de la salud. 5ta edición. España. Ediciones Harcourt. España S. A. (2000).
- Nelson; Vaughan; Mc. Kay. Tratado de Pediatría. Quinta edición. México. Editorial Salvat. (1980). Volumen II.
- Nicaragua-Ministerio de Salud- Organización Panamericana de la Salud. (MINSAL-OPS). Normas de Atención a niños con enfermedades respiratorias agudas. Managua. S/E (1992).
- OPS-OMS. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de la reunión de la OMS. Tokio, Japón, 1993.
- Piura. Introducción a la metodología de la investigación científica. Primera edición Managua. Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud (CIES-UNAN-Managua). (1998).
- Prives, M. Anatomía Humana. Sexta Edición. Moscú. URSS. Editorial MIR. (1989). Volumen II.
- Ramos, Carlos. Evaluación del manejo de pacientes de 5 años que demandan atención por infección respiratoria aguda en el primer nivel de atención en la Región III. (Monografía). Managua. (1987).
- Rodezno, Claudia. Incidencia de la infección respiratoria aguda en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera. (Monografía). Managua. (1992).

## GLOSARIO:

1. Albuminuria: presencia de albúminas en la orina. Normalmente no se encuentra en la orina porque los espacios de la membrana glomerular son demasiados pequeños para permitir el paso de las moléculas proteicas. Pero, si esta membrana se daña como ocurre en algunas enfermedades renales, las moléculas de albúminas pueden pasar a la orina. Los valores normales son:

0-8mg/dl; 50-80mg-24 horas en reposo; menos de 250-24 horas tras un ejercicio extenuante.

2. Anafilaxia: reacción exagerada de hipersensibilidad ante la exposición a un antígeno al que el sujeto había estado previamente expuesto. La reacción puede consistir en la aparición de una roncha localizada, o bien de un brote de prurito generalizado, con hiperemia, edema angioneurótico y, en los casos graves, colapso vascular, bronco-espasmo y shock. La causa más frecuente de anafiláctico es la inyección de penicilina.

3. Anastomosis: unión de dos conductos o de dos vasos sanguíneos para permitir el flujo entre ambos.

4. Anginas: sensación de sofocación o constricción espasmódica. Término que describe el dolor torácico paroxístico con sensación de ahogo que es causado por anoxia del miocardio.

5. Anorexia: ausencia o disminución del apetito.

6. Apirético: ausencia o remisión de la fiebre.

7. Bacteriemia: presencia de bacterias en la sangre.

8. Baro-trauma: lesión física sufrida como resultado de la exposición a un aumento de la presión ambiental, como puede ocurrirles a los buceadores o a los trabajadores en cámaras cerradas en el fondo del mar.

9. Bronco-espasmo: contracción anormal del músculo liso de los bronquios que origina un estrechamiento agudo y una obstrucción de las vías respiratorias.

10. Cianosis: coloración azulada de la piel y de las mucosas producida por un exceso de hemoglobina desoxigenada en la sangre o por un defecto estructural en la molécula de hemoglobina.

11. Coanas: abertura posterior de las fosas nasales.

12. Crepitantes: sonido fino, burbujeante, audible a la auscultación pulmonar. Se produce por la entrada de aire en las vías aéreas distales y alveolos que contienen secreciones serosas.

13. Diálisis: técnica médica para extraer determinados elementos de la sangre o de la linfa en virtud de la diferencia de sus velocidades de difusión a través de una membrana semipermeable externa o, en el caso de la diálisis peritoneal, a través del peritoneo.

14. Difteria: enfermedad aguda, contagiosa producida por la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*. Se caracteriza por la producción de una toxina sistémica y una falsa membrana que tapiza la mucosa de la garganta. La toxina es especialmente nociva para los tejidos del corazón y del sistema nervioso central, y la densa pseudomembrana de la garganta puede interferir con la comida, la bebida y la respiración.

15. Disfagia: dificultad para deglutir, normalmente asociada a procesos obstructivos o motores del esófago.

16. Disnea: falta de aliento o dificultad para respirar que pueden producir ciertos procesos cardiacos, ejercicios extenuantes o ansiedad.

17. **Empiema:** acumulación de pus en una cavidad corporal, especialmente en el espacio pleural, como consecuencia de una infección bacteriana, como por ejemplo en la pleuresía o en la tuberculosis.

18. **Eritema:** enrojecimiento o inflamación de la piel o mucosas, que se produce como consecuencia de la dilatación y congestión de los capilares superficiales.

19. **Estertor:** sonido respiratorio anormal frecuente que se escucha en la auscultación del tórax durante la inspiración y que caracteriza por ruidos burbujeantes discontinuos. Los estertores finos tienen un sonido de crepitación producido por la entrada de aire en los bronquiolos distales o alveolos que contienen secreciones serosas. Los estertores gruesos tienen su origen en los bronquios más grandes o en la tráquea y tienen un tomo más bajo.

20. **Estomatitis:** proceso inflamatorio de la boca. Puede deberse a una infección por bacterias, virus u hongos, exposición a determinados productos químicos o fármacos, déficit de vitaminas o enfermedades inflamatorias generalizadas.

21. **Fagocitar:** englobar y destruir bacterias u otros materiales extraños.

22. **Frémito táctil:** vibración de la pared torácica durante la respiración que se palpa en la exploración física.

23. **Glomerulonefritis:** inflamación del glomérulo renal, caracterizada por proteinuria, hematuria, disminución de la producción de orina y edema.

24. **Glositis:** inflamación de la lengua. La glositis aguda, caracterizada por tumefacción, intenso dolor que puede irradiarse a los oídos, salivación, fiebre y aumento del tamaño de los ganglios linfáticos regionales, puede aparecer en el transcurso de una enfermedad infecciosa o tras una quemadura, picadura u otra lesión.

25.Hematuria: presencia anormal de sangre en la orina. La hematuria es un síntoma de muchas enfermedades renales y de alteraciones del aparato genitourinario.

26.Hemodiálisis: procedimiento para eliminar las impurezas y sustancias de deshecho de la sangre, utilizado en el tratamiento de la insuficiencia renal y en diferentes procesos tóxicos.

- 27 Hepatización: transformación del tejido pulmonar en una masa sólida semejante al hígado. En la neumonía neumocócica precoz, la consolidación y el derrame de hematíes en los alveolos producen la hepatización roja. En los estadios finales de la neumonía neumocócica, cuando los leucocitos llenan los alveolos, la consolidación da lugar a la hepatización gris o a una hepatización amarilla cuando los alveolos están infiltrados por depósitos grasos.

28.Herpangina: infección viral, habitualmente de los niños pequeños, caracterizada por dolor faríngeo, cefalea, anorexia y dolor abdominal, cervical y en las extremidades. En la faringe y en la lengua, en el paladar o en las amígdalas se pueden formar pápulas o vesículas. Las lesiones evolucionan hacia úlceras superficiales que curan espontáneamente. La causa es, con frecuencia, una infección por virus *Coxsackie*.

29.Hilio: depresión o fosa en la región de un órgano por donde entran los vasos y nervios.

30.Hipercapnia: concentración de dióxido de carbono en sangre superior a lo normal.

31.Ictericia: coloración amarillenta de la piel, mucosas y esclerótica, producida por una cantidad de bilirrubina en sangre superior a lo normal. Las personas con ictericia pueden también experimentar náuseas, vómitos y dolor abdominal, y su orina suele ser oscura. La ictericia es síntoma de múltiples procesos, como enfermedades hepáticas, obstrucción biliar o anemias hemolíticas.

32.Ileo paralítico: disminución o ausencia de peristaltismo intestinal que puede aparecer después de cirugía abdominal, tras una lesión peritoneal o asociado a pielonefritis grave,



cálculos ureterales, fractura costal múltiple, infarto de miocardio, ulceración intestinal extensa, intoxicación por metales pesados, porfiria, hematomas retroperitoneales.

33. Inhibición: limitación o detección de la actividad de un órgano o célula, o reducción de una actividad fisiológica, mediante estimulación antagónica.

✓ 34. Linfadenopatía: cualquier proceso que afecte a los ganglios o vasos linfáticos.

35. Lisis: destrucción o disolución de una célula o molécula mediante la acción de un agente específico. La lisis celular está frecuentemente producida por una lisina.

36. Metástasis: proceso por el que las células tumorales se diseminan hacia localizaciones distintas del organismo. Dado que los tumores malignos no están encapsulados, las células pueden escaparse y ser transportadas por la circulación linfática y sanguínea a otros órganos alejados del tumor primario.

37. Mioclonos: espasmo de un músculo o de un grupo de músculos.

38. Morbilidad: enfermedad, proceso o cualidad anormal. Tasa con la que aparece una enfermedad o anomalía, calculada dividiendo el número total de personas de un grupo entre el número de personas de ese grupo que están afectadas por esa enfermedad o anomalía.

39. Mortalidad: tasa de fallecimiento, que refleja el número de muertes por unidad de población en una determinada región, grupo de edad, enfermedad u otra clasificación, normalmente expresada como muertes por 1,000; 10,000; o 100,000.

40. Nebulización: método de administración de medicamentos, mediante su evaporización e introducción por las vías respiratorias del paciente.

41.Necrosis: muerte tisular local que se produce en grupos de células como respuestas a enfermedades o lesiones.

42.Neutropenia: descenso anormal del número de neutrófilos en la sangre.

43.Parenteral: ni en el sistema digestivo ni a través de él.

44.Paroxismo: aumento notable, habitualmente episódico, de los síntomas.

45.Petequias: manchas diminutas de color violáceo o rojo que aparecen en la piel como consecuencia de mínimas hemorragias en la dermis o en la submucosa.

46.Pleuresía: inflamación de la pleura parietal de los pulmones, caracterizada por disnea y dolor agudo, limitando la respiración normal, con espasmo del tórax del lado afectado.

47.Púrpura: trastorno hemorrágico grave caracterizado por hemorragias en los tejidos, especialmente bajo la piel o las mucosas, provocando la aparición de equimosis o petequias.

48.Rash: exantema, erupción cutánea que puede tener las características diagnósticas específicas de una enfermedad infecciosa.

49.Resistencia farmacológica: capacidad de los organismos patógenos para resistir los efectos de fármacos que previamente eran tóxicos para ellos.

50.Rinorrea: secreción de una fina mucosidad nasal.

51.Roncus: ruidos anormales que se escuchan a la auscultación como consecuencia de la obstrucción de una vía aérea por secreciones densas, espasmos musculares, neoplasias o presión externa. Son más pronunciados durante la espiración y disminuyen de forma características con la tos.

52.Sensibilidad: idiosincrasia reactiva frente a una sustancia, como a un fármaco o un antígeno.

53.Septicemia: infección generalizada en la cual existen gérmenes patógenos en la corriente sanguínea circulante, diseminados a partir de una infección localizada en alguna parte del cuerpo.

54.Shock: trastorno en el que existe un flujo sanguíneo insuficiente a los tejidos periféricos del organismo, con disfunción celular que pone en peligro la vida, hipotensión y oliguria.

55.Sibilancia: forma de roncus caracterizado por un tono musical agudo. Se produce al pasar aire a una velocidad elevada a través de una vía estrechada, y se escucha tanto en la inspiración como en la espiración.

56.Sinergismo: interacción de dos o más fármacos para producir un determinado efecto.

57.Taquipnea: aumento anormal de la frecuencia respiratoria.

58.Tinnitus: retintín o repiqueteo percibido en uno o ambos oídos.

59.Tonsilas: amígdalas palatinas.

60.Toracocentesis: perforación quirúrgica de la pared torácica y del espacio pleural con una aguja para la aspiración del líquido con fines diagnósticos o terapéuticos o para la obtención de una muestra para la biopsia.

61.Trombos: agregación de plaquetas, fibrina, factores de coagulación y elementos celulares de la sangre adheridos a la pared interior de una vena o de una arteria, ocluyendo a veces la luz de los vasos.

62. Uremia: presencia de cantidades excesivas de urea y de otros productos nitrogenados de desecho en la sangre, como ocurre en la insuficiencia renal.

63. Vasculitis: proceso inflamatorio de los vasos sanguíneos característico de ciertas enfermedades sistémicas o producido por una reacción alérgica.

64. Yatrogenia: relativo a enfermedades ocasionadas por temores infundidos en los pacientes por observaciones o preguntas de los médicos que les examinan.

# ANEXOS

## VISITAS A LAS FARMACIAS PRIVADAS DEL AREA DEL CENTRO DE SALUD "SÓCRATES FLORES".

Se realizó una encuesta a 20 farmacias cercanas al centro de salud, con el fin de correlacionar el área privada y el área pública en cuanto a dispensación.

Se encontró que en 5 farmacias (25%) los pacientes acuden con recetas de médicos particulares. En el 75% de las farmacias no acuden con receta médica y el paciente llega buscando una alternativa para el niño con enfermedad respiratoria.

En 12 farmacias (60%) se le sugiere que medicamento debe darse al paciente y sólo en 8 (40%) no.

Entre los medicamentos que más se comercializan para la tos están:

1. Dextrometofano
2. Difenhidramina
3. Bromexina
4. Ambroxol
5. Acetaminofén
6. SSN

Entre los antibióticos mas solicitados por pacientes con IRA están:

1. Amoxicilina
2. Penicilina Procaínica
3. Eritromicina

Al preguntar si llegan pacientes con recetas del centro de salud:

- 3 farmacias cercanas al centro de salud (1/2 cuadra) dicen que son los que más solicitan productos.
- 6 farmacias ubicadas 3-5 cuabras dicen que llegan algunos con recetas del centro de salud.
- 11 farmacias ubicadas a más de 5 cuabras expresaron que casi no acuden pacientes con recetas del centro de salud. Las recetas llegan con nombres genéricos o comerciales.
- 6 farmacias expresaron que más de la mitad de recetas son genéricos (inferimos que son las que están ubicadas cerca del centro de salud.
- 10 farmacias expresaron que algunos con genéricos, pero que la mayoría con nombres comerciales probablemente estas ubicadas más lejos.

Generalmente quien dispensa el medicamento:

Farmacéutico: 5

Despachadores: 15

Se instruye como administrar el medicamento:

Si: 20

No: 0

## INSTRUMENTO DE TRABAJO DE PREGUNTAS

### EDAD:

0 a menor de 2 meses

2 a menor de 6 meses

6 meses a menor de 1 año

✓ 1 a menor de 2 años

2 años a menor de 3 años

3 a menor de 4 años

4 a menor de 5 años

### SEXO:

Femenino

Masculino

### PROCEDENCIA

Santa Ana Norte

Santa Ana Sur

Boer

Javier Cuadra

San José

Cuba

Cristo del Rosario

Cruz

San Sebastián

Anexo las palmas

San Antonio

Monseñor Lezcano

Manuel Olivares

Martha Quezada

El Carmen y la reforma

William Díaz



## LACTANCIA MATERNA

Menor de 6 meses:

Exclusiva

No exclusiva

Sin lactancia materna

Mayor de 6 meses:

Exclusiva

No exclusiva

Sin lactancia

## EPISODIOS ANTERIORES DE IRA:

Primera vez

Segunda vez

Tercera vez

Cuarta vez

Quinta vez

Seis o mas veces en el año

## DIAGNOSTICOS ANTERIORES:

Tos

Resfriado común

Amigdalitis

Otitis

Neumonía

Neumonía grave

Enfermedad muy grave

RECIBE EL TRATAMIENTO POR PARTE DE LA FARMACIA.

Si

No

DISPENSACION:

Recibe instrucciones:

Si

No

Si recibe:

Comprendió como administrar el medicamento

No comprendió

PERSONAL QUE BRINDO LAS INSTRUCCIONES:

Médico

Farmacéutico

Despachador

CITA PARA REEVALUAR AL PACIENTE:

24 horas

48 horas

72 horas

Mayor de 5 días

No le citaron

NORMAS DE IRA:

Médico

Enfermeras

Farmacéutica

Despachadoras

Cuanto conoce de las normas de IRA. Escala 1-5:

Muchísimo

Mucho

Algo

Poco

Nada

Si conoce:

De donde obtuvo la información

Cuando fue la última capacitación recibida

## INSTRUMENTO DE OBSERVACIÓN

### ESTADO NUTRICIONAL:

Eutrófico

En riesgo de Desnutrición

Desnutrido

Sobrepeso

### DIAGNOSTICO ACTUAL:

Tos

Resfriado común

Amigdalitis

Otitis

Neumonía

Neumonía grave

Enfermedad muy grave

### MANEJO TERAPÉUTICO SEGÚN LAS NORMAS:

Penicilina Procaínica

Penicilina benzatínica

Trimetopin Sulfametoxazol

Acetaminofen

### VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

Intramuscular

Oral

Rectal

### DURACION DEL TRATAMIENTO.

24 horas

48 horas

72 horas

> de 5 días

INTERVALO DE DOSIS:

ID

BID

TID

QUID

PRESCRIPCIÓN:

Genérico:

Comercial