

PROFILAXIS EN PACIENTES ESPECIALES

J. Rey Calero*
E. Alegre del Rey**

Rey Calero, J.; Alegre del Rey, E.: Profilaxis en pacientes especiales. Avances en Odontostomatología 1994; 10 (Suppl. A): 55-66.

RESUMEN

Se detalla la profilaxis antibiótica tanto en pacientes especiales inmunocompetentes e inmunocomprometidos. Amoxicilina/ác. clavulánico puede tener el efecto indicado en la mayoría de los procesos bacterianos.

Palabras Clave: Profilaxis, pacientes especiales.

SUMMARY

Antibiotic prophylaxis on special patients, -immunocompetent and immunocompromised- is focused. Amoxicillin/Clavulanic Acid may be indicated in the majority of bacterial diseases.

Key Words: Prophylaxis, special patients.

Aceptado para publicación: Diciembre 1993.

* Catedrático de Medicina Preventiva de la Universidad Autónoma de Madrid

** Prof. Titular de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas no han acabado.

Aquel artículo del Lancet de 1974 "Infectious diseases, end of speciality" se revela como no cierto.

En el mundo en desarrollo, el problema de las enfermedades infecciosas tiene una vigencia especial ya que 14 millones de niños mueren, cuando podrían salvarse con una adecuada inmunización. Unos 500 millones de personas viven en países donde las enfermedades

tropicales producen un efecto insidioso en la sociedad que impide su desarrollo. En los países desarrollados donde se atiende a la salud y hay una cobertura del calendario vacunal, se pueden encontrar aspectos de nuevas patologías, en que se alteran los mecanismos inmunológicos y se potencian una gran posibilidad de infecciones no previstas hasta ahora. La Profilaxis ha de entenderse en la interferencia de la cadena epidemiológica, por tanto podremos estimar la **Profilaxis de exposición**, de los agentes infecciosos y del medio ambiente en que se transmiten,

teniendo en cuenta los patógenos que circulan en el medio (flora exógena), aparte de la propia flora del sujeto (endógena).

La profilaxis antiinfecciosa mediante la quimioterapia es parte de la **Profilaxis de disposición** contra el agente infeccioso, para que las personas susceptibles se vean protegidas contra la penetración de estos organismos causantes de la enfermedad al disminuir la susceptibilidad individual, o estableciendo un efecto barrera que impida la infección. Se define como "**la administración de un quimioterápico ó antibiótico durante o inmediatamente después de la exposición, a un agente microbiano para prevenir la infección**".

Puede ser **específica** contra un agente específico, por ejemplo frente al B. Koch ó al N. meningitidis ó **no específica**, frecuentemente frente a la flora endógena, que puede ser polimicrobiana, por ejemplo la profilaxis perioperatoria ó la descontaminación selectiva.

Los pacientes inmunodeprimidos al tener alterados los mecanismos de defensas antiinfecciosas son propicios a la infección. Las enfermedades que causan un derrumbe de la inmunidad celular por los linfocitos T, y la inmunidad humoral de los linfocitos B son un claro ejemplo.

En estos procesos de inmunodepresión las medidas generales de protección requieren un aislamiento de tipo protector. A veces,

Tabla I - Factores Predisponentes a la Infección

- Granulocitopenia	
Bacterias: G* -:	E. Coli Pseudomona Klebsiella
	G* +: Estafilococos / Estreptococos
Levaduras	
Hongos:	Candida Filamentosos Aspergillus Mucor
- Inmunidad celular	
Bacterias:	Micobacterias Salmonella Listeria Nocardia Legionella
Hongos:	Histoplasma Cryptococcus
Virus:	Herpes Citomegalovirus Varicela - Zóster
Protozoos:	Pneumocystis Toxoplasma Criptosporidium
- Inmunidad humoral	
Bacterias:	Neumococo H. influenzae

* G: Gram

maniobras terapéuticas intempestivas con la rotura de barreras anatómicas, facilita el acceso de gérmenes a los tejidos. La reducción de capacidad fagocitaria por el desarrollo de una granulocitopenia (GCP) secundaria a la enfermedad, predispone a la infección.

En 1966 Bodey pudo observar que las infecciones eran más altas en los pacientes con GCP moderada, inferior a 1×10^9 granulocitos/l y que las formas severas con $0,1 \times 10^9$ granulocitos/l las infecciones eran constantes. Lo que supone un alto riesgo para todos estos pacientes con una especial susceptibilidad. Los factores predisponentes a la infección facilitan la presencia de una flora como se indica en la Tabla I.

CONSIDERACIONES GENERALES FRENTE A LA QUIMIOPROFILAXIS

La cadena epidemiológica:

El agente infeccioso y su mecanismo ecológico de difusión para llegar al susceptible, requiere la utilización de antibióticos a los que los microorganismos sean sensibles.

Hay que controlar la resistencia a los mismos, con lo cuál no serían adecuados. Pero además desde el punto de vista de la persona que los recibe, es importante la tolerancia, frente a las reacciones adversas.

Las indicaciones dependen del proceso de la exposición, de la predisposición a la infección, tipo

de las manipulaciones, por ejemplo dentarias, de contaminación del órgano colonizado, como la cavidad oral, y por los efectos de la actuación, la rotura de barreras naturales con las consiguientes hemorragias, etc.

Las reglas habrá que considerarlas en cuanto a: (Esquema 1)

- 1) Microorganismos implicados - utilizando antibióticos a los que sean sensibles.
- 2) Respecto a los antibióticos. La tolerancia al antibiótico, (a ser posible de tipo oral). Cuando los procesos sean más graves no importa acudir a la vía parenteral. Lo importante es que llegue al foco, y que tenga un espectro antibacteriano limitado, pues no hay que olvidar que se trata de una quimioprofilaxis y no un tratamiento empírico.
- 3) En cuanto al paciente, su absorción adecuada evitando toda clase de reacciones adversas.

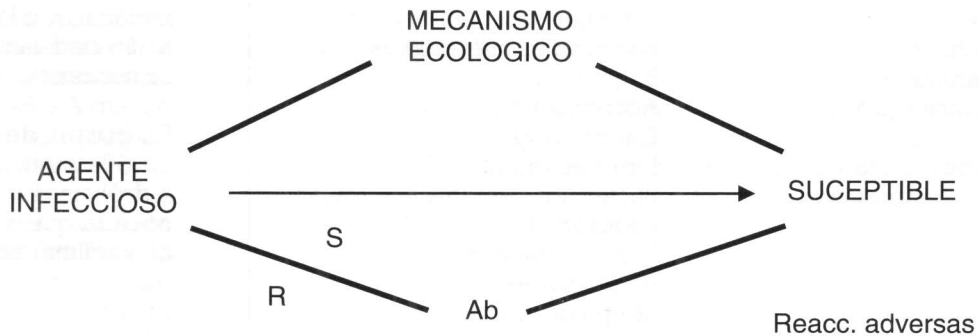
RECOMENDACIÓN

No todas las actuaciones requieren una profilaxis antibiótica, pero en general podríamos insistir en que sí lo requieren, por ejemplo, aquellas maniobras dentales que inducen a una hemorragia en la mucosa gingival; en cambio, en las maniobras en que el sangrado es mínimo (ortodoncia, obturación, etc), puede prescindirse.

Otras maniobras médicas en el mismo sentido podrían ser consideradas con el mismo criterio (véase esquema 1).

La profilaxis en personas con endocarditis la requieren los pacientes con prótesis valvulares, los que tienen endocarditis bacterianas previa, aquéllos con malformaciones congénitas, la F. reumática con afectación valvular, la car-

PROFILAXIS ANTIBIOTICA



INDICACIONES

- Exposición al Contagio: Meningitis, Cólera
Toxoplasmosis
- Predisposición a la infección:
F. Reumática, Prótesis valvulares
Manipulaciones dentarias - Endocarditis infecciosa
Malformaciones congénitas - Shunt
- Contaminación: Intervención órganos colonizado
- Infecciones recidivantes: B. C.: infecciones urinarias
- Alteración Mecanismos de Defensa
Rotura barreras naturales
Enfermedades hematológicas/ hepáticas/ renales

REGLAS Respecto a:

1. Germen: (S) Sensible (Ab) Antibióticos
2. Ab: Tolerancia (no tóxico) / oral
que llegue al foco / espectro antibacteriano limitado
3. Paciente: Absorción adecuada. Evitar reacciones adversas

Esquema 1

diomiopatía hipertrófica, prolapso valvulares, etc. La mitad de las endocarditis están producidas por *Streptococos* de la cavidad oral, los más frecuentes *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. gorgoni*. Conviene tipificar los *S. viridans*. Otros procesos no requieren las quimioprofilaxis. (Vease Tabla II)

En pacientes de alto riesgo se administra amoxicilina 3 g. 1 hora antes de la intervención y 1,5 g. 6 horas después de la intervención. Se puede estilizar en caso de alergia eritromicina (etilsuccinato) 800

mg.; esterato de eritromicina 1 g., 2 horas antes de la intervención y 1 g. a las 6 horas después de la dosis anterior ó clindamicina 300 mg. 1 hora antes y 150 mg. a las 6 horas de la primera dosis.

Antes de instaurar una quimioprofilaxis, hay por tanto que conocer los microorganismos habitualmente implicados, y el grado de susceptibilidad a los antibióticos de los mismos, por lo que se requiere la estimación de los tipos de resistencia con que habitualmente nos vamos a enfrentar.

INFECCIONES ODONTOGENICAS

Las caries profundas, traumatismos dentales o cualquier posibilidad de penetración de los microorganismos desde la cavidad bucal al tejido pulpar, originan pulpitis con posibilidad de progresión periapical y llegará al alvéolo donde se puede instaurar una osteitis periradicular. La microflora prevalente suele ser anaerobia. Los principales microorganismos involucrados están en el esquema 1.

Tabla II

INFECCIONES	BACTERIAS
Caries	S. mutans
Gingivitis	Bacteroides intermedius
Periodontitis	B. gingivalis
Periodontitis juvenil	Actinobacillus
	Capnocytophaga
Infeción odontogénica supurativa	Fusobacterium
	Bacteroides sp. (fragilis, melanogenicus)
	Peptostreptococcus
	Actinomyces sp.
	Streptococcus

Tabla III - PROFILAXIS ENDOCARDITIS

SI
Prótesis de válvulas cardíacas (bioprótesis homo / injertos)
Endocarditis bacteriana previa
Malformaciones congénitas
F. reumática con afectación valvular
Cardiomiopatía hipertrófica
Prolapso de válvula mitral (con regurgitación)
NO
Defecto septal atrial secundario
Reparación quirúrgica septal, "ductus arteriosus"
"Bypass" coronario
Enfermedad de Kawasaki
F. reumática sin disfunción valvular
Implantación marcapasos

Sobre la flora anaerobia actúa la espiramicina eficaz en las infecciones periodontales y el metronidazol muy eficaz frente a los Anaerobios. (Este actúa como un aceptor de protones en vez de la ferredoxina y producir H por la hidrogenasa).

Aproximadamente el 50% de Bacteroides sp. son inhibidos por la amoxicilina. Para infecciones odontogénicas 500 mg cada 8 h. son eficaces. En infecciones graves, se puede subir la dosis.

La combinación amoxicilina ácido clavulánico tiene una gran capacidad de penetración y es muy eficaz frente a aerobios y

anaerobios productores de beta lactamasas, como demuestran Bascones y Manso 1993; Legg y Wilson 1990; Gerlach 1989; Matisko M y Bissada N. 1993; en la flora post-tratamiento antibiótico.

TIPOS DE RESISTENCIA

La resistencia a la infección depende del tipo de la misma (susceptibilidad) de la población bacteriana al antibiótico y las propias defensas del huésped, de la capacidad de penetración bacteriana "pump", bien a través de las porinas o por otros procesos. La capacidad de fijarse en los recep-

tores por el mecanismo del "trapping", y dependiendo de que no sean transformados la molécula del antibiótico, por la unión a otras moléculas, o la hidrólisis como el anillo beta-lactámico por las beta-lactamasas.

El grupo de Beecham (1962) aisló la meticilina, que dificulta la hidrólisis del anillo beta-lactámico, a la que siguieron oxacilina y cloxacilina, con lo que se consiguió empezar a resolver este problema de resistencias en la clínica.

La resistencia cromosómica es limitada, viene a ser 10^{-6} en la estreptomycin, 10^7 para el cloranfenicol, y 10^9 a las fluoroquinolonas.

La mayoría se producen por elementos, extracromosómicos, de tipo plásmido sobre todo en los Gram-, y por transducción en los Gram+ a través de fagos, aparte de los Transposones (Tn).

Muchos microorganismos pueden tener plásmidos de resistencia no sólo como productores de beta-lactamasas, sino frente a otros, a veces hasta seis u ocho genes de resistencia, lo que se ha denominado supermicrobios, e incluso ser portadores de genes de virulencia. Así pues se ha considerado que estos microorganismos son como una diana móvil.

La amoxicilina unida a un inhibidor-el ácido clavulánico-conduce a una asociación muy eficaz puede conseguir que las beta-lactamasas producidas por los microorganismos orientados hacia el inhibidor, permita la acción de antibiótico. A dosis alta (875 mg de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico), es muy eficaz en muchos procesos.

A mediados de la década de los 60 surgen los estafilococos aureus resistentes a la meticilina (SARM); hoy es un problema mundial. En

1975 Spratt de Sussex descubrió que las beta-lactamasas necesitan unas enzimas necesarias para la síntesis de la pared que son las PBP*, y cada beta-lactamasa tienen su propia enzima diana. Los SARM deben su resistencia a la modificación de la PBP- 2A que se une muy débilmente a la meticilina.

El incremento mundial de SARM que en algunos hospitales llega al 90%, ha hecho que se vuelva a los glucopéptidos, algunos como la vancomicina conocidos desde 1957, pero poco utilizado por su toxicidad renal.

La estructura básica de los glucopéptidos es un heptapéptido lineal, que forman un anillo policíclico con una estructura tricíclica en la vancomicina, tetraciclina y en la teicoplanina.

Los glucopéptidos representar las alternativas válidas para infecciones graves de Gram + multirresistentes a la meticilina, etc, y para la colitis pseudomembranosa asociada a Clostridium difficile.

La resistencia a estafilococos es rara y ocurre entre teicoplanina y estafilococos coagulasa negativas.

El fenotipo Van A con alto grado de resistencia a la vancomicina (CMI - 64- 2000 mg/l) y teicoplanina (16- 512 mg/l), se puede encontrar frente a E. faecium, E. faecalis y E. avium, está mediada por plásmidos.

Los efectos secundarios pueden ser aparte de alteraciones de la función renal, cuadros leuco o trombopénicos, y "el síndrome del cuello rojo" por desgranulación de las células cebadas sobre todo con la vancomicina.

Hasta el año 1984 no se conocen resistencias a la vancomicina, pero a partir de aquí se empezarán a aislar cepas de enteroco-

PBP*: Penicilina Binding Protein

Tabla IV - PROFILAXIS

Recomendación	No Recomendación
- Maniobras dentales que inducen hemorragias de la mucosa gingival	- Maniobras dentales sin sangrado (ortodoncia obturación)
- Tonsilectomía / adenoidectomía	- Anestesia Local (oral)
- Cirugía en la mucosa respiratoria / intestino	- Broncoscopia (Broncoscopio flexible)
- Broncoscopia (broncoscopio rígido)	- Catéter cardiaco
- Escleroterapia (varices esofágicas)	- Cesárea
- Dilatación esofágica	- Maniobras ginecológicas (sin infección)
- Cistoscopia	
- Dilatación uretral	
- Cirugía prostática	
- Cirugía ginecológica (histerectomía)	
- Parto (infección)	

cos, responsables de infecciones urinarias, endocarditis, peritonitis, etc. resistentes en el grupo.

La vancomicina bloquea la síntesis de la pared en el grupo de D-alanil- D-alanina. Los mecanismos de Resistencia están determinados por 5 genes de un plásmido (Van A, Van H) que provoca un precursor de la pared en que la D- alanina normal es sustituida por D- lactato, con lo que la vancomicina se fija 1.000 veces menos en este precursor alterado.

Los otros genes Van B,C,D, son genes de regulación (Patuze Courvalin, Michel Arthus del I. Pasteur y Christopher Walsh de Harvard).

Los gérmenes Gram-negativos muestran muchos plásmidos de resistencia a las beta-lactamasas, se empiezan a conocer a partir de los 60. En 1985, en Atenas, P. Kontomichaliou descubrió en un enfermo que se llamaba M. Temoncera afectado por una Enterobacteria un plásmido, que debido a su nombre se llamó TEM, con una resistencia de amplio espectro frente a las beta-lactamasas. Este plásmido de resistencia se puede transferir en enterobacteriaceae, N. gonorrhoe-

ae, H. influenzae, etc. Otros plásmidos productores de beta-lactamasas conocidos PSE (producidos por Pseudomonas), OXA por actuar frente a la oxacilina, etc.

Muchos genes de resistencia pueden asentar en *Traspasones* y saltar de un cromosoma a un plásmido, con lo que los Tn pueden recuperar la resistencia de diversos puntos del genoma, ciertos Tn pueden disponer de "puntos calientes" para integrar nuevos genes de resistencia, denominados integrones, que podrían ser responsables de casi dos tercios de las formas de resistencias.

EL MEDIO AMBIENTE Y LOS PATOGENOS HABITUALES

Es importante conocer la flora que rodea este tipo de pacientes con especial susceptibilidad y que pueden estar sometidos a la flora predominante en el medio, aire, agua, alimentos, personal, etc.

Se ha intentado en medios especiales utilizar filtros de alta eficacia, sobre todo en quirófanos, para defenderse de las partículas que circulan por el aire, como los filtros HEPA (High Efficiency

Particulate Arresting), capaces de retener el 99,9% de las partículas, con lo cual se evitarían hongos y bacterias.

Las habitaciones con aire filtrado de flujo laminar LAF (Laminar Air Flow), son sistemas que permiten también un control de la contaminación aérea.

Pero téngase en cuenta que es, sobre todo, el personal el que con sus manos puede extender la infección, por tanto todas las precauciones del lavado de manos con soluciones antisépticas, etc, es imprescindible.

INFECCIONES EN INMUNODEPRIMIDOS

Es importante:

- 1) Su reconocimiento clínico por la dificultad de expresión sintomatológica, por ausencia de la respuesta inflamatoria, que puede conducir a cuadros más graves con hipoxia, acidosis, oliguria, que puede llevar al shock séptico.
- 2) El equilibrio inestable de estos pacientes ante distintos tipos de microorganismos que se pueden suceder en el proceso.

El paciente CGP con fiebre requiere un tratamiento empírico. Es importante un diagnóstico temprano, incluido el agente microbiológico y su sensibilidad. Sólo en un 20 a 30% se alcanza el diagnóstico preciso.

Los microorganismos Gram +: *Staphylococcus aureus*, coagulasa-, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus*, *Clostridium tertium*, *C. difficile*, *Corynebacterium jeikeium*, Hongos, etc. Entre los Gram -, *E. coli*, *Pseudomas*, KES*, *Bacteroides fragilis*, en general flora polimicrobiana.

Es importante conocer donde

KES*: Klebsiella, Enterobacter, Serratia

puede estar el foco: dental, nasal, abdominal, cutáneo, etc.

Se requiere al utilizar los antibióticos una concentración bactericida adecuada en sangre, para que no ocurra una "bacteriemia irruptiva".

Pacientes con cáncer sin neutropenia niveles bactericidas de suero 1:8 suelen tener buena evolución (79% versus- 47% de curación). En pacientes neutropénicos con bacteriemias con niveles 1:16 se encontraron adecuados porcentajes de curaciones (Sculier y Klasterky).

Moore observó que cuando los niveles de gentamicina y amikacina eran > 5- 20 mg/l la mortalidad era del 8% en bacteriemias, y el 20% cuando se alcanzaban niveles séricos inferiores. Por tanto es importante conocer:

- 1) La flora ecológica en la institución
- 2) Los patrones de sensibilidad y resistencia
- 3) El coste-eficacia de la decisión, adoptada (profilaxis, tratamiento empírico, etc).

PATOCRONIA

Se podría instaurar un tratamiento según la Patocronia del proceso:

- 1) Sobre el microorganismo Gram + o Gram -.
- 2) Si son productores de endotoxinas intentando neutralizar los LPS, o sobre otras toxinas.
- 3) Un tratamiento fisiopatológico sobre factores necrosantes TNF ó sobre la interleukinas 1,4,6, etc.
- 4) Sobre los eicosanoides liberados, mediante corticoides AINE, etc.

- 5) En los casos graves que se produzca el shock séptico, con medidas de apoyo adecuadas al efecto.

Entre los nuevos aspectos de la inmunoterapia de la sepsis podrá valorarse los anticuerpos monoclonales frente a LPS, exotoxinas A de *Pseudomonas*, TNF- A, etc. e incluso actuando sobre los antagonistas de los receptores FNT, FAP (Factores de Activación Plaquetario), Tromboxano A2, etc., antiinflamatorios a través del ácido araquidónico, inhibidores de las proteasas, etc. Se podrían adaptar diferentes criterios:

- 1) Beta-lactámicos de 3ª generación: (activos sobre *Pseudomonas*: ceftadizima-cefoperazona), se han mostrado tan eficaces como los que contiene aminoglucósidos y beta-lactámicos.
- 2) MONOTERAPIAS con un beta-lactámico: Pretenden una cobertura frente a Gram - incluidos *Pseudomonas* y Gram +, *S. epidermidis*. El cefotetan debido a su vida media prolongada, se ha utilizado en profilaxis preoperatoria o postoperatoria en Cirugía abdominal, Ginecología, etc.
- 3) Combinaciones de beta-lactámicos con aminoglucósidos con distintos tipos de los mismos, utilizando beta-lactámicos (amoxicilina)+inhibidor (ác. clavulánico), se obtiene una eficaz cobertura frente a beta-lactamasas de aerobios y anaerobios, ceftazidima, etc. y aminoglucósidos: gentamicina, tobramicina, amikacina, etc.
- 4) Combinación de beta-lactámico (con actividad frente a *Pseudomonas*) + vancomicina y aminoglucósido.

El paciente que sigue febril, a pesar del tratamiento suelen estar implicados hongos (*Candidas* y *Aspergillus*), siendo importante

Tabla V
Etiología Infección Respiratoria Aguda (IRA)

1989 - 14 Millones
90 - 14,6 "
91 - 16,5 "
92 - 17 "
Inf. Resp. baja Neumonía Bronquitis aguda y crónica
Bacterias
Neumococo > R* ampicilinas H. influenzae R* β lactámicos Moraxella catharralis R Mycoplasma pneumoniae Chlamydia sp. Legionella sp.
Macrólidos: Diritromicina (C 9 Oxazina)

R*: Resistencia

como impuso Pizzo la terapia con anfotericina B, u otra terapia antifúngica.

Cuando el número de granulocitos se eleva a > 500 mm³ el riesgo de infección disminuye, con lo que se puede suspender el tratamiento.

FLORA ENDOGENA Y DESCONTAMINACIÓN SELECTIVA

La flora endógena en los pacientes con déficit en el sistema defensivo puede causar problemas.

El estafilococo está presente en la piel, por tanto los jabones con antiséptico con hexaclorofeno para la flora G+, y clorhexidina o povidona I. para otra flora como pseudomonas, etc, puede ser útil, sobre todo en el lavado de pliegues, orificios naturales, etc. De igual modo la descontaminación de la flora con soluciones antisépticas guarda aquí un especial interés.

Tabla VI
1) ETIOLOGIA INFECCIONES RESPIRATORIAS. NEUMONIAS.

1. Muy frecuente: Neumococo
2. Frecuente: - Haemophilus influenzae - Mycoplasma pneumoniae - Legionella pneumophila - Coxiella burnetii
3. Menos frecuentes: - Chlamydia pneumoniae - Moraxella catarrhalis - Staphylococcus aureus - Chlamydia psittaci - Klebsiella pneumoniae - Escherichia coli - Pseudomona aeruginosa - Anaerobios
FLORA RESPIRATORIA NOSOCOMIAL
- "Self infection" - Según Servicio (UVI, etc.) - Polimicrobiana - G -: Enterobacter Pseudomonas.
- G + Estafilococos - Anaerobios (Bacteroides) - Legionella - Cándida, Aspergillus, Mucormicosis

El tracto intestinal es una fuente muy importante de patógenos causantes de infección. Sin embargo, la persistencia de la flora como ya demostró Van der Waaij, produce una estabilidad que protege contra la penetración de otros patógenos o levaduras que aproveche el vacío ecológico para su implantación.

A veces, es conveniente realizar una descontaminación intestinal relativa; para ello se han utilizado antibióticos preferentemente no absorbibles, como son Fracon, Neocon, Gvn, Natsopa, Neopna, Tsn, Tse, Gn.

La boca también está en íntima conexión con la flora respiratoria alta, de aquí la aplicación de desinfectantes como clorhexidina puede tener un efecto marcado, o bien la utilización de antibiótico en aerosoles en orofaringe, y fosas nasales, o por otros métodos, con lo que se ha disminuído de un

modo eficiente la colonización y presencia de patógenos, evitando procesos infecciosos a partir de dichas colonizaciones microbianas.

FLORA RESPIRATORIA

La cavidad oral es la encrucijada entre la flora respiratoria y la flora entérica. Por lo que en pacientes comprometidos con especial susceptibilidad hay que tener una especial atención a ambos tipos de posibilidades de intervención para contrarrestar sus efectos.

En cuanto a la flora respiratoria hay que tener previsto en las vías respiratorias superiores.

Los casos de IRA (Infección Respiratoria Aguda) en nuestro país son muy numerosos, pues van de uno 14 millones en 1989, a unos 17 millones en 1992. (Tabla V)

Tabla VII
2) CRITERIOS DE EVALUACION (PACIENTES CON NEUMONIA)

1. Pacientes sin factores de riesgo y estables clínicamente

2. Situaciones basales de riesgo elevado

- Alcoholismo crónico
- Enfermedades pulmonares (bronquitis crónica, enfisema pulmonar, cifoescoliosis, neoplasia pulmonar, etc.)
- Diabetes mellitus
- Insuficiencia renal crónica
- Insuficiencia cardíaca
- Hepatopatía crónica
- Inmunodepresión primaria o secundaria
- Edad superior a 65 años
- Pacientes procedentes de centros asistenciales

3. Situaciones de compromiso clínico

- Insuficiencia respiratoria (taquipnea intensa, PaO₂ (60)
- Inestabilidad hemodinámica
T.A. diastólica (60 mmHg).
- Disminución del nivel de conciencia
- Manifestaciones sépticas
- Afectación radiológica de dos o más lóbulos
- Alteraciones clínicas o metabólicas sugerentes de neumonía atípica (diarrea, hiponatremia)
- Presencia de derrame pleural, absceso pulmonar o cavitación.

Las bacterias implicadas dependen de aspectos de infecciones primarias o secundarias. De todos modos las bacterias implicadas en dichas infecciones de un modo primario o secundario, dependerá del aislamiento.

Pero podríamos señalar como comportamiento la atención que merecen los *S. pneumoniae*, algunos de ellos con resistencia a la ampicilina, de igual modo los *H. influenzae* y la *Moraxella catarrhalis*, con resistencia a los beta-lactámicos. (Tabla VI)

Otros gérmenes implicados son *H. influenzae*, *Mycoplasmas*, *Legionella*, *Coxiella*.

Quizás menos frecuente: *Chlamydia* sp., *Staphylococcus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Anaerobios*, etc.

La utilización de amoxicilina con ácido clavulánico tiene una efica-

cia importante para la mayoría de la flora.

En caso de alergia a los beta-lactámicos, se pueden utilizar los macrólidos, últimamente de derivados de la C9 Oxazina como la diritromicina.

Cuando el proceso sigue adelante y hay una complicación neumónica, los gérmenes más habituales se pueden ver en la Tabla VI.

En el hospital depende del servicio y del tipo habitual de flora, de la "Self infection", por lo tanto, la flora bucal y respiratoria alta es muy importante, pero en la mayoría se trata de procesos poli-microbianos en que pueden predominar los Gram +: *Estafilococos*, los Gram -: *Enterobacterias* del grupo KES y *Pseudomonas Anaerobios* del tipo *Bacteroides*, etc.

Como consecuencia de un cambio de flora a veces por tratamientos largos con antibióticos, o por hongos del tipo *Aspergillus*, *Mucor*.

En estos procesos en que el proceso neumónico puede estar presente, hay que proceder a unos criterios de valoración dependiente que el paciente tenga a no factores de riesgo: (Tabla VII)

- 1) Con lo que habrá que valorar si carecen de factores de riesgo.
- 2) Pacientes en situaciones de riesgo elevado como puede ser otras enfermedades pulmonares, diabetes, inmunodepresión, edad > 65 años, pacientes de otros centros asistiendo multitratados, hepatopatías crónicas, insuficiencia cardíaca, hepática, alcoholismo, etc.
- 3) Pacientes en situación de compromiso clínico, por su insuficiencia respiratoria, por inestabilidad hemodinámica, alteraciones clínicas o metabólicas sugerentes de neumonía, etc.

Ello nos puede llevar a dar un paso más y pasar de los que sería estrictamente una quimioprofilaxis a un tratamiento empírico y dependiendo de que estemos en un centro hospitalario, estemos ante un paciente sin factores de riesgo o con presencia de factores de riesgo, y en las situaciones de pacientes con alto compromiso clínico o incluso en neumonías de aspiración se podría sin pérdida de tiempo, pasar a tratamiento empírico, más que a una profilaxis (Véase Tabla VIII).

MEDIDAS PROFILACTICAS SISTEMICAS

Hay factores predisponentes a la infección con una flora especial que predispone en los casos a la invasión, sobre todo cuando ocu-

re una granulocitopenia y hay un déficit de la inmunidad celular o humoral. Los procesos que conducen a una inmunodeficiencia son lo que propiamente requieren la entrada a una actuación profiláctica.

Ciertos procesos sistémicos, como el SIDA, alteraciones en los órganos hematopoyéticos (agranulocitosis, leucemias, etc.), predisponen a sufrir reiteradas infecciones. Otros procesos como las quemaduras dependiendo de las fuentes de infección (propia herida, tracto gastrointestinal, ambiente, personal, hidroterapia, etc), también son tributarios a medidas profilácticas.

Enfermedades de tipo crónico como cáncer, diabetes, uremia, cirrosis, enfermedades bronconeumónicas, requieren una especial protección.

No siempre un efecto tópico puede tener eficacia y hay que recurrir a una utilización sistémica de antibióticos, pues se ha visto que en las infecciones por G- ó G+ se mejoran cuando se utilizan los antibióticos de amplio espectro, procedimiento con respecto a la posible producción de un vacío ecológico, con la implantación de una flora de levaduras sobre todo de *Candidas*, o en la nasofaringe, incluso de *Aspergillus*.

En este caso la nistatina tiene escasa eficacia y habría que recurrir al ketoconazol o similares, tratando de evitar la anfotericina B por su toxicidad.

Los pacientes con problemas cardíacos, la profilaxis recomendada sería 2 grs. de penicilina oral una hora antes de la intervención requerida, si no es recomendable la vía oral 2 millones de penicilina sódica 30 minutos ó 1 hora antes.

Como especial requerimiento se puede utilizar beta-lactámico, amoxicilina 875 + ácido clavulánico 125 mg, (gentamicina 1,5

Tabla VIII
3) TRATAMIENTO EMPIRICO. NEUMONIA EXTRAHOSPITALARIA

1. Sin factores de riesgo. (Tratamiento ambulatorio)

- Eritromicina 500 mg, cada 6 horas, durante 14 días

o

Amoxicilina / ác. clavulánico 875 / 125, cada 8 horas durante 14 días.

2. Con factores de riesgo. (Tratamiento hospitalario)

- Amoxicilina / ác. clavulánico 1 gr./200 mg, intravenoso, cada 8 horas, 14 días, o

- Cefalosporinas de segunda generación (primero intravenoso y pasar a continuación a vía oral hasta cumplir 14 días), o

- Cefalosporinas de tercera generación:

- Ceftriaxona 1 ó 2 gramos cada 12 horas, por vía intravenosa durante 14 días, o

- Cefotaxima 1 gramo cada 8 horas durante 14 días

- Eritromicina en alergias.

3. Pacientes con alto compromiso clínico

- Eritromicina 1 gramo cada 6 horas durante 14 días junto con

Ceftriaxona 1 gramo cada 12 horas, o

Imipenem 500 mg cada 6-8 horas

4. Neumonías por aspiración

- Clindamicina 600 mg, cada 6 horas, por vía intravenosa junto con Gentamicina 3-5 mg / Kg de peso / día, durante 21 días, o

Ceftriaxona 1 gramo cada 12 horas

- Amoxicilina / Clavulánico 1000 / 200 mg cada 6-8 horas por vía intravenosa, durante 21 días.

mg/Kg de peso). Si se sospecha la presencia de SRM se utilizará vancomicina 20 mg/Kg.

Las infecciones víricas en especial el virus del herpes simple (HSV) conocida desde Hipócrates, incluso su recurrencia como se cita en Romeo y Julieta, fué demostrada su infecciosidad por Loewenstein que logró inocular la secreción labial humana a la córnea del conejo. En USA unos 100 millones de individuos están infectados de HSV1 y unos 50 M de HSV2.

Posiblemente para este virus sea necesario una preparación de vacunas, pero es importante utilizar en estos casos la quimioterapia adecuada, aciclovir, famciclovir, etc.

Los citomegalovirus (CMV) son el mayor problema de los inmunodeprimidos, se está investigando un anticuerpo Monoclonal MSL109 frente a los mismos.

La presencia de protozoos causante de infecciones neumónicas en inmunodeprimidos por el *Pneumocystis carinii*, se ha logrado evitar con el cotrimoxazol (suficiente 3 días a la semana) como con la pentamidina cada 21- 28 días.

ANTIMICROBIANOS EN INMUNODEPRIMIDOS Y MODIFICACION

Aparte de las consideraciones generales, donde un antibiótico como la amoxicilina unida al ác. clavulánico, puede tener el efecto indicado en la mayoría de los procesos en algunos casos se requerirá utilizar ceftazidima + amikacina. De todos modos es preferible la monoterapia. En los estudios en el "National Cancer Institute" la utilización de ceftazidima permite solventar el 22% de los procesos etiquetados como fiebres de origen descono-

Tabla IX
ANTIBIOTICOS EN EL HUESPED INMUNOCOMPROMETIDO

G* -: Cefazidima + Amikacina.

Monoterapia Amoxicilina / ác. clavulánico
Ceftadizidima 22% éxito en FOD
No 11%

**Bacteriemias: mayor cobertura:
tan efectiva como:** Cefazidima + Aminoglucósido
Terap. combinados
Imipenem, Cefalotina +
Carbenicilina + Gentamicina

Consideraciones:

1. **Poca efectividad** Cefalosp. 3ª generación sobre estafilococos coagulasa -; vancomicina

2. **Utilizar aminoglucósidos > acción G -
< Resist G +**

Tabla X
**MODIFICACIONES DE REGIMEN ANTIMICROBIANO
EN INMUNOCOMPROMETIDOS**

1. **Gingivitis necrotizante / gingivitis** Amoxicilina/ác. clavulánico
Clindamicina
Metronidazol

2. **Esofagitis** Ketoconazol
Clotrimazol
Anfotericina B

3. **Neumonitis difusa o intersticial** Trimetoprim / Sulfametoxazol
Eritromicina

4. **Bacteriemias:
aislamiento: G + (estafilococos)
G -** Vancomicina
β-Lactámicos (amplio espectro)
Aminoglicósidos

5. **Infección asociada a catéter** Cobertura G -
Vancomicina

6. **Fiebre persistente. Neutropenia** Terapia antifúngica

G*: Gram

cido, frente al 11% cuando se prescinde de dicho antibiótico. Tabla IX

En las bacteriemias que se requiere una mayor cobertura, se puede añadir una aminoglucósido, que puede ser tan efectiva como terapéutica combinada (imi-

penem, cefalotina, carbenicilina + gentamicina).

Las consideraciones que se pueden hacer son:

1) La poca efectividad de las cefalosporinas de 3ª generación sobre los Estafilococos coagulasa - .

2) Utilizar la aminoglucósidos en los Gram - teniendo en cuenta también la resistencia de los Gram +.

A veces, las características especiales del proceso nos hacen sospechar una posible modificación de la flora etiológica, tales pueden ser los reflejados en la Tabla X

La gingivitis necrotizantes, en que se sospecha la presencia de anaerobios, donde será útil la utilización de clindamicina/metronidazol, pero la amoxicilina / ác clavulánico puede resolver el problema.

En los esofagitis por posible colonización de Candidas sp. donde la utilización de ketoconazol, clotrimazol está indicada. La anfotericina B sería más bien un tratamiento. La sospecha de neumonía difusa o intersticial, es útil el trimetoprim/sulfametoxazol o eritromicina. Cuando pudiera producirse bacteriemias con aislamiento de Gram + tipo estafilococos, la vancomicina y en los Gram - beta-lactámicos de amplio espectro y aminoglucósidos. En las infecciones asociadas de catéter habría igualmente que hacer una cobertura de la flora G- y de los Gram + con vancomicina. En los pacientes con fiebre y persistente neutropenia, sería adecuado instaurar una terapia antifúngica.

PROFILAXIS ANTIFUNGICA

Habría que considerar la diferencia entre colonización e infección. Los procesos micológicos más frecuentes implicados son los debidos a Candidas y Aspergillus, por lo general se localizan en orofaringe, esófago, etc.

La anfotericina B en principio no se debe usar en profilaxis por su toxicidad; su utilización es por vía sistémica: sin embargo, hay quién la recomienda utilizarla a bajas dosis 0,1 ó 0,2 mg/Kg/día, con lo que se consigue una baja en la

incidencia de Aspergillosis de 25% rebajando la mortalidad en 10% en leucemias y receptores de transplantes. (La dosis moderada se estimó en 0,5 mg/Kg). Bajas dosis se han utilizado en transplantes con disminución de mortalidad por aspergillosis del 14,5% al 5%.

Se han empleado los imidazoles, tipo del ketoconazol 400 mg/du-rante 5 días, el fluconazol 200 mg. con la posible interacción con

hipoglucemiantes, con lo cuál se ha conseguido rebajar la infección por *Candidas*, *Aspergillus* y *Mucor*.

Un estudio doble-ciego con fluco-nazol 400 mg/día fué efectivo en infección por *Candida* de tipo sistémico en transplantes de médula ósea reduciendo la infec-ción a un 8% de un 33%, respecto a placebo, como ha visto Goodman, etc. Otros autores con

dosis de 50 a 200 mg como Rozenberg-Arska han visto efecto análogos con *Candidas*, *C. gla-brata*. De todos modos la presen-cia de *Aspergillus* y *Mucor* en el aire del hospital sobre todo cuan-do se hacen obras de albañilería, puede ser un problema de una gran envergadura no resuelto sólo por la Quimioprofilaxis, requiriendo el filtrado del aire en puntos críticos, para evitar procesos de colonización por hongos.

BIBLIOGRAFIA

1. ANAISSIE, E. J.; BODEY, G. P.; RINALDI, M. G.: Emerging fungal pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8:323-30.
2. BASCONES, A.; MANSO, F. J.: Amoxicilina/ácido clavulánico vs. Espiramicina/Metrodinazol en el Tratamiento de las infecciones Odontogénicas agudas. *Av Odontostomatol* 1993; 9:643-6.
3. BERGMAN, O. J.: Oral infections and fever in immunocompromised patients with hematologic malignancies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8:207-13.
4. BROOK, I.: Pediatric Anaerobic Infections. Diagnosis and Treatment. The CV Mosby Company, 1989: 344.
5. BUSTAMANTE, C. L.; NEWMAN, K. A.; DEVLIN, A.; WADE, J. C.: Changing patterns of infection in patients with cancer. Proceedings of the Annual Meeting of the American Society for Microbiology. Miami 1988.
6. COCO, J. W.; PANKEY, G. A.: Use of Antimicrobials in Dentistry. *Continuing Education* 1989; 10: 664-70.
7. Comisión Clínica de Infecciones: Guía para la prevención de la infección hospitalaria. Hospital La Paz. Madrid, 1992.
8. COX, G.; PERFECT, J. R.: Fungal infection. *Curr Sci* 1993; 422-426.
9. DROBNIC, L.: Tratamiento antimicrobiano. Barcelona: Ed. Doyma, 1993.
10. EORTC International Antimicrobial Therapy Cooperative Group.: Empiric antifungal therapy in febrile granulocytopenic patients. *Am J Med* 1989; 86: 668-72.
11. GERLACH, K.; SCHAAL, K. P.; WALZ, Z.; PAPE, H. D.: Clinical Efficacy of Augmentin (Amoxicilin/Clavulanic Acid) in Severe Odontogenic Infections Extending to face and Neck. *J Drug Dev* 1989; 2 (Suppl. 1): 91-3.
12. HEIMDAHL, A.; NORD, C. E.: Treatment of Orofacial Infections of Odontogenic Origin. *Scand J Infect Dis* 1985;46(Suppl.): 101-5.
13. HORN, R.; WONG, B.; KIEHN, T. E.; ARMSTRONG, D.: Fungemia in a cancer hospital: Changing frequency, earlier onset and results of therapy. *J Infect Dis* 1990; 161: 381-96.
14. JOHNSON, A. P.; UTTLEY, A. H.; WOODFORD, N.; GEORGE, R.C.: Resistance to vancomycin and teicoplanin: An emerging clinical problem. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3: 280-91.
15. KIBLER, C.; PRENTICE, G.: Infections of the immunocompromised host. *Curr Sci* 1993; 397-411.
16. LEGG, J. A.; WILSON, M.: Prevalence of Beta-lactamase Producing Bacteria in Subgingival Plaque and their Sensitivity of Augmentin. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990; 28: 180-4.
17. MANDELL, G.; DOUGLAS, R. G.; BENNET, J. E.: Principles and Practice of Infectious Diseases. 3ª Ed. N. York: Churchill Livingstone, 1990.
18. MARTI, W.; BISADA, N. F.: Short-term sequential Administration of Amoxicilin/Clavulanate Potassium and Doxycycline in Treatment of Recurrent Progressive Periodontitis. *J Periodontol* 1993; 64: 553-8.

**AVANCES
EN ODONTOESTOMATOLOGIA
VOL. 10 - ESPECIAL INFECCIONES OROFACIALES - 1994**

19. REY CALERO, J.: Método epidemiológico y Salud de la Comunidad. Madrid: Editorial Interamericana McGraw-Hill 1989.
 20. REY CALERO, J.: Alergia e Infecciones Respiratorias. Madrid: Editorial Interamericana, 1983.
 21. REY CALERO, J.: La Respuesta frente a la Infección por Exceso y por Defecto (Hipersensibilidad e Inmunodeficiencia). Upjohn, 1985.
 22. REY CALERO, J.: Microbiología e Inmunología de las Enfermedades Infecciosas. Madrid: Ed. Marban, 1980.
 23. RICHARD, P. W.: Preoperative antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1992; 326:337-9.
 24. ROBERT, E.; VAN SCOY; CONRAD, J. W.: Prophylactic Use of Antimicrobial Agents in Adult Patients. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 288-92.
 25. SHAPIRO, M.: M. Perioperative prophylactic use of antibiotics un surgery: principles and practice. *Infect Control* 1992; 3: 38-40.
 26. STEVENS, D.; BRIANT, A.; HACKETT, S.: Sepsis, syndromes and toxic shock syndromes: Concepts in pathogenesis and perspective of future treatment strategies *Curr Sci* 1993; 374-82.
 27. SUGAR, A. M.: Empiric treatment of fungal infections in the neutropenic host. *Arch Int Med* 1990; 150: 2258-64.
 28. SWENY, P.: Infection in solid organ transplantation *Curr Sci* 1993; 412-21.
 29. VALLCORBA, N.; REDONDO, M.; PRIETO, J.; BASCONES, A.: Cambios microbiológicos en la flora subgingival después del tratamiento con amoxicilina ácido clavulánico. *Av Period* 1990; 1: 87-92.
-