

# TRABAJOS DE ACTUALIZACION

## REACCIONES ADVERSAS

### PRODUCIDAS POR LOS ANTIMICROBIANOS

(\*) Dra. Roxana de la Vega de Gutierrez

#### INTRODUCCION.-

Los antimicrobianos son los medicamentos de mayor empleo en la terapéutica médica; pero lamentablemente en ocasiones se hace un manejo inadecuado de ellos, lo cual trae consecuencias a veces más graves que la misma infección para la que fueron indicados.

Dentro de los inconvenientes que se presentan por el uso de antimicrobianos están las reacciones adversas o tóxicas todos los antimicrobianos sin excepción son potencialmente tóxicos para el organismo, ya que son sustancias extrañas en él.

Las reacciones adversas que los antimicrobianos producen son generalmente por sobredosificación real o relativa; a medida que aumenta la concentración plasmática de un antimicrobiano aumentan las posibilidades de producir toxicidad. Esta toxicidad depende de muchos factores como: 1) el ATB utilizado, 2) su presentación farmacéutica, 3) su farmacocinética, 4) la edad del paciente, 5) estados fisiológicos, 6) estados patológicos etc.

**TIPOS DE REACCIONES ADVERSAS.-** Las reacciones adversas y colaterales pueden ser por:

- A.- IRRITACION
- B.- SENSIBILIZACION
- C.- TOXICIDAD DIRECTA

**A.- REACCIONES ADVERSAS POR IRRITACION.-** Los antimicrobianos producen por irritación:

a.- **Transtornos gastrointestinales:** Suceden cuando se emplean antimicrobianos por vía oral; estos se manifiestan por dolor abdominal, pirosis, náuseas, vómitos y diarrea. Se deben intentar diferenciar de los trastornos gastrointestinales que son debidos a superinfección.

Los trastornos gastrointestinales por irritación son más frecuentemente observados con el empleo de ampicilina, cefaloglicina, lincomicina, etionamida, mebendazol, ácido nalidíxico, nitrofurantoína, tetraciclinas, tiabendazol.

Los demás antimicrobianos pueden también causar este tipo de trastornos pero más raramente.

En caso de presentarse cualquiera de las manifestaciones de irritación gastrointestinal, el médico debe juzgar el riesgo que ellas significan para el paciente; si no son muy intensos se los atenúa o elimina con solo administrar los antimicrobianos con los alimentos o leche excepto cuando se trate de oxacilina, tetraciclinas, cefalexina, rifampicina, eritromicina que pueden alterar su absorción en presencia de alimentos o leche.

b.- **Transtornos musculares:** La administración de antimicrobianos por vía intramuscular puede producir induración en el lugar de la inyección, abscesos fríos y hasta necrosis por irritación Ej; anfotericina, vancomicina razón por la cual no deben ser administradas por vía intramuscular. Existe un grupo de antimicrobianos que se administran por vía intramuscular y causan fenómenos dolorosos como es el caso de la penicilina G. benzatínica, fosfomicina, kanamicina, etc., los cuales pueden ser atenuados con la adición de anestésicos locales.

c.- **Transtornos venosos:** Algunos antimicrobianos por vía intramuscular puede producir induración en el lugar de la inyección, abscesos fríos y hasta necrosis por irritación Ej; anfotericina, vancomicina razón por la cual no deben ser administradas por vía intramuscular. Existe un grupo de antimicrobianos que se administran por vía intramuscular y causan fenómenos dolorosos como es el caso de la penicilina G. benzatínica, fosfomicina, kanamicina, etc., los cuales pueden ser atenuados con la adición de anestésicos locales.

c.- **Transtornos venosos:** Algunos antimicrobianos colocados en vena provocan flebitis, tromboflebitis, por la acción irritante que ejercen sobre el endotelio. Los antimicrobianos que con más frecuencia ocasionan esta reacción adversa son la anfotericina B, las tetraciclinas, penicilina G. cristalina etc, siendo por este motivo aconsejable su empleo diluidos en grandes cantidades de soluciones. El tratamiento para las flebitis consiste en colocar una bolsa de hielo en la zona afectada y/o anestésicos locales.

**B.- REACCIONES ADVERSAS POR SENSIBILIZACIÓN.-** Todos los antimicrobianos pueden provocar reacciones alérgicas dependiendo esto del mismo individuo y de la droga antimicrobiana.

La alergia generalmente no aparece después de la primera administración de la droga, sino luego de un periodo de incubación o sensibilización de una o dos semanas, después de las cuales su administración provoca fenómenos alérgicos incluso a dosis pequeñas. Sin embargo hay que tener presente que el antecedente de sensibilización previa, no siempre puede ser al mismo antimicrobiano que se usará, sino a otros compuestos químicos emparentados con él: alergia cruzada; é incluso a elementos de la naturaleza como por ej: hongos, lo cual no siempre es tomado en cuenta con el paciente que no lo refiere al médico.

Debido a la enorme variabilidad individual en relación a la capacidad para presentar hipersensibilidad, el médico no puede hacer absolutamente nada para alterar permanentemente las diátesis alérgicas; pero siempre que recete un fármaco debe ser conciente de que existe un potencial congénito para la hipersensibilidad y que puede ponerse de manifiesto.

**Tipos de reacciones adversas:** Según Coombs y Gell las reacciones de hipersensibilidad por su mecanismo de acción son de 4 tipos: 1) Reacción anafiláctica, 2) Reacción citotóxica, 3) Reacción mediada por complejos inmunes, 4) Reacción mediada por células. De acuerdo al tiempo de presentación las reacciones de hipersensibilidad pueden ser inmediatas o tardías.

a.- **Reacciones inmediatas:** Se producen a los pocos segundos u horas de la administración del antimicrobiano (48 hs). Estas pueden ser: urticaria, eritemas, edema angioneurótico, rinitis alérgica, broncoconstricción, fiebre, shock anafiláctico.

b.- **Reacciones tardías:** Se presentan después de 3 a 14 días de administrado el antimicrobiano y son: síndrome tipo enfermedad del suero, dermatitis, hepatitis, nefritis etc.

De acuerdo al riesgo de vida, las reacciones de hipersensibilidad son de tres tipos:

a.- Las que ponen en peligro la vida del paciente: Ej, edema angioneurótico, shock anafiláctico, que se presentan principalmente en respuesta a la administración de penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas, estreptomycin etc.

b.- Las que no ponen en peligro la vida del paciente: Como fiebre, erupciones cutáneas, artralgias, náuseas, vómitos etc.

c.- Las reacciones de consecuencias impredecibles: la dermatitis exfoliativa, agranulocitosis, aplasia medular etc.

Entre los antimicrobianos que con más frecuencia producen reacciones alérgicas están las penicilinas, neovobiocina, ácido nalidixico, sulfonamidas.

**C.- REACCIONES ADVERSAS POR TOXICIDAD DIRECTA.-** La acción tóxica directa ejercida por los antimicrobianos puede ser a nivel de cualquier tejido del organismo, dependiendo fundamentalmente del tropismo de la droga y del estado funcional de los órganos del paciente.

A nivel de sistema nervioso central pueden producir 1) encefalopatía: el ácido nalidixico, penicilina, cloranfenicol, cicloserina etc. 2) Alteraciones vestibulares: estreptomycin, viomicina. 3) Alteraciones auditivas: Neomicina, kanamicina, vancomicina, 4) Neuritis óptica: etambutol, cloranfenicol, etionamida etc. 5) Neuropatía periférica: izoniacida, nitrofurantoina, etambutol etc. 6) Disfunción neuromuscular: estreptomycin, gentamicina, polimixinas etc. 6) Hipertensión intracraneal: ácido nalidixico, tetraciclinas. 7)

Sobre sistema hematopoyético pueden producir: 1) Leucopenia: cloranfenicol, sulfonamidas, primaquina etc 2) Trombocitopenia: cloranfenicol, sulfonamidas, rifampicina etc. 3) Anemia Anfotericina B, primaquina, cloranfenicol etc.

A nivel hepático producen lesiones la novobiocina, estolato de eritromicina, pirazinamida, izoniacida etc.

Sobre riñón los antimicrobianos que con más frecuencias producen toxicidad son la anfotericina B, la bacitracina, aminoglucósidos etc.

En corazón pueden desencadenar alteraciones la lincomicina y clindamicina.

Los antimicrobianos con probada acción teratogénica y que también producen alteraciones óseas son las tetraciclinas.

En aparato gastrointestinal los antimicrobianos con acción tóxica directa son la licomicina, neomicina, clindamicina etc.

Los antimicrobianos son fármacos de reconocida utilidad frente a las infecciones por gérmenes sensibles a ellos, siempre y cuando sean correctamente empleados; de lo contrario se convierten en agentes de agresión al propio organismo humano.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. APPEL, G; NEU, H: *The nephrotoxicity of antimicrobial agents. New Engl. Jour. Med.* 296 (12) 663-669 1.977
2. BRAUDE, A; *Farmacoterapia antimicrobiana. Panamericana. Buenos Aires* 1.979
3. BERGOGLIO: *Antibióticos. cuarta edición. Buenos Aires. Panamericana. pp. 59-77. 1.985*
4. GAON, D; CHEKHERDEMIAN, M; *Biodisponibilidad y efectos adversos de los antibióticos. Ars Cvrandi* 4: 247 1.980
5. CONDEMI, J; *Allergy to Penicilin and other antibiotics. A practical approach to infectious disease. Ed. Little. Bostón* 1983.
6. CECIL: *Tratado de Medicina Interna. 16 edición. Mexico. Interamericana. pp. 59 - 77 1.985*
7. Goodman Gildman, A: *Las bases farmacológicas de la Terapéutica séptima ed. Buenos Aires. Panamericana. cap. 48-54 1.986*
8. GARCIA, G; Rubio, M; ORTEGA, A; *Alergia a antibióticos y quimioterápicos no betalactámicos. Revista Clínica española.* 153:5 1.979
9. HOEPRICH, P,D: *Tratado de enfermedades infecciosas. Barcelona Salvat. pp. 162 - 171. 1.982*
10. Litter, M: *Farmacología experimental y clínica. Séptima ed. Buenos Aires. Ateneo. pp 1444-1574 1.986*
11. MEYERS, F; JAWETZ, E: *Farmacología clínica. Tercera ed. Mexico. Manual Moderno. cap. 48-56 1.977*
12. YOUNG, G; PATERSON, P: *Infectología Clínica. Segunda ed. Mexico. Panamericana. pp 915 1.984*

