

BAC

MODULO DIGITAL



El documento fuente se encuentra en
La Biblioteca Agropecuaria de Colombia

ELEMENTOS BIBLIOGRAFICOS

AUTOR (ES): Serrano Vega, L.

TITULO: Por qué fallan los antibióticos?

FUENTE: 8. Jornadas de Medicina Veterinaria y Producción Animal, Manizales (Colombia), 7-9 Oct 1981. Memorias. Manizales (Colombia), Colegio de Médicos Veterinarios y Zootecnistas de Caldas, 1981. p. 195-200

195

POR QUE FALLAN LOS ANTIBIOTICOS?

LACIDES SERRANO VEGA*

Es muy frecuente en las visitas que hacen los técnicos o los representantes de ventas de un laboratorio a un cliente, oír reclamos acerbos sobre la inefectividad de una droga, especialmente de los antibióticos en el tratamiento de las afecciones bacteriales o aún virales.

En realidad este tipo de experiencia no es muy agradable y en la mayoría de los casos nos encontramos dando respuesta a personas que no tienen la suficiente ilustración técnica para entender el porqué de ciertas fallas y menos cuando nos enfrentamos a problemas de resistencia bacteriana.

En Ganadería o avicultura, en términos generales, antibióticos fallan por varias razones que se enumeran a continuación:

1. El organismo causante de la enfermedad es resistente a la droga.
2. La infección no es tratable con antibióticos.
3. Mal diagnóstico.
4. La dosificación es errada o subterapéutica.
5. La duración de la terapia no es adecuada, generalmente muy corta.
6. Las combinaciones usadas no tienen efecto sinérgico y son antagónicas.
7. Existe incompatibilidad terapéutica con otras terapias usadas concomitantemente.
8. Infecciones mixtas tratadas con drogas efectivas contra uno de los gérmenes causantes.
9. Escasa o nula absorción de la droga a través del tubo digestivo (en agua de bebida).
10. Infecciones crónicas tratadas con drogas bacteriostáticas.
11. Bajas defensas del huésped.
12. Baja difusión de la droga a los tejidos.
13. Inactividad gastrointestinal o por la flora microbiana.
14. Condiciones patológicas en el tracto digestivo: ejemplo, enteritis, diarrea.
15. Carencias de tratamientos de soporte.
16. Falta de control de calidad en el producto aplicado.

Otra causa, en avicultura principalmente, puede ser el bajo consumo de agua, por efecto de baja palatabilidad que conlleva a deshidratación y a dosificación subterapéutica y errores aritméticos en dosificación por unidad de agua.

* M.V., M.S., Ph.D.

Analícemos brevemente estos puntos:

La resistencia de los microorganismos a las drogas es frecuente y en especial, cuando se trata de bacterias gram-negativas, en las cuales la transferencia de resistencia entre ellas es ya un problema conocido (Factor R). El Veterinario no puede esperar a un antibiograma y prescribe un antibiótico sin conocer la susceptibilidad del mismo a la droga.

El antibiograma es una ayuda muy valiosa para un buen tratamiento ya que contribuye a economizar droga, pues el tratamiento se hace con más seguridad y evita también el riesgo de resistencia. Es de advertir, que el antibiograma es una ayuda y no un método infalible. La difusión de los antibióticos en el medio de cultivo, juega un papel importante.

Las infecciones virales no son todas contrarrestadas con antibióticos. Sólo algunos antibióticos de amplio espectro tienen acción contra algunos virus de molécula grande ejemplo: Tetraciclina, Cloranfenicol y no todos los virus patógenos en avicultura tienen esa particularidad.

El no conocer exactamente el agente etiológico de ciertas enfermedades, es causa de un mal diagnóstico. Los conocimientos de microbiología juegan un papel importante en el tratamiento correcto de una enfermedad, pues la mayoría de los microorganismos tienen un tratamiento específico con determinado antimicrobiano. Recuérdese que hay antibióticos específicos contra gérmenes Gram-negativos, así como otros son activos únicamente contra gérmenes Gram-positivos. A la luz de los modernos conocimientos, una infección debe tratarse inicialmente con drogas bactericidas específicas.

Un diagnóstico errado que es frecuente, pues los técnicos son humanos, lleva a prescribir antibióticos que no son los adecuados.

La dosificación a nivel terapéutico es esencial para un buen resultado. En Avicultura se ha acostumbrado el uso de dosis subterapéuticas, bien sea a nivel curativo o como preventivo (Anti-stress), lo cual ha llevado al problema de la resistencia. Es además, una falsa economía utilizar dosis inferiores a las terapéuticas, pues posteriormente se necesita cambiar de antibióticos y casi siempre es hacia uno más costoso.

Los antibióticos necesitan para bloquear el desarrollo de un germen patógeno alcanzar en la circulación, una concentración adecuada (concentración mínima inhibitoria) que da garantía de efectividad. Con dosis más bajas de las terapéuticas, es imposible conseguir tal nivel sanguíneo y el desarrollo del microorganismo no es bloqueado.

Dentro de esa falsa economía, los tratamientos sólo se hacen

por un tiempo inferior al recomendado. Ejemplo, un día dando lugar a la creación de cepas resistentes a futuros tratamientos.

Todo antibiótico tiene una farmacocinética diferente y los volúmenes de distribución, así como las curvas de los niveles sanguíneos, varían de acuerdo a la rata de excreción. Así tenemos que hay antibióticos de rápida excreción y otros de retardada eliminación.

En términos muy simples es necesario entonces señalar que cada antibiótico debe administrarse a un período determinado y que lo buscado es mantener siempre un nivel sanguíneo adecuado que ejerza un efecto bactericida o bacteriostático de acuerdo al compuesto que se usa; de ahí que la terapia a destiempo y por períodos muy cortos tenga efectos negativos.

En avicultura, algunos técnicos y más los granjeros, son amigos de hacer "bombas" para salir del problema. Es necesario decir que en algunas ocasiones esas "bombas" dan resultados, pero la pregunta formulada es: Cuál de esos 3 ó 4 antibióticos fue el verdaderamente efectivo? Cuánto costo la "bomba"? Qué efectos tendrá la "bomba" en tratamientos posteriores en la misma granja?

Algunas mezclas de antibióticos son antagónicas y muy pocos ejemplos de sinergismos existen: El más conocido es el de la penicilina-estreptomicina. En términos generales, no deben asociarse antibióticos bactericidas ejemplo: Penicilina-kanamicina, con compuestos bacteriostáticos, tetraciclinas, sulfas, cloranfenicol, porque existe antagonismo en su modo de acción sobre la bacteria.

Cuando se asocian 2 o más antibióticos en una inyección, es perfectamente posible que el cambio de pH de uno afecte al otro, llegándolos a inactivar. A manera de ejemplo, la penicilina se inactiva cuando se mezcla con sustancias muy alcalinas como son las sulfonamidas.

En este tipo de mezclas, todo el esfuerzo de un laboratorio por entregar un producto en perfecto estado se derrumba al mezclar se inconsultamente dos compuestos que tienen características químicas y físicas diferentes. En este caso, la tecnología farmacéutica es vencida por la ignorancia.

Hoy en el mundo, se habla constantemente de las incompatibilidades entre medicamentos cuando se administran conjuntamente. Algunas veces, ciertos compuestos se inactivan y otras, se bloquea su absorción.

Como ejemplo tenemos: Las tetraciclinas forman quelatos con los iones de calcio, magnesio, hierro y por lo tanto, su absorción disminuye tremendamente. La riboflavina o vitamina B₂, inactiva las tetraciclinas, la eritromicina y la estreptomicina. La ampicilina es incompatible con soluciones vitamínicas del complejo B.

La interacción entre medicamentos que es diferente a la incompatibilidad puede disminuir o aumentar la eficiencia terapéutica de los medicamentos.

Este campo de la farmacología tiene hoy en día una gran importancia, ya que el Veterinario se encuentra en medio de cientos de medicamentos, muchos de los cuales al administrarse al mismo paciente por una misma vía o vías diferentes modifican su actividad. Como ejemplo, de los muchos que hay, tenemos la administración de los anestésicos locales en animales que son tratados con sulfonamidas. Aquí el PABA liberado en el metabolismo de la procaína bloquea la acción antibacteriana de las sulfas. El Cloranfenicol potencializa los barbitúricos por producir una inhibición enzimática.

Las infecciones mixtas son difíciles de tratar y en este caso, el ideal es un antibiótico de amplio espectro. Sin embargo, en muchos casos el profesional obtiene un éxito parcial y no puede hablar en este caso de falla del antibiótico. En realidad, el problema resultó más complejo de lo esperado. En Medicina humana donde no se miden costos en el tratamiento, esta falla parcial es más fácil de subdianar, pues el paciente desea en todo momento una curación total.

La falta de conocimiento de las vías de absorción por parte del técnico y del granjero-pues en Colombia ellos recetan es causa muy frecuente del fracaso del tratamiento. No todos los antibióticos se absorben por vía oral. En general, el grupo de aminoglicósidos - estreptomina - Kanamicina - gentamicina - neomicina - aminosidina - y las polimixinas no se absorben por la vía oral. Algunos nitrofuranos - furazolidona - nitrofurazona y sulfonamidas - succinil - sulfatiazol - sulfaguanidina - se absorben muy poco. No todas las sales de eritromicina tienen el mismo grado de absorción.

Este factor puede ser el más limitante para una droga en avicultura, pues la administración en el agua de bebida es la forma más fácil de suministrar un medicamento con el mínimo de Stress.

Dentro de este punto es necesario hacer hincapié en el hecho de que algunos compuestos modifican la absorción de otros. Como ejemplo, tenemos que la leche y los productos lácteos al igual que ciertos antiácidos y compuestos con alto contenido de calcio disminuyen considerablemente la absorción de las tetraciclinas. Es aconsejable entonces, dar el antibiótico antes del suministro de leche o no dar leche inmediatamente después de la ingestión de la tetraciclina. Es necesario permitir que el antibiótico se absorba sin interferencias.

Algunas sustancias como el caolín y las sales de bismuto pueden absorber los antibióticos y causar pobre absorción.

Las infecciones crónicas se deben en parte a un debilitamiento del sistema inmunológico del animal. Las drogas bacteriostáticas necesitan de buenas defensas por parte del huésped, pues estos fármacos bloquean la reproducción de los microorganismos patógenos, permitiendo así que las defensas del huésped acaben con el microorganismo. Por lo tanto, es mejor actuar en estos casos con drogas bactericidas.

Las enfermedades que bloquean el sistema inmunitario del animal como es la enfermedad de Gumboro que afecta la bolsa de Fabricio, responsable de la producción de anticuerpos en aves, pueden ejercer un efecto negativo en el tratamiento con antibióticos que necesitan de la ayuda de las defensas del huésped como es el caso de los antibióticos bacteriostáticos - tetraciclinas-cloranfenicol .

Algunos antibióticos tienen mayor relación por determinados tejidos que otros y algunos de ellos se difunden mejor que otros a través de ciertas barreras como la hematoencefalica. Como ejemplo, tenemos:

El cloranfenicol alcanza un líquido cefalorraquídeo mejor que las penicilinas y las tetraciclinas.

Los macrólidos - eritromicina - espiromicina - se concentran en el hígado y en la ubre.

Las penicilinas se concentran en el pulmón y especialmente en el riñón.

Por lo tanto, es posible que el técnico utilice un antibiótico que sea eficaz microbiológicamente, pero que tiene baja difusión a ciertos tejidos donde se encuentra la infección.

La inactivación gastrointestinal que se presenta por los cambios del pH gástrico o intestinal afecta ciertos antibióticos. Por tal razón la penicilina G sódica y procaínica no se utilizan por vía oral. El cloranfenicol es inactivado en el rumen.

Un caso de inactivación enzimática puede ser el de la penicilina de los ~~estafilococos~~ que destruye la penicilina utilizada para combatir un estreptococo u otro germen sensible a la misma.

Entre las condiciones patológicas poco vistas en aves, estaría la diarrea, que impediría una correcta absorción del medicamento, debido a la hipermotilidad y excreción de líquidos, eso daría por resultado la eliminación del agente antibacteriano.

El bajo consumo de agua en las aves debido a la palatabilidad negativa del medicamento, conduciría como se dijo anteriormente, a obtener niveles subterapéuticos, con el consecuente descenso de los niveles sanguíneos y a una deshidratación del

animal, causa ésta que puede llevar a la muerte del paciente, o a una recuperación más tardía.

La hidratación en otras especies como son los mamíferos, si no se hace en casos de diarreas, causa más mortalidad que la misma enfermedad. En algunos animales diarréicos pudiéramos decir que el paciente "muere sano microbiológicamente", pero está deshidratado.

Los tratamientos de soporte, aparte de la hidratación, comprenden también la eliminación de barreras que impiden una rápida recuperación y como ejemplo tenemos la falta de un drenaje quirúrgico, la eliminación de aquellos factores que causan obstrucción de ciertas vías - respiratorias, urinarias, biliares.

El control de calidad es un ingrediente básico que debe tener todo antibiótico. Fácilmente se puede entender que los antibacterianos en su transporte y almacenamiento pueden sufrir procesos de deteriorización que es necesario conocer a través de un rígido control. Igualmente después del proceso de fabricación, es necesario controlar la calidad que irá a vender.

La estabilidad de las preparaciones exige en algunos casos una sofisticada tecnología farmacéutica que no esta siempre al alcance de todos los fabricantes. Si los antibacterianos guardan toda su potencia en base a una buena estabilidad, a un correcto llenado y otros procesos de fabricación, es fácil de entender que el Veterinario tiene un medicamento que obrará adecuadamente y contribuirá a aumentar su prestigio. El caso contrario es tremendamente negativo para el profesional, pues de qué le servirá haber hecho un buen diagnóstico y una buena elección en base a una escogencia microbiológica adecuada, si el antimicrobiano a administrar falla por no tener toda su potencia, perdida por la carencia de una pureza total, por falta de estabilidad por un deficiente llenado, etc... El prestigio del Profesional en este caso, puede irse a pique pues el propietario de los animales en un momento dado, puede creer que la falla pudo haber sido por error del técnico.

Los errores en dosificación son negativos cuando conllevan a más bajos niveles terapéuticos por las razones explicadas anteriormente. Si son por exceso, son perjudiciales - si el margen de seguridad del producto es amplio, aunque si afecta económicamente el costo del tratamiento.

Finalmente es necesario manifestar que los antibióticos o sustancias antibacteriales no "curan" el mal manejo en los animales, condición que es causante de la presentación de algunas enfermedades.