

Farmacología y farmacocinética de las sulfamidas

Doctor A. Agustí Vidal (Barcelona)

Dentro de la lucha para la prevención de brotes infectivos en las broncopatías crónicas, los antibióticos y los quimioterápicos han constituido ya desde hace muchos años uno de los elementos fundamentales. Han sido los autores ingleses y hasta organismos oficiales de aquel país los que más se han distinguido en la realización de trabajos diversos sobre el empleo y la relativa eficacia de los antibióticos y quimioterápicos en esta profilaxis. Desde los trabajos realizados por la British Tuberculosis Association, hace ya bastantes años, se han venido sucediendo las investigaciones diversas al respecto. Ya en el trabajo a que hacemos referencia, de la British Tuberculosis Association, se ensayó un quimioterápico. En aquel caso era la sulfametoxipiridacina, que era la sulfamida lenta que teníamos por aquel entonces, y se comparó sus efectos al lado de antibióticos más corrientes como la penicilina y la tetraciclina, con resultados, bien es cierto, algo inferiores, pero interesantes.

Sería prolijo aquí traer a colación toda la

literatura que se ha ido produciendo durante estos años, entre la cual es de justicia nombrar algunos de los trabajos hechos por el doctor Zapatero, sobre quimioprevención prolongada en las bronquitis crónicas. El mismo y sus colaboradores ensayaron como quimioprofiláctico retardado la susodicha sulfametoxipiridacina sola, con bastantes buenos resultados.

La farmacología de las sulfamidas ha ido avanzando en estos últimos años y su empeño ha sido el de elaborar preparados farmacológicamente cada vez más activos a dosis más pequeñas y de una duración mayor. A este respecto podemos decir que la sulfametopirazina ha venido a representar un adelanto ciertamente importante. Los sulfamídicos de eliminación lenta presentan las ventajas de una mayor comodidad de administración y de un costo inferior. Por otro lado, el paciente tiene así la impresión de que se "droga" menos que tomando un medicamento con una frecuencia mucho mayor.

El tipo de acción antibacteriana de los

sulfamídicos suele ser bacteriostático y por tanto su acción terapéutica dependerá del logro de unos niveles hemáticos más o menos constantes y suficientes.

Un concepto muy importante y que ha venido a revolucionar un poco el esquema farmacológico que teníamos los médicos en el uso de antibióticos y quimioterápicos es el de la asociación de los mismos a las proteínas sanguíneas. Así hay autores como Krüeger-Thiemer, el cual comprueba que la parte de sulfamida enlazada con las proteínas plasmáticas carece de actividad bacteriana y por tanto afirma la necesidad de valorar con fines terapéuticos únicamente las concentraciones plasmáticas de sulfamídico libre, es decir, que no está enlazado con las proteínas.

En este aspecto la sulfametopirazina poseería una menor afinidad hacia las proteínas plasmáticas que los otros preparados sulfamídicos ensayados hasta la actualidad. La capacidad de enlace de los sulfamídicos con las proteínas plasmáticas puede determinarse por ultracentrifugación, por ultrafiltración y por diálisis. Con todos estos procedimientos se puede confirmar que el porcentaje de sulfametopirazina conjugado con las proteínas es del orden del 76 por 100. Esta cifra, que podría parecer muy alta, es relativamente baja comparada con otras sulfamidas, como la sulfametildiazina, que se conjuga con las proteínas en un 90 por 100; la sulfametoxidiazina, que lo hace en un 93 por 100, en tanto que otras sulfas, como la sulfametoxipiridazina, lo hacen en un porcentaje superior al 99 por 100. Asimismo la eliminación de la sulfametopirazina es muy lenta, de modo que su

vida media, llamada también tiempo de partición, es decir, el tiempo en el cual se obtiene la reducción de las tasas hemáticas a la mitad, suele ser mucho más prolongado que otros preparados sulfamídicos, ya que es de sesenta y cinco horas, frente a treinta y cinco horas de los preparados de sulfametoxipiridazina, que entre los restantes suelen ser los más lentos.

La eliminación de la sulfametopirazina se hace a través de riñón, siendo su fracción acetilada, que es la que se elimina por la orina, altamente soluble, de modo que las posibilidades de cristaluria son escasas. La actividad bacteriana de la sulfametopirazina es notable frente a gérmenes gram positivos y gram negativos, mostrándose particularmente sensibles los neumococos, estafilococos, estreptococos, etcétera.

Basándose en esta vida media o tiempo de partición muy largo de la sulfametopirazina, se ha ensayado la administración de una dosis única de dos gramos cada siete días. Las bases farmacológicas de esta terapéutica vienen avaladas por estudios muy interesantes y muy numerosos que confirman que los niveles plasmáticos del fármaco se mantienen siempre por encima de la capacidad inhibitoria mínima. Entre estos trabajos es de justicia citar los de Donno, los de Harmening, los ya citados al comienzo de Krüeger-Thiemer y los de Sanfilippo y colaboradores.

Vemos, pues, que dentro del esquema profiláctico quimioterápico de la bronquitis crónica las sulfamidas, y en especial estos preparados de acción lenta y ultralenta, han de tener un papel muy importante.