

Aspectos a tener en cuenta antes de aplicar una antibioticoterapia

Moisés Morejón García¹ y Manuel Cué Brugueras²

Teniendo en cuenta el gran papel causal que juega el sobreuso de los antibióticos en el fenómeno de resistencia bacteriana a los antimicrobianos, presente y creciente en un sin número de bacterias, se debe hacer un análisis de las consideraciones a tener en cuenta antes de la aplicación de la antibioticoterapia, la cual, en ocasiones, es dirigida contra algún germen identificado, pero en la gran mayoría de las veces es empírica (aplicación más probable de matar el germen), partiendo de la experiencia y conocimientos previos.^{1,2}

Entre los factores a considerar se encuentran:

1. Procedencia del paciente: comunidad o intrahospitalario.
2. Localización de la sepsis: SNC, aparato respiratorio, renal, óseo, etcétera.
3. Tipo de sepsis: por absceso, cuerpo extraño (catéter, sonda, prótesis, etc.), obstrucción (litiasis renal, biliar).
4. Factores del huésped: edad, estado inmunológico, función renal y hepática, embarazo y lactancia y fenómenos alérgicos.
5. Germen posible: grampositivo, gram negativo, aeróbico y anaeróbico.
6. Determinación del germen posible: aislamiento, identificación y determinación de sensibilidad antimicrobiana.
7. Selección del antibiótico: espectro, farmacocinética.
8. Vía de administración: intravenosa (IV), intramuscular (IM), oral.
9. Dosis e intervalos de administración.
10. Duración del tratamiento antimicrobiano.
11. Efectos adversos.
12. Costo del medicamento.

Desarrollo

1. Procedencia del paciente

Es un elemento orientador en relación con la sospecha del posible germen causal, ya que se conoce que los gérmenes más frecuentes en las infecciones comunitarias son los cocos gram positivos (neumococo y *Streptococcus pyogenes*), micoplasmas y virus; mientras que en las sepsis intrahospitalarias, la incidencia de los gram negativos (*E.coli*, *Proteus*, *Klebsiellas* y *Pseudomonsa*) y *Stafilococcus aureus* y enterococos es predominante.^{3,4}

2. Localización de la sepsis

Existe conocimiento de los gérmenes que con más frecuencia producen sepsis en determinadas localizaciones, cuestión que ayuda en la sospecha etiológica inicial, e incluso en la orientación de las investigaciones necesarias para su búsqueda. Por ejemplo, en la sepsis valvulares (*S. aureus*, *S. viridans*, *S. faecalis*, *S. bovis*); en la sepsis del SNC (*N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*); en las infecciones respiratorias altas (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catharralis*); en las infecciones óseas (*S. aureus*, *S. epidermidis*), etcétera.⁵⁻⁹

3. Tipo de sepsis

Específicamente en las lesiones abscedadas, la importancia de su conocimiento radica, primero, en que estas lesiones, con muy raras excepciones (absceso pulmonar), requieren que la conducta indicada sea el drenaje quirúrgico del proceso.¹⁰ Esto es debido a múltiples factores, como puede ser una deficiente respuesta inmunitaria, debido a que las bajas concentraciones de oxígeno y el pH ácido, disminuyen la acción leucocitaria; la poca vascularización del proceso, lo cual dificulta la llegada de los antibióticos en las concentraciones necesarias, al igual que la afluencia de los anticuerpos, complemento y leucocitos; el estado de latencia que adquieren las bacterias en este tipo de sepsis, que dificulta la acción de los antibióticos, que actúan durante su multiplicación; y también porque en ocasiones los antibióticos son degradados por enzimas elaboradas por las bacterias, o que estas liberan cuando mueren.² El análisis de estos factores permite ver claramente por qué se impone el drenaje inicial.

Con respecto al manejo de la antibioticoterapia, es importante tener en cuenta que en este tipo de sepsis la etiología es generalmente polimicrobiana, teniendo que aplicarse una terapéutica que incluya en su espectro a gérmenes gram positivos y negativos, y de forma imprescindible, a los gérmenes anaerobios, que casi siempre están presentes.¹⁰

Otro tipo de sepsis a analizar, es la sepsis por cuerpo extraño (prótesis, catéter, sondas, etc.). La conducta aquí es algo similar a la anterior: hay que eliminar el cuerpo extraño, pues es muy difícil eliminar la sepsis solo con la antibioticoterapia, debido a que los gérmenes se adhieren al cuerpo extraño, incluso producen una sustancia, tipo glicocaliz (biofilm), que los recubre, evitando el contacto con los leucocitos, y lo que es más importante, con los antibióticos. Además, pueden adquirir un estado de latencia y crecimiento más lento.¹¹

En el análisis de la sepsis por obstrucción, también la conducta inicial es eliminar el obstáculo que dificulta de forma importante la acción y difusión del antibiótico en el órgano afectado, un ejemplo clásico es la vía biliar, en la cual algunos antibióticos, como las cefalosporinas, pierden su acción en presencia de la obstrucción.¹²

4. Factores del huésped

Es de importancia definitoria, quedando incluidos la edad, el estado inmunológico, la función renal y hepática, así como el embarazo y la lactancia.

La edad del paciente es un elemento a tener en cuenta por varias razones; en primer lugar, porque a pesar de que no está totalmente definido el comienzo de la llamada senectud inmunológica, se sabe que los pacientes ancianos tienen disminuidas sus defensas inmunológicas, lo cual favorece que estas personas sean más fácilmente afectados por un grupo mayor y más agresivo de gérmenes, que en el caso de los adultos jóvenes. Por otra parte, se sabe que el avance de la edad trae aparejada una disminución del filtrado glomerular, lo cual, unido a la pérdida de la masa muscular, debe tenerse en cuenta para la dosificación al aplicar una terapéutica con antibióticos de excreción renal.¹³⁻¹⁵

El estado inmunológico del paciente es fundamental para la selección de la antibioticoterapia; frente a igual sepsis, en similar aparato y de similar procedencia, la elección del antibiótico puede ser distinta, basado solo en este aspecto. Los pacientes inmunocompetentes pueden autolimitar infinidad de procesos sépticos solo con la acción de su sistema inmunológico; como por ejemplo, las micosis pulmonares, la primoinfección tuberculosa, muchas infecciones intestinales, e incluso, las neumopatías inflamatorias, de las cuales, según se ha planteado, 7 de cada 10 pacientes inmunocompetentes podrían curarse sin tratamiento.¹⁶ Esta podría ser la explicación de por qué las grandes pandemias ocurridas antes de 1935 (año en el que comenzó a utilizarse la terapia antimicrobiana) no exterminaron a la humanidad.

Este elemento podría ayudarnos, incluso, en la selección entre un antibiótico bactericida y uno bacteriostático, ya que en la mayoría de las sepsis en inmunocompetentes se puede utilizar un bacteriostático, pues con solo inhibir el crecimiento bacteriano es suficiente, debido a que el sistema inmune del paciente completaría la eliminación de los microorganismos.^{2,13} Desde el punto de vista etiológico estos paciente son atacados, fundamentalmente, por los cocos gram positivos, gérmenes mucho más invasivos que los bacilos gram negativos, de los cuales solo el *H. influenzae* es considerado con dicha capacidad.

La situación del paciente inmunodeficiente es bien distinta. La variedad de gérmenes a tener en cuenta es mucho mayor, pues estos son atacados frecuentemente por gérmenes gram negativos, hongos, virus, clamidias, gérmenes oportunistas de su propia microbiota y, además, las cepas antibioticorresistentes tienen especial preferencia por este tipo de paciente, las cuales raramente atacan a los inmunocompetentes.¹⁰

Por tal razón este elemento, que lo valoramos a través de la presencia o no de enfermedades crónicas o estados asociados, como son la EPOC, la diabetes mellitus, el alcoholismo, la desnutrición, la sicklemia, la asplenia, los procesos oncoproliferativos, etc., tienen un peso importante en la selección de la antibioticoterapia, que de preferencia, deben ser bactericidas y con un espectro lo más amplio posible.¹⁷

Otro factor de importancia es el estado de la función renal, ya que, un número importante de antibióticos son de excreción renal (penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos), por lo que para su aplicación debemos verificar el estado de dicha función que, de estar deficiente, conllevaría una variación en la dosificación de dichos antibióticos. Semejante conducta debemos seguir respecto a la función hepática, con el objetivo de evitar o modificar la utilización de antibióticos como el cloramfenicol, la tetraciclinas, los macrólidos y la clindamicina, los cuales son metabolizados a nivel hepático.^{13,14}

Otro elemento importante del paciente, es el embarazo o lactancia, teniendo en cuenta que la mayoría de los antibióticos atraviesan la barrera placentaria y son excretados por la leche materna. Se debe ser cuidadoso en no aplicar una antibioticoterapia que pueda afectar al feto o recién nacido, como ocurre con las quinolonas, las tetraciclinas, el cloranfenicol, el metronidazol, las sulfamidas, etc.; en estos casos se recomienda la utilización de penicilinas, cefalosporinas y macrólidos.^{13, 14, 18}

5. Germen posible: gram positivo, gram negativo, aeróbico y anaeróbico

La sospecha del germen causal es básica para el inicio de la antibioticoterapia, que en la mayoría de los casos es empírica, pero con respaldo científico, pues se basa fundamentalmente en elementos clínico epidemiológicos. Por ejemplo, siempre que comenzamos una terapéutica

antimicrobiana en un paciente portador de una meningoencefalitis bacteriana, lo hacemos pensando en 3 gérmes: *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*; cuando enfrentamos una endocarditis bacteriana en válvulas nativas, pensamos en *S. viridians* y enterococos; así como en un caso de osteomielitis o una sepsis posquirúrgica, no podemos descartar *S. aureus*. Estos criterios son básicos, pues la demora, a veces de horas del inicio de la antibioticoterapia, puede empeorar el pronóstico de forma importante, y a pesar de que hoy disponemos de medios para identificar gérmes en poco tiempo, no siempre estos están disponibles.

6. Determinación del germen posible. Aislamiento, identificación y determinación de su sensibilidad antimicrobiana

Son los que mayor probabilidad tienen de estar provocando la sepsis en cuestión, por lo que debe tratar de aislarse, para identificarlo y determinar su susceptibilidad antimicrobiana, piedra angular del tratamiento antiinfeccioso.¹⁴

Para tratar de lograr esto, debemos apoyarnos en una estrecha relación con el departamento de microbiología, brindándole todos los elementos de nuestro análisis previo, para de esta forma seleccionar la manera más efectiva de lograrlo, ya sea a través de cultivos, como los hemocultivos en la endocarditis bacteriana, los cultivos de esputo en la neumopatía inflamatoria, los urocultivos en la sepsis renal, las pruebas serológicas, como el *test* de leptospira, para la leptospirosis, el monotest en la mononucleosis infecciosa, la serología en la sífilis, etcétera. Un método sencillo, barato y rápido es la tinción de Gram, que a pesar de su creación hace más de un siglo (Sir *Cristiam Gram*, 1910) se mantiene vigente en nuestros días, pudiendo obtenerse con ella, una información orientadora del tipo de germen al que nos estamos enfrentando; es decir, si es gram positivo o negativo,^{2,19} y además, un elemento importante para valorar más tarde es la veracidad de los cultivos, ya que en muchas ocasiones las muestras sufren contaminaciones, incluso con la microbiota normal.

También, se pueden utilizar pruebas más modernas como los métodos de ELISA, RIA y PCR,⁷ así como, después de aislado e identificado el germen, diferentes pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, como el *test* de difusión en disco o método de *Bauer-Kirby*, con el objetivo de aplicar la antibioticoterapia más efectiva.¹⁹⁻²¹

Una salvedad, que no está demás enfatizarla, es que no siempre el germen aislado es el responsable de la sepsis, ya que mencionamos las posibles contaminaciones de las muestras, muchas veces con la microbiota. Otro aspecto, es la sensibilidad *in vitro*, que no siempre se corresponde con la sensibilidad *in vivo*, ejemplo clásico es el enteroco, que *in vitro* se presenta sensible a las cefalosporinas, pero *in vivo* no es así. Por tal razón, el antibiograma nos sirve más bien para definir cuál es el antibiótico que no debemos usar, pues se pone en evidencia su resistencia. La selección del antimicrobiano a utilizar debe llevar un análisis más amplio.²²

7. Selección del antibiótico

Para esto debemos tener en cuenta algunos elementos inherentes al medicamento en cuestión, como son su espectro y farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción), cuestiones básicas para lograr un resultado satisfactorio.^{13, 23, 24}

Conociendo o sospechando el germen posible, seleccionamos un agente antimicrobiano que cubra dicho espectro; por ejemplo, en una neumonía adquirida en la comunidad el germen más frecuente es el *S. pneumoniae*, y su antibiótico de elección es la penicilina, aunque se deben tener en cuenta los informes epidemiológicos, pues el creciente número de cepas penicilin-resistentes,

especialmente en países europeos como Hungría, España y Francia, tornan dudosa su efectividad. Tan importante como el espectro, es conocer la difusión del antimicrobiano seleccionado en el sistema u órgano infectado, así como las condiciones de dicho medio, en cuanto a pH, concentración de oxígeno, etc.¹³ Primero, porque se necesita lograr en dicho lugar concentraciones del fármaco similares o mayores que las bactericidas mínimas (CBM), las cuales para ser eficaces deben ser de 4 a 10 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM),¹ y en segundo lugar, porque las posibilidades de acción del medicamento dependen de dichas condiciones, debido a que muchos antibióticos son ácidos orgánicos y su penetración depende del pH.¹³ Por ejemplo, en una infección respiratoria baja, la selección de un aminoglucósido no es conveniente, ya que, estos antibióticos difunden mal en el parénquima pulmonar y en las secreciones bronquiales, además de que el pulmón infectado adquiere un pH de 6,6 y estos antimicrobianos en medio ácido tienen marcada disminución de su acción antimicrobiana.^{25,26} Otro ejemplo clásico es el de las meningocelitis por neumococo, en las cuales, las cefalosporinas de primera generación, a pesar de su gran acción, no deben ser indicadas, pues no atraviesan la barrera hematoencefálica.^{23,27-29}

8. Vía de administración

La selección de la vía a utilizar va a estar basada, fundamentalmente, en la severidad de la sepsis y otros factores que pueden influir, como son, el índice de absorción intestinal del medicamento, el estado circulatorio del paciente, e incluso la cantidad de antibiótico necesaria para alcanzar la CBM.

Todos los autores coinciden en que el tratamiento de pacientes gravemente enfermos debe ser IV,^{13,19} debido a la necesidad de obtener lo más pronto posible la CBM necesaria, de ahí que todos los antibióticos tienen su dosis de "cebamiento" o de "ataque". Por ejemplo, en el cloramfenicol, es de 20 mg/kg de peso; mientras que el metronidazol es de 15 mg/kg de peso.^{25, 28, 29}

En ocasiones, las dosis para lograr lo anterior son tan altas que solo por vía IV pueden alcanzarse, como por ejemplo, las dosis de penicilina cristalina en la meningocelitis bacteriana (4 millones c/4 horas). Además, en otras ocasiones los pacientes tienen un compromiso vascular tan importante que no se puede garantizar la absorción y difusión del medicamento si no es por la vía IV, como son los casos de los pacientes diabéticos, pacientes en *shock*, etc. Por otro lado, hay antibióticos que alcanzan concentraciones sanguíneas semejantes por vía parenteral y oral, como son el cloramfenicol, el metronidazol y las quinolonas,^{30,31} ideales para el cambio de vía (parenteral-oral) y otros, que por ser extremadamente dolorosos por vía IM o por su deficiente absorción de tal forma (macrólidos y cloramfenicol, respectivamente) no se recomienda utilizarlos por esa vía. Teniendo en cuenta estos elementos, es que se decide la vía de aplicación más efectiva.^{32, 33}

9. Dosis e intervalos de administración

Estos elementos dependen de la farmacocinética de cada agente, aunque en la práctica sigue siendo bastante empírica.³⁴ El acceso a las concentraciones bactericidas y a las concentraciones del medicamento en suero no van aparejados con el conocimiento de las verdaderas concentraciones tisulares; no obstante, teniendo en cuenta elementos farmacocinéticos y farmacológicos, como: vida media, metabolismo, excreción, unión a proteínas, presencia o no de efecto posantibiótico, etc, así como el tipo de patógeno, se han estandarizado las dosis e intervalos de los antimicrobianos, encontrándonos algunos que requieren de una sola aplicación

al día, como son los casos de la ceftriaxona, cefixime, azitromicina, doxiciclina, aminoglucósidos, quinolonas de tercera generación, etc.; otros, 2 veces al día, como las quinolonas de segunda generación y la claritromicina; y otras, 4 veces al día como son las penicilinas naturales y semisintéticas (bencilpenicilina cristalina, meticilina, azlocilina, etc.).¹⁹

10. Duración del tratamiento antimicrobiano

Está sujeto a múltiples factores, y suele haber falta de consenso entre los expertos, por lo que las sugerencias acerca del tema son empíricas.³⁴ No obstante, hay determinadas infecciones que por sus características, la duración del tratamiento está bien establecida, como por ejemplo, en la endocarditis bacteriana y la osteomielitis que es de 4 a 6 semanas,³⁰ mientras que en la tuberculosis es de 30 semanas (los tratamientos prolongados están justificados por las características de latencia y crecimiento lento de los gérmenes causales). En los demás tipos de sepsis es difícil definir la duración del tratamiento, ya que en este proceso intervienen factores disímiles en cada paciente, como son, el estado del sistema inmunológico, inóculo, la intensidad de la sepsis, el tipo de germen infectante, etc.,³⁴ y por tal motivo, no lleva el mismo tiempo de tratamiento una neumonía adquirida en la comunidad en un paciente inmunocompetente, que una nosocomial en un inmunodeficiente. Por tanto, es la evolución clínica quien definirá su duración.³⁵

11. Efectos adversos

Se deben conocer, por lo menos, los fundamentales, ante todo, porque hay muchos que podemos detectarlos tempranamente y se evitan así males mayores. Por ello, se han normado una serie de medidas a aplicar durante la terapia con determinados antibióticos, las cuales deben ser conocidas y cumplidas para evitar iatrogenias. Entre estas normas se hallan:

- Realización de creatinina sérica cada 3 días durante el tratamiento con aminoglucósidos, para la vigilancia de la nefrotoxicidad.¹⁵
- Realización de estudios hematológicos semanales en el tratamiento con cloramfenicol, para vigilar la posible aplasia o hipoplasia medular.²²
- Asociación de la vitamina B6 al tratamiento antituberculoso, para evitar así la polineuropatía.

12. Costo del medicamento

Esto no debe influir en la selección del antibiótico necesario, pero sí en evitar una mala selección. Este es un tema de actualidad internacional, ya que el encarecimiento de la atención médica, entre otros factores, ha cambiado un tanto el enfoque del tratamiento con antibióticos, priorizándose en este momento el tratamiento ambulatorio siempre que sea posible. Un estudio realizado en Maryland, EE.UU. reportó que el costo de un día de tratamiento hospitalario con antibioticoterapia inyectable es de 1 100.00 USD, mientras que el mismo tratamiento de forma ambulatoria es de 320.00 USD, y si es oral es de 6.00 USD.³⁰

En general, el tratamiento con potentes y a veces modernos antibióticos, como son las cefalosporinas de tercera generación, las quinolonas, los aminoglucósidos, ureidopenicilinas, carbapenémicos y otros, es altamente costoso, y debe ser utilizado en pacientes gravemente enfermos. Los antimicrobianos más modernos no siempre son los más efectivos, y un ejemplo clásico es la acción mucho más potente de las penicilinas naturales frente al *S. pneumoniae* (peniclin-sensibles), comparado con las carboxipenicilinas y ureidopenicilinas; al igual que la

mayor potencia de las cefalosporinas de primera generación frente al *S. aureus*, comparada con las de tercera generación.^{12,36}

Teniendo presente estas consideraciones previas a la antibioticoterapia, podremos enfrentarnos con más efectividad a las infecciones, evitando de esta manera que la balanza se siga desnivelando a favor de los gérmenes y, con ello, contribuir al rescate de un número cada vez más creciente de vidas humanas que se pierden debido a las enfermedades infecciosas.

Combinaciones de agentes antimicrobianos

Las combinaciones de agentes antimicrobianos a menudo son necesarias en las infecciones graves antes de conocer el patrón de sensibilidad del microorganismo infectante, para garantizar una actividad antimicrobiana. También se requieren con frecuencia en las infecciones mixtas, y proporcionan mejores resultados en el tratamiento de ciertas infecciones, como la TB, en la cual se tiende a desarrollar resistencia cuando se utiliza un solo agente.

Las combinaciones de antibióticos son necesarias para el tratamiento de la endocarditis enterocócica, en la que se debe agregar un aminoglucósido a la penicilina, para así obtener una acción bactericida adecuada. Además, parecen ser importantes las combinaciones en los pacientes con infecciones graves por *P. aeruginosa* (incluyendo los neutropénicos), en los cuales se utiliza un aminoglucósido (tobramicina, amikacina, etc.) más un betalactámico antipseudomónico (ticarcilina, piperacilina, ceftazidima, imipenem), y se obtienen mejores resultados que con cualquiera de estos agentes por separado.

Se han dado numerosas razones para justificar el uso de combinaciones de agentes antimicrobianos, entre las cuales se encuentran:^{13,23,37}

- Tratamiento de infecciones bacterianas mixtas.
- Tratamiento de infecciones graves en las que se desconoce una causa específica.
- Aumento de la actividad antibacteriana en el tratamiento de infecciones específicas.
- Para evitar aparición de resistencia.

La selección de una combinación apropiada requiere un conocimiento de la posibilidad de interacciones entre los agentes antimicrobianos. Estas interacciones pueden tener consecuencias para el microorganismo y para el huésped, dado que las distintas clases de agentes antimicrobianos ejercen acciones diferentes sobre los microorganismos, y un fármaco puede potenciar o inhibir el efecto del segundo. De igual modo, las combinaciones que podrían usarse en forma fundamentada para curar infecciones pueden tener toxicidades aditivas o supraaditivas. Por ejemplo, cuando se administra vancomicina sola suele tener una nefrotoxicidad mínima, al igual que la tobramicina, y sin embargo, cuando estas se combinan pueden provocar un deterioro significativo de la función renal.^{13,23,37}

Las sulfonamidas combinadas con trimetoprima son el clásico ejemplo de la efectividad y potencia en una combinación, ya que esta unión convierte dos antimicrobianos bacteriostáticos en un potente bactericida, siendo efectiva contra infecciones causadas por microorganismos que pueden ser resistentes a cada componente por separado. La combinación fija de trimetoprima y sulfametoxazol, como se dijo,

se ha convertido en un tratamiento efectivo de infecciones recurrentes del tracto urinario, neumonía por *Pneumocystis carinii*, clamidiasis (uretritis, linfogranuloma venéreo), fiebre tifoidea, shigelosis y ciertas infecciones debidas a *H. influenzae* ampicilina resistentes. Otros ejemplos son, el uso de un inhibidor de betalactamasa (ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam), que tiene poca actividad antimicrobiana intrínseca, combinado con un antibiótico betaláctamico que es susceptible a las betalactamasa (amoxicilina, ampicilina, ticarcilina y piperacilina).^{13,23}

Profilaxis antimicrobiana

La profilaxis antimicrobiana se utiliza en 3 situaciones generales:

1. Para evitar la adquisición de patógenos exógenos.
2. Para impedir que la microbiota de una zona del cuerpo entre en áreas normalmente estériles.
3. Para evitar que un microorganismo patógeno latente, ya presente en el organismo, cause enfermedad.

Para conseguir una profilaxis eficaz, la administración de antimicrobianos debe ser breve, y los microorganismos a los que va dirigida deben tener una susceptibilidad estable a dichos fármacos, pues, en caso contrario, se crean resistencias y el tratamiento se vuelve ineficaz.^{13,23}

Usos inadecuados de la quimioterapia

Los usos inadecuados y errores más comunes incluyen la elección de un antibiótico ineficaz; la aplicación de dosis inadecuadas o excesivas; el empleo en infecciones, como las enfermedades víricas, no complicadas; el hecho de utilizar las vías de administración incorrectas; continuar su uso tras el desarrollo de resistencia bacteriana; seguir empleándolo en presencia de una reacción grave tóxica o alérgica.; optar por una interrupción prematura de un tratamiento eficaz; no cambiar la quimioterapia cuando aparecen sobreinfecciones por microorganismos resistentes; usar combinaciones inapropiadas de agentes quimioterápicos; así como confiar de manera excesiva en la quimioterapia o la profilaxis, hasta el extremo de excluir una intervención quirúrgica, como pudiera ser el drenaje de una infección localizada o la extracción de un cuerpo extraño.^{13, 23, 38}

Referencias bibliográficas

1. La OMS pide acción sobre la difusión de enfermedades fármacorresistentes. Boletín de Medicamentos Esenciales 1995;20:13.
2. Neu HC. Conceptos generales sobre quimioterapia de enfermedades infecciosas. Clin Med Nort 1987;6:1116-29.
3. González A. Infección hospitalaria. Actualizaciones Mc Kesson Rev. Med. 1997;1(1):11-6.
4. Grau S, Drobnic L. Epidemiología, mecanismos de control de la infección nosocomial y del consumo de antibióticos. Medicine 1995;6(77):3437-46.

5. Santiago BE. Endocarditis infección. *Medicine* 1994;6(70):3505-112.
6. Ellison RT, Zinnre SH. Infectious diseases emergencies. *Emergency Medicine*, 3rd ed. Edited by Kravis TC, Warner GC and Jacobs LM Jr. New York: Raven Press, Ltd, 1993;375-412.
7. Ellner PD. Procedimientos diagnósticos de laboratorio en enfermedades infecciosas. *Clin Med Nort* 1987;6:1133-57.
8. Antibacterianos de elección. *Medicamentos y terapéutica* 1996 Oct.;15(4):48-60.
9. Gavilán MG, López BJ, Hernández DM. Osteomielitis, infecciones sobre prótesis ortopédicas, artritis. *Medicine* 1994;6(71):3145- 54.
10. Sweetman SC ed. Martindale. The complete drug reference. 33th edition. London: The Bath Press 2002;110-270.
11. Berkow R. Abscesus. *El Manual Merck*. 7ma. edición. Tomo I. La Habana: Edición Revolucionaria, 1986:43-52.
12. Goldberg DM. Cefalosporinas. Actualización sobre antibióticos II. *Clin Med Nort* 1987;6:1182.
13. Maude MA, Kapusnik-Uner JE, Mandell GD. Agentes antimicrobianos. Consideraciones generales. En: Goodman AR, Nies AS, Taylor P. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8va. Edición. Parte XI, Cap. 44. Mexico DF: Editorial Médica Panamericana, 1993;991-1017.
14. Calderwood SB, Moellering RC Jr. Principles of antiinfective therapy. En: Stein JH. *Internal Medicine*, 3th edition. Boston: Little, Brown and Co., 1990:1202-18.
15. Damaso D. El antibiograma: utilidad y limitaciones. *Antibacterianos*, Ed Marketing Pharm, S.A. Madrid, 1990:25-36.
16. Willet HP. *Streptococcus pneumoniae*. En: Zinsser. *Microbiología*. Tomo I. Ciudad de La Habana: Editorial Científico Técnica, 1983:542-54.
17. Karam G. How do we achieve adequated therapy for severe infection? *Crit Care Med* 2003;31(2):648.
18. Stalam M. Antibiotic agents in the elderly. *Infet Dis Clin Nort Am* 2000;14(2):357-69.
19. Talan AD. The role of new antibiotics for the treatment of infections in the emergency department. *Annals of emergency medicine* 1994;24(3):473-89.
20. Barry AL. Procedure for testing antimicrobial agents in agar media. Theoretical considerations. In: Lorian V (ed): *Antibiotics in laboratory Medicine*. Edition 2. Baltimore: Williams and Wilkins 1986:1-26.
21. Neu HC. Betalactamam antibiotics: structural relationships affecting in vitro activity and pharmacologic properties. *Rev Infect Dis* 1986;8:237-59.
22. Chambers HF, Sande MA. Fármacos antimicrobianos. Consideraciones generales. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Goodman & Gilman, Cap. 43. México DF: Ed McGraw-Hill Interamericana, 1996:1095-112.
23. Berkow R ed. *El manual Merck de diagnostico y terapéutica*. 9na. edición. Madrid: Mosby-Royman Libros, 1994:26-52.
24. Johnson BS. Principles and practice of antibiotic therapy. *Infect Dios Clin Nort Am* 1999;13(4):851-70.
25. Dellinger RP. Current therapy for sepsis. *Infect Dis Clin Nort Am* 1999;13(2):495-509.
26. Cunha BA. Antibioc therapy. Part II. Introduction *Med Clin Nort Am* 2001;85(1):XI-XVI.
27. Cunha BA. Antibiotic therapy. Part I. Preface. *Med Clin Nort Am* 2000;84(6):IX-XIV.
28. Pancoast SJ. Aminoglucósidos de empleo clínico. Actualización sobre antibióticos II. *Clin Med*

- Nort 1988;3:638.
29. Moore RD. Association of aminoglycoside plasma levels with therapeutic outcome in Gram negative pneumonia. *Am J Med* 1984;77:657.
 30. Bartlett JG. Impact of new oral antibiotics on the treatment of infectious diseases. *Infect Dis in Clinical Practice*. 1995;4(2suppl):S50-7.
 31. Nightingale CH, Belliveau PP, Quiniliani R. Transición de la administración endovenosa a oral de ciprofloxacina: observando el fenómeno "de igual a igual". *Visión Médica* 1996;18:5-10.
 32. Colgan R. Appropriate antimicrobial prescribing: approaches that limit antibiotic. *Am Fam Phycisian* 2001;64(6):999-1004.
 33. Niederman M. Appropriate use of antimicrobial agents; challenges and strategies. *Crit Care Med* 2003;31(2):608.
 34. Eliopoulos GM, Moellering RC. Principios de la antibioticoterapia. *Clin Med Nort* 1982;1:3-11.
 35. Niedermam MS. Community-Acdquired Pneumonia in the Elderly. *Respiratory Infections in the Elderly*. New York: Raven Press, Ltd., 1991:71.
 36. Parry MF. Penicilinas. Actualización sobre antibióticos II. *Clin Med Nort* 1987;6:1173.
 37. García-Rodríguez JA, García-Sánchez E. Medicamentos antibacterianos. *Medicine* 1994;6(69):3049-56.
 38. Ponce de León S. Manual de prevención y control de infecciones hospitalarias. Fascículo 3. Serie HSP/Manuales operativos Paltex, Vol. IV, No. 13. Washington DC: OPS, 1996:44-69.

Recibido: 15 de junio de 2005. Aprobado: 15 de junio de 2005.

Dr. *Moisés Morejón García*. Facultad de Ciencias Médicas "Comandante Manuel Fajardo". Calle C esquina Zapata, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.

¹ **Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar de la Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo".**

² **Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. Especialista en Información Científico Técnica del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas.**