

11224  
201  
3

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS  
DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL

" EVALUACION CLINICA DE UN NUEVO ANTIMICROBIANO  
EN PACIENTES GRAVES "

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA PARA EL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A  
DR. JESUS MUÑOZ ROMERO

MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1982



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE GENERAL

	Página
INTRODUCCION-----	I
ANTECEDENTES-----	4
HIPOTESIS-----	II
MATERIAL Y METODO-----	12
HOJAS DE TRABAJO-----	19
EVALUACION ESTADISTICA-----	27
RESULTADOS-----	35
DISCUSION-----	39
CONCLUSIONES-----	43
BIBLIOGRAFIA-----	44

## INTRODUCCION

Las infecciones representan un grave problema para la medicina en general y para la medicina oftica en particular ( 1 ). El desarrollo de la terapia intensiva en los últimos años ha logrado prolongar la sobrevivencia del paciente en estado crítico( 2 ). Entre los diversos esfuerzos realizados para lograr una máxima eficacia orgánica , destacan los encaminados a mejorar la función respiratoria y nutricional. Sin embargo , las medidas encaminadas a ese fin, eventualmente traen como consecuencia el desarrollo de procesos infecciosos o el agravamiento de los existentes , lo que , en pacientes graves , complica su manejo , lentifica su curación y ensombrece el pronóstico. ( 3 )

Los diversos padecimientos que conducen al paciente al estado crítico suelen tener como común denominador la depresión variable de los mecanismos de defensa contra la infección , por lo que es frecuente el desarrollo de ellas por gérmenes patógenos o por oportunistas. Por otro lado , los antimicrobianos suelen tener diversos grados de toxicidad, cuyo riesgo se hace más aparente cuando se aplican en individuos que tienen disminución funcional, particularmente del territorio hepático y renal . Además , estos fármacos interfieren con la acción de otros medicamentos usados para el tratamiento de las condiciones patológicas ajenas a la infección , lo que en veces es un factor limitante para su empleo combinado. Por otra parte , en la mayoría de los casos es necesario iniciar el tratamiento antimicrobiano antes de conocer los resultados de los cultivos, por lo que el clínico debe guiarse por informaciones indirectas tales como: edad, si la infección se contrajo dentro o -

fuera del hospital , y en el primer caso en que área del mismo; si recibió antimicrobianos previamente y de qué tipo, y finalmente si la infección es primaria o consecuencia de otro proceso.

La mayoría de los pacientes que ingresan a las áreas de terapia intensiva lo hacen procedentes de otros servicios del Hospital. Diversos autores ( 5 ), demostraron que la flora predominante es distinta a la del resto del mismo, por lo que la elaboración de mapas bacteriológicos significan gran ayuda para el clínico.

El conocimiento del reemplazo de un tipo de microorganismos por otro, es de suma importancia .Por ejemplo , el paciente con quemaduras extensas se infecta con Estafilococo dorado o Streptococo piógeno en los primeros tres días; más tarde se infecta por Pseudomona aeruginosa o Proteus ( 6 ). El tratamiento de estos pacientes con antimicrobianos sistémicos o locales específicos previene estas infecciones bacterianas.

Un cultivo positivo no necesariamente significa que el paciente esté infectado por un microorganismo en particular .La mayoría de los pacientes se colonizan con microorganismos en los primeros días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva.Es imperativo que el médico diferencie entre colonización e invasión.

La incidencia de choque séptico en los Estados Unidos de Norteamérica se estima entre 71,000 y 142,000 casos al año .Esta elevación en la incidencia se relaciona con el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos(esteroides, drogas inmunosupresivas, etc. ), alargamiento en la sobrevivencia de pacientes con enfermedad neoplásica , diabetes mellitus, aumento en el uso de antibióticos , aumento en la edad de los pacientes hospitalizados y la proliferación de los

procedimientos médicos invasivos (catéteres vesicales, intravenosos, equipo de apoyo respiratorio, etc.).

El uso continuado de agentes que afectan la inmunocompetencia hace a los pacientes susceptibles de infecciones sobreagregadas que pueden llevarlos al estado de choque séptico. Por otra parte, el uso y abuso de las drogas antimicrobianas produce cepas cada día más resistentes a los antibióticos usados comúnmente.

La bacteriología de los pacientes infectados y de los que desarrollan estado de choque en las unidades de terapia intensiva ha cambiado en los últimos años. Los gérmenes gramnegativos suman aproximadamente del 70 a 80% de los casos. ( 7 )

La frecuencia con la cual la *Pseudomona* aparece como principal germen responsable de procesos infecciosos, va en aumento; debido probablemente a que este germen es resistente a la mayoría de los antimicrobianos utilizados como de primera elección. También puede obedecer a que esta bacteria se desarrolla en medios húmedos, por lo que aparece en los pacientes que reciben apoyo respiratorio y en los cuales se requiere de niveles elevados de humedad.

Otros gramnegativos de importancia son los del grupo *Paracolon*, *Serratia* y *Enterobacterias*. Las bacterias anaeróbicas gram negativas cada día se presentan con mayor frecuencia en pacientes sépticos de la U.T.I.

Para el desarrollo de un proceso infeccioso se requiere de la interacción de tres elementos:

- 1.-Germen causal
- 2.-Huésped propicio
- 3.-Condiciones ambientales apropiadas. ( 8 )

En razón a ésto, el conocimiento de el estado inmunológico de un paciente, puede permitir predecir el riesgo que tiene de contraer una infección y la eficacia con que se puede controlar.

## ANTECEDENTES

### CEFUROXIME

#### GENERALIDADES

Cefuroxime es una sal sódica que es producida químicamente de Cefalosporina C. Es soluble en agua y estable por 24 hrs. en agua.

Cefuroxime es estable en el cuerpo de los mamíferos y excretada sin cambios y virtualmente completa en la orina.

Cefuroxime de sodio (Zinacef-Glaxo) está disponible únicamente para uso parenteral.

La vida media de Cefuroxime es de .92 a 1.4 hrs. (9,10).

La sal sódica es bien tolerada a su aplicación intramuscular, puede ser administrado por dicha ruta sin necesidad de agregar novocaina. ( II )

Cefuroxime viene en presentación de frasco ampula que contiene 1.5 grs. de sustancia activa para uso intravenoso y 750 mgrs. para uso intramuscular.

Cefuroxime pertenece al grupo de antibióticos beta lactámicos: Las cefamicinas. Las cefamicinas son derivados sintéticos de la cefamicina G. Sustancia natural con propiedades antibacterianas producida por *Streptomyces Lactamadurasans*.

Al igual que otros antibióticos beta-lactámicos (penicilina y cefalosporina), cefuroxime tiene acción bactericida por interferencia en la síntesis de la pared celular bacteriana.

La principal característica de cefuroxime es su grado de resistencia a la inactivación por microorganismos productores de beta-lactamasas , enzimas presentes en todas las bacterias gram negativas. La inactivación del antibiótico por estas enzimas es - de los mecanismos más importantes de resistencia bacteriana a - los antibióticos beta-lactámicos.

Esta nueva clase de antibióticos beta-lactámicos , las cefmicias se caracteriza por la presencia en su molécula de un anillo 7 alfa-metoxi-beta-lactámico. La estructura química básica se relaciona con la de las cefalosporinas , con una diferencia significativa : La presencia natural de un grupo metoxi en la posición-7-alfa . Esta característica confiere la resistencia a la degradación de las enzimas beta-lactamasas , característica que tiene - cefuroxime.

Como resultado de la resistencia a la inactivación por bacterias beta-lactamasas , cefuroxime posee espectro bactericida - considerablemente amplio in vitro e in vivo.

Activo contra todas las cepas de especies bacterianas sensibles a las cefalosporinas , cefuroxime es activo contra las especies bacterianas resistentes a las cefalosporinas y a otros antibióticos beta-lactámicos por su capacidad de producir cefalosporinasas ; como *San Escherichia coli* , *Proteus* , *Klebsiella* y *Enterobacter* spp. y la gran mayoría de cepas productoras de cefalosporinasas .

Las cepas cefalosporin-resistentes de especies patógenas gram negativas incluyen : *Salmonella* , *Shigella* , *Proteus indol* - negativo , *Klebsiella* y *E. coli* . La incidencia de infecciones -



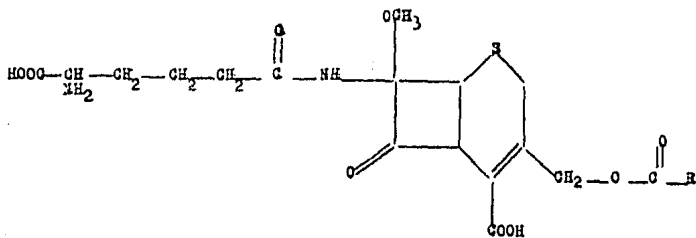
clínicas\* aumentó considerablemente en la última década

Cefuroxime es esencialmente inactivo contra *Pseudomona*, algunas cepas de *Proteus spp*, *Aerobacter spp* y algunas de *Bacteroides-frágilis*. ( 17 )

#### MICROBIOLOGIA/PROGRAMA SINTETICO

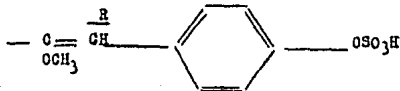
Cefuroxime es un derivado semisintético de las cefamicinas. La primera Cefamicina (A) se aisló de un cultivo de *Streptomyces* hace una década. La estructura molecular de las cefamicinas A, B y C son similares a la estructura de las cefalosporinas, con la diferencia de la presencia natural de un grupo metoxi en la posición 7-alfa que confiere a la molécula resistencia a la hidrólisis por las enzimas beta-lactamasas.

Las estructuras de las cefamicinas A, B y C son:

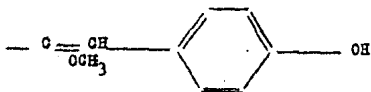


#### Cephalyoicn

A



B



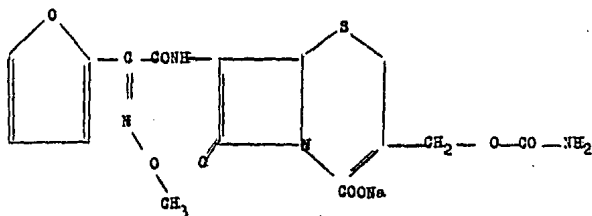
C



Debido a que los compuestos anteriores no poseen individualmente una serie de atributos útiles balanceados, se realizó un programa sintético para combinar las mejores propiedades de los tres compuestos en uno solo. Después de varios años y del desarrollo de un nuevo proceso químico para la síntesis de derivados, se sintetizó un gran número de cefamicinas semisintéticas, incluyendo Cefuroxime.

Como las otras cefamicinas, este compuesto fue intrínsecamente resistente a las enzimas beta-lactamasas. Este compuesto mostró aumento en la resistencia a las beta-lactamasas comparado con los productos "naturales", aunado a un amplio espectro de actividad antibacteriana incluyendo patógenos gram-negativos y gram-positivos.

Estructura de Cefuroxime :



## FARMACOCINETICA

Cefuroxime es una nueva cefalosporina inyectable que tiene propiedades farmacocinéticas favorables en el humano. En estudios de experimentación en animales no se detectó toxicidad, en especial en riñón, contrastando con otras cefalosporinas que a dosis altas tienen dicho efecto.

Cefuroxime tampoco produce severo o prolongado dolor a su aplicación intramuscular y es bien tolerado en forma intravenosa. Los niveles sanguíneos son altos y prolongados con vida media de .92 a 1.4 hrs. Una dosis de .5 grs intramuscular da una concentración de 8 gamas por ml. por un período de 2.5 a 3 hrs. estos niveles altos en suero son complementados con el bajo grado de Cefuroxime ligado a proteínas plasmáticas. (II)

Cefuroxime tiene total estabilidad metabólica en el cuerpo, favorable volumen de distribución que correlaciona con el incremento de dosis.

Cefuroxime es secretado por los túbulos, es excretado en la orina en altas concentraciones. La gran mayoría en las primeras 6 hrs.

Cefuroxime no tiene evidencias de absorción después de la administración oral. (I2)

## E S P E C T R O A N T I B A C T E R I A N O

Cefuroxime es activo contra todos los organismos que son sensibles a Cefalotina y Cefaloridina ( *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Enterobacter spp* ), que producen Beta lactamasa . Además la *Neisseriae* incluyendo *N. Gonorrhoeae* y *N. Meningitidis* son extremadamente sensibles . Algunas Cepas de *Haemophilus Influenzae*. ( II )

La actividad in vitro de Cefuroxime , comparada con Cefaloridina , Cefalotin y Cefamandol fue la siguiente ; la actividad de Cefuroxime contra *Staphylococo* es similar al Cefamandol . ( I3 ) Cefuroxime es tan activo como la Cefaloridina en *Streptococo Alfa hemolítico* , no hemolítico , beta hemolítico y más activo en *Neumococo* . ( I4 )

Cefuroxime tiene alta actividad contra *H. Influenzae* incluyendo cepas productoras de *Bet-lactamasa* a concentración mínima inhibitoria de .5 gamas por ml. ( I5 )

Contra *Enterobacterias* usualmente susceptibles a Cefamicina C que incluye a *E. coli* , *C. Koseri* , *K. azoanae* , *K. aerogenes* y *P. mirabilis* . El 80 a 90 % de las cepas son inhibidas con 4 gamas o menos por ml. ( I5 )

Cefuroxime tiene igual actividad que el Cefamandol contra *Enterobacterias* intrínsecamente resistentes a Cefamicina C. Este grupo incluye ; *C. freundii* , *Enterobacter spp.* y *Providencia sp.* 60 % de este grupo fué inhibido con 8 gamas de Cefuroxime por ml. ( I6 )

Cefuroxime al parecer tiene espectro limitado contra *Pseudomona aeruginosa*, *Pseudomona species*, *Enterocococi* y *Bacteriodes fragilis*. ( I7 )

## TOXICOLOGIA DE CEFUROXIME

Rutinas de exámenes toxicológicos, mostraron excelente tolerancia a Cefuroxime en animales de experimentación, además no se detectaron efectos adversos en la función reproductiva.

Estudios realizados en ratas, gatos, perros y monos a diferentes dosis, hasta 10 grs. por Kg. durante 4 a 7 días - con posterior estudio histológico, en general dichas dosis fueron bien toleradas.

Neutrofilia y Eosinofilia ha sido reportada en algunos estudios realizados en monos, sin embargo no se observó en otras especies estudiadas. ( 18 )

Cefuroxime no tuvo efectos adversos en las pruebas de fertilidad, organogénesis y período perinatal posterior a 16 días de tratamiento a dosis de 3.2 grs. x Kg. por día en conejos.

Incremento transitorio de transaminasa sérica en pequeña proporción de pacientes ( Norby et al 1977 ) fué reportada posterior a la administración de Cefuroxime.

Necrosis tubular aguda se produjo en ratas con dosis mayores a 4 grs. x Kg. fué más nefrotóxico cuando se asoció a furosemide. ( 18 ) Similares resultados han sido reportados con Cefalotin y Cefaloridina. ( 13 )

Cefuroxime al igual que Cefalotin, Cefasolin y Cefaloridina no potencializa el efecto nefrotóxico de la Gentamicina. ( 13 )

## II

### H I P O T E S I S

CEFUROXIME ES UN ANTIBIOTICO SEMISINTETICO , DEL GRUPO DE LAS CEFALOSPORINAS EL CUAL POSEE AMPLIO ESPECTRO , ACTUA CONTRA GERMENES GRAMPOSITIVOS Y NEGATIVOS .

DESIDO A LA ALTA FRECUENCIA DE INFECCIONES POR ESTOS GERMENES EN LOS ENFERMOS GRAVES ,ES UN ANTIBIOTICO UTIL COMO PRIMERA ELECCION.

### O B J E T I V O S

1.-EL PROPOSITO DE ESTE TRABAJO FUE REALIZAR UN ENSAYO - CLINICO PROSPECTIVO DE ESTE NUEVO ANTIMICROBIANO EN PACIENTES - EN ESTADO CRITICO PORTADORES DE PROCESOS INFECCIOSOS , PARA DEMOSTRAR LA EFICACIA DEL FARMACO Y LA BAJA FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS.

2.-DETERMINAR SI EL CONOCIMIENTO DE EL ESTADO METABOLICO NUTRICIO-IMUNOLOGICO TIENE IMPORTANCIA EN EL CONTROL DE LAS - INFECCIONES.

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron pacientes que ingresaran consecutivamente en la UFI de los Hospitales de Urgencias de la Dirección General de Servicios Médicos del DDF., del Hospital Morel y Hospital Colonia de los F.C.C. N. de México de Noviembre de 1981 a Marzo de 1982, todos en estado crítico en algún momento de su evolución y con evidencias de infección en algún sitio que clínicamente existiera la sospecha de que el germen causal fuera sensible al antibiótico en estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION  
Y EXCLUSION

Se utilizaron los siguientes criterios de Inclusion: Enfermos con sospecha de infección por gérmenes susceptibles.

Los criterios de no inclusión fueron los siguientes: Menores de 12 años de edad, embarazo, hipersensibilidad a cualquiera de las Cefalosporinas, alta probabilidad de muerte dentro de las siguientes 48 hrs., infección causada por bacterias resistentes a Cefuroxime.

Como criterio de exclusión se utilizó: Muerte en las primeras 48 hrs. de tratamiento, aislamiento de germen resistente a Cefuroximé en las primeras 72 hrs., traslado a otra unidad que imposibilitara el seguimiento del estudio.

## EVOLUCION DEL ESTUDIO

Se informó a los pacientes de la naturaleza del estudio y del antibiótico, así como de los estudios necesarios para monitoreo, de la seguridad y eficacia del tratamiento, tanto como de los posibles riesgos antes de que firmaran su consentimiento para ingresar al protocolo de estudio; ante la incapacidad de éstos, firmó su-

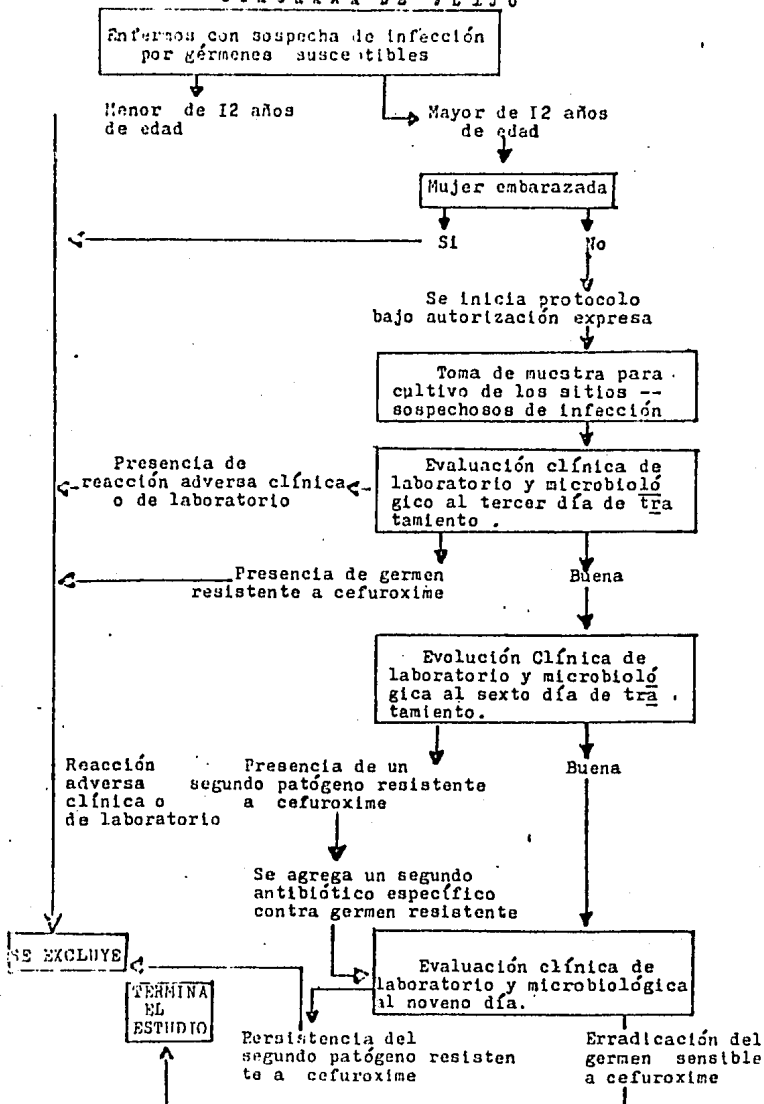
familiar más cercano .

El antibiótico se administró diluido en 100 ml. de solución - glucosada al 5% por vía intravenosa a través de un catéter venoso - de polietileno radiopaco calibre B French colocado en posición - central por venopunción o venotomía . Este catéter se usó exclu - sivamente para la administración del antibiótico durante el estudio . No se administró ningún otro fármaco por esta vía para evitar la - posibilidad de interacción de drogas . La dosis se calculó a 80 mgrs por Kilogramo de peso por día , dividido en cuatro dosis durante - 10 días . Al tercero , sexto y noveno día de tratamiento se realizó evaluación clínica , de laboratorio y microbiológica ( diagrama de - flujo , hoja de trabajo N.- I ) en la primera evaluación se reali - zó perfil metabólico-nutricio ( de acuerdo a la técnica mostrada en la hoja de trabajo N.- 2 )



14  
**DIAGRAMA DE FLUJO**

HOJA DE TRABAJO I



PERFIL METABOLICO-NUTRICO  
( ADVERSO )

NOMBRE \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_  
 D. \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_ DIAGNOSTICOS \_\_\_\_\_  
 P. \_\_\_\_\_ CAMA \_\_\_\_\_  
 PESO HABITUAL \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_  
 PESO ACTUAL \_\_\_\_\_ COMPLEXION \_\_\_\_\_  
 PESO IDEAL \_\_\_\_\_ SUP. CORPORAL \_\_\_\_\_

	0	1	2	3	4	5
1.- Déficit de peso a) 10% (1) b) 10 a 15% (2) c) 15% (3)						
2.- Píe-gue cutáneo * H 12.5 mm (1) H *6.5 mm						
3.- Circunferencia del codo del brazo* H 25.3 cm (1) M 23.2 cm						
4.- Índice creatinina/ talla (1) (ver tabla)						
5.- Albúmina sérica - 3 g/100 ml(1)						
6.- Transferrina - 250 mg (1)						
7.- Pruebas cutáneas: a) PPD (1) b) Cándida (1) c) DRCB (1)						
8.- Linfocitos - 1500 mm <sup>3</sup> (1)						
9.- Balance nitrogenado a) 5 g/24 hr(1) b) 5.1 - 10(2) c) 10.1 - 15(3) d) 15.1 - 20(4)						
TOTAL -						

\* Para menores de 16 años ver los valores correspondientes en tabla

## PERFIL METABOLICO NUTRICIO

PUNTUACION,

(REVERSO)

HOJA DE TRABAJO 3

## Grupo Calificación.

- Normal	I	0 - 3
- Desnutrición leve	II	4 - 6
- Desnutrición moderada	III	7 - 11
- Desnutrición severa	IV	12 - 16

DIAGNOSTICO NUTRICIO \_\_\_\_\_ PRESCRIPCION \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

RECOMENDACIONES \_\_\_\_\_

PLIEGUE CUTANEO  
(mm)

Sexo	Estándar	90%	80%	70%	60%
Hombre	12.5	11.3	10.0	8.8	7.5
Mujer	16.5	14.9	13.2	11.2	9.9

CIRCUNFERENCIA DEL MUSCULO DEL BRAZO  
(cm)

Sexo	Estándar	90%	80%	70%	60%
Hombre	25.3	22.8	20.2	17.7	15.2
Mujer	23.2	20.9	18.6	16.2	13.9

## ESTUDIOS REALIZADOS

A todos los pacientes se tomó muestra para hemocultivo , cultivo de secreción bronquial , urocultivo y cultivo de ar - dados purulentos o sospechosos de estar infectados ; antes , du - rante y después del tratamiento con intervalos de tres días.

Todas las bacterias aisladas como agentes etiológicos de la infección se identificaron con género y especie. Se - determinó la susceptibilidad a los discos ordinarios de anti biograma (Biccolin ).

Se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio an - tes durante y después del tratamiento en forma rutinaria cada 24 hrs. : biometría hemática completa , tiempo de protrombina , - determinación cuantitativa de plaquetas , fosfatasa alcalina , bi - lirrubinas , transaminasas glutámico-pirúvica y oxalacética , deg - hidrogenasa láctica , sodio, cloro y potasio sérico ; glucosa , - urea, creatinina y examen general de orina.

A todos los pacientes se les realizó perfil metabólico-nu - tricio con las siguientes mediciones : Peso corporal , pliegue cu - táneo, circunferencia del músculo del brazo, índice creatinina/ - talla. Albúmina sérica , transferrina , pruebas cutáneas ( PPD , - Candida y Varidasa ) , linfocitos y balance nitrogenado.

## DEFINICIONES

La infección se definió como severa si existieron manifestaciones de bacteremia ( hemocultivo positivo , alteraciones hemodinámicas atribuibles al proceso infeccioso ).

Las infecciones moderadas se consideraron cuando se acompañó de algún dato de depresión inmunológica ( inmunorreacciones cutáneas negativas , leucopenia que acompañara a la hipertermia , linfopenia ).

Las infecciones se consideraron leves cuando existió fiebre , leucocitosis y molestias específicas del sitio de la infección.

Curación , se definió como la desaparición de signos y síntomas así como la negativización del cultivo.

Mejoría , se designó cuando el cultivo fué negativo con persistencia de algunos signos o síntomas.

Sin mejoría , cuando el cultivo persistió positivo así como los signos y síntomas clínicos.

Superinfección fué un criterio de exclusión y se consideró cuando se detectó agudización del proceso del proceso con aislamiento de nuevo patógeno.

D)  
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

HOJA DE TRABAJO 4

Nombre del Paciente	
Fecha de Admisión	Fecha de Nacimiento
Sexo	
Peso	Paciente No:

CRITERIO DE INCLUSION DEL PACIENTE

El paciente deberá ser un adulto (hospitalizado) con una infección aguda causada por bacterias patógenas aeróbicas y/o anaeróbicas-susceptibles al cefuroxime.

CRITERIO DE EXCLUSION DEL PACIENTE

Revise las preguntas siguientes. Si la respuesta a todas ellas es No, cheque NINGUNA.

Si la respuesta es SI a cualquiera de las preguntas, el paciente no puede entrar al estudio.

O NINGUNA

SI

- ¿Es el paciente hipersensible a cualquiera de las Cefalosporinas
- ¿Tiene el paciente una diátesis alérgica?
- ¿Tiene el paciente alta probabilidad de muerte dentro de las próximas 48 horas?
- ¿Tiene el paciente difteria, tétanos, carbunco (ántrax), listeriosis, actinomicosis, pasteurellosis, o brucelosis?
- ¿Tiene el paciente una infección causada por bacterias resistentes al cefuroxime (Pseudomona aeruginosa, enterococos, Nocardia - estafilococos meticilino-resistentes)?
- ¿Es la paciente una mujer que está embarazada o amamantando?

Firma del Investigador
Nombre del Investigador

## SIGNOS VITALES Y RAYOS-X

HOJA DE TRABAJO 5

Día de Estudio	Temperatura Máxima		T.A. más baja	Día de Estudio	Temperatura Máxima		T.A. más baja
	Fecha	Oral o Rect.			Fecha	Oral o Rect.	
1			/	8			/
2			/	9			/
3			/	10			/
4			/	11			/
5			/	12			/
6			/	13			/
7			/	14			/

- 1.- Los rayos-X del tórax pre y post-tratamiento son obligatorios en pacientes con diagnóstico de infección respiratoria. Incluya la fecha de cada examen y el número de lóbulos pulmonares afectados más cualquier información adicional pertinente. Si es posible, adjunte una copia del reporte de rayos-X del hospital.
- 2.- Los rayos-X son opcionales en pacientes con infección que no sea del tracto respiratorio. Sin embargo se deben anotar los hallazgos de todos los rayos-X (piclografía intravenosa, cistecistografía) tomados inmediatamente antes, durante y después de la terapia.

## RAYOS-X

RAYOS-X PRE-TRATAMIENTO

Fecha: \_\_\_\_\_

RAYOS-X DURANTE EL TRATAMIENTO

Fecha: \_\_\_\_\_

RAYOS-X POST-TRATAMIENTO

Fecha: \_\_\_\_\_

EN NEUMONIA LOBAR Número de lóbulos pulmonares afectados:

1	2	3	4	5
0	0	0	0	0

## EXAMENES DE LABORATORIO

HOJA DE TRABAJO 6

## Nota al Investigador :

- 1.- Indique las unidades si estas son diferentes a las indicadas
- 2.- Ponga en un círculo cualquier valor que considere sea una Experiencia Adversa de Laboratorio y llene la forma de Experiencia Adversa para esa prueba.
- 3.- Marque los casilleros de abajo para cada columna de ítems de laboratorio que no tengan experiencias adversas.

EXAMENES DE LABORATORIO		Unidad	Experiencia Adversa	Experiencia Adversa	Experiencia Adversa	Experiencia Adversa
1	Hemoglobina	g%				
2	Hemcrito	%				
3	Cta. de Leucocitos	/mm <sup>3</sup>				
4	Neutrófilos	%				
5	Eosinófilos	%				
6	Linfocitos	%				
7	Monocitos	%				
8	Plaquetas	/mm <sup>3</sup>				
9	Proteínas	0-4				
10	Urea	0-4				
11	Microglobulinas	Xcampo				
12	Globulinas blancas	Xcampo				
13	Cilindros	Xcampo				
14	Epitelios	Xcampo				
15	Urea	mg%				
16	Nitrogeno de la Urea Sang.	mg%				
17	Creatinina	mg%				
18	Fosfatasa Alcalina	U/ml				
19	Bilirrubina Total	mg%				
20	SGOT	U/ml				
21	SGPT	U/ml				
Cheque los casilleros de la derecha si <u>no</u> hubo experiencia adversa			0	0	0	0

## COMENTARIOS:

Experiencia Adversa de laboratorio y Cualquier cambio clínicamente significantes en un valor de laboratorio que puede o no relacionado con la droga en estudio.



## INFORMACION DE LA TERAPIA

HOJA DE TRABAJO 7

## PLAN DE DOSIFICACION DEL CEFUROXIME

Nota: Cuando la vía de administración, dosis, tiempo de infusión o concentración sea cambiado, una nueva hoja de registro de la dosificación debe ser llenado,

F e c h a s de a		Dosis Diaria T o t a l	Tiempo de Infusión

TERAPIA CONCOMITANTE DURANTE EL ESTUDIO: O Ninguna (o especifique)			
Terapia con droga anti-microbiana (Nombre Genérico)	F e c h a s de a	Dosis/Día Especificar U.	V í a
Terapia con otra Droga (Nombre Genérico)			

PROCEDIMIENTOS DURANTE EL ESTUDIO: O Ninguno (o especificar)		
PROCEDIMIENTOS	F e c h a s de a	
Catéter IV a permanencia		
Catéter urinario a permanencia Tipo:		
Fraqueostomía (Ocional)		
Biopsia		
Broncoscopia		
Respiración artificial		
Drenaje del derrame Sitio:		
Presión venosa central		
Procedimientos quirúrgicos Especificar:		

## PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS

HOJA DE TRABAJO 8  
Especímenes Obtenidos Antes, Durante o Después de la Iniciación de la Terapia.

CLAVE : S=Sensible R=Resistente  
I=Intermedio Entre Sensible y Resistente

Fecha Toma de Especimen			
Especimen			
Patogeno			
ANTIBIOTICO	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad
Cefuroxima			
Penicilina G			
Meticilina			
Xiltronicina			
Kanamicina			
Ampicilina			
Carbencilina			
Sulfametoxazol			
Clotrimazol			
Fluconazol			
Clorfenicol			
Tetraciclina			

TECNICA USADA : Bauer-Kirby-Sherris-Turck \_\_\_\_\_

Otra ( Especificar ) \_\_\_\_\_

## FORMA DE REPORTE DE EXPERIENCIAS ADVERSAS

HOJA DE TRAJAJO 9

Escala de Evaluación de la intensidad	Fecha de Inicio	Duración Días	Acción Tomada Respecto a la droga +	La Droga causó la Experiencia+	Sio.***
0: Ninguna					
1: Ligera=Aparición de manifestaciones Cutaneas.					
2: Moderada=Inestabilidad hemodinámica repetida- Imputable a la administración del fármaco.					
3: Choque anafiláctico					
Experiencia adversa de Laboratorio.	Fecha del Examen de Laboratorio				
0: Ninguna					

## DATOS ADICIONALES PARA LAS EXPERIENCIAS ADVERSAS

- 0: Exposición previa al compuesto sospechoso o relacionado S10 No 0
- 0: Factores potencialmente nocivos o cercanos
- 0: Alteraciones previas o existentes y reacciones a otras drogas o - historia de alergia :

+ 1=Ninguna  
2=Descontinuada  
3=Dosis Reducida  
4=Interrumpida

++ 1=Definitivamente no  
2=Probablemente no  
3=Definitivamente

+++ 1=Respuesta sin efecto residual  
2=Reacción adversa aún presente sin tratamiento  
3=Reacción adversa aún presente con tratamiento.  
4=Efectos residuales presentes sin tratamiento  
5=Efectos residuales presentes con tratamiento  
6=Muerto(dar detalles en comentarios)

REPORTE FINAL  
ETIOLOGIA BACTERIANA FINAL : ( Sea Especifico)

- 1.- \_\_\_\_\_  
2.- \_\_\_\_\_  
3.- \_\_\_\_\_

Si existe más de una etiología bacteriana, anótelas en orden de importancia. No incluya comensales, no-patógenos o fungi.

RESUMEN BACTERIOLOGICO DE LA TERAPIA CON CEFUROXIME:  
(Cheque uno por patógeno)

RESULTADO	Patógeno1	Patógeno2	Patógeno3
0. Sin patógeno/Sin espécimen	0	0	0
Patógenos sensitivos primarios:			
1.-Erradicados	0	0	0
2.-Suprimidos	0	0	0
3.-Persisten,aun sensibles	0	0	0
4.-Persisten,adquieren resistencia	0	0	0
Patógenos primarios resistentes:			
5.-Erradicados	0	0	0
6.-Suprimidos	0	0	0
7.-Persisten,aún resistentes	0	0	0
Sensibilidad indeterminada:			
8.-Erradicados	0	0	0
9.-Suprimidos	0	0	0
10.-Persisten	0	0	0
Sensibilidad indeterminada:Se presu- me sensibilidad(Neumococo y Estafi- lococo Beta-Hemolítico,GrupoA sola- mente)			
11.-Erradicados	0	0	0
12.-Suprimidos	0	0	0
13.-Persisten,aún sensibles	0	0	0
14.-Persisten adquieren resistencia	0	0	0
15.-La evaluación no fue posible	0	0	0

Reducidos en numero, o desaparecieron durante la terapia, apareciendo despues de ésta.  
EFECTOS BACTERIOLOGICOS DESFAVORABLES: (Cheque solo uno)

1. 0 Aparición de un nuevo patógeno (s) después de la terapia  
2. 0 Aparición de un nuevo patógeno resistente(Colonización Microbiológica)  
3. 0 Aparición de un nuevo patógeno resistente causando enfermedad (Superinfección Clínica)  
Los patógenos responsables del efecto desfavorable son: \_\_\_\_\_

REPORTE FINAL

HOJA DE TRABAJO II

RAZON POR LA CUAL EL ESTUDIO FUE DESCONTINUADO:

Indique la razón aplicable al paciente .Si ninguna es aplicable explique la razón apropiada.

- Terapia Terminada
- Reacción clínica Adversa
- Reacción de laboratorio Adversa
- Desviación del Protocolo (especificar)
- Los cultivos Adquirieron Resistencia
- Respuesta Terapéutica Nula
- Mala Tolerancia Local
- El Paciente Murió
- Paciente Poco Cooperativo
- No se Aisló el Patógeno
- Otro ( especificar)

RESULTADOS CLINICOS DE LA TERAPIA CON CEFUREXIME

El Paciente:

- 1.-  Curó
- 2.-  Mejoró
- 3.-  No mejoró
- 4.-  Murió debido principalmente a la infección , aunque -  
otra enfermedad estuviera presente y haya contribuido
- 5.-  Murió debido principalmente a otra enfermedad, aunque  
la infección estuviera presente y haya contribuido.
- 6.-  Murió por otra enfermedad , la infección ya no estaba  
presente .
- 7.-  Murió por la infección , no estaba presente otra enfer  
medad .

Causa primaria de la muerte:(especifique y de fecha)

DIAGNOSTICO CLINICO FINAL:(Sea Específico)

1.-

2.-

COMENTARIO DEL INVESTIGADOR SOBRE EL CURSO CLINICO DE LA ENFERMEDAD

## EVALUACION ESTADISTICA

Se estudiaron 20 pacientes, 18 hombres y 2 mujeres con edades de 15 a 79 años y promedio de 41 años . El diagnóstico de ingreso y sitio de infección se muestra en la tabla número(1) .

Se realizó perfil metabólico-nutricio a todos los pacientes - y se clasificó según la tabla No (2) .

La severidad de la infección se correlacionó con el sitio de infección (tabla No 3) , y el grado de alteración metabólico-nutricio ( tabla No 4 ) .

Se establecieron las siguientes hipótesis nulas :

1.-El sitio de infección no influye sobre la severidad de la misma .

2.-El grado de alteración metabólico-nutricio no influye sobre la severidad de la infección .

Con un estudio de Chi cuadrada se rechazó la primera con un nivel de significancia de 0.05 .

La segunda hipótesis también fué rechazada y se aceptó la hipótesis alterna ( El grado de alteración metabólico-nutricio sí influye sobre la severidad de la infección), con un nivel de significancia de .001 y cola a la derecha (Chi cuadrada = 13.7) .

## DIAGNOSTICO Y SITIO DE INFECCION

	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO DE INGRESO	SITIO DE INFECCION
1	MASCULINO	50 AÑOS	SECCION NEFRICA	VIAS URINARIAS
2	MASCULINO	29 AÑOS	QUEMADURAS	CUTANEA
3	FEMENINO	56 AÑOS	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	VIAS URINARIAS
4	MASCULINO	32 AÑOS	PERITONITIS	PERITONEAL
5	MASCULINO	22 AÑOS	PERITONITIS	PERITONEAL
6	MASCULINO	29 AÑOS	FRACTURA EXPUESTA	OSEA
7	MASCULINO	36 AÑOS	A.V.C.	FULMONAR
8	MASCULINO	60 AÑOS	INTOXICACION ALCOHOLICA	FULMONAR
9	MASCULINO	30 AÑOS	PERITONITIS	PERITONEAL
10	MASCULINO	25 AÑOS	PERITONITIS	PERITONEAL
11	MASCULINO	49 AÑOS	A.V.C.	VIAS URINARIAS
12	MASCULINO	24 AÑOS	PENETRANTE DE TÓRAX	PLEURAL
13	MASCULINO	35 AÑOS	PANCREATITIS	PERITONEAL
14	MASCULINO	19 AÑOS	PERICARDITIS	PLEURAL
15	MASCULINO	22 AÑOS	PENETRANTE DE TÓRAX	PLEURAL
16	FEMENINO	77 AÑOS	SUBOCCLUSION INTestinal	FULMONAR
17	MASCULINO	62 AÑOS	INSUFICIENCIA CARDIACA	FULMONAR
18	MASCULINO	79 AÑOS	T. E. P.	FULMONAR
19	MASCULINO	15 AÑOS	QUEMADURAS	CUTANEA
20	MASCULINO	65 AÑOS	I. M.	FULMONAR

## PERFIL METABOLICO-NUTRICIO

RESULTADO	No. DE PACIENTES	POR CIENTO
NOZAL	6	30%
DESNUTRICION LEVE	4	20%
DESNUTRICION MODERADA	7	35%
DESNUTRICION SEVERA	3	15%
TOTAL	20	100%



CORRELACION ENTRE SEVERIDAD  
Y SITIO DE LA INFECCION

SITIO DE INFECCION	TIPO DE INFECCION			TOTAL
	SEVERA	MODERADA	LEVE	
PIEL Y TEJIDOS BLANDOS	2	0	0	2
VIAS RESPIRATORIAS	1	3	1	5
VIAS URINARIAS	1	1	1	3
PERITONEAL	1	2	2	5
MUSCULO- ESQUELETICO	0	1	0	1
VIAS RESPIRATORIAS Y URINARIAS	0	3	1	4
TOTAL	5	10	5	20

$\chi^2 = 3.940$   
 $Sd = 18.307$

$P < 0.05$   
 $\chi^2 Tab = 7.261$

CORRELACION ENTRE SEVERIDAD DE LA INFECCION  
Y PERFIL NUTRICIO

PERFIL NUTRICIO	SEVERIDAD DE LA INFECCION			TOTAL
	SEVERA	MODERADA	LEVE	
NORMAL	4	0	2	6
DESNUTRICION LEVE	0	2	2	4
DESNUTRICION MODERADA	1	6	0	7
DESNUTRICION SEVERA	1	2	0	3
TOTAL	6	10	4	20

$$\int d = 12.595$$

$$\int i = 1.635$$

$$P = 0.05$$

$$\chi^2 = 13.74$$

Al correlacionar los niveles de mejoría del proceso infeccioso con la severidad del mismo, o con el perfil metabólico-nutricio, no se demostró que ésta existiera. Cuadros No 5 y No-6.

A fin de demostrar la eficacia del medicamento, se sometieron los resultados a la prueba de Z, bajo la suposición empírica de que si los resultados se debieran al azar la probabilidad de curación sería del 50%. Dicha prueba demostró que el medicamento sí fue eficaz ( $Z = 3.125$  P menor de 0.01).

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON  
CEFUROXIME

SEVERIDAD DE LA INFECCION	NUMERO DE PACIENTES			TOTAL
	CURADOS	MEJORADOS	NO MEJORARON	
SEVERA	2	1	2	5
MODERADA	7	2	1	10
LEVE	4	1	0	5
TOTAL	13 (65%)	4 (20%)	3 (15%)	20

$$\chi^2 = 3.684$$

$$GL = 4$$

$$P > 0.5$$

$$\chi^2 \text{ Cal} = 9.488$$

$$\chi^2 = 0.711$$

TABLA No- 6

CORRELACION ENTRE PERFIL  
NUTRICIO Y CURACION

PERFIL NUTRICIO	NUMERO DE PACIENTES			TOTAL
	CURADOS	MEJORADOS	NO MEJORADOS	
NORMAL	4	1	1	6
DESINUTRICION LEVE	3	1	0	4
DESINUTRICION MODERADA	5	1	1	7
DESINUTRICION SEVERA	1	1	1	3
TOTAL	13	4	3	20

$$\chi^2 = 2.292$$

$$P < 0.05$$

$$d = 12.595$$

$$L = 1.635$$

## R E S U L T A D O S

Se efectuó estudio prospectivo multicéntrico y randomizado en los pacientes graves internados en las Unidades de Terapia Intensiva de la Dirección General de Servicios Médicos del D.D.F. portadores - de procesos infecciosos, independientemente de que éstos fueran el motivo del internamiento o complicación de un proceso primario.

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: Enfermos - con sospecha de infección por gérmenes susceptibles.

Los criterios de no inclusión fueron los siguientes: Menores de 12 años de edad, embarazo, hipersensibilidad a cualquiera de las Cefalosporinas, alta probabilidad de muerte dentro de las siguientes 48 - horas, infección causada por bacterias resistentes a Cefuroxime.

Como criterio de exclusión se utilizó: Muerte en las primeras - 48 hrs. de tratamiento, aislamiento de germen resistente a Cefuroxime en las primeras 72 hrs., traslado a otra unidad que imposibilitara el seguimiento del estudio.

Se incluyeron en el estudio 40 pacientes de los cuales fueron - excluidos 20 pacientes por los siguientes motivos: En 10 pacientes se se aisló como agente causal en las primeras 72 hrs. Pseudomona aeruginosa (germen resistente a Cefuroxime), 5 pacientes murieron dentro - de las primeras 48 hrs. de tratamiento con Cefuroxime y 5 se trasla - daron a unidades de otra institución.

Finalmente el grupo en estudio estuvo constituido por 20 paci - entes y el promedio de edad fué de  $4\frac{1}{2}$  años. En uno de ellos (caso 6) la infección fué la causa de ingreso y en todos los demás ésta fué una - complicación .

II pacientes (55%), tuvieron como causa inicial un evento trau - mático y en los restantes 9 (45%) el padecimiento fué de origen no - traumático.

Los sitios más frecuentemente infectados fueron : Vías respiratorias 9 pacientes (55,%) y Cavidad Peritoneal 5 pacientes (25,%). Sin embargo , no hubo correlación entre la severidad del proceso y el sitio de la infección como se comenta posteriormente.

14 de los 20 pacientes (70,%) mostraron diversos grados de desnutrición . Se encontró que hubo relación con significado estadístico entre este hecho y la severidad de la infección (vide infra). Sin embargo , la desnutrición no guardó relación con el control de la infección . La severidad de la infección también tuvo relación con su control pero sin validez estadística.

13 pacientes (65,%) se curaron del proceso infeccioso , 4 (20%) mejoraron y 3 (15,%) no mejoraron.

5 pacientes fallecieron ; solo uno tuvo como causa el proceso infeccioso ( caso No 9 ) ; en los otros cuatro , las causas de muerte fueron : Accidente Vascular Cerebral Hemorrágico en dos casos ( caso II y 7 ), Tromboembolia Pulmonar en un caso ( caso I7 ) y SIRPA en otro ( caso I6 ).

El número de días durante el cual se dió tratamiento se ilustra en la tabla No 7

El Promedio de tratamiento fué de 9.2 días. No hubo efectos o laterales ni reacciones indeseables.

En relación a la frecuencia de aparición de los gérmenes , la Klebsiella spp. apareció sola en el 30% de los casos y en asociación con otras en otro 30% , los siguientes gérmenes aislados en orden de frecuencia fueron: Escherichia Coli 10% y Staphylococcus Aureus - 10% ( tabla No 8 ).

## DIAS DE TRATAMIENTO

SEVERIDAD DE LA INFECCION	DIAS DE TRATAMIENTO DE CADA PACIENTE	PROMEDIO
SEVERA	10 10 7 9 10	9.2
MODERADA	10 10 10 10 6 10 10 10 6	9.2
LEVE	10 6 10 10 10	9.2



TABLA No- 8

## GERMENES Y SU ASOCIACION MAS FRECUENTE

GERMEN	No PACIENTES	POR CIENTO
Klebsiella Sp	6	30
Escherichia coli	2	10
Staphylococcus aureus	2	10
Proteus mirabilis		
Klebsiella Sp.		
Pseudomona Ae	2	10
Proteus mirabilis	I	5
Staphylococcus Aureus		
Escherichia coli	I	5
Staphylococcus Aureus		
Pseudomona Ae.	I	5
Klebsiella Sp.		
Pseudomona Ae	I	5
Staphylococcus Aureus.		
Klebsiella Sp.	I	5
Proteus mirabilis		
Klebsiella Sp.	I	5
Klebsiella		
Estafilococo Aureus		
Pseudomona	I	5
Sin desarrollo de germen.	I	5
	<hr/>	<hr/>
	20	100

D I S C U S I O N

Las infecciones adquiridas en un hospital o nosocomiales representan un importante problema de salud pública ( 19 ); continúa siendo uno de los problemas prioritarios de salud por los costos , aumento de la morbi-mortalidad y atención especial que estos pacientes requieren. (20,21,22)

El paciente en estado crítico , por diversos factores como -son: desnutrición , respuesta metabólica al trauma , uso de métodos diagnósticos y terapéuticos invasivos etc. , representa un grupo con mayor susceptibilidad para el desarrollo de procesos infecciosos . ( 23,19)

La predominancia de gérmenes gramnegativos como causa de procesos sépticos en las áreas de Terapia Intensiva y el incremento en los niveles de resistencia está bien documentado.(8,16 ) Esto justifica el empleo precoz de un antibiótico cuyo espectro incluya - estos hechos, además de las medidas adicionales de soporte orgánico, drenaje y lavado quirúrgico .( 24 )

El adecuado entendimiento de las alteraciones metabólicas después del trauma o sepsis ayuda a la realización de medidas terapéuticas correctas .( 26 ) El tratamiento del paciente en estado crítico debe tener especial atención en proporcionar adecuado soporte nutricional ( 25 ), ya que la interacción de la infección y desnutrición está bien reconocida en observaciones clínicas y datos epidemiológicos.( 27 )

Nuestro estudio se realizó en seis diferentes unidades de Terapia Intensiva, esto disminuye la posibilidad de que la frecuencia de un mismo tipo de germen aislado se explicara por contaminación de la UTI. El único criterio de inclusión fué, la sospecha clínica de proceso infeccioso por gérmenes susceptibles, sin embargo, en algunos casos el proceso infeccioso estuvo fundamentado, incluso con resultado de cultivo, desde su ingreso al protocolo. En cuanto a los criterios de no inclusión, los tres primeros (menores de 12 años, embarazo, hipersensibilidad) no se presentaron en ningún caso, ya que las unidades en donde se realizó el estudio son para pacientes adultos, solo ocasionalmente se maneja pacientes menores y cuando se hace, es por corto tiempo. Existen reportes previos en donde se demuestra que el Cefuroxime no afecta en la organogénesis y el perinato (18); tampoco tuvimos pacientes que refirieran hipersensibilidad a Cefalosporinas; esto apoya lo reportado, en cuanto a la baja frecuencia de hipersensibilidad (11, 18).

Los criterios de exclusión fueron tres, el más frecuente que se utilizó en el estudio fué por aislamiento de *Pseudomona aeruginosa*, germen en el que está bien comprobada su resistencia a Cefuroxime en varios estudios previos. (15, 17)

La mortalidad en las Unidades de Terapia Intensiva ha sido reportada entre 30 y 40% (23). Esta es más frecuente en las primeras 48 hrs., que suelen corresponder al período álgido de la enfermedad. Ello es particularmente cierto en las unidades que atienden preferentemente enfermos politraumatizados. En nuestro estudio 5 enfermos fueron excluidos por esta razón.

Por último, el traslado de los pacientes en las unidades de traumatología, también se presenta con frecuencia, ya que muchos pacientes traumatológicos son derechohabientes de otra institución y sólo se les maneja por corto tiempo. En nuestro estudio 5 pacientes fueron excluidos por esta razón.

El promedio de edad del grupo estudiado fue de 41 años por lo que se puede hablar de población joven, hecho que debe tomarse en cuenta, ya que la respuesta a la infección disminuye en relación a la edad.

En relación a la frecuencia del sitio de infección, diversos reportes señalan la localización para este tipo de procesos, a las vías respiratorias las más frecuentes. Las razones para ello son fundamentalmente:

1.-El pulmón, es órgano de choque de la mayoría de los procesos graves.

2.-Frecuentemente el paciente en estado crítico requiere de asistencia respiratoria, lo cual lo predispone a la infección.

En este estudio, el hecho de que la cavidad peritoneal fuera el asiento de las infecciones en segundo lugar en orden de frecuencia, se debe a las características de los enfermos traumatizados que fueron incluidos.

En nuestro estudio se encontró curación en el 65% de los casos y 20% mejoraron, datos que concuerdan con estudios previos con pacientes de las mismas características (29). La necesidad de combinar Cefuroxime con otro antibiótico surgió con la aparición de un segundo patógeno resistente; la combinación básica -

fué Cefuroxime-gentamicina con lo que se obtuvo la mejoría o curación del enfermo .

De las muertes , solo una fué atribuible al proceso séptico como se comentó en los resultados .

Por otra parte , las drogas de uso común en los pacientes graves ( heparina , furosemide , cimetidina ) , no mostraron efectos colaterales o indeseables al asociarse con Cefuroxime , como se reporta en otras publicaciones . ( 15 )

En la mayoría de los estudios reportan mayor porcentaje de curación ( 30,31 ). La razón de estas diferencias puede deberse a la diferencia en la población de pacientes estudiados , ya que en población similar se obtuvieron resultados semejantes.

## CONCLUSIONES

- 1.- SE DEMOSTRO LA EFICACIA DE CEFUROXIME COMO ANTIMICROBIANO DE PRIMERA ELECCION EN PACIENTES EN ESTADO CRITICO PORTADORES DE PROCESOS INFECCIOSOS.
- 2.- NO SE DETECTARON EFECTOS ADVERSOS ATRIBUIBLES AL FARMACO.
- 3.- EL CONOCIMIENTO DE EL ESTADO INMUNOLOGICO DE UN PACIENTE PUEDE PERMITIR , PREDECIR EL RIESGO QUE TIENE DE CONTRAER UNA INFECCION Y LA EFICACIA CON QUE SE PUEDE CONTROLAR.

## B I B L I O G R A F I A

- I. Sanford, J.P. : Infection Control in Critical care areas  
Crit. Care Med. 2:211, 1974
2. Laforce F.M. : The Role infection in Critical Care  
.Anesthesiology 47:195-202, 1977
3. Freid, M.A. : The importance of underlying diseases in patients  
with gram-negative bacteremia. Arch. int. Med. 121:418 1968
4. Wolff, S.M. : Gram-negative bacteremia. N. Engl. J. Med.  
291: 733, 1974.
5. Finland, M.R. : Changing patterns of susceptibility of -  
common bacterial pathogens. Ann. Int. Med. 76:1009, 1972
6. MacMillan, B.G. : Infections Following Burn Injury  
Surg. Clin. North Am 60: 185-196, 1980.
7. Morales G. I. : Germenés más frecuentes en pacientes graves y -  
su sensibilidad a antimicrobianos .Rev. Med. FF.CC.N de M. -  
Mar-Abr. 1978
8. Meakins, J.L. : The Surgical Intensive Care Unit: Current Concepts  
in Infection.. Surg. Clin. North Am 60: 117-132, 1980
9. Nakagawa, K. : Phase One Clinical Study on Cefuroxime.  
Proc. roy. Soc. Med. 70:22-24, 1977
10. Norrby, R. : Pharmacokinetic and Clinical Studies on Cefuroxime  
Proc. roy. Soc. Med. 70: 25-33, 1977.
11. Muggleton, P.W. : Why Cefuroxime ?  
Proc. roy. Soc. Med. 70: 1-4, 1977
12. Foord, R.D. : Cefuroxime: Human Pharmacokinetics  
Antimicrob. Ag. Ch. 9: 741-747, 1976
13. Eykyn, S. : Antibacterial Activity of Cefuroxime, a New Cephalo-  
sporin Antibiotic, Compared with that of Cephaloridine, Cephalothin  
and Cefamandole. Antimicrob. Ag. Ch. 9: 690-695, 1976
14. Richmond, H.H. : Comparative Study of Seven Cephalosporins: Suscep-  
tibility to Beta-Lactamases and Ability to Penetrate the Sur-  
face Layer of Escherichia coli. Antimicrob. Ag. Ch. 10, 219-222  
1976.

15. New, H.C. : Cefuroxime, a Beta -Lactamase -Resistant Cephalosporin with a Broad Spectrum of gram-Positive and-Negative -Activity . Antimicrob. Ag. Ch 11: 657-664, 1978
16. Verbist L.: Comparison of the Antibacterial Activity of Nine-Cephalosporins Against Enterobacteriaceae and Nonfermentative Gram-Negative-Bacilli .Antimicrob. Ag. Ch. 16: 657-663, 1976
17. Jones R.N. : Cefuroxime , a New Parenteral Cephalosporin : Collaborative In Vitro Susceptibility Comparison with Cephalothin Against 5,837 Clinical Bacterial Isolates. Antimicrob. Ag. Ch. 12: 47-50, 1977
18. Capel E. K. : The Toxicology of Cefuroxime Proc.roy.Soc.70: 11-18, 1977
19. Aguirre G.H. : Contaminaciones Hospitalarias en las Vías Respiratorias . Prensa Méd.Mex. 3: 231-237 1978
20. Kunin M.C.: Impact of infections and antibiotics use on medical care .Ann Int.Med. 8:176, 1978
21. Recco, R.A.: Control antibiótico en un hospital municipal . JAMA 261: 2283, 1979
22. Morales C.I. : Determinación del Índice de la Transmisión de -Infecciones en los Enfermos Graves. Rev. Med. FF.CC. N. de M. Mar-Abr 1980
23. Counts, J.W.: Review on control of antimicrobial usage in hospitalized patients. JAMA 238:20, 1977
24. Geron ,A.A. :Evaluación clínica de un nuevo antimicrobiano en -pacientes graves . Tesis Resposional 1980
25. Blackburn, G.L.: Nutrition in the Critically Ill Patient. Anesthesiology 17: 181-194, 1977
26. Blackburn, G.L.: Therapy during Periods of Starvation with Sepsis or Trauma Ann. Surg. 177: 588-593 , 1973
27. Rhoads J.E. : The Impact of Nutrition on Infection Surg. Clin. North Am. 60: 41-47 1980
28. Nunn ,J.F. :Survival of Patients Ventilated in a Intensive Therapy Unit. British Med. J. I : 1525-1527, 1979
29. Gobernado ,M. : Cefuroxime in the Treatment of Bacterial Infections in Seriously Ill Patients Admitted to an Intensive Care Unit. Proc.roy.Soc. Med. 70:86-89, 1977
30. Scott, A.C. : A Clinical and Bacteriological Study of Cefuroxime Proc. roy. Soc. Med.70: 74-76, 1977
31. Mick, F. : An Evaluation of Cefuroxime in Internal Medicine Proc. roy. Soc. Med. 70: 107-110, 1977