



11236

42.
2e)

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

**LORACARBEF VS. AUGMENTIN EN EL TRATAMIENTO
DE SINUSITIS MAXILAR BACTERIANA**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN**

OTORRINOLARINGOLOGÍA

P R E S E N T A

DRA. LOURDES OLIVIA VALES HIDALGO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F. 1992



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.

ANTECEDENTES

SINUSITIS SE DEFINE COMO INFLAMACION DE LOS SENOS PARANASALES. (1) ESTA REACCION INCLUYE FACTORES LOCALES Y SISTEMICOS Y TIENDE AL AISLAMIENTO O ELIMINACION DEL AGENTE INFLAMATORIO (1).

CON RESPECTO AL TIEMPO DE EVOLUCION, LA SINUSITIS SE PUEDE CLASIFICAR EN:

- 1.- AGUDA: QUE COMPRENDE DESDE SU INICIO HASTA UN PERIODO DE TRES SEMANAS.
- 2.- SUBAGUDA: CON UN PERIODO DE TRES A SEIS SEMANAS.
- 3.- CRONICA: CON MAS DE SEIS SEMANAS DE DURACION.

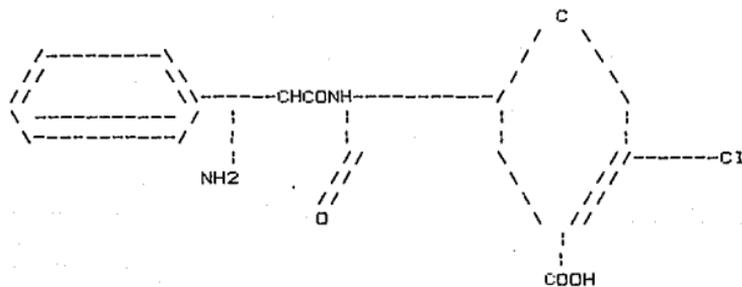
ETIOLOGIA: LOS MICROORGANISMOS QUE MAS FRECUENTEMENTE SE RELACIONAN CON SINUSITIS SON: STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, BRANHAMIELLA CATARRHALIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, Y STREPTOCOCCUS PYOGENES. (2,3,4,5). EN LAS SINUSITIS CRONICAS, LAS BACTERIAS QUE SE CULTIVAN MAS COMUNMENTE SON: STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, STREPTOCOCCUS VIRIDANS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, BACILUS DIFTEROIDES, ESCHERICHIA COLI, PROTEUS VULGARIS Y ALGUNOS GERMESES POCO COMUNES COMO PSEUDOMONA AERUGINOSA Y KLEBSIELLA; ENTRE LOS MICROORGANISMOS ANAEROBIOS SE ENCUENTRAN STREPTOCOCCUS MICROAEROPHILUS, CORINEBACTERIUM, VEILLONELA (2,3,4,5).

EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD SE BASA EN LAS HALLAZGOS AL INTERROGATORIO, EXPLORACION FISICA Y EXAMENES RADIOLOGICOS. AL INTERROGATORIO, LOS SINTOMAS PREDOMINANTES SON RINORREA UNILATERAL O BILATERAL, ACOMPAÑADA DE SECRECIÓN MUCOSA AMARILLENTA O VERDEAMARILLENTA Y OBSTRUCCION NASAL, ALTERACIONES DEL OLFATO DOLOR QUE SE CONCENTRA EN LA REGION DEL SENO PARANASAL AFECTADO Y EN LA SINUSITIS MAXILAR SE PUEDE LOCALIZAR EN LA REGION DE LA ARCADE DENTARIA SUPERIOR. EN LA EXPLORACION FISICA SE APRECIA ERITEMA Y EDEMA DE LA MUCOSA NASAL, RINORREA PURULENTO ANTERIOR Y/O POSTERIOR, A LA PALPACION DIGITAL DE LA ZONA AFECTADA SE PUEDE DESPERTAR DOLOR. EN LOS EXAMENES RADIOLOGICOS SE UTILIZAN LAS PROYECCIONES DE WATERS, CALDWELL Y LATERAL DE CRANEO, LA MUCOSA DEL SENO SE TORNA VISIBLE, EL SENO SE PUEDE VER EN SU TOTALIDAD OPACO O CON NIVEL HIDROAEREO. OTROS EXAMENES RADIOLOGICOS UTILIZADOS SON LA TOMOGRAFIA LINEAL Y TOMOGRAFIA COMPUTADA (1,5,6,7).

EN GENERAL EL TRATAMIENTO DE LA SINUSITIS ES CONSERVADOR CON ANTIBIOTICOTERAPIA SISTEMICA ESPECIFICA. LA AMOXICILINA Y LAS CEFALOSPORINAS SON MEDICAMENTOS EFICACES CONTRA STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE QUE SON DE LOS AGENTES MAS FRECUENTES; AL TRATAMIENTO SE PUEDEN ASOCIAR DESCONGESTIONANTES NASALES Y ANALGESICOS (7).

DEBIDO A QUE APROXIMADAMENTE 30% DE HAEMOPHILUS Y 86% DE BRANHAMELLA CATARRALIS SON RESITENTES A LA AMPICILINA (10) EXISTE UN CONTINUO INTERES EN EL DESARROLLO DE NUEVOS ANTIMICROBIANOS ORALES QUE PUEDEN UTILIZARSE EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES OCASIONADAS POR ESTOS AGENTES.

LORACARBEF (LY 163892) ES UN AGENTE ANTIBACTERIANO SINTETICO DE AMPLIO ESPECTRO QUE PERTENECE A LA CLASE DE LOS ANTIBIOTICOS BETA LACTAMICOS (10). ESTRUCTURALMENTE ES SIMILAR AL CEFACLOR, CON DIFERENCIA EN UNA SUSTITUCION DE UNA MOLECULA DE AZUFRE POR UN CARBONO EN LA POSICION 1 DEL ANILLO DIHIDROTIAZINICO. DEBIDO A SU ESPECTRO DE ACTIVIDAD IN VITRO TIENE POTENCIAL PARA SU USO CLINICO EN INFECCIONES DEL APARATO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR, INFECCIONES DE LA PIEL E INFECCIONES DE VIAS URINARIAS; UNA DE LAS VENTAJAS MAS NOTABLES DE LORACARBEF (LY 163892) ES SU MAYOR ESTABILIDAD QUIMICA Y ANTIBETALACTAMASAS.



LORACARBEF LY 163892

LORACARBEF (LY 163892) HA SIDO PRUBADO EN DIFERENTES TIPOS DE ESTUDIOS. ENTRE LOS CUALES SE ENCUENTRAN ESTUDIOS IN VITRO, EN ANIMALES Y EN VOLUNTARIOS HUMANOS. EN ESTOS SE HA DEMOSTRADO QUE DICHO COMPUESTO PRESENTA MAYOR ACTIVIDAD CONTRA ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PROTEUS MIRABILIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE QUE OTRAS CEFALOSPORINAS COMO CEFALOR, CEFALEXINA Y CEFOTAXIMA (8); TAMBIEN SE LE ENCONTRO MAS ACTIVO QUE CEFALOR Y TAN ACTIVO COMO CEFOTAXIMA CONTRA STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STREPTOCOCCUS PYOGENES Y STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (8). LOS MODELOS ANIMALES DE INFECCION EXPERIMENTAL HAN FUNDAMENTADO LA ACTIVIDAD IN VITRO DE ESTE COMPUESTO ASI COMO SU EXITO EN EL TRATAMIENTO DE ANIMALES (9). LOS UNICOS HALLAZGOS TOXICOLOGICOS POSITIVOS SIGNIFICATIVOS ENCONTRADOS EN LOS ANIMALES FUERON LESIONES RENALES CARACTERIZADAS POR NEFROSIS REGENERATIVA EN PATAS QUE RECIBIERON 500 A 1,000 MG/KG/DIA DURANTE UN MES. ESTAS DOSIS SON 16 A 33 VECES LA DOSIS DIARIA MAXIMA EN HUMANOS DE 30 MG/KG/DIA. NO SE OBSERVARON LESIONES HISTOPATOLOGICAS RENALES EN OTRAS ESPECIES EXAMINADAS. NO SE OBSERVO EVIDENCIA DE MUTAGENICIDAD Y NO HUBO CAMBIOS EN LA FERTILIDAD RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO (8). LORACARBEF (LY 163892) SE ADMINISTRO A VOLUNTARIOS HUMANOS EN UN ESTUDIO DE SEGURIDAD CON DOSIS UNICA. EL MEDICAMENTO SE ADMINISTRO ORALMENTE A DOSIS QUE OSCILARON ENTRE 100 Y 500 MG.; LAS DOSIS FUERON BIEN TOLERADAS, LAS ANOMALIAS DE LABORATORIO SE LIMITARON A INCREMENTOS CLINICAMENTE INSIGNIFICANTES EN LOS VALORES DE TSP EN ALGUNOS SUJETOS DURRIERON CONCENTRACIONES PLASMATICAS MAXIMAS MEDIAS DE 3.8 MCG/ML, 10.3 MCG/ML Y 15.9 MCG/ML DESPUES DE DOSIS DE 100,250 Y 500 MG, RESPECTIVAMENTE. EL TIEMPO MEDIO PARA ALCANZAR LA CONCENTRACION PLASMATICA MAXIMA FUE DE 1.2 HORAS., LA VIDA MEDJA EN PLASMA FUE DE 1.1 HORAS. LA VIA EXCRECION PREDOMINANTE ES A TRAVES DE RILON. APROXIMADAMENTE EL 90% DEL MEDICAMENTO SE RECUPERA EN URINA SIN CAMBIOS A LAS 24 HORAS DE SU ADMINISTRACION. (9).

EN LOS ESTUDIOS IN VITRO SE DEMOSTRO QUE LORACARBEF (LY 163892) TIENE UNA ACTIVIDAD CONTRA LOS PATOGENOS COMUNES DE LAS INFECCIONES DEL APARATO RESPIRATORIO SUPERIOR DE LOS NIÑOS ENCONTRANDO ACTIVIDAD MAYOR QUE CEFALOR Y SIMILAR A LA ASOCIACION DE AMOXICILINA CON CLAVULANATO (9). EN UN ESTUDIO REALIZADO EN ADULTOS UTILIZANDO LORACARBEF (LY 163892) Y AMOXICILINA CON CLAVULANATO, ADMINISTRADOS AL AZAR SE ENCONTRO QUE QUE LORACARBEF (LY 163892) ES UN TRATAMIENTO SEGURO Y EFECTIVO CONTRA LA BRONQUITIS BACTERIANA (11).

NO EXISTEN REPORTE DE ESTUDIOS ANTERIORES EN QUE SE COMPAREN LORACARBEF (LY 163892) Y LA ASOCIACION DE AMOXICILINA CON CLAVULANATO EN EL TRATAMIENTO DE LA SINUSITIS MAXILAR BACTERIANA. PERO APOYADOS EN LOS ESTUDIOS QUE MUESTRAN SU ESPECTRO BACTERIANO Y SU UTILIDAD EN INFECCIONES DE VIAS RESPIRATORIAS INFERIORES, SE CONSIDERA POSIBLE SU UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LA SINUSITIS MAXILAR QUE PRESENTA LA MISMA POBLACION BACTERIANA MENCIONADA EN INVESTIGACIONES ANTERIORES.

PARA LA REALIZACION DE ESTE PROYECTO SE PLANTEO EL SIGUIENTE PROBLEMA:

ES LORACARBEF LY 163892 IGUAL O MEJOR QUE EL AUMENTO EN EL TRATAMIENTO DE LA SINUSITIS MAXILAR BACTERIANA ?

LOS OBJETIVOS DEL ESTUDIO FUERON:

COMPARAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA DE LORACARBEF (LY 163892) ADMINISTRADO DOS VECES AL DIA 800 MG. DURANTE 10 DIAS, CON LA DE AUGMENTIN ADMINISTRADO TRES VECES AL DIA 1,500 MG. DURANTE 10 DIAS EN EL TRATAMIENTO DE LA SINUSITIS MAXILAR BACTERIANA, OCASIONADA POR MICROORGANISMOS SUSCEPTIBLES. APORTAR DATOS PARA EL REGISTRO DEL MEDICAMENTO EN MEXICO.

SE CONSIDERA DE UTILIDAD LA REALIZACION DE ESTE ESTUDIO YA QUE PERMITE EVALUAR Y COMPARAR DE MANERA OBJETIVA LA EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA DE UN NUEVO ANTIBIOTICO EN EL TRATAMIENTO DE LA SINUSITIS MAXILAR BACTERIANA QUE ES CAUSA FRECUENTE DE CONSULTA AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA. ASI MISMO ESTE ANTIBIOTICO PODRIA SER ELECTIVO PARA EL TRATAMIENTO DE AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTAN INFECCIONES POR CEPAS RESISTENTES A LA AMOXICILINA, Y ADEMAS PRESENTA LA VENTAJA DE SU ADMINISTRACION CADA 12 HORAS A DIFERENCIA DE AUGMENTIN QUE SE ADMINISTRA CADA 8 HORAS, Y DE ESTA MANERA EL PACIENTE PUEDE CUMPLIR DE MEJOR MANERA SU ESQUEMA DE TRATAMIENTO.

SE PLANTEO LA SIGUIENTE HIPOTESIS:

SI LOS PACIENTES TRATADOS CON LORACARBEF LY 163892 800 MG. DURANTE 10 DIAS PRESENTAN CURACION DE SU ENFERMEDAD (SINUSITIS MAXILAR) TANTO CLINICA COMO RADIOLOGICAMENTE Y LO TOLERAN BIEN O MEJOR QUE AUGMENTIN, ENTONCES LORACARBEF LY 163892 ES UN MEDICAMENTO TAN BUENO O MEJOR QUE AUGMENTIN ADMINISTRADA A DOSIS DE 1,500 MG. TRES DOSIS AL DIA POR 10 DIAS.

SE TRATA DE UN ESTUDIO COMPARATIVO, DOBLE CIEGO EXPERIMENTAL, PROSPECTIVO Y LONGITUDINAL EN EL QUE SE COMPARA EL USO DE LORACARBEF LY163892 Y AUGMENTIN EN EL TRATAMIENTO DE LA SINUSITIS MAXILAR BACTERIANA.

MATERIAL Y METODO

a) UNIVERSO DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

EL UNIVERSO DE ESTUDIO ESTUVO CONSTITUIDO POR PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE OTORRINOLARINGOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ POR PRESENTAR SINUSITIS MAXILAR COMPATIBLE CON SINUSITIS, DE ESTOS PACIENTES SE FORMO UN GRUPO DE 40 QUE CUMPLIERAN LOS CRITERIOS DE INCLUSION; A CADA UNO DE ELLOS DE MANERA ALEATORIA SE ASIGNO EL TRATAMIENTO DE UNO U OTRO ANTIBIOTICO.

b) CRITERIOS DE INCLUSION

FUERON INTEGRADOS A ESTE ESTUDIO LOS PACIENTES QUE CUMPLIERON LOS SIGUIENTES REQUISITOS:

- 1.) DIAGNOSTICO DE SINUSITIS MAXILAR EVIDENCIADA MEDIANTE VALORACION CLINICA Y RADIOGRAFIAS POSITIVAS.
- 2.) PACIENTES QUE TUVIERAN ANTECEDENTES DE CUMPLIR CON LAS INSTRUCCIONES QUE SE LES PROPORCIONARAN.
- 3.) PACIENTES HOMBRES Y MUJERES QUE PESEN 37.5 KG. O MAS.

c) CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.) ANTECEDENTES DE INSUFICIENCIA RENAL (CREATININA SERICA MAYOR O IGUAL A 177 MOL/L (2.0 MG/DL).
- 2.) CUALQUIER CONDICION, INCLUYENDO ENFERMEDAD SIGNIFICATIVA SUBYACENTE O INFECCION CONCOMITANTE QUE, EN OPINION DEL INVESTIGADOR PUDIERA IMPEDIR LA VALORACION DE LA RESPUESTA.
- 3.) REQUERIMIENTO ANTICIPADO DE ANTIBIOTICOS SISTEMICOS DISTINTO DEL ANTIBIOTICO DE ESTUDIO DESPUES DE LAS VALORACIONES PREVIAS AL TRATAMIENTO Y ANTES DE LA VALORACION DEL MISMO.
- 4.) INCAPACIDAD DEL PACIENTE PARA REGRESAR A SOMETERSE A LOS EXAMENES DE SEGUIMIENTO.
- 5.) HIPERSENSIBILIDAD A LAS CEFALOSPORINAS O A LAS PENICILINAS.
- 6.) EMBARAZO O MADRES EN PERIODO DE LACTANCIA (AMAMANTANDO)
- 7.) TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EXITOSO O SUPRESOR DENTRO DE LOS TRES DIAS ANTERIORES

d) CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1.) QUE EL PACIENTE HAYA INTERRUPTIDO SU TRATAMIENTO ANTES DE TERMINAR EL PLAZO DE 10 DIAS.
- 2.) PACIENTES QUE NO ACUDIERON A SUS CITAS SUBSECUENTES.
- 3.) PACIENTES QUE NO ACUDIERON AL LABORATORIO A REALIZAR SUS ESTUDIOS DE CONTROL Y SEGUIMIENTO.

e) PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE LA INFORMACION

PREVIO AL TRATAMIENTO SE RECOPILO UNA HISTORIA CLINICA Y SE PRACTICO EXAMEN FISICO INCLUYENDO PLACAS RADIOLOGICAS CON PROYECCIONES DE WATERS, CALDWELL Y LATERAL DE CRANEO, SE OBTUVO UN CULTIVO DEL LIQUIDO DE SENSO MAXILAR MEDIANTE ASPIRACION, DESPUES DE LIMPIAR LOS ORIFICIOS EXTERNOS DE LA NARIZ Y DE APLICAR ANESTESIA TOPICA, SE PUNCIONO Y SE ASPIRO EL LIQUIDO DEL ANTRO MAXILAR. AL OBTENERSE EL LIQUIDO, SE ENJUAGO SUAVEMENTE EL SENSO CON 2 A 3 ML DE SOLUCION SALINA Y SE ASPIRO ENVIANDO A CULTIVO.

EL CULTIVO DEL ASPIRADO DEBE SER POSITIVO EN CUANTO A CONTENIDO DE PATOGENO BACTERIANO O EL PACIENTE NO PODIA INCLUIRSE EN EL ANALISIS DE EFICACIA. UN CULTIVO POSITIVO SE DEFINIO COMO:

- a) MAYOR O IGUAL A 10,000 UCL/ML DE PATOGENOS RESPIRATORIOS RECONOCIDOS INCLUYENDO HAEMOPHILUS INFLUENZAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y MORAXELLA CATARRHALIS.
- b) MAYOR O IGUAL A 100,000 UCL/ML DE CUALQUIERA DE LOS MICROORGANISMOS QUE NO SE MENCIONAN EN EL INCISO a.)

LA SUSCEPTIBILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS TANTO A LORACARBEF COMO AUGMENTIN SE DETERMINO MEDIANTE EL METODO ESTANDARIZADO DE DISCOS DE FDA.

SUSCEPTIBILIDAD A LORACARBEF LY163892: DIAMETRO DE ZONA MAYOR O IGUAL A 18 MM (GRAM. NEGATIVOS Y GRAM POSITIVOS).

SUSCEPTIBILIDAD A AUGMENTIN: DIAMETRO DE ZONA MAYOR O IGUAL A 20 MM (STAPHYLOCOCCUS Y HAEMOPHILUS)

DIAMETRO DE ZONA MAYOR O IGUAL A 18 MM PARA OTRAS BACTERIAS. GRAMNEGATIVAS.

DEBIDO A QUE NO HAY PUBLICADOS LINEAMIENTOS RESPECTO DE OTRAS BACTERIAS GRAM POSITIVAS, SE CONSIDERO QUE UN DIAMETRO MAYOR O IGUAL A 18 MM MANIFIESTA SUCEPTIBILIDAD.

DURANTE EL TRATAMIENTO (DIA 4-6) SE PUDIERON REPETIR LAS VALORACIONES SI LA VALORACION CLINICA SUGIRIO EL EMPEDRAMIENTO DE LA CONDICION DEL PACIENTE. POSTERIORES AL TRATAMIENTO (DENTRO DE LA 72 HORAS SIGUIENTES A LA TERMINACION DEL TRATAMIENTO). SE TOMO CULTIVO DEL SENSO UNICAMENTE SI ESTABA CLINICAMENTE INDICADO. SI SE TOMO CULTIVO, SE REQUERIAN LOS MISMOS PROCEDIMIENTOS INDICADOS EN EL PARRAFO DURANTE EL TRATAMIENTO. EN EL PERIODO TARDIO POSTERIOR (1 - 2 SEMANAS DESPUES DE TERMINADO EL TRATAMIENTO) EN CASO DE LOS PACIENTES QUE REQUIERAN CONSULTA EN EL PERIODO TARDIO SE DEBE REPETIR EL CULTIVO SI ES POSIBLE.

ESTUDIOS RADIOLOGICOS.

- 1.- PREVIOS AL TRATAMIENTO: (DENTRO DE LAS 24 HORAS ANTERIORES A LA PRIMERA DOSIS) PLACAS RADIOGRAFICAS DE WATERS, CALDWELL Y LATERAL DE CRANEO.
- 2.- POSTERIORES AL TRATAMIENTO (DENTRO DE LAS 72 HORAS SIGUIENTES A LA TERMINACION DEL MISMO).
- 3.- PERIODO TARDIO POSTERIOR AL TRATAMIENTO O (1 - 2 SEMANAS DESPUES TERMINADO EL MISMO) PLACAS RADIOGRAFICAS UNICAMENTE SI ESTA CLINICAMENTE INDICADO.

ESTUDIOS DE LABORATORIO.

SE USO UN LABORATORIO CENTRAL PARA DETERMINAR LOS VALORES PARA LAS PRUEBAS DE LABORATORIO DESCRITAS A CONTINUACION:

- a) PREVIOS AL TRATAMIENTO (DENTRO DE LAS 24 HORAS DE HABER RECIBIDO LA PRIMERA DOSIS)

HEMATOLOGIA: HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, VOLUMEN GLOBULAR MEDIO, LEUCOCITOS, CUENTA DIFERENCIAL, PLAQUETAS.

QUIMICA SANGUINEA: BILIRRUBINA TOTAL, FOSFATASA ALCALINA, COLESTEROL, TGP, TGO, NITROGENO EN UREA, CRATININA, ACIDO URICO, PROTEINA TOTAL, ALBUMINA, GLUCOSA, DHL.

URIANALISIS: APARIENCIA, GRAVEDAD ESPECIFICA. PH PROTEINA, GLUCOSA, CETONAS BILIRRUBINA, UROBILINOGENO, SANGRE. NITRITOS, LEUCOCITOS, ERITROCITOS, CILINDROS.

- b) DURANTE EL TRATAMIENTO (DIA 4 - 6) REPETIR PRUEBAS DE LABORATORIO SOLO SI ESTABA INDICADO CLINICAMENTE.

- c) POSTERIOR AL TRATAMIENTO DENTRO DE LAS 72 HORAS SIGUIENTES A LA TERMINACION DEL TRATAMIENTO) REPETIR TODAS LAS PRUEBAS PREVIAS AL TRATAMIENTO. SI SE ENCUENTRARON VALORES ANORMALES SE REPETIRAN HASTA QUE LOS VALORES VUELVAN A LA NORMALIDAD O SE ENCUENTRE ALGUNA EXPLICACION.

- d) PERIODO TARDIO POSTERIOR AL TRATAMIENTO (1 - 2 SEMANAS DESPUES DE TERMINADO EL TRATAMIENTO. REPETIR LAS PRUEBAS DE LABORATORIO UNICAMENTE SI ESTA CLINICAMENTE INDICADO.
EFECTOS ADVERSOS CLINICOS: EN LAS SIGUIENTES CONSULTAS, Y EN EL PERIODO TARDIO POSTERIOR AL TRATAMIENTO. SE INTERROGO AL PACIENTE Y AL PADRE O TUTOR EN CUANTO A LA OCURRENCIA Y NATURALEZA DE CUALQUIER EFECTO ADVERSO QUE SE HUBIERA PRESENTADO.

PARAMETROS DE MEDICION

PARA LA VALORACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON UN ANTIBIOTICO, LAS DOS VALORACIONES INCLUYERON LA RESPUESTA CLINICA O SINTOMATICA DEL PACIENTE INFECTADO Y LA RESPUESTA BACTERIOLOGICA.

RESPUESTA SINTOMATICA

LA RESPUESTA SINTOMATICA FUE VALORADA POR EL INVESTIGADOR Y LA RESPUESTA INDICADA EN EL REPORTE CLINICO SE BASO EN LAS SIGUIENTES DEFINICIONES:

- a) CURA; ELIMINACION DE SIGNOS Y SINTOMAS DE INFECCION SIN RECURRENCIA DENTRO DEL PERIODO POSTERIOR AL TRATAMIENTO.
- b) MEJORIA: RESOLUCION SIGNIFICATIVA PERO INCOMPLETA DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE INFECCION.
- c) RECAIDA: EMPEORAMIENTO DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE INFECCION DESPUES DE LA MEJORIA INICIAL.
- d) FRACASO: LOS SIGNOS Y SINTOMAS NO DESAPARECIERON NI MEJORARON DURANTE EL TRATAMIENTO.
- e) INCAPAZ DE VALORARSE UNA RESPUESTA SINTOMATICA DEBIDO A CIRCUNSTANCIAS VARIAS. ESTA RESPUESTA DESCALIFICA A UN CASO PARA EL ANALISIS DE EFICACIA. EL MOTIVO SE INFORMA EN LA SECCION DE COMENTARIOS.

RESPUESTA BACTERIOLOGICA.

LA RESPUESTA BACTERIOLOGICA, FUE VALORADA POR EL INVESTIGADOR CON BASE EN LOS RESULTADOS DE LOS CULTIVOS EN CADA CASO. DEPENDIENDO DE LOS RESULTADOS DE LOS CULTIVOS, LA RESPUESTA BACTERIOLOGICA FUE UNA DE LAS SIGUIENTES:

- A.) PATOGENO ELIMINADO: ERRADICACION DEL PATOGENO.
- B.) RECURRENCIA DEL MISMO PATOGENO: EL PATOGENO ORIGINAL ES ELIMINADO DURANTE EL TRATAMIENTO PERO REAPARECE EN EL PERIODO POSTERIOR AL TRATAMIENTO.
- C.) RECURRENCIA DEL MISMO PATOGENO, RESISTENCIA DESARROLLADA: EL PATOGENO ORIGINAL SUCEPTIBLE AL ANTIBIOTICO DE ESTUDIO ES ELIMINADO DURANTE EL TRATAMIENTO, PERO REAPARECE EL PERIODO POSTERIOR AL MISMO, O EN EL TARDIO POSTERIOR Y ES RESISTENTE AL ANTIBIOTICO DE ESTUDIO.
- D.) RECURRENCIA DE UN NUEVO PATOGENO: EL PATOGENO ORIGINAL SUCEPTIBLE AL ANTIBIOTICO DE ESTUDIO ES ELIMINADO DURANTE EL TRATAMIENTO PERO REAPARECE UN NUEVO PATOGENO EN EL PERIODO POSTERIOR AL TRATAMIENTO.
- E.) FRACASO: NO SE ERRADICA EL PATOGENO ORIGINAL.
- F.) NO APLICABLE: ESTE TERMINO SE USO PARA AQUEL PACIENTE QUE HAYA ALCANZADO LA CURACION O MEJORIA (RESPUESTA SINTOMATICA) Y PARA QUIEN CLINICAMENTE NO ESTE INDICADA LA ASPIRACION DEL SENO (CON BASE EN LA RESOLUCION DE LOS SINTOMAS), O ESTE NO SEA POSIBLE (RESOLUCION DEL LIQUIDO), PARA EFECTOS DE ANALISIS, ESTOS CASOS SERAN TRATADOS COMO

PATOGENO ELIMINADO.

6.) NO SE OBTUVO CULTIVO POSTERIOR AL TRATAMIENTO POR MOTIVOS DISTINTOS A LOS MENCIONADOS ANTERIORMENTE.

RECURSOS HUMANOS

SE CONTO CON LA PARTICIPACION ACTIVA DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE EN LA REALIZACION DE ESTE ESTUDIO ASI COMO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL Y LOS MEDICOS DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA EN LA CANALIZACION DE PACIENTES PARA EVALUAR SI LOS PACIENTES CUMPLEN LOS CRITERIOS PARA SER INCLUIDOS EN EL ESTUDIO. UN QUIMICO BACTERIOLOGO DEL LABORATORIO CLINICO DEL HOSPITAL FUE EL ENCARGADO DE REALIZAR LA SIEMBRA DE LOS PRODUCTOS DE LA PUNCIÓN MAXILAR Y DE LEER EL CULTIVO.

RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS.

LOS MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE PAPELERIA FUE PROPORCIONADO POR ELI LILLY Y COMPANIA DE MEXICO, S.A. DE C.V., Y EL INSTRUMENTAL NECESARIO FUE EL NORMALMENTE UTILIZADO EN LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA. LAS PRUEBAS DE LABORATORIO Y GABINETE FUERON PROPORCIONADAS GRATUITAMENTE A LOS PACIENTES POR EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ.

VALIDACION DE DATOS

SE COMPARARON DOS GRUPOS, Y LAS ESCALAS DE MEDICION QUE SE UTILIZARON, FUERON NOMINAL EN CUANTO A RESPUESTA Y TRATAMIENTO Y DE INTERVALO EN CUANTO A LOS RESULTADOS DE LABORATORIO. UTILIZANDO COMO PRUEBA ESTADISTICA CHI CUADRADA CON RESPECTO A LOS PORCENTAJES DE RESPUESTA SINTOMATICA BACTERIOLOGICA. CON RESPECTO A LA FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSUS Y LOS RESULTADOS DE TGO Y TGP; SE UTILIZARON UNA PRUEBA t DE STUDENT ENTRE LOS PROMEDIOS EN DIAS DE CURACION DE AMBOS GRUPOS. Y UNA PRUEBA EXACTA DE FISHER ENTRE LAS VARIABLES CRONICIDAD/SEVERIDAD, SEVERIDAD/TIEMPO DE CURACION Y CRONICIDAD/TIEMPO DE CURACION.

RESULTADOS

EN ESTE ESTUDIO SE MIDIO LA EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA DEL MEDICAMENTO. EN CADA MEDICION SE REALIZO POR SEPARADO EN CADA TRATAMIENTO Y LUEGO SE COMPARARON ENTRE SI. PARA CONOCER LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO SE VALORO EL TIEMPO DE DESAPARICION DE LOS SINTOMAS Y SIGNOS ASI COMO SI HUBO O NO RECAIDA. LA SEGURIDAD SE MIDIO MEDIANTE LA DETERMINACION DE TGO Y TGP AL INICIO Y AL FINAL DEL TRATAMIENTO, LA TOLERANCIA A TRAVES DE LA PRESENCIA DE EFECTOS COLATERALES EN CADA GRUPO.

SE INCLUYERON EN EL ESTUDIO 40 PACIENTES DE LOS CUALES, DE MANERA ALEATORIA QUEDARON DISTRIBUIDOS 20 EN EL GRUPO DE TRATAMIENTO CON LORACARBEF LY163892 Y 20 EN EL GRUPO TRATADO CON AUGMENTIN (TABLA 1). EN EL GRUPO TRATADO CON LORACARBEF LY163892, 13 FUERON DEL SEXO FEMENINO Y 7 DEL MASCULINO; EN EL GRUPO TRATADO CON AUGMENTIN 12 FUERON DEL SEXO FEMENINO Y 8 MASCULINO (TABLA 2). EL RANGO DE EDAD DE LOS PACIENTES TRATADOS CON LORACARBEF LY163892 FUE DE 10 A 76 AÑOS CON UN PROMEDIO DE 38.5 Y EN EL DE AUGMENTIN DE 14 A 58 AÑOS CON UN PROMEDIO DE 25.5 (TABLA 3). EL AGENTE CAUSAL QUE SE PRESENTO CON MAS FRECUENCIA EN EL GRUPO DE LORACARBEF LY163892 FUE: STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y STREPTOCOCCUS VIRIDANS Y EN EL GRUPO DE AUGMENTIN ESTOS MISMOS (TABLA 4 y 5). LOS SIGNOS Y SINTOMAS MAS FRECUENTES EN LOS PACIENTES TRATADOS FUERON: EDEMA INTRANASAL RINORREA PURULENTE, CEFALEA, SENSACION DE PRESION INTRANASAL Y DOLOR FACIAL. (TABLA 6).

LA ENFERMEDAD SE CLASIFICO DE ACUERDO CON EL TIEMPO DE EVOLUCION EN AGUDA, CRONICA Y CRONICA AGUDIZADA ENCONTRANDO EN EL GRUPO DE LORACARBEF LY163892, 50% DE PACIENTES CON PADECIMIENTO AGUDO Y 50 % CRONICO AGUDIZADO, EN EL GRUPO DE AUGMENTIN 60% AGUDO 35 % CRONICO AGUDIZADO Y 5 % CRONICO.

LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD SE CLASIFICO EN LEVE, MODERADO Y SEVERA POR MEDIO DE UNA ESCALA DE 1 A 10 DANDO LOS VALORES DE: 1 A 3 LEVES, 4 A 6 MODERADOS Y 7 A 10 SEVERA; ENCONTRANDOSE EN EL GRUPO DE AUGMENTIN 3 PACIENTES EN GRADO MODERADO Y 17 EN SEVERO Y EN EL GRUPO DE LORACARBEF LY163892 UN MODERADO Y 19 SEVERO; SE REALIZO UNA PRUEBA DE CHI CUADRADA DE PROPORCIONES CON ESTOS VALORES SIN ENCONTRARSE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA CON UN VALOR DE $p = 0.59$ CHI CUADRADA = A 0.27.

LOS PACIENTES FUERON DIAGNOSTICADOS RADIOLOGICAMENTE CON SINUSITIS UNILATERAL EN 65 % DE LOS CASOS Y BILATERAL EN 35 % DE LOS CASOS, ESTA FRECUENCIA FUE SIMILAR EN AMBOS GRUPOS (TABLA 9). LOS PACIENTES DE AMBOS GRUPOS PRESENTARON MEJORIA DE SIGNOS Y SINTOMAS EN LA SEGUNDA CONSULTA SIENDO EL PROMEDIO DE SU DESAPARICION DE 13.1 DIAS CON UNA DESVIACION STANDARD DE 4.3 EN EL GRUPO TRATADO CON AUGMENTIN, MIENTRAS QUE EN EL GRUPO TRATADO CON LORACARBEF LY163892 EL PROMEDIO FUE DE 10.5 DIAS CON UNA DESVIACION DE 3.7 DIAS (TABLA 10); CON ESTOS VALORES SE REALIZO UNA PRUEBA t DE STUDENT OBTENIENDO UN VALOR DE $t = 2.002$ LO CUAL NO ES SIGNIFICATIVO A UN VALOR DE .05.

EN EL GRUPO TRATADO CON AUGMENTIN UN PACIENTE PRESENTO RECAIDA DE SU PROCESO INFECCIOSO YA QUE EN EL CULTIVO INICIAL PRESENTO KLEBSIELLA OZENAE EL CUAL ERA SENSIBLE A AMBOS MEDICAMENTOS PERO TUVO UNA INFECCION SECUNDARIA CON PSEUDOMONA AERUGINOSA.

PARA CONOCER SI EXISTE ALGUNA RELACION ENTRE LAS VARIABLES: CRONICIDAD DE LA ENFERMEDAD V/S SEVERIDAD DE LA MISMA, SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD V/S EN TIEMPO DE CURACION, CRONICIDAD DE LA ENFERMEDAD V/S TIEMPO DE CURACION, SE REALIZO UNA PRUEBA EXACTA DE FISHER EN CADA UNO DE LOS GRUPOS ENCONTRANDO: NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN NINGUNO DE LOS GRUPOS, OBTENIENDO EN EL GRUPO TRATADO CON AUGMENTIN UN VALOR DE $t = .5346$ PARA LAS VARIABLES CRONICIDAD V/S SEVERIDAD, UN VALOR DE $t = .3756$ PARA LAS VARIABLES V/S TIEMPO DE CURACION, UN VALOR DE $p = .5346$ PARA LAS VARIABLES CRONICIDAD V/S TIEMPO DE CURACION.

LOS VALORES DE ESTAS PRUEBAS OBTENIDOS EN EL GRUPO TRATADO CON LORACARBEF LY163892 FUERON LOS SIGUIENTES: CRONICIDAD V/S SEVERIDAD $p = .99$, SEVERIDAD V/S TIEMPO DE CURACION $p = .5743$, CRONICIDAD V/S TIEMPO DE CURACION $p = .99$.

SE VALORARON LAS MEDICIONES DE TGO Y TGP AL INICIO Y AL FINAL DEL TRATAMIENTO ENCONTRANDO EN EL GRUPO DE LORACARBEF LY163892 SOLO DOS PACIENTES PRESENTARON LIGERA ELEVACION DE TGO ANTES DEL TRATAMIENTO (37 y 42 UNIDADES RESPECTIVAMENTE) NORMALIZANDOSE EN LA SEGUNDA TOMA DE MUESTRA; DOS PACIENTES DE ESTE GRUPO PRESENTARON LIGERA ELEVACION DE TGP PREVIO AL TRATAMIENTO NORMALIZANDOSE EN UN PACIENTE EN LA SEGUNDA TOMA Y EL OTRO MANTENIENDOSE IGUAL; EN EL GRUPO DE AUGMENTIN UN PACIENTE PRESENTO TGO ELEVADO LIGERAMENTE EN LA PRIMERA TOMA Y NORMALIZANDOSE EN LA SEGUNDA Y LO MISMO SUCEDIO EN UN PACIENTE EN SU VALOR DE TGP.

EN AMBOS GRUPOS SE PRESENTARON EFECTOS COLATERALES CON UNA FRECUENCIA DE 7 PACIENTES (35 %) EN EL GRUPO TRATADO CON AUGMENTIN Y 4 PACIENTES (20 %) EN EL GRUPO TRATADO CON LORACARBEF LY163892. ESTOS EFECTOS COLATERALES FUERON: EN EL GRUPO CON AUGMENTIN 4 PACIENTES CON GASTRITIS 2 CON DIARREA Y UNO CON PARALISIS FACIAL PERIFERICA MIENTRAS QUE EN EL GRUPO CON LORACARBEF LY163892 LOS EFECTOS COLATERALES FUERON: UN PACIENTE CON GASTRITIS UN PACIENTE CON RASH CUTANEO Y CEFALEA Y UN PACIENTE CON ANGSTIA. ESTOS EFECTOS COLATERALES SE PRESENTARON DURANTE LA PRIMERA SEMANA POST TRATAMIENTO (TABLA 12). AL APLICAR LA PRUEBA CHI CUADRADA DE PROPORCIONES NO SE ENCONTRO DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE AMBOS GRUPOS.

DISCUSION

LOS RESULTADOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO EN CUANTO AL AGENTE CAUSAL AISLADO EN CADA PACIENTE PREVIO AL TRATAMIENTO. TALES COMO: STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS VIRIDANS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STREPTOCOCCUS B HEMOLITICO GRUPO A, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, HAEMOPHYLUS INFLUENZAE Y ENTEROBACTERIAS. COINCIDEN CON LOS MENCIONADOS EN LA LITERATURA, ASI COMO BERMENES POCO COMUNMENTE ENCONTRADOS PSEUDOMONA AERUGINOSA Y KLEBSIELLA AISLADO EN UNO DE NUESTROS PACIENTES. (2,3,4,5).

LOS SIGNOS Y SINTOMAS PREDOMINANTES EN CADA GRUPO COMO FUERON: ERITEMA INTRANASAL, RINORREA PURULENTO, DESCARGA POSTNASAL, TOS CEFALEA, SENSACION DE PRESION INTRANASAL Y DOLOR FACIAL CONCUERDAN CON LOS MENCIONADOS EN LA LITERATURA COMO SIGNOS Y SINTOMAS PREDOMINANTES EN PACIENTES AFECTADOS POR SINUSITIS.

TODOS LOS PACIENTES, EN AMBOS GRUPOS MOSTRABON MEJORIA DE SU SINTOMATOLOGIA EN LA SEGUNDA CONSULTA DESPUES DE INICIAR EL TRATAMIENTO, CON UN PROMEDIO DE DESAPARICION DE 13.1 CON DS DE 4.3 EN EL GRUPO TRATADO CON AUGMENTIN Y 10.5 DIAS CON DS 3.7 EN EL DE LORACARBEF LY163892, LO QUE ESTA DE ACUERDO CON LO ENCONTRADO EN LA LITERATURA EN CUANTO AL TIEMPO DE CURACION DE LA ENFERMEDAD QUE VA DE 10 A 14 DIAS (16). AL REALIZAR PRUEBA t DE STUDENT NO SE ENCONTRO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ENTRE AMBOS GRUPOS LO QUE COINCIDE CON LO REPURTADO EN LA LITERATURA DE QUE EL TRATAMIENTO CON CEFALOSPORINAS (CONSIDERANDO A LORACARBEF LY163892 EN NUESTRO ESTUDIO COMO UN COMPUESTO QUIMICAMENTE MUY RELACIONADO A ELLAS) Y AMOXICILINA SON TRATAMIENTOS ANTIBIOTICOTERICOS EFICACES PARA ESTA ENFERMEDAD (7,16,17)

NO SE ENCONTRARON REPORTE EN LA LITERATURA EN QUE SE MENCIONE SI EXISTE UNA RELACION ENTRE LAS VARIABLES: CRONICIDAD DE LA ENFERMEDAD V/S SEVERIDAD DE LA MISMA, SEVERIDAD V/S TIEMPO DE CURACION, CRONICIDAD V/S TIEMPO DE CURACION. EN ESTE TRABAJO SE REALIZO UNA PRUEBA EXACTA DE FISHER EN CADA UNO DE LOS GRUPOS SIN ENCONTRAR DIFERENCIAS; POR LO QUE PODEMOS CONSIDERAR QUE ESTAS VARIABLES NO SON DETERMINANTES PARA EL CURSO DE LA ENFERMEDAD EN CUANTO A SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO DADO.

SE MENCIONAN UN ESTUDIO EN VOLUNTARIOS HUMANOS EN QUE SE ADMINISTRO LORACARBEF LY163892 OPALMENTE A DOSIS QUE OSCILABON ENTRE 100 Y 500 MG SIENDO BIEN TOLERADO Y LAS ANOMALIAS SE LIMITARON A INCREMENTOS CLINICAMENTE INSIGNIFICANTES EN LOS VALORES DE TAP.

EN LOS DOS GRUPOS TRATADOS LAS MEDICIONES DE T60 Y T6P PREVIO AL INICIO DEL TRATAMIENTO Y POSTERIOR AL MISMO NO MOSTRABON DIFERENCIAS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS, AL REALIZAR UNA PRUEBA t DE STUDENT CON ESTOS VALORES EN AMBOS GRUPOS.

EN CUANTO A EFECTOS COLATERALES A LA ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO SE ENCONTRO QUE NO EXISTIA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ENTRE AMBOS GRUPOS. CABE MENCIONAR QUE LOS EFECTOS MUESTRADOS EN EL GRUPO DE AUGMENTIN FUERON PREDOMINANTEMENTE GASTROINTESTINALES

EN LA LITERATURA SE MENCIONA UNA INCIDENCIA DE 5 % DE DIARREA EN PACIENTES TRATADOS CON AUGMENTIN EN NUESTRO ESTUDIO FUE DE 10 % (17). EN CUANTO AL PACIENTE QUE PRESENTO PARALISIS FACIAL UNA SEMANA DESPUES DEL TRATAMIENTO NO EXISTEN REPORTES DE ESTO, Y PUDIERA RELACIONARSE CON EL PROCESO INFECCIOSO QUE PRESENTO EL PACIENTE QUE HA SIDO MENCIONADO EN LA LITERATURA COMO FACTOR RELACIONADO A PARALISIS FACIAL PERIFERICA DE CAUSA DESCONOCIDA.

DE LOS EFECTOS COLATERALES PRESENTADOS POR LOS PACIENTES TRATADOS CON LORACARBEF LY163892 TALES COMO ANGSTIA, CEFALEA, Y GASTRITIS NO EXISTEN REPORTES EN LA LITERATURA DISPONIBLE Y EN CUANTO AL PACIENTE QUE PRESENTO EXANTEMA CUTANEO PODRIA ESTAR RELACIONADO CON FENOMENO ALERGICO COMO SE HA REPORTADO EN 5 % DE PACIENTES QUE RECIBEN ALGUN TIPO DE CEFALOSPORINA.

CONCLUSIONES

LOS RESULTADOS SUGIEREN LO SIGUIENTE:

LORACARBEF LY163892 ES UN ANTIBIOTICO EFICAZ, SEGURO Y BIEN TOLERADO A SU ADMINISTRACION ORAL PRESENTANDO UNA MINIMA INCIDENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS.

LORACARBEF LY163892 SE PUEDE CONSIDERAR POR TANTO UNA BUENA OPCION PARA EL TRATAMIENTO DE LA SINUSITIS MAXILAR DADO SU ESPECTRO ANTIBACTERIANO Y LA FACILIDAD DE ADMINISTRACION.

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

- 1.- ESCAJADILLO. OJOS NARIZ Y GARGANTA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO, MANUAL MODERNO PRIMERA EDICION 1991.
- 2.- KOLTAI P. Y COLS: PSEUDOMONA AERUGINOSA IN CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS. LARYNGOSCOPE 1985, 95:34-37
- 3.- MATUCCI R Y COL: ACUTE BACTERIAL SINUSITIS. ARCH OTOLARYNGOL 1986, 112:73-76.
- 4.- KARMA, Y COLS: BACTERIA IN CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS. ARCH OTOLARYNGOL. 1979 105:386-390
- 5.- SU-WY LIU Y COL: BACTERIOLOGICAL STUDY IN CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS. LARYNGOSCOPE 1983 93:931-934
- 6.- AXELSSON A Y COLS: COMPARISON OF SUBJECTIVE AND RADIOLOGICAL FINDINGS DURING THE COURSE OF ACUTE MAXILLIARY SINUSITIS.
- 7.-SMITH J.M. Y COLS: THE MEDICAL TREATMENT OF SINUSITIS. OTOLARYNGOL CLIN N. AMER 1971 4:3955
- 8.- PELOSI Y COLS: IN VITRO ACTIVITY AND BETA-LACTAMASE STABILITY OF LY163892 EUR J CLIN MICROBIOL INFEC DIS. 1978 7 (4): 554-555
- 9.-HAKKO K: LORACARBEF K-3777, LY163892, EN-L37144 CARBACEPHEM. 4 (6): 579-580 JUNE 1989.
- 10.-WENMAN W Y COL: IN VITRO ACTIVITY OF LY 163892 AGAINST PATHOGENS ISOLATED FROM PEDIATRIC PATIENTS. EUR J CLIN MICROBIOL INFECT DIS 1988 7:434-436.
- 11.- M. CARTY Y COL: RANDOMIZED TRIAL OF LY163892 A NEW ORAL CARBACEPHEM ANTIBIOTIC VS AMOXICILINA CLAVULANATE POTASSIUM IN THE TREATMENT OF BRONCHITIS EUR CONGR CLIN MICROBIOL. 1989. 4:71.
- 12.-HOWARD A. J. Y COL: COMPARATIVE IN VITRO ACTIVITY OF A NEW ORAL CARBACEPHEM LY163892 J ANTIMICROB CHEMOTHER 1988.4: 445-456

13.- R. JONES: BETA - LACTAMASE HYDROLISIS AND INHIBITION STUDIES OF THE NEW 1-CARBACEPHEM LY163892, EUR J CLIN MICROBIOL 6:570-571

14.- SHELTON Y COL.: IN VITRO SUCEPTIBILITES OF COMMON PEDIATRIC PATHOGENS TO LY163892, ANTIMICROB AGENTS CHEMOTER 1988,32:268-270

15.- JONES RN Y COL: ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LY163892 AND ORALLY ADMINISTRED CARBACEPHEM J. ANTIMICROB CHEMOTER 1988, 22:315-320

16.- D DE NEESSE: TRATADO DE OTORRINOLARINGOLOGIA CUARTA EDICION ED. INTERAMERICANA

17.- CLINICAS MEDICAS DE NORT AM. VOL. 6 1927 ACTUALIZACION SOBRE ANTIBIOTICOS.

NUMERO DE PACIENTES TRATADO CON CADA MEDICAMENTO Y PORCENTAJE TOTAL

TABLA NUMERO 1

MEDICAMENTO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
LORACARBEF	20	50%
AUGMENTIN	20	50%
TOTAL	40	100%

DISTRIBUCION POR SEXOS

TABLA NUMERO 2

MEDICAMENTO	FEMENINO	MASCULINO
LORACARBEF	13	7
AUGMENTIN	12	8
TOTAL	25	15

DISTRIBUCION DE LOS GRUPOS POR SUS EDADES

TABLA NUMERO 3

MEDICAMENTO	RANGO DE EDADES	PROMEDIO
LORACARBEF	10 A 76 AÑOS	33.3
AUGMENTIN	10 A 54 AÑOS	25.2

DIAGNOSTICO RADIOLOGICO

TABLA NUMERO 4

MEDICAMENTO	UNILATERAL	BILATERAL
LORACARBEF	13	7
AUGMENTIN	13	7

PATOGENOS AISLADOS EN EL GRUPO DE PACIENTES TRATADOS CON LORACARBEF

TABLA NUMERO 5

AGENTE	NUMERO	POPCENTAJE
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	6	30%
STREPTOCOCCUS VIRIDANS	5	25%
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	2	10%
STREPTOCOCCUS b HEMOLITICO GRUPO A	2	10%
STAPHYLOCOCCUS COAGULASA POSITIVO	1	5%
STREPTOCOCCUS AGALACTIAE	1	5%
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1	5%
HAEMOPHYLUS INFLUENZAE	1	5%
STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVO	1	5%
TOTAL	20	100%

PATOGENOS AISLADOS EN EL GRUPO TRATADO CON AUGMENTIN

AGENTE	NUMERO	PORCENTAJE
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	6	30%
STREPTOCOCCUS VIRIDANS	3	15%
STREPTOCOCCUS b HEMOLITICO GRUPO A	2	10%
STAPHYLOCOCCUS COAGULASA POSITIVO	2	10%
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	1	5%
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1	5%
HAEMOPHYLUS INFLUENZAE	1	5%
STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVO	1	5%
ENTEROBACTER AEROGENES	1	5%
KLEBSIELLA OZENAE	1	5%
BACIOS GRAM NEGATIVOS Y CITROBACTER AEROGENES	1	5%
TOTAL	20	100%

**SINTOMATOLOGIA PRESENTADA POR LOS GRUPOS TRATADOS CON
LORACARBEF Y AUGMENTIN**

SIGNO O SINTOMA	LORACARBEF	AUGMENTIN
EDEMA ERITEMA INTRANASAL	100%	100%
RINORREA PURULENTA	100%	100%
DESCARGA POST NASAL	100%	100%
FIEBRE	30%	45%
CEFALEA	75%	90%
PRESION INTRANASAL	95%	75%
DOLOR A LA PALPACION	70%	65%
DOLOR FACIAL	80%	75%

CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD DE ACUERDO A TIEMPO DE EVOLUCION EN PACIENTES TRATADOS CON LOMCARBEF

TABLA NUMERO 6

AGUDO		CRONICO		CRONICO AGUDIZADO		TOTAL	
NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
10	50%	0	0%	10	50%	20	100%

CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD DE ACUERDO A TIEMPO DE EVOLUCION EN PACIENTES TRATADOS CON AUGMENTIN

TABLA NUMERO 7

AGUDO		CRONICO		CRONICO AGUDIZADO		TOTAL	
NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
12	60%	1	5%	7	34%	20	100%

RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN DIAS

TABLA NUMERO 9

MEDICAMENTO	RESPUESTA PROMEDIO EN DIAS	DS
LORACARBEF	10.5	(3.7)
AUGMENTIN	13.1	(4.3)

t = 2.002

NIVELES SERICOS DE T.G.O. y T.G.P. AL INICIO Y FINAL DEL TRATAMIENTO

TABLA NUMERO 10

MEDICAMENTO:	TGO INICIAL DS	TGO FINAL DS	TGP INICIAL	TGP FINAL DS
LORACARBEF	24.9 (9.5)	22.8 (8.6)	21.9 (11.4)	21.6 (9.5)
AUGMENTIN	23.3 (7.8)	24.6 (7.4)	18.3 (8.6)	16.6 (4.6)

TGO AUGMENTIN $t = .6011$ $p = .5512$

TGP AUGMENTIN $t = 7.86$ $p = .436$

TGO LORACARBEF $t = .765$ $p = .448$

TGP LORACARBEF $t = .0085$ $p = .932$

EFECTOS COLATERALES PRESENTADOS EN PACIENTES TRATADOS CON LOHAGARBEF

TABLA NUMERO 11.

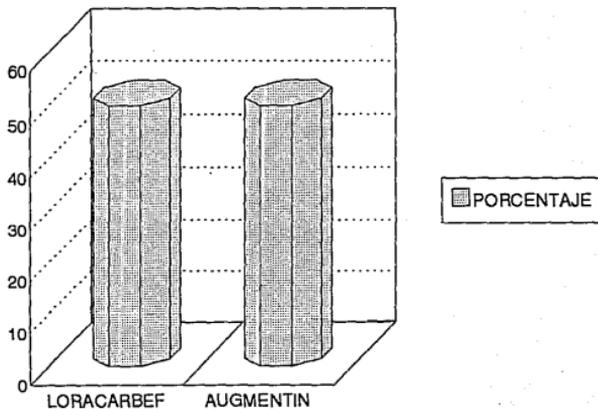
NUMERO DE CASOS	EFECTO COLATERAL	MOMENTO DE PRESENTACION EN EL TRATAMIENTO
1	GASTRITIS	PRIMERA SEMANA
1	RASH CUTANEO	PRIMERA SEMANA
1	CEFALEA	PRIMERA SEMANA
1	ANGUSTIA	PRIMERA SEMANA
TOTAL 4		

EFECTOS COLATERALES PRESENTADOS EN PACIENTES TRATADOS CON AUGMENTIN

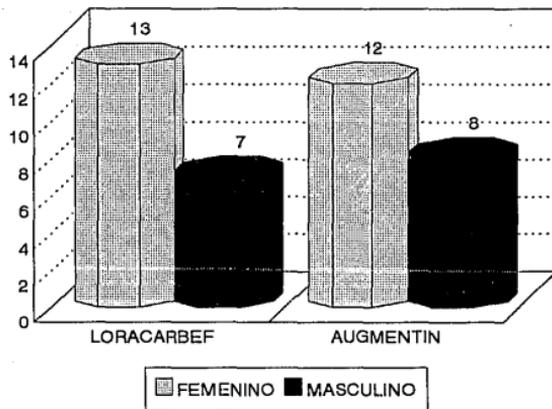
NUMERO DE CASOS	EFECTO COLATERAL	MOMENTO DE PRESENTACION EN EL TRATAMIENTO
4	GASTRITIS	PRIMERA SEMANA
2	DIARREA	PRIMERA SEMANA
1	PARALISIS FACIAL PERIFERICA	TERCERA SEMANA
TOTAL 7		

$\chi^2 = 1.128$

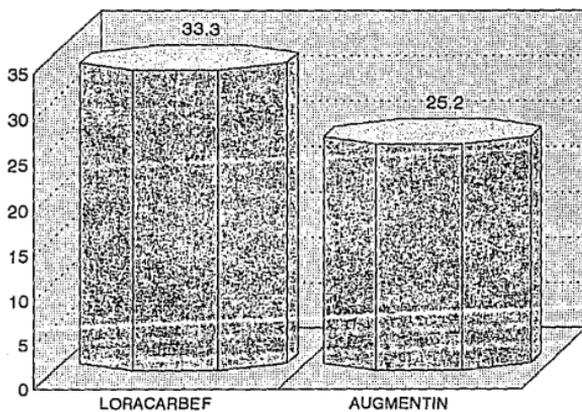
NO. DE PACIENTES TRATADO CON CADA MEDICAMENTO Y PORCENTAJE DEL TOTAL



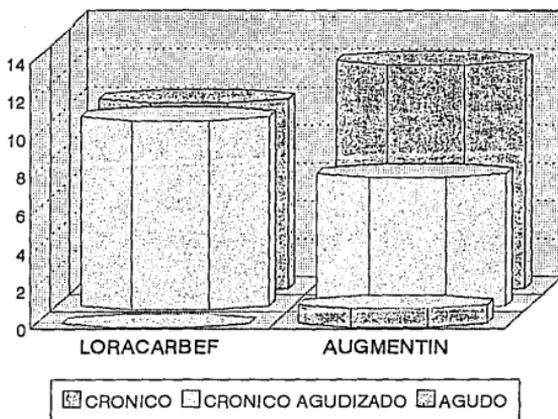
DISTRIBUCION POR SEXOS



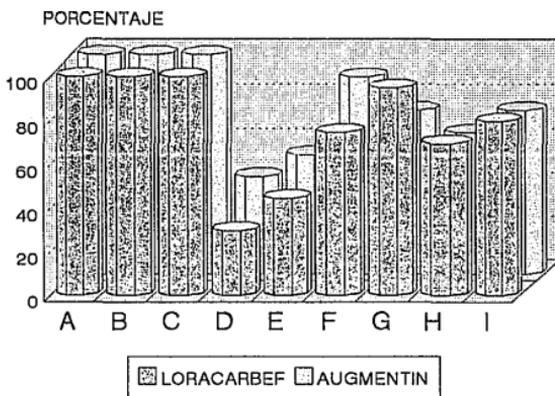
DISTRUBUCION DE LOS GRUPOS POR SUS EDADES



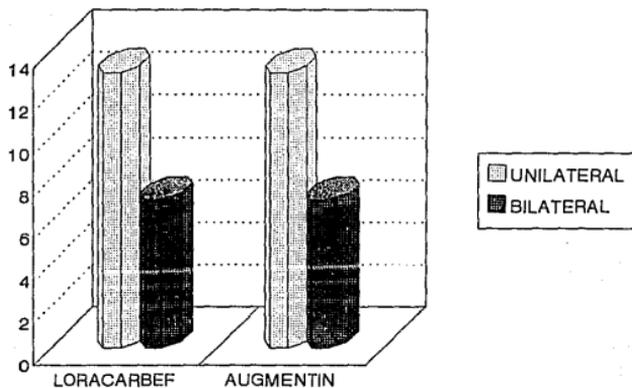
CLASIFICACION POR TIEMPO DE EVOLUCION



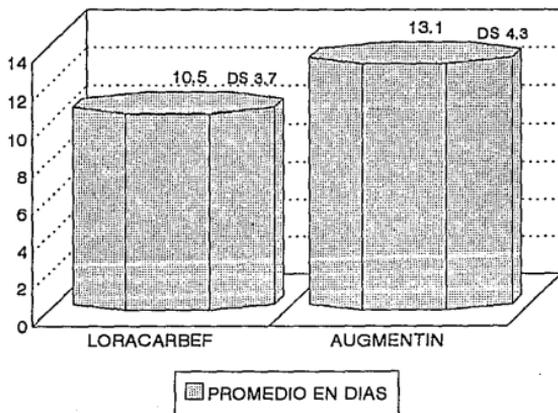
SINTOMATOLOGIA POR GRUPO



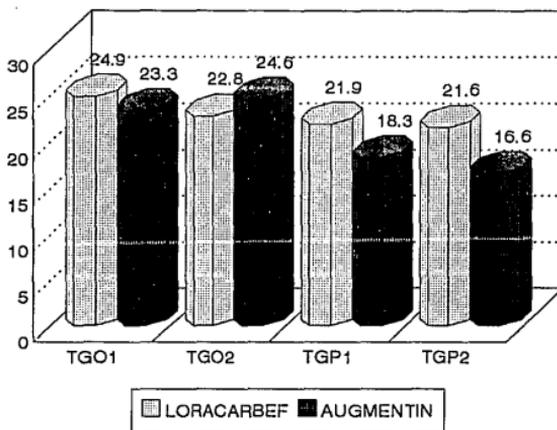
DIAGNOSTICO RADIOLOGICO



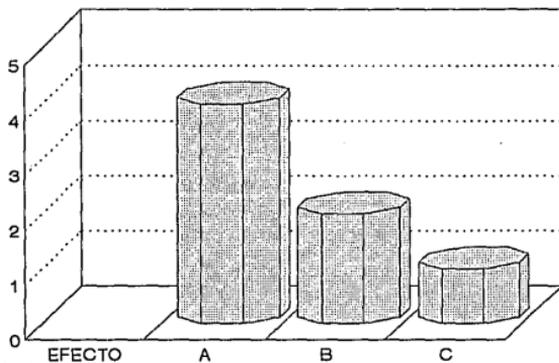
RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN DIAS



NIVELES SERICOS DE T.G.O. Y T.G.P. AL INICIO Y FINAL DEL TRATAMIENTO



EFFECTOS COLATERALES EN PACIENTES TRATADOS CON AUGMENTIN



A: GASTRITIS B: DIARREA
C: PARALISIS FACIAL PERIFERICA

ESTO TIENE DE SER
SALIR DE LA REALIDAD