

11224
205
4



Universidad Nacional Autónoma
de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
"HOSPITAL MOCEL"



CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO
CRITICO.

PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA LA VALORA-
CION CLINICA CON SULBENICILINA SODICA EN
EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES PRODU-
CIDAS POR GERMESES GRAM NEGATIVOS Y
GRAM POSITIVOS.

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

Que Presenta:

DR. CARLOS ALBERTO CORONEL PEÑUELA

Para Obtener el Grado de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO

Director de Tesis: DR. IGNACIO MORALES CAMPORREDONDO

MEXICO, D. F.

1986





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 esta 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.

I N D I C E

CAPITULOS		PAGINA
3.1	IDENTIFICACION	1
3.2	DATOS DE APROBACION DEL PROYECTO	2
3.3	RESUMEN DEL PROYECTO	2
3.4	METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	3
3.4.1	DEFINICION DEL PROBLEMA	3
3.4.2	ANTECEDENTES	3
3.4.3	JUSTIFICACION	16
3.4.4	OBJETIVOS	16
3.4.5	HIPOTESIS	17
3.4.6	PRUEBA DE HIPOTESIS	17
3.4.6.1	DEFINICION DEL UNIVERSO	17
3.4.6.1.1	CRITERIOS DE INCLUSION	17
3.4.6.1.2	CRITERIOS DE EXCLUSION	17
3.4.6.1.3	CRITERIOS DE ELIMINACION	18
3.4.6.1.4	UBICACION TEMPORAL Y ESPACIAL	18
3.4.6.2	DISEÑO DE LA MUESTRA	18
3.4.6.3	GRUPO CONTROL	19
3.4.6.4	DISEÑO DE LA MANIOBRA	19
3.4.6.5	DEFINICION DE LAS UNIDADES DE OB_	
	SERVACION.	20
3.4.6.6	ELABORACION DEL PLAN DE TABULA--	
	CION.	21
3.5	ORGANIZACION DE LA INVESTIGACION	41
3.5.1	CRONOGRAMA	42
3.5.2	RECURSOS HUMANOS	42
3.5.3	RECURSOS FISICOS	43
3.6	BIBLIOGRAFIA	44

INDICE DE TABLAS

TABLA	PAGINA
1 Gérmenes encontrados en <u>orden</u> de frecuencia en la UTI.	22
2 Datos de infecciones nosocómiales causadas por GNB y -subsecuente bacteremia y --muerte.	23
3 Porcentaje de distribución y tasa de mortalidad de bacilos gram negativos <u>causantes</u> de infecciones nosocomiales.	24
4 Clasificación de las penicilinas.	25
5 Organismos infecciosos para los cuales las penicilinas son los agentes antimicrobia <u>nos</u> de elección.	26
6 Germen es y su asociación mas frecuente.	27
7 Germen es y su asociación mas frecuente.	28

INDICE DE HOJAS DE INFORMACION

TITULO	PAGINA
HOJA DE AUTORIZACION	29
HOJA DE CRITERIOS DE INCLUSION Y DE EXCLUSION.	30
"RUTA CRITICA" DE LOS PACIENTES Y SELECCION PARA EL ESTUDIO.	31
HOJA DE INFORMACION PRE-TERAPIA	32
HOJA DE INFORMACION DE LA TERAPIA	33
HOJA DE SIGNOS VITALES Y RAYOS X	34
HOJA DE EXAMENES DE LABORATORIO	35
HOJA DE CULTIVOS BACTERIOLOGICOS	36
HOJA DE PRUEBAS DE SENSIBILIDAD-A LOS ANTIBIOTICOS.	37
FORMA DE REPORTE DE EXPERIENCIAS ADVERSAS	38
HOJA DE REPORTE FINAL I	39
HOJA DE REPORTE FINAL II	40

MODELO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION

CAPITULOS

3.1 IDENTIFICACION

Título del Proyecto: Proyecto de Valoración clínica -- con Sulbenicilina Sódica en el -- tratamiento de Infecciones producidas por germenés gram negativos y gram positivos.

Nombre del Investigador: Dr. Carlos A. Coronel Peñuela.

Nombre de los Colaboradores: Dr. Ignacio Morales Camporeddondo. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Mocel . Coordinador y Profesor Titular del curso de Especialización para el Enfermo en Estado Crítico U.N.A.M.

Servicio de adscripción del Investigador: Unidad de Terapia Intensiva.

Unidad donde se realizará la Investigación: Unidades de Terapia Intensiva del Departamento del Distrito Federal (Hospitales Xoco, Villa, Balbuena, Rubén Leñero) y Hospital Mocel.

Area de Investigación: Farmacología.

Duración del Proyecto: lo de octubre 1985 a 28 de febrero de 1986.

3.2 DATOS DE APROBACION DEL PROYECTO

- Comité de Investigación. Dr. Hugo Mejía Arreguin.
- Comité de Etica. Dra. Graciela Zermeño Gomez.
- Jefe de Enseñanza e Investigación. Dr. Roberto Rodríguez -
- Director de la Unidad. Dr. Luis Landa. Toscano y Lobato
- Dirección de Enseñanza e Investigación. Dr. Mauricio Garduño.

3.3 RESUMEN DEL PROYECTO

Las infecciones representan un grave problema para la medicina y en particular para los pacientes en estado crítico que por diversos factores predisponen más a las infecciones. Las infecciones graves por lo general son producidas por bacterias gram (-) y gram (+), y que son causa frecuente de alta mortalidad, por lo cual su manejo terapéutico es con frecuencia difícil debido a la aparición cada vez mayor de resistencia a múltiples antibióticos incluyendo a los aminoglucosidos y cefalosporinas de nueva aparición.

La aparición cada vez mayor de resistencia bacteriana hace la necesidad del uso de nuevos antimicrobianos eficaces contra las bacterias particularmente contra bacterias

...

gram (+) y en especial contra las gram (-) que son las responsables de las principales infecciones de difícil control. Tomando en consideración lo anterior y a las características farmacológicas de la sulbenicilina Sódica es de esperar que es un fármaco útil y eficaz en el manejo de las infecciones producidas por gram (+) y gram (-) en pacientes en estado crítico.

3.4 METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

3.4.1 Definición del Problema.

Las infecciones por bacterias gram (+) y gram (-) es problema frecuente en las Unidades de Terapia Intensiva con lo que al utilizar la Sulbenicilina Sódica se pretende disminuir la incidencia de infecciones, la morbi-mortalidad de las infecciones por gram (+) y gram (-) disminuyendo a la vez costos, días de estancia etc.

3.4.2 Antecedentes.

Las infecciones representan un grave problema para medicina en general y, en particular, para la medicina crítica (1).

Es evidente que en la práctica hospitalaria las infecciones graves producidas por bacterias gram-negativas y grampositivas constituyen un problema de gran importancia por la mortalidad que producen. Su manejo terapéutico se hace con frecuencia difícil debido a que los microorganismos han desarrollado cada vez mayor resistencia, incluso a los

antibióticos denominados de "amplio espectro" y, en particular, a los aminoglucósidos.

La resistencia bacteriana aparece en buen número de ocasiones poco tiempo después de la introducción de un nuevo antimicrobiano, básicamente por deficiente manejo, por lo que existe una constante necesidad - de disponer de nuevos agentes eficaces contra las - bacterias, en particular contra gramnegativas, y que son las principales responsables de las infecciones de difícil control. (2).

La resistencia a los antibióticos aminoglucósidos - de las bacterias gramnegativas que causan infecciones nosocomiales, ha llegado a ser común en muchos centros médicos alrededor del mundo.

El aumento de infecciones hospitalarias debido a resistencias a la Gentamicina para cepas de *Ps. aeruginosa*, *S. marcescens*, y *Kl. pneumoniae* en el período de 1.973 a 1.977 en el Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt fué el siguiente: la resistencia a la Gentamicina fué rara vez encontrada para las cepas de *E. coli* descubiertas en los pacientes que adquirieron infecciones intrahospitalarias.

Al principio, en 1.973, la proporción de *Ps. aeruginosa* aisladas que fueron resistentes a la Gentamicina fue en promedio de 0 al 30%. La resistencia para *S. marcescens*, fué de 60%-90%. *Kl pneumoniae* aisladas fueron inicialmente sensibles, pero al inicio - de 1.976 ellas también desarrollaron resistencia a la Gentamicina (3).

Una de las principales causas de ingreso y defunción de las Unidades de Cuidados Intensivos son los procesos infecciosos, la mayoría de las veces produci-

dos por gérmenes gramnegativos.

Estudios recientes han demostrado que estos gérmenes predominan en la flora orofaríngea de los pacientes hospitalizados, habiendo encontrado *Pseudomonas aeruginosa* en la mayoría de los enfermos que mueren - por choque séptico (4).

En un estudio prospectivo, multicéntrico, randomizado, en los pacientes graves internados en las Unidades de Terapia Intensiva de la Dirección General de los Servicios Médicos del D.D.F. de la Ciudad de - México, portadores de procesos infecciosos, independientemente de que estos fueran el motivo del internamiento o como complicación de un proceso primario, en un grupo constituido por 20 pacientes con un promedio de edad de 41 años, la relación a la frecuencia de aparición de los gérmenes, la *Klebsiella* sp. apareció sola en el 30% de los casos y en asocia---ción con otras bacterias en otro 30% las cuales fueron aisladas en el siguiente orden de frecuencia: - *Escherichia coli* 10%. Esto se puede apreciar en la Tabla 6. (5)

La mortalidad acumulativa para pacientes quienes -- eventualmente murieron después de tener bacteremia debida a *Ps. aeruginosa*, Enterobacteriaceae, o especies bacteroides, de acuerdo al número de días entre el inicio de la bacteremia y el día de la muerte, - en una población de pacientes entre 1.977 y 1.981 - de los 4 principales hospitales de Columbia S.C un área metropolitana de 400.000 personas, fué reportada así: al tercer día después del inicio de la bac

teremia, ocurrió el 53.8% de las muertes con bacteremia por Enterobacteriaceae, comparado únicamente con 27.6% de muertes en pacientes con bacteremia -- por Bacteroides. Al décimo día después del inicio de la bacteremia, sin embargo, una proporción similar de muertes ocurrió en los tres grupos de pacientes (6) .

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 gram negativos suman aproximadamente del 70% al 80% de los casos.

Los gérmenes grampositivos constituyen el restante 20% a 30%.

Escherichia coli, el más común de éstos gérmenes -- continúa a la cabeza de la lista. Esto es confirmado por los resultados publicados por Morales Camporeondo y cols., en el muestreo realizado en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Colonia de los Ferrocarriles Nacionales de México, Tabla 1. (7)

Dentro de los últimos 10 años, los datos reportados por numerosos hospitales han mostrado que 3%-15% de pacientes hospitalizados desarrollaron infección no socomial. Un total de 1'6000.000 de infecciones para hospitales de cada categoría por el número de pacientes admitidos y cuidados en hospitales de cada categoría) ocurrió en pacientes admitidos en hospitales para cuidados graves en este país cada año.

El aumento importante de bacilos gramnegativos, primariamente las especies Enterobacteriaceae y Pseudomonas, como los agentes etiológicos predominantes --

responsables de infecciones nosocomiales ha sido -- bien documentado.

En el Hospital City Boston, los bacilos gramnegativos han estado presentes para un aumento en la proporción de infecciones nosocomiales cada año desde 1951 , mientras que las infecciones debidas a organismos grampositivos han declinado su incidencia. - La frecuencia de bacteremias por gramnegativos adquiridas en el hospital en este nosocomio aumentó - desde 4 por 1.000 pacientes en 1935 a 13 por 1.000 en 1972.

Como parte de un estudio epidemiológico de infecciones nosocomiales debidas a bacilos gramnegativos, - 5.457 infecciones fueron reportadas por el Centro - de Enfermedades de 8 hospitales de Atlanta Georgia, entre julio de 1971 y Julio de 1973. En la Tabla 2 se pueden apreciar los datos de infecciones nosocomiales causadas por gérmenes gramnegativos y subsecuente bacteremia y muerte. En la Tabla 3 se muestra el porcentaje de distribución y la tasa de mortalidad de los bacilos gramnegativos causantes de infecciones nosocomiales .(8)

En un estudio de 20 pacientes, 17 hombres y 3 mujeres con edades de 17 a 74 años y promedio de 47 -- años, que ingresaron consecutivamente a la Unidad - de Terapia Intensiva del Hospital Colonia de los Ferrocarriles de México, de Junio de 1977 a febrero de 1978, todos en estado crítico en algún momento - de evolución y con evidencia de infección en algún sitio, los gérmenes más frecuentes fueron Escherichia coli, Proteus mirabilis y Klebsiella. Esto y la asociación se puede observar en la Tabla 7. (9)

sean efectivos contra los bacilos gramnegativos, - incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* es ahora frecuentemente deseada (11) .

Como grupo, los antibióticos se encuentran entre los agentes terapéuticos más seguros que se usan en la actualidad, pero debido a la gran frecuencia con - que se emplean son comunes las reacciones adversas. En un estudio, el 4% de los pacientes hospitalizados tratados con agentes antibacterianos presentaron -- reacciones adversas. El índice de reacción varía notablemente entre drogas específicas o grupos de drogas, pero ninguna de ellas está exenta de la posibilidad de una reacción desfavorable. La mayoría de - las reacciones se resuelven en un periodo de tiempo variable, pero algunas (por ejemplo, la polimixina) producen efectos irreversibles. En un estudio se de terminó que las reacciones adversas a los antibióti- cos prolongaron la hospitalización en un día o más - en el 45% de los pacientes afectados (12) .

En un estudio realizado con Sulbenicilina Sódica, -- las enfermedades infecciosas tratadas con este, en - todos los pacientes reunidos, fueron consideradas co mo severas y, en muchos de los casos, graves. El re resultado obtenido tras la administración de sulbenici- lina sódica, se consideró como "efectivo" en 43 de - los 50 pacientes estudiados (86%); y en la revisión de los resultados obtenidos en los exámenes de labo- ratorio practicados antes, durante y después del tra- tamiento con sulbenicilina, no denotó cambios impor- tantes que pudieran ser estadísticamente signifi^{ca}tivos, ni para las pruebas hemáticas, ni para las de - funcionamiento renal o hepático (2) .

Otro estudio con Sulbenicilina Sódica demostró en sus resultados que curaron 25 de los 30 casos (83.3%), sin observarse alteración de las funciones hepáticas o renal, a pesar de tratarse de problemas sépticos graves causados por gérmenes gramnegativos (4).

La actividad antibacteriana de las penicilinas, depende en gran medida, de las concentraciones elevadas de peptidoglicana que se encuentra en la pared celular de las bacterias; esta estructura asegura la rigidez y -- estabilidad mecánica de la bacteria.

Las penicilinas interfieren con la biosíntesis de la estructura del peptidoglicano, específicamente en el enlace cruzado de las cadenas peptídicas, alterando la estructura de la pared celular y favoreciendo consecuentemente la lisis bacteriana. La estabilidad de algunas penicilinas (como Sulbenicilina) ante las beta-lactamasas, depende de la inclusión en la estructura química de estos antibióticos, de radicales capaces de establecer una competencia equimolecular con las beta-lactamasas lo cual evita la inactivación de las penicilinas y en la table 5 se pueden apreciar los microorganismos sobre los cuales se considera que las penicilinas son los agentes antimicrobianos de primera elección. (13) .

DESCRIPCION DE SULBENICILINA.

La sulbencilina es una nueva penicilina semisintética de amplio espectro.

Química:

Nombre químico; Sal disódica de 3.3-dimetil -7 - oxo - 6 (2 - fenil - 2 sulfoacetamido) - 4- tia-1 azabicyclo (3.2.0) - heptano 2 ácido carboxílico.

Estructura Química:

Parecida a la Carbenicilina difiriendo en que el grupo Carboxilo de esta última se encuentra sustituido por un grupo Sulfonilo en la Sulbencilina.

Características Físicas:

Polvo blanco, higroscópico, muy soluble en agua y metanol y poco soluble en otros solventes orgánicos. Su peso molecular es de 458.42 y es muy estable a la temperatura ambiente; puede garantizarse su viabilidad hasta por dos años.

...

Toxicología:

La toxicidad de la Sulbenicilina es tan baja como la de otras penicilinas semisintéticas. No se han reportado efectos adversos ni teratológicos de consideración por lo que debe considerarse a la Sulbenicila como un antibiótico seguro.

Toxicidad Aguda:

La DL-50 en ratones hembras correspondió a 8000 --- mg/Kg. IV., 10000 mg./kg IP., 10500 mg/Kg. IM, 13500 mg/Kg. SC., y mayor de 15000 mg./Kg. VO.

Toxicidad Crónica:

Dosis de 400, 1000 y 2500 mg/Kg./día IM. en ratas machos y hembras durante 6 meses no evidenciaron alteraciones importantes.

Teratogenicidad:

Dosis de 800, 2000 y 4000 mg/Kg./día, I.P. fueron suministradas a ratas y ratones preñados y no se encontraron hallazgos teratológicos.

Farmacocinética:

Tras la administración I.M. ó I.V. de Sulbenicilina se obtiene una rápida distribución a todos los órganos y tejidos del organismo, excepto a cerebro.

La máxima concentración sérica tras la administración I.M. de Sulbenicilina se obtiene entre 30 y 60 minutos; pos

teriormente, se presenta una gradual declinación hasta desaparecer casi por completo de la sangre a las 6 horas siendo este comportamiento aplicable para la presentación I.M. e - I.V.

La aplicación I.M. de 500 mg. de Sulbenicilina proporciona una concentración sérica de 20-25 mcg/ml; cuando la aplicación es I.V. estas concentraciones aumentan directamente con la dosis, aunque no necesariamente en forma proporcional. En la orina esta misma dosis proporciona niveles superiores a los 1000 mcg/ml.

La vida media sérica de la Sulbenicilina se estima entre 40 y 50 minutos.

Las concentraciones tisulares alcanzadas por este antibiótico son largamente sostenidas y demostrables en vísceras como riñón e hígado por las que resulta incluso superior que la obtenible en sangre.

El compuesto se elimina principalmente por orina y biliar. Se ha demostrado en diversos estudios que la eliminación urinaria acumulativa de Sulbenicilina, fluctúa entre 60-65% a las 6 horas y entre 20-25% por vía biliar en 24 horas.

La pequeña fracción restante es transformada en el organismo coincidiendo la mayor parte de los metabolitos con un producto de metilación, ácido sulfo bencil penicilínico que carece de actividad antibacteriana.

Mecanismo de Acción:

Al igual que el resto de los antibióticos betalactámicos, la Sulbenicilina actúa inhibiendo la síntesis de ---

mucopéptidos a nivel de la pared celular bacteriana debilitando su estructura.

Indicaciones:

En base a que KEDACILLIN posee amplia y potente actividad bactericida, gran estabilidad ante las betalactamasas, buena penetración a órganos y tejidos y excelente tolerancia, puede ser administrado en patología infecciosa de localización diversa, como infecciones respiratoria, gastrointestinales, genitourinarias, heridas infectadas, infecciones -- sistémicas severas y septicemias causadas por gérmenes Gram negativos y Gram positivos, particularmente *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus indol* positivo, *Klebsiella pneumoniae* y diversas Cepas de *Staphylococcus* y *diplococcus penicilino* resistentes.

Posología:

Por ser KEDACILLIN un antibiótico betalactámico, goza de gran flexibilidad posológica sin embargo se recomiendan:

Inf. Leves	Inf. Moderadas	Inf. Severas
Niños 40-80 mg/Kg./día	80-160 mg/kg/día	200 mg/Kg/día
Adultos 2-4 Gr/día	4-8 Gr/día	14 Gr/día

Reacciones Secundarias:

Al igual que con el resto de los antibióticos penicilínicos podría presentarse rash cutáneo que obligará a la suspensión del tratamiento.

Contraindicaciones:

Pacientes hipersensibles a las penicilinas.

Precauciones:

1.- Bajo ninguna razón deberá administrarse por vía I.V. la ampollita con solvente de 3 ml. incluida en la presentación I.M. de KEDACILLIN, ya que contiene 15 mg. de Mepivacaína (anestésico local).

2.- Por contener cada ampollita de KEDACILLIN 4.8 mEq de sodio, deberá manejarse con precaución en pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca.

Presentaciones:

-KEDACILLIN I.M. : Caja con frasco ampula que contiene 1 gramo de Sulbenicilina Sódica en polvo y ampollita con solvente que contiene 3 ml. de agua esterilizada con 15 mg. de mepivacaína.

-KEDACILLIN I.V. : Caja con frasco ampula con 1 gramo de Sulbenicilina Sódica en polvo y ampollita solvente con 5 ml. de agua esterilizada. (12)

3.4.3 Justificación.

El uso de la Sulbencilina Sódica se ha reportado como benéfica ó de gran utilidad para el manejo de infecciones tanto para grampositivas y gramnegativas, y que no se han reportado hasta la fecha efectos tóxicos indeseables, por lo que su uso en las Unidades de Terapia Intensiva Facilitará el control de dichas infecciones.

Por otro lado se plantea la posibilidad de disminuir - el uso concomitante de otros antibióticos que comúnmente se utilizan (combinación de antibióticos : P.S.C. y Gentamicina, Dicloxacilina y Amikacina etc.), contra - gérmenes grampositivos y gramnegativos.

3.4.4 Objetivos.

General: Disminuir la morbi mortalidad por infecciones grampositivas y gramnegativas en el paciente en estado crítico.

Específicos: -El propósito de este trabajo es realizar un ensayo clínico prospectivo de este nuevo antimicrobiano en pacientes en estado crítico que tengan algún proceso infeccioso concomitante hospitalizados en la - Unidad de Terapia Intensiva.

- Evaluar la eficacia del fármaco en las infecciones - por grampositivos y gramnegativos.
- Determinar la baja frecuencia de efectos colaterales.
- Comparar la eficacia en relación a otros antimicrobianos que en la actualidad se utilizan en forma rutinaria tales como Penicilinas Aminoglicosidos, Cefalosporinas etc., cuya eficacia y efectos colaterales han sido mencionados anteriormente.

3.4.5 Hipótesis:

La sulbenicilina es un antibiótico semisintético - del grupo de las penicilinas el cual posee amplio espectro, actúa contra gérmenes gram positivos y - gramnegativos.

Es bien tolerado y debido a la alta frecuencia de infecciones por estos gérmenes en los pacientes en estado crítico es un antibiótico útil de primera - elección.

3.4.6 Prueba de la Hipótesis.

3.4.6.1 Definición del Universo:

El Universo lo comprende todos los pacientes hospitalizados en las unidades de Terapia Intensiva dependientes de la Dirección General de Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal y del - Hospital Mocel en base a las siguientes características:

3.4.6.1.1 Criterios de Inclusión:

- a) Pacientes de ambos sexos cuya edad sea entre - los 14 y 70 años.
- b) Paciente portador de infección comprobada por medio de cultivo; sea grampositivo o gramnegativo.
- c) Paciente hospitalizado en la Unidad de Terapia Intensiva.
- d) Que su padecimiento en la Unidad de Terapia Intensiva haga suponer una estancia mayor de 5 días.

3.4.6.1.2 Criterios de Exclusión:

- a) Menores de 14 años y mayores de 70 años.
- b) Pacientes embarazadas.
- c) Pacientes con infecciones del Sistema Nervioso

Central (Meningitis, Encefalitis, Absceso Cerebral).

- d) Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas.
- e) Pacientes cuya estancia en la UTI haga suponer muerte en las primeras 48 horas a su ingreso.
- f) Pacientes con falla orgánica múltiple.
- g) Paciente con tratamiento previo con otro tipo de antimicrobianos.

3.4.6.1.3. Criterios de Eliminación:

- a) Pacientes que fallezcan en las primeras 48 horas de tratamiento.
- b) Resistencia del germen demostrado por cultivo y antibiograma.
- c) Presencia de reacciones indeseables.
- d) Traslado a otra Unidad que imposibilite su seguimiento.
- e) Presencia de complicaciones tales como hipertensión arterial ó insuficiencia cardíaca.
- f) Desarrollo de falla orgánica múltiple, durante el tratamiento.

3.4.6.1.4. Ubicación temporal y espacial:

Serán todos aquellos pacientes hospitalizados en la UTI que comprendan del 1o. de octubre de 1985 al 28 de febrero de 1986 en los hospitales del Departamento y el hospital Mocel.

3.4.6.2 DISEÑO DE LA MUESTRA.

Será todo aquel paciente en el que se compruebe infección por grampositivos y gramnegativos mediante cultivo y antibiograma.

3.4.6.3 GRUPO CONTROL.

El grupo control se establecerá en base al grupo de - pacientes tratados con otros antimicrobianos y cuyos resultados se encuentran descritos en la literatura.

3.4.6.4 DISEÑO DE LA MANIOBRA.

Se informará a los pacientes de la naturaleza del estudio y del antibiótico, así como de los estudios necesarios para el control de la eficacia y seguridad - del tratamiento, tanto como de los posibles riesgos - antes de que firmen su consentimiento para ingresar - al protocolo del estudio; ante la incapacidad de éstos, firmará su familiar más cercano. (Se incluye hoja de - aceptación).

Se utilizará Sulbenicilina sódica en frascos ampula - que contienen un gramo del antibiótico en polvo estéril y se disolverá con 5 ml. de agua esterilizada. - Una vez hecha la preparación, se usará una jeringa de 20 ml. con 15 ml. de solución glucosada al 5%, a la - cual se agregarán los 5 ml. del antibiótico ya preparado y se aplicará por vía endovenosa en un lapso de tres minutos. Esta técnica de administración se utili - zará para todos los pacientes.

La dosis variará según el tipo de infección.

Infecciones Leves: si solamente producen fiebre, leu- - cocitosis y molestias localizadas al sitio de infec- - ción. Dosis: 40-80 mg/Kg/día divididas cada 4 horas.

Infecciones Moderadas: aquellas que se acompañen de - alteraciones fisiológicas menos marcadas y/o altera- - ciones parenquimatosas limitadas. Dosis: 80-160mg/Kg/ día divididas cada 4 horas.

Infecciones severas: si existen manifestaciones de --

bacteremia (hemocultivo positivo, alteraciones hemodinámicas atribuibles al proceso infeccioso) que ponen en peligro la vida del enfermo.

La duración del tratamiento será de 12 días. Total de pacientes 30.

3.4.6.5 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE OBSERVACION.

Se determinarán las siguientes variables:

Cualitativas: Nominal: sexo.

Cuantitativas: Continuas: Peso, Temperatura, Tensión arterial, edad, Tiempo de evolución.

A todos los pacientes se les practicará Historia Clínica completa, además de la toma de muestras para hemocultivo, cultivo de secreción bronquial, urocultivo y cultivo de exudados purulentos o sospechosos de estar infectados antes, durante y después del tratamiento -- con intervalos y con un máximo de 12 días de tratamiento. Se identificará así mismo el género y especie de las bacterias aisladas y se determinará la susceptibilidad a los discos ordinarios de antibiograma por el método de Bauer-Karby. Se determinarán también los niveles séricos y la concentración mínima inhibitoria -- por medio de diluciones seriadas de la Sulbenicilina. Se realizarán los siguientes exámenes de laboratorio -- antes, durante y después del tratamiento en forma rutinaria cada 24 horas; biometría hemática completa, tiempo de protrombina, determinación cuantitativa de plaquetas, electrolitos séricos (sodio, potasio y cloro), medición de glucosa, urea y creatinina; además cada 72 horas se comprobarán los niveles de fosfatasa alcalina, bilirrubinas, transaminasas pirúvica y oxaloacética, -

deshidrogenasa láctica en sangre y se realizará examen general de orina. A todos los pacientes se les tomará placa portátil de tórax anteroposterior y electrocardiograma diariamente.

3.4.6.6 ELABORACION DEL PLAN DE TABULACION.

Con el fin de valorar y calificar adecuadamente los resultados del estudio se aplicarán las siguientes -- denominaciones:

- a) Curación: cuando desaparezcan los signos y síntomas y se negativice el cultivo.
- b) Mejoría: Si el cultivo se negativiza y persisten algunos de los síntomas o signos.
- c) Sin Mejoría: cuando el cultivo persista positivo y los signos y síntomas clínicos, sigan siendo evidentes.

El estudio se someterá a análisis estadístico mediante la valoración por X^2 y T de Students.

T A B L A 1.

GERMENES ENCONTRADOS EN ORDEN DE FRECUENCIA
EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPI
TAL COLONIA DE LOS FERROCARRILES NACIONALES
DE MEXICO. (7).

MORALES, C.I. y cols.

BACTERIAS GRAM NEGATIVAS

E. Coli.
Pseudomonas ae.
Klebsiella sp.
• Proteus mirabilis.
Enterobacter.

BACTERIAS GRAM POSITIVAS

Staphylococcus aureus.
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus.

T A B L A 2.

DATOS DE INFECCIONES NOSOCOMIALES CAUSADAS POR GNB Y
SUBSECUENTE BACTEREMIA Y MUERTE. (8).

=====

Tasa Mortalidad &

INFECCION (% del total)	Causada GNB(%)	Infeccion GNB +Bacteremia %	Pacientes Bacteremia	Ptes. no Bacterem.	Total Ptes.
TRACTO URINARIO (40)	84	1	13	1	1
HERIDAS OX (24)	68	0.6	43	4	4
NEUMONIA (16)	74	1.7	56	19	20
BACTEREMIA (5)	78	100	39	-	39
OTRAS (18)	67	Variable	Variable	Variable	Vble.

& Total del número de infecciones que contribuyeron o causaron muerte/
número total de infecciones (x100).

GNB: Bacilos gramnegativos.

T A B L A 3

PORCENTAJE DE DISTRIBUCION Y TASA DE MORTALIDAD DE BACILOS
GRAMNEGATIVOS CAUSANTES DE INFECCIONES NOSOCOMIALES .(8).

=====

PATOGENO	UTI (n: 3.510)		HERIDAS QX. (n:1.255)		PNEUMONIA (n: 538)		BACTEREMIA (n: 154)	
	% del total	FR	% del total	FR	% del total	FR	% del total	FR
E. COLI	46	0.3	37	3	15	24	40	26
PROTEUS	19	1	22	3	14	21	8	38
KLEBSIELLA	14	3	13	7	30	18	19	27
P.AERUGINOSA	12	3	15	5	22	24	15	49
ENTEROBACTER	7	1	12	4	15	13	12	33
SERRATIA	2	4	1	23	4	18	6	44
TOTAL	100	1	100	4	100	20	100	39

UTI: Invección del Tracto Urinario

FR : Tasa de mortalidad.

T A B L A 4

CLASIFICACION DE LAS PENICILINAS

TIPO Y NOMBRE GENERICO

NATURALES

Penicilina G
Phenoxymetil penicillin
(Penicilina V)
Phenoxyetil penicillin
(Phenothicillin)

SEMISINTETICAS

Penicilinas-resistentes

Meticilina
Oxacilina
Nafcilina
Cloxacilina
Dicloxacilina

AMPLIO ESPECTRO

Aminopenicilinas

Ampicilina
Hetacilina
Amoxicilina

Carboxipenicilinas

Carbenicilina
Ticarcilina

Ureidopenicilinas yPiperazina Penicilina

Mezlocilina
Azlocilina
Piperacilina

T A B L A 5

ORGANISMOS INFECCIOSOS PARA LOS CUALES LAS PENICILINAS SON LOS
AGENTES ANTIMICROBIANOS DE ELECCION

<u>TIPO DE PENICILINA Y ORGANISMO</u>	<u>TERAPIA ALTERNATIVA PARA PACIENTES CON ALERGI A LA PENICILINA.</u>
PENICILINA G	
Streptococcus pneumoniae	Eritromicina
S. pyogenes	Eritromicina
Streptococcus Viridans	Eritromicina
S. Faecalis (usualmente con - un aminoglicosido)	Vancomicina con un aminoglicosido
Streptococcus, anaerobico	Tetraciclina ó Clindamicina
Stafilococcus aureus (no pro- ductor de penicilinas)	Cefalosporina
Neisseria meningitides	Cloranfenicol
N. gonorrhoeae	Tetraciclina o Espectinomicina
Bacilo Anthracis	Eritromicina
Clostridia	Tetraciclina
Corynebacterium diphtheriae	Eritromicina
Erysipelothrix insidiosa	Eritromicina
Pasteurella multocida	Tetraciclina
Streptobacillus moniliformis	Tetraciclina
Bacteroides (no fragilis)	Clindamicina o Cloranfenicol.
Treponema pallidum	Tetraciclina
Spirillum minor	Tetraciclina
Leptospira	Tetraciclina
Fusospirochetes	Tetraciclina
Actinomyces israelii	Tetraciclina
METICILINA OXACILINA NAFCI- LINA CLOXACILINA DICLOXACI- LINA.	
S aureus (productor de pe- nicilinas)	Cefalosporina ó Vancomicina
AMPICILINA	
Proteus mirabilis	Cefalosporina
Haemofilus influenzae	Cloranfenicol
A. muris ratti	Tetraciclina
Listeria Monocytogenes	Tetraciclina
Salmonella no tiphy	Cloranfenicol
Shigella	Trimetropin sulfametoxazole ó Cloranfenicol
CARBENICILINA TICARCILINA UREIDOPENICILINAS	
Pseudomonas aeruginosa	Moxalactam, aminoglicosido
Escherichia coli	Cefalosporina, aminoglicosidos

T A B L A 6

GERMENES Y SU ASOCIACION MAS FRECUENTE

Klebsiella sp	6	30
Escherichia coli	2	10
Staphylococcus aureus	2	10
Proteus mirabilis		
Clebsiella Sp.	2	20
Pseudomona Ae.		
Proteus mirabilis	1	5
Staphylococcus Aureus		
Escherichia coli	1	5
Staphylococcus Aureus		
Pseudomona Ae.	1	5
Klebsiella Sp		
Pseudomona Ae	1	5
Staphylococcus Aureus		
Klebsiella SP.	1	5
Proteus mirabilis		
Klebsiella Sp.	1	5
Klebsiella		
Staphylococcus Aureus		
Pseudomona	1	5
Sin desarrollo de germen	1	5
	<hr/> 20	<hr/> 100

T A B L A 7

GERMENES Y SU ASOCIACION MAS FRECUENTE

GERMEN	No. PACIENTES	PORCIENTO
Escherichia Coli	5	25%
Escherichia coli Proteus mirabilis	5	25%
Klebsiella sp.	3	15%
Escherichia coli Pseudomona ae	2	10%
Próteus mirabilis	1	5%
Pseudomona ae	1	5%
Staphylococcus aureus	1	5%
Klebsiella sp. Staphylococcus aureus	1	5%
Pseudomona ae. Streptococcus faecalis	1	5%
TOTAL	20	100%

"HOJA DE AUTORIZACION"

UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
HOSPITALES TRAUMATOLOGICOS DEL
D.D.F.
México D. F., a de de 198

Por la presente autorizo a los médicos de la unidad, para -
que empleen, el antibiótico SULBENICILINA en mi familiar el --
Sr. (a).

habiéndoseme informado que se trata de un producto con el que se
realizará investigación clínica y por tanto puede llegar a tener --
efectos indeseables mismos que me han sido explicados y que
acepto.

acepto

UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL MOCEL.
México D.F. a de de 198 .

Por medio de la presente autorizo a los médicos de la unidad
para que empleen el antibiótico SULBENICILINA en mi familiar el -
Sr. (a).

Habiéndoseme informado que se trata de un producto con el que se
realizará investigación clínica y por tanto puede llegar a tener
efectos indeseables mismos que me han sido explicados y que acep-
to.

HOJA DE CRITERIOS DE INCLUSIÓN
Y DE EXCLUSIÓN.

Nombre del paciente
Fecha de admisión
Edad
Sexo
Peso
Paciente No.

CRITERIOS DE INCLUSION

- a) Pacientes de ambos sexos cuya edad sea entre los 14 y 70 años.
- b) Paciente portador de infección sospechada clínicamente y/o com probada por medio de cultivo sea grampositivo o gramnegativo.
- c) Paciente hospitalizado en la Unidad de Terapia Intensiva.
- d) Que su padecimiento en la Unidad de Terapia Intensiva haga supo ner una estancia mayor de 5 días.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Revise las siguientes preguntas. Si la respuesta a todas ellas es NO, marque en ninguna. Si la respuesta es SI a cualquiera de las - preguntas el paciente no puede entrar al estudio.

SI ()

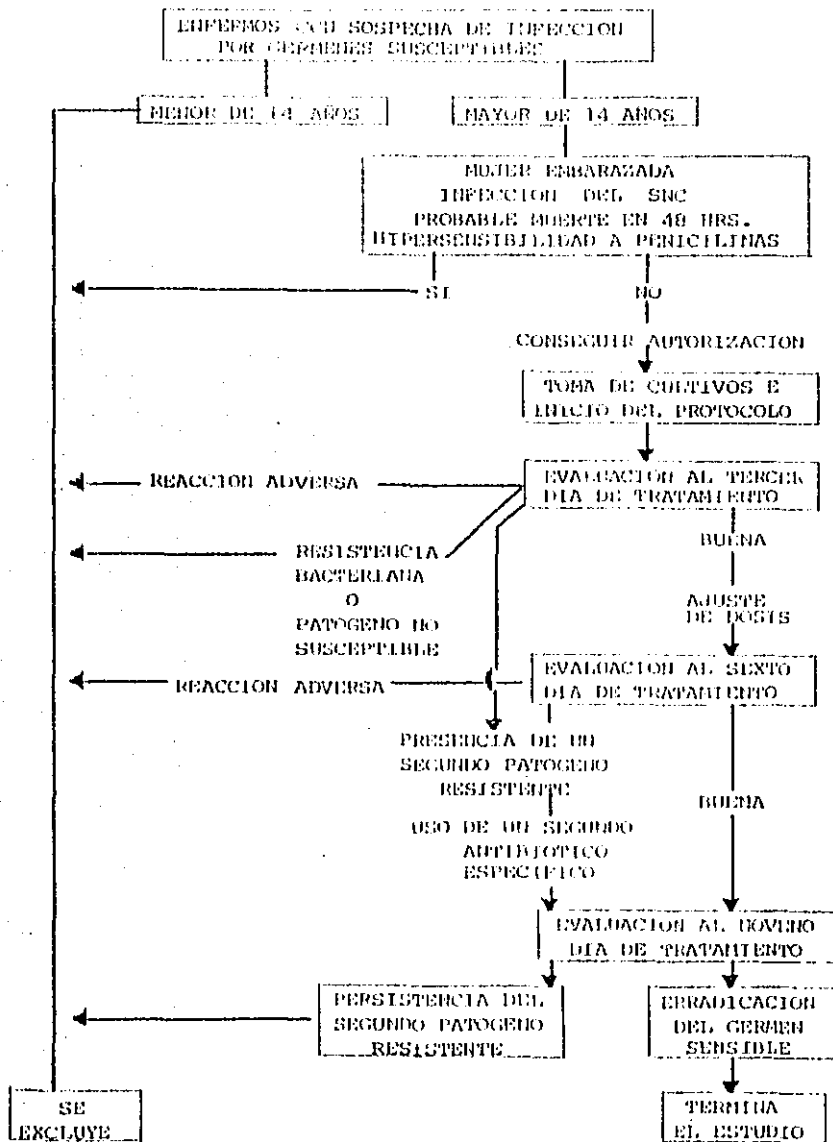
NINGUNA ()

- a) Es el paciente menor de 14 años ó mayor de 70 años?
- b) Es la paciente una mujer embarazada ?
- c) Tiene el paciente infección del Sistema Nervioso Central?
- d) Tiene el paciente antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas ?
- e) Tiene el paciente alta probabilidad de muerte en las próximas - 48 horas ?
- f) Tiene el paciente falla orgánica múltiple?
- g) Tiene el paciente tratamiento previo con otro antimicrobiano no modificable ?

FIRMA DEL INVESTIGADOR

NOMBRE DEL INVESTIGADOR.

"RUTA CRÍTICA" DE LOS PACIENTES Y SELECCIÓN PARA EL ESTUDIO.



HOJA DE INFORMACION PRE-TERAPIA

-Diagnóstico de infección al entrar al Estudio Clínico.
(sea lo más específico posible)

-Severidad de la infección al entrar al estudio () leve () moderada () severa

-Categoría de la enfermedad del paciente.

0 tracto urinario
0 tracto respiratorio
0 piel/tejido blando
0 hueso/articulación

0 tracto abdominal
0 ginecológica
0 septicemia

Duración de la enfermedad aguda antes de empezar la Sulbenicilina: _____ días

ENFERMEDADES CONCOMITANTES: Ponga en un círculo la enfermedad concomitante y dé el diagnóstico clínico específico.

0 Ninguna

- | | |
|---|---|
| 1. Enfermedad del corazón _____ | 12. Enfermedad de la piel _____ |
| 2. Enfermedad del pulmón _____ | 13. Enfermedad orgánica del SNC _____ |
| 3. Diabetes mellitus _____ | 14. Enfermedad psiquiátrica (psicosis) - _____ |
| 4. Alcoholismo _____ | 15. Cirugía bajo anestesia general, dentro de los 14 días previos _____ |
| 5. Endocrinopatía _____ | 16. Enfermedad neoplásica (especificar sistema orgánico) _____ |
| 6. Enfermedad renal _____ | 17. Otra infección además de la indicada en el estudio (especificar sistema orgánico) _____ |
| 7. Cirrosis _____ | 18. Enfermedad hematológica _____ |
| 8. Enfermedad del hígado (otra que la cirrosis) _____ | 19. Otra enfermedad (especificar) _____ |
| 9. Enfermedad de la vesícula biliar _____ | |
| 10. Enfermedad del tracto G.I. _____ | |
| 11. Trauma dentro de los 14 días previos --- _____ | |

DEFINICION DEL CASO: signos y síntomas que sugieren el diagnóstico probable:

Terapia antimicrobiana preestudio (dentro de las 2 semanas previas a la iniciación -- del estudio).

0 NINGUNA (o especificar)

Nombre genérico	de	Fechas	a	Dosis/Día
				(unidades específicas)

Terapia no antimicrobiana preestudio (dentro de las 2 semanas previas a la iniciación del estudio)

0 NINGUNA (o especificar)

Nombre genérico	de	Fechas	a	Dosis/Día
				(unidades específicas)

HOJA DE INFORMACION DE LA TERAPIA

PLAN DE DOSIFICACION DE LA SULBENICILINA

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.

FECHAS		DOSIS DIARIA TOTAL	TIEMPO DE INFUSION
de	a		

TERAPIA CONCOMITANTE DURANTE EL ESTUDIO: 0 Ninguna
(o especifique)

Terapia con droga antimicrobiana (Nombre genérico)	Fechas de a	Dosis /Día Especificar U.	Vía

PROCEDIMIENTOS DURANTE EL ESTUDIO: 0 Ninguno (o especificar)

PROCEDIMIENTOS	Fechas de a
Catéter IV a permanencia	
Catéter urinario a permanencia tipo:	
Traqueostomía (opcional)	
Biopsia	
Broncoscopia	
Respiración artificial	
Drenaje del derramo. Sitio:	
Presión venosa central	
Procedimientos quirúrgicos. Especificar	

HOJA DE SIGNOS VITALES Y RAYOS X

DIA DE ESTUDIO	FECHA	TEMPERATURA MAXIMA O oral O rectal	PRESION ARTERIAL MAS BAJA SISTOL/DIAST
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			

1. Los rayos X del tórax pre y posoperatorio son obligatorios en pacientes con diagnóstico de infección respiratoria. Incluya la fecha de cada examen y el número de lóbulos pulmonares afectados mas cualquier información adicional pertinente. Si es posible, adjunte una copia del reporte de rayos X del hospital.

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

HOJA DE EXAMENES DE LABORATORIO

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 experiencias adversas para esa prueba .
3. Cheque los casilleros de abajo para cada columna de datos de laboratorio que no tenga experiencias adversas.

PRUEBA DE LABORATORIO	UNIDAD	Pre-EST Durante o después del Est.					
Fecha de obtención del espécimen							
Hemoglobina	g%						
Hematocrito	%						
Cta. de leucocitos	mm ³						
Neutrófilos	%						
Linfocitos	%						
Monocitos	%						
Eosinófilos	%						
Basófilos	%						
Plaquetas	mm ³						
Proteínas	0-4+						
Glucosa	0-4+						
Micro: Globulos rojos	xcampo						
Glóbulos blancos	xcampo						
Cilindros	xcampo						
Epitelios	xcampo						
Urea	mg%						
Nitrógeno de urea	mg%						
Creatinina	mg%						
Fosfatasa alcalina							
Bilirrubina total	mg%						
SGOT*	U/ml						
SGPT	U/ml						
Cheque los casilleros de la derecha si no hubo experiencias adversas		0	0	0	0	0	0

+ Experiencia adversa de laboratorio: cualquier cambio clínicamente significativo en un valor de laboratorio que puede estar o no relacionada con la droga en estudio.

HOJA DE CULTIVOS BACTERIOLOGICOS

1. Cultivos de orina y sangre, si esta indicado.
2. Indique los patógenos aislados en orden de predominancia.
3. Indique los cultivos negativos.
4. En los cultivos de orina indique la cuenta /ml.

ESPECIMEN	FECHA	ANTES DEL TRATAMIENTO	FECHA	DURANTE TRATAM.	FECHA	DESPUES TRATAM.
SANGRE						
ESPUTO						
ORINA (Cta/ml)						
SECRECION CUTANEA						
FLUIDO DRENADO (especific. sitio)						
SECRECION NASOFARINGEA						
FLUIDO DEL CUERPO (especific. sitio)						
OTRO (especificar)						

HOJA DE PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS

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				
Patógeno				
ANTIBIOTICO	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad
Fosfocil				
Cefalotina				
Cefazolina				
Penicilina G				
Meticilina				
Eritromicina				
Kanamicina				
Ampicilina				
Carbenicilina				
Sulfametoxazol-trimetop				
Centamicina				
Lincomicina				
Cloranfenicol				
Tetraciclina				
Cefotaxima				
Amikacina				
SULBENICILINA				

TECNICA USADA: Bauer-Mirby _____

Otra (especificar) _____

FORMA DE REPORTE DE EXPERIENCIAS ADVERSAS

Escala de Evaluación de intensidad 0: Ninguna	Fecha de inicio	Duración en días	Acción que se tomó +	la droga causó la reacción ++	Estado actual +++
1: Ligera: aparición de manifestaciones cutáneas					
2: Moderada: Inestabilidad hemodinámica repetida imputable - al fármaco					
3: Choque anafiláctico.					
Experiencia adversa de laboratorio	Fecha del examen de laboratorio				

DATOS ADICIONALES PARA LAS EXPERIENCIAS ADVERSAS

O: Exposición previa al compuesto sospechoso o relacionado Si O No O

O: Factores potencialmente nocivos o cercanos

O: 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)

HOJA DE REPORTE FINAL - I

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ETIOLOGIA BACTERIANA FINAL: (sea específico)

1. _____
2. _____
3. _____

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

RESULTADO BACTERIOLOGICO DE LA TERAPIA CON SULMENICILINA (cheque uno por patógeno)

RESULTADO	Patógeno 1	Patógeno 2	Patógeno 3
0. Sin patógenos/sin especimen	0	0	0
Patógenos sensitivos primarios			
1. Erradicados	0	0	0
2. Suprimidos+	0	0	0
3. Persisten, aún 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 presume sensibilidad (neumococo y estafilococo beta-hemolítico grupo A solamente)			
11. Erradicados	0	0	0
12. Suprimidos+			
13. Persisten, aún sensibles			
14. Persisten, adquieren resistencia			
15. La evaluación no fué posible			
+ Reducidos en número, o desaparecieron durante la terapia apareciendo después de esta.			

EFECTO BACTERIOLOGICO DESFAVORABLE: (cheque sólo una)

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 _____

HOJA DE REPORTE FINAL II

RAZON POR LA CUAL EL ESTUDIO FUE DESCONTINUADO

Indique la razón aplicable al paciente. Si ninguna es aplicable, especifique la razón apropiada

- Terapia terminada
- Reacción clínica adversa
- Traslado del paciente
- 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) _____

RESULTADO CLINICO DE LA TERAPIA CON SULBENICILINA SODICA

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 enfermedad.

Causa primaria de la muerte (especifique y dé fechas) _____

DIAGNOSTICO CLINICO FINAL (sea específico)

1. _____
2. _____

COMENTARIO DEL INVESTIGADOR SOBRE EL CURSO CLINICO DE LA ENFERMEDAD

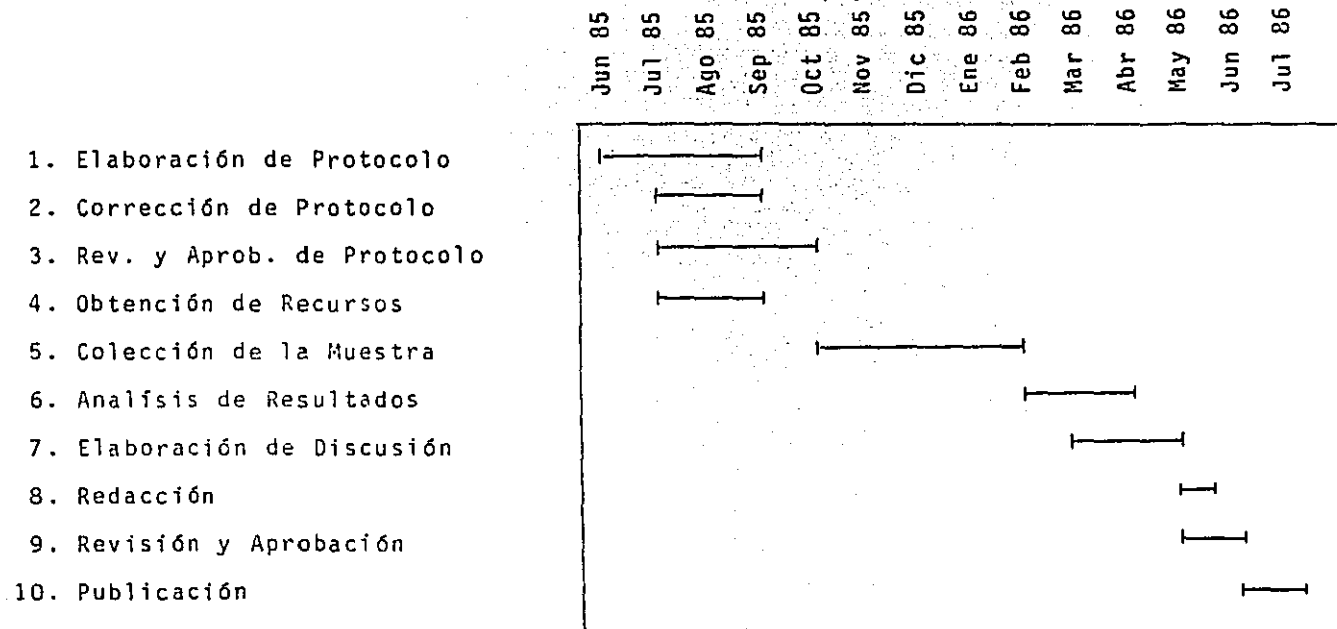
3.5 ORGANIZACION E INVESTIGACION.

3.5.1 Cronograma (ver gráfica adjunta).

3.5.2 Recursos Humanos:

- a) Elaboración de Protocolo: Dr. Ignacio Morales Camporredondo, Dr. Carlos Alberto Coronel Peñuela y Dr. Marlo René Palacios Guerrero.
- b) Corrección de Protocolo: Dr. Ignacio Morales Camporredondo.
- c) Revisión y Aprobación de Protocolo: Dr. Ignacio Morales Camporredondo, Autoridades locales de Enseñanza del Hospital Xoco y Hospital Mocel, Dirección General de Enseñanza e Investigación.
- d) Obtención de Recursos: Dr. Ignacio Morales -- Camporredondo, Medicina Crítica Mocel, S.C.
- e) Colección de la Muestra: Dr. Carlos Alberto - Coronel Peñuela, Dr. Marlo René Palacios Guerrero.
- f) Análisis de Resultados: Dr. Carlos Alberto Coronel Peñuela, Dr. Marlo René Palacios Guerrero, Dr. Ignacio Morales Camporredondo y Dr. - Francisco Alejandro Lizárraga Gárate.
- g) Elaboración de la Discusión: Dr. Carlos Alberto Coronel Peñuela, Dr. Marlo René Palacios - Guerrero, Dr. Ignacio Morales Camporredondo.
- h) Redacción: Dr. Carlos Alberto Coronel Peñuela Dr. Marlo René Palacios Guerrero, Dr. Ignacio Morales Camporredondo.

CRONOGRAMA DE TRABAJO



- i) Revisión o Aprobación: Dr. Ignacio Morales - Camporredondo de la Dirección de Enseñanza.
- j) Publicación: Dr. Ignacio Morales Camporredondo, Dirección de Enseñanza e Investigación, - Enseñanza Hospital Mocel.

3.5.3 Recursos Físicos:

- a) Sulbenicilina 2,100 gr. (70 fr. por paciente, 30 Pacientes), costo aproximado: \$2,100,000.00.
- b) Estudios de Laboratorio (se practicarán en el Laboratorio del Hospital Mocel), costo aproximado: \$50,000.00 por enfermo, por 30 enfermos \$1,500,000.00.

RIESGO DE LA INVESTIGACION.

En virtud de tratarse de un estudio de comprobación de un nuevo fármaco y pese a que los reportes de la literatura no han demostrado efectos indeseables importantes, debe considerarse que el riesgo es mayor que el mínimo.

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

- 1) Sanford, J.P.: Infection Control in Critical Care areas Crit. Care Med. 2:211, 1974.
- 2) Coronado Sáenz Aguirre. Investigación Médica Internacional. Sulbenicilina sódica en el tratamiento de infecciones severas Vol. 6, No. 3, 1979. Pág. 222-229
- 3) Craig E. Rubens, W Edmun Farrar, Jr., Zell A. Mcgee and cols.: Evolution of a Plasmid Mediating Resistance to - Multiple Antimicrobial Agents During a Prolonged Epidemic of Nosocomial Infections. The Journal of Infectious Diseases Vol. 143 No.2, Feb 1981. Pág: 170-181.
- 4) Manuel Díaz de León-Norma Juárez-Díaz González. Sulbenicilina sódica en el tratamiento de infecciones - severas. Investigación Médica Internacional (1984) 11,- 53.
- 5) TESIS "Evaluación Clínica de un nuevo Antimicrobiano en Pacientes Graves "Jesús Muñoz Romero 1982. Pág. 36 y 38. México, D. F.
- 6) Charles S. Bruan, MD; Kenneth L. Reynolds, DVM, MSPH; - Beth Kirkhart cols. Bacteroides Bacteremia. Arch. Surg. Vol. 119: 894-898, 1984.
- 7) Morales C.I.: Gérmenes más frecuentes en pacientes graves y su sensibilidad a antimicrobianos. Rev. Med. FF.CC.N. de M. Mar-Abr. 1978.
- 8) Walter E. Stamm, Stanley M. Martin, and John V. Bennett. Epidemiology of Nosocomial Infections Due to Gram-Negative Bacilli: Aspects Relevant to Development and Use of Vaccines. The Journal of Infectious Diseases. Vol. 136 Supplement. August 1977 Pág: S151-S160.
- 9) Alfonso Alberto Cerón Hernández. Tesis Recepcional. "Evaluación Clínica de un nuevo Antimicrobiano en pacientes graves "México, D.F. 1980. Pág:- 35-35.
- 10) Finland, MR.: Changing patterns of Susceptibility of -- common-Bacterial pathogens. Ann. Int. Med. 76:1009, 1972.
- 11) Kedacillin Takeda L. Nueva Penicilina sintética (Sulbenicilina Sódica).

- 12) J. Willis Hurst Medicina Interna Enero 1984 Pág: 349.
 - 13) Alan J. Weigth, MD. Conrad J. Wilkowske, MD.
The Penicillins. Mayo Clin Proc 58: 21-32, 1983.
-