

11226
29.80



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios Superiores
FACULTAD DE MEDICINA
Hospital General de Zona No. 29 Aragón IMSS

USO DE ANTIMICROBIANOS POR EL MEDICO
FAMILIAR Y NO FAMILIAR

TESIS DE POSTGRADO

para obtener Reconocimiento
UNIVERSITARIO COMO ESPECIALISTA
EN MEDICINA FAMILIAR

P R E S E N T A :
DR. JORGE GARCIA MATA

COORDINADORA Y ASESORA:
DRA. MA. DEL CARMEN PACHECO GAMINO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





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.

I N D I C E

2

- I.- TITULO
- II.-AGRADECIMIENTOS
- III.-INTRODUCCION
- IV.-ANTECEDENTES
- V.-JUSTIFICACION
- VI.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- VII.-OBJETIVOS
- VIII.-MATERIAL Y METODOS
- IX.-CRITERIOS DE INCLUSION Y DE EXCLUSION
- X.-ESPECIFICACION DE VARIABLES E INDICADORES
- XI.- UNIDADES DE CRITERIO Y MEDIDA
- XII.-CUESTIONARIO
- XIII.-RESULTADOS
- XIV.-TABLAS Y GRAFICAS
- XV.- CONCLUSIONES
- XVI.- SUGERENCIAS
- XVII.- BIBLIOGRAFIA

A G R A D E C I M I E N T O S

A MIS PADRES por haberme dado la vida y
dejarme la mejor herencia de mi vida;
mi carrera profesional.

A Diana Elena, Diana Bertha y
Jorge Rodolfo por tenerlos,
ser un aliciente y lo
mejor de mi vida.

Y a todas esas personas que me conside-
ran su amigo y que con su sinceridad y con -
sus consejos me han orientado.

I N T R O D U C C I O N

Los antibióticos han sido empleados para tratar enfermedades humanas animales y de plantas, causadas por microorganismos. Sin embargo, estos - agentes antimicrobianos han perdido efectividad por la diseminación y - persistencia de organismos resistentes a ellos. Además de no tomarse me - didas para limitar la situación actual, llegara el momento en que los anti - bióticos no sean útiles en el combate de enfermedades.

Ya vivimos un problema de salud pública a nivel mundial, debido en - parte al empleo indiscriminado de antibióticos por lo siguiente: a) la - venta de antibióticos sin prescripción médica; b) el empleo de antibióti - cos útiles en medicina humana como promotores del crecimiento en alimen - tación animal y en la agricultura; c) la prescripción de antibióticos en padecimientos en los cuales son inefectivos, como en el caso de cuadros del tracto respiratorio y gastrointestinal de etiología viral, d) el en - gaño al consumidor al anunciar antibióticos como "Drogas Mágicas", espe - cialmente en áreas en las que la venta no es legislada;.

De ninguna manera el uso generalizado de antibióticos es un substi - tuto para el buen saneamiento y la higiene personal. Los esfuerzos pa - ra mejorar estos principios de prevención y control de enfermedades in - fecciosas deben de ser fomentados y fortalecidos. Al mismo tiempo, es ur - gente incrementar la concientización de las consecuencias peligrosas del mal uso de antibióticos a todos los niveles: consumidores, médicos vende - dores y dependencias gubernamentales. Solo así podremos iniciar el esta - blecimiento de medidas que limiten el uso innecesario y el mal uso de -

estas drogas .

Durante la convención sobre Biología Molecular, Patogenicidad y Ecología de Plásmidos realizada en Santo Domingo, República Dominicana en enero de 1983 se tomo en cuenta esta situación y se dieron a conocer ciertas medidas que tendian a estimular la producción y organización de comités nacionales e internacionales de los que emanen directrices para establecer el uso prudente de antibióticos.

Como primer paso se propuso la instalación de un sistema uniforme en la prescripción y distribución de antibioticos en aquellas áreas en las que ya hay personal médico experto, además de que se establezcan estándares de propaganda y venta de estas drogas y que las naciones del mundo cumplan con esto.

A N T E C E D E N T E S

Los agentes quimioterápicos se definen como sustancias químicas que pueden interferir directamente la proliferación de los microorganismos a concentraciones toleradas por el huésped. Su característica fundamental es, pues, su toxicidad selectiva... Algunos de estos medicamentos son bacteriostáticos, es decir, que la inhibición del crecimiento que producen desaparece cuando dejan de actuar sobre el germen. Otros son bactericidas, o sea, que causan una acción letal irreversible sobre los microorganismos.

Historia. La idea y aún el intento de usar sustancias derivadas de un microorganismo vivo para matar a otro (antibiosis) son casi tan viejos como la ciencia misma de la bacteriología. De hecho, la aplicación de la terapia antibiótica, sin que fuese reconocida como tal, es mucho más antigua; hace más de 2500 años, los chinos ya conocían las propiedades terapéuticas de la cuajada mohosa de soja para los furúnculos y otras infecciones del mismo tipo, en las que la empleaban como tratamiento básico. A través de los siglos encontramos en la literatura médica numerosas descripciones de los resultados favorables obtenidos, en ciertas infecciones localizadas, con la aplicación de hierbas y tierra diversas, muchas de las cuales eran probablemente fuentes de mohos y bacterias productores de antibióticos.

• Los venenos son auténticos reactivos de los procesos vivos, instrumentos extremadamente que diseccionan unidades vitales.

Claude Bernard 1857

En otra zona geografica ya hace varios siglos , los indios del Perú utilizaban la corteza de chinchona(que contiene quinina) para tratar la Malaria, sin saber que actuan directamente sobre el parásito. Ehrlich en 1870 introdujo colorantes, que aún son utilizados en Histología por su capacidad de tinción selectiva. En 1877 Pasteur y Joubert fueron los primeros investigadores que reconocieron la potencialidad clínica de los microorganismos como agentes terapéuticos, comentando el hecho de que entre las especies inferiores la vida destruye a la vida aún con más fuerza que en las especies superiores y plantas, llegaron a la conclusión sorprendente de que podían dar al animal grandes cantidades de bacilos del ántrax sin provocar la infección, si se administraban simultáneamente bacterias "ordinarias". Esta observación segun los autores encerraba una gran esperanza para la terapéutica.

A fines del siglo pasado y principios del siglo XX, se demostró la presencia en los cultivos bacteriano de varias sustancias antibacterianas, tales como *Chomobacter prodigiosum* (*Serratia marcescens*) entre ella la prodigiosina inhibía la multiplicación de ciertos microorganismos, pero demasiado venenosa para su uso en la practica humana; así mismo *Pseudomona aeruginosa* produce sustancias antibióticas, pero estas tambien resultaron muy tóxicas. En 1880, se iniciaron los ensayos clínicos con "terapéutica de sustitución), era otro aspecto de la aplicación de la antibiósia al tratamiento de la in-

fección, que consistía en la inoculación, a pacientes infectados, de microorganismos conocidos como no patógenos y que, in vitro, inhibían el desarrollo de las cepas invasoras, uno de estos tratamientos fue el de la implantación de *Lactobacillus acidófilus* en el intestino - muy socorrido en el año de 1920, otro ejemplo es la implantación de *Staphylococcus aureus* en portadores nasales de estos microorganismos con una función patógena.

En 1936 se inicia la era mas importante de los antimicrobianos - con el uso clínico de las sulfonamidas, la edad de oro se remonta al año de 1941 con la producción en masa de penicilina, compuesto descubierto en 1929, y la realización de ensayos clínicos.

Principios de la Antibioticoterapia. En fecha reciente, el campo del tratamiento antimicrobiano se ha tornado más complejo. La lista de patógenos humanos se ha ampliado no solo con bacterias identificadas sino también con microorganismos que se consideran tenía potencial invasor bajo pero hoy se reconocen como causa de infección grave en el huésped con trastornos de la inmunidad. Entre los patógenos más corrientes, la evolución continuada de varios y nuevos cuadros de antibióticoresistentes, la disponibilidad más amplia de métodos para vigilar la concentración de fármacos antimicrobianos, el advenimiento explosivo de nuevos antibióticos y la mayor apreciación de la importancia de algunos fenómenos de laboratorio tornan cada vez más inocuas y eficaces a la quimioterapia. Puede establecerse un -

marco de referencia dentro del cual cabe efectuar consideración ordenada de cada caso, y los conocimientos útiles de los nuevos principios fundamentales de la antibióticoterapia permitirán al médico no solo de manera más completa los recursos del laboratorio microbiológico al llegar al diagnóstico, sino también elegir de manera inteligente entre la gran diversidad de antibióticos hoy disponibles.

Enfoque Inicial del Paciente. La piedra miliar del tratamiento lógico del paciente con infección, sigue siendo aislar e identificar el germen patógeno infectante y precisar la susceptibilidad a los antimicrobianos. Sin embargo, a causa del retardo del conocimiento o la sospecha de una infección y la disponibilidad de los datos de susceptibilidad, el tratamiento inicial a menudo debe basarse en datos de presunción obtenidos de la valoración inicial del sujeto. El estudio temprano del estado del paciente como huésped brinda datos acerca del impacto probable de la infección sobre el individuo, y a menudo ayuda a enfocar la atención en patógenos particulares.

En la valoración inicial, estimar el periodo de la enfermedad y el estado de huésped a menudo rige la urgencia para comenzar el tratamiento. Las enfermedades subagudas en el paciente clínicamente estable en quien se sospecha endocarditis infecciosa deben permitir tiempo para la adquisición ordenada de hemocultivo antes de comenzar la terapéutica.

Por otra parte, el retardo en el tratamiento en el paciente con Meningitis bacteriana o septicemia por bacilos gram negativos, en el paciente neutropénico febril o en el paciente asplénico particularmente susceptible a la sepsis siderante, puede tener un resultado catastrófico.

En otras circunstancias, los cuadros epidemiológicos modifican de manera importante la elección inicial del tratamiento. Los cuadros predominantes de antibióticoresistencia, para un germen particular pueden ser muy diferentes en distintas regiones del mundo. Se ha comprobado en estados unidos (se menciona ya que en nuestro país se carece de estos datos epidemioestadísticos), hay diferencias regionales en los gérmenes predominantes gram negativos que causan endocarditis en narcómanos. Incluso dentro de una institución, el antibiograma puede modificarse repetidamente, como ha sido el caso con la introducción y propagación de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente en hospitales. Estos brotes pueden exigir cambios en la antibióticoterapia inicial; en este caso, las penicilinas resistentes a la penicilinasasa o las cefalosporinas pueden ser substituidas por vancomicina.

Una vez que la lista de posibles etiologías bacterianas se ha limitado a uno o más candidatos posibles, puede comenzarse el tratamiento empírico, acatando varios lineamientos generales y se modifi-

can según el cuadro de resistencia a los fármacos que predomina en la comunidad o la institución.

Estos concisos y muy breves lineamientos básicos deben de estar siempre apoyados en estas preguntas, que como médico debe uno tener siempre presente antes de iniciar prescripción medica antimicrobiana y de más importancia a nivel de la consulta de primer contacto.

¿ En donde está la infección?

Esto podría ayudarnos en situaciones en las cuales síntomas no - no específicos como la fiebre o tos traen una prescripción de drogas antimicrobianas. Si no se define el sitio de la infección, es evidente que uno tiene que considerar si la terapéutica empírica o profiláctica está justificada en esa situación particular. Por ejemplo, el tratamiento empírico de la fiebre, en pacientes con enfermedad valvular del corazón puede demorar el diagnóstico de endocarditis por la supresión temporal de los síntomas de el paciente.

Las indicaciones médicas para la terapia profiláctica son relativamente pocas e incluyen la prevención de infecciones recurrentes en el tracto urinario en mujeres, fiebre reumática, endocarditis en - pacientes con lesiones cardiovasculares susceptibles y enfermedad meningocócica en el caso de pacientes en contacto con este tipo de enfermedad. Cuando la infección bacteriana es evidente la terapéutica no es siempre justificada, por ejemplo, la gastroenteritis no pro-

vocada por salmonella typhi esta confinada al intestino, en muchos pacientes para quienes la terapéutica de la diarrea no acortara la duración de la diarrea, pero aumenta el riesgo de ella al provocar una estancia de portador crónico de la salmonella.

¿Cuales son los microorganismo más comúnmente implicados?

Los antimicrobianos no son efectivos antivirales, algunas infecciones vistas en la práctica como son catarro común o faringitis no justifican terapia antimicrobiana. Se considera a los patógenos más comúnmente relacionados en una infección particular, por ejemplo, el neumococo, es aún la causa más común de neumonía en adultos. De tal forma que la consideración más comúnmente implicada en relación al germen es un factor importante en la selección de la mejor droga antimicrobiana.

¿Cual es la mejor droga antimicrobiana para este paciente?

Ciertamente, los factores del huésped pueden influir al escoger la droga antimicrobiana:

Embarazo.-Penicilinas, cefalosporinas, y eritromicina pueden ser dadas durante el embarazo. La combinación de trimetoprim-sulfametoxazol es mejor evitarla en el embarazo temprano, debido al riesgo que ocasiona malformaciones congénitas. Las sulfonamidas es mejor evitarlas en el embarazo tardío, debido al riesgo de kernicterus en el neonato y las tetraciclina nunca se deberan administrar.

Antecedentes de alergia.-Es muy frecuente, se acepta como realidad el que un paciente puede ser alérgico a una droga en particular.

Es muy importante preguntar:

¿Que sucede? Disnea, diarrea, náusea etc.

¿Como fué dada la droga?(dosis, vía de administración). El choque anafiláctico es mucho mas común después de la administración parenteral. ¿Cuales efectos adversos ocurrieron en relación con el inicio de la terapéutica? o con la última dosis de la droga.

Implicaciones renales.- Se deben evitar. Ejemplo tetraciclinas, aminoglicosidos que pueden afectar en mayor proporción a un riñón ya previamente dañado y puede pasar desapercibido para el médico.

En relación a las propiedades de la droga se deben de considerar las siguientes características :

1.-Eficacia de una droga en el tratamiento de una infección en particular, implicando no solo susceptibilidad del germen, sino que la droga llegue o tenga la capacidad de afectar los diferentes sitios del organismo, esto es el fracaso de la penicilina para erradicar el meningococo de la orofaringe, ha sido atribuida a su incapacidad de penetrar la saliva y romper las cadenas enzimáticas y llevar a cabo su efecto a dosis terapéuticas efectivas.

2.-Seguridad de la droga. Los serios, raros y adversos efectos hematológicos del cloramfenicol significan que esta droga debiera reservarse para infecciones serias causadas por ejemplo a hemophilus influenzae resistente a la ampicilina, neumococo y meningococo resistente a

la penicilina o en pacientes alérgicos a la misma, abscesos cerebrales, fiebre tifoidea, e infecciones pélvicas o intraabdominales. Es difícil justificar el tratamiento oral en pacientes no hospitalizados, similarmente, el uso de la clindamicina para infecciones orofaríngeas es inaceptable desde que hay alternativas seguras con el uso de la penicilinas.

3.-La conveniencia dada por una droga, en particular. Por ejemplo, pp de haber una buena absorción en el tracto gastrointestinal o disolverse el medicamento en forma líquida, lo cual facilita su administración.

4.-El costo de la droga. Las drogas caras son invariablemente inalcanzables por algunos sectores de la población general, por lo que se debe de pensar en su ventaja, seguridad o conveniencia para justificar su selección sobre otras drogas ya conocidas, cuando se considere su eficacia, el nuevo antibiótico deberá ser comparado con la mejor droga comúnmente utilizada para una buena decisión.

5.-¿Cual es la dosis óptima, vía de administración y duración de tratamiento?. Desafortunadamente algunas de las dosis comúnmente aceptadas están basadas en la experiencia clínica, con muy pocos ensayos para observación de dosis-respuesta. Ha habido mucho interés recientemente en la dosis única como terapéutica en las infecciones de vías urinarias bajas en mujeres no embarazadas y para vaginitis por tricomonas. En caso de neumonía neumocócica no complicada una terapia por 5 días continuos parece ser suficiente; sin embargo para al-

gunas infecciones la duración corta efectiva de el tratamiento no ha sido establecida, podría reducir la aparición de organismos resistentes y el riesgo de reacciones adversas a la droga, así como posibles complicaciones en el paciente.

Clasificación y Mecanismos de acción de los antimicrobianos.

Los antibióticos actuales pueden clasificarse en varios grupos tomando como base su mecanismo de acción:

1) antibióticos que actúan en la membrana de la célula bacteriana, penicilinas, cefalotina, cicloserina, vancomicina, ristocetina y bacitracina; 2) antibióticos que producen un efecto detergente en la membrana celular, las polimixinas, la colistina, novobiocina y los agentes antifúngicos poliénicos nistatina y anfotericina; 3) antibióticos que alteran los mecanismos moleculares, de replicación, transferencia de información y síntesis de las proteínas por su acción en los ribosomas, cloramfenicol, tetraciclinas, kanamicina, neomicina, gentamicina, paramomicina, estreptomycin y los antibióticos macrólidos que contienen un grupo lactona (eritromicina y olendomicina); 4) antibióticos que alteran el metabolismo de los ácidos nucleicos, griseofulvina, metronidazol; 5) sustancias que alteran el metabolismo intermedio (inhibición por competición de la reacción de incorporación del ácido para-amino-benzoico a la molécula de ácido fólico), como son las sulfonamidas y los agentes tuberculostáticos (isoniazida, ácido paraaminosalicílico y ethambutol).

Drogas Antimicrobianas más frecuentemente usadas en la práctica

Penicilinas.-Debido a su relativa seguridad, estas drogas son las de elección en algunas infecciones. Los pacientes con una alergia real a la penicilina deberán ser identificados y atendidos con un antibiótico especial. Las penicilinas simples como la penicilina G (benzylpenicilina) y penicilina V (fenoximetilpenicilina) son las drogas de elección en la neumonía neumococcica y estafilococcica, excluyendo las provocadas por estreptococo fecalis, de ahí que sean penicilinasas resistentes, así que la cloxacilina es preferible en estos casos. La penicilina G es inactivada por el ácido gástrico, de tal forma que solo un 15% de la forma oral es absorbida, dicha mala absorción puede anularse cuando no exista contenido gástrico (P G) esto se puede realizar administrando de 1 a 2 horas después de los alimentos. La P V es menos activa in vitro que la P G.

Cerca de un tercio de una dosis oral de PV es desechada en la orina, la administración oral a altas concentraciones tiene una rápida absorción, pero la cantidad absorbida no se incrementa. Los usos más frecuentes son contra enfermedades estreptocócicas de orofaringe, tracto respiratorio bajo y tejidos blandos, la dosis usual es de 300-600 mg de 4 a 6 veces por día. Los usos más frecuentes de PG son los siguientes: -Neumonía neumococcica, no complicada con dosis de 600 mil U IM cada 12 h. - En gonorrea con dosis de 4.8 millones de U IM divididas en dos sitios y con 1 gr de Probenecid V^U alrededor de 1 hora antes. - Tratamiento de sífilis primaria o secundaria con una sola dosis IM de 2.4 millones de U a base de P benzatínica.

La ampicilina y amoxicilina.- Presentan el mismo espectro de actividad, ellas son más activas contra E. coli y hemophylus influenzae, también son destruidas por la penicilinasa. Cepas tipo B de Hemophylus influenzae son causa de serias infecciones como meningitis epiglottitis y celulitis facial, son comúnmente relacionadas con exacerbaciones de bronquitis crónica, sinusitis y otitis media.

Un incremento de las cepas de hemophylus influenzae productoras de B lactamasa han hecho a la ampicilina y amoxicilina inefectivas para las infecciones provocadas por estos agentes. En estudios realizados en hospitales elegidos cerca de Canadá la frecuencia de resistencia han aumentado de 6.7% en 1976 a 18.8 en la primera mitad de 1971. El cloramfenicol puede ser dado junto con la ampicilina en el tratamiento inicial de infecciones serias, dicha resistencia ha sido menos extensamente estudiadas. Alternativas útiles para la dosis oral de ampicilina y amoxicilina para infecciones provocadas por cepas no tipificables son el cefaclor y trimetoprim con sulfameto_xazol, no debe usarse estos dos medicamentos en infecciones estreptocócicas de garganta, en algunas personas susceptibles aparece un rash cutáneo que son en la mayoría, que no indica alergia verdadera al medicamento.

De las penicilinas penicilinasa-resistentes, la cloxacilina es la más ampliamente utilizada, aproximadamente la mitad de una dosis oral es absorbida, y esta proporción se reduce cuando es ingerida con

los alimentos, hasta ahora, para mejorar su absorción debiera ser tomada 1 hora después de los alimentos.

Eritromicina.—Es la droga de elección para *mycoplasma pneumoniae* enfermedad de los legionarios, pertussi y difteria, también es una buena alternativa en pacientes alérgicos a la penicilina contra infecciones estreptocócicas del grupo A, neumonía neumocócica, sífilis y como profilaxis en fiebre reumática y endocarditis infecciosa.

Debido a la inestabilidad con los jugos gástricos, una variedad de fórmulas protectoras han sido elaboradas para retrasar la disolución de la droga mientras se alcanza la relativa alcalinidad en el intestino, otra solución al problema de la albilidad a los ácidos, es la preparación de sales o ésteres de eritromicina como estereato, etilsuccinato y el estolato. Desgraciadamente la fórmula para la mejor absorción, el estolato, ha sido rechazado debido a la inducción de colestasis hepática, aunque el síndrome también ha sido inducido por el etilsuccinato, alrededor de estas reacciones (90%) han sido reportadas en adultos, así que el uso sobre los 12 años en algunos países ha sido discontinuado, mientras que su uso en niños es aún muy común, además de la colestasis, causan trastornos gastrointestinales, debido a su falta de teratogenicidad es el tratamiento de elección en infecciones de mujeres embarazadas alérgicas a la penicilina. La dosis usual en niños es de 50 mg/kg/día divididas en 4 dosis y en adultos 250-500 mg.

Tetraciclinas.-Entre los usos adecuados se incluyen micoplasma pneumoniae, gonorrea, uretritis no gonococcica y acné vulgar severo, - ampliamente usadas en exacerbaciones de bronquitis crónicas, ya que en la mitad de estos pacientes en cultivos de esputo se han aislado estreptococo pneumoniae y hemophilus influenzae, en pacientes moderadamente infectados sin neumonía, es discutible si es beneficioso, ya que la resistencia del pneumoniae ha aumentado a partir de los 60s, - en un reporte de los laboratorios Edmont en 1979, alrededor del 25% de los pneumococos fueron resistentes. El alto costo de las nuevas tetraciclinas, doxiciclina y monociclina se compensan con algunas ventajas que ofrece su actividad antimicrobiana, ya que hay mejor distribución tisular y rápido tiempo de eliminación por el organismo, cationes como hierro, calcio, magnesio y aluminio limitan a las tetraciclinas, de ahí la disminución de su absorción en el intestino, de ahí que lácteos, antibióticos, y suplementos con fierro, deberán ser suspendidos durante su administración, deben ser evitadas en pacientes con alteraciones renales (pueden provocar azotemia) (excepto la doxiciclina) y alteraciones hepatotóxicas en madres embarazadas y alteraciones de los dientes en formación del bebé, además en niños menores de 7 años puede suceder el manchado de los dientes permanentemente.

Sulfonamidas, cotrimoxazol y trimetoprim.

Su principal indicación es la infección no complicada de vías u-

rinarias, usualmente provocadas por cepas sensibles a las sulfonamidas como son E. coli por lo que la terapéutica es efectiva y barata, el sulfisoxazole es frecuentemente utilizado porqué es altamente soluble en orina con poco riesgo de cristaluria. La combinación de trimetoprima y sulfametoxazol en dosis compuesta 1:5 está disponible en tabletas, suspensión oral y formula IV, produciendo un efecto sinérgico provee un amplio espectro incluyendo, cocos gram positivos (algunas cepas excepto de estreptococo fecalis) y bacilos gram - como E coli. y klebsiella.

Las principales indicaciones para el cotromoxazol, son la prevención y tratamiento de infecciones crónica y recurrentes del tracto urinario, prostatitis bacteriana y como alternativa de la ampicilina o amoxicilina en otitis media en los niños y exacerbaciones de bronquitis crónica.

La dosis usual en adultos son dos tabletas (80 mg trimetoprim y 400 mg de sulfametoxazol) cada 12 h. esta combinación no es recomendable en niños menores de 2 meses de edad por el peligro de kernicterus, al existir una interacción del medicamento con la bilirrubina al unirse a las proteínas plasmáticas. Para niños mayores de 2 meses y un poco mayorcitos 6 años la dosis diaria es de 8 mg/kg de trimetoprim y 40 mg/kg de sulfametoxazol (1 ml de suspensión por c/kg).

Los más comunes efectos adversos son: trastornos gastrointestinales y rash cutáneo.

J U S T I F I C A C I O N

Los padecimientos infecciosos del tracto gastrointestinal y respiratorio por su mortalidad, ocupan el primer lugar en este continente, con más de 1 millón de infecciones fatales, superiores al cáncer e infartos juntos. Los antimicrobianos son las armas más poderosas que el ingenio del hombre descubrió para combatir estas enfermedades, pero después de medio siglo aún lo elementos indispensables de su manejo no los sabe manejar.

La tecnología sofisticada aplicada a la ciencia de los antibióticos consistente en tipificar centenares de mutantes bacterianas y producir antibióticos específicos ha sido un fracaso, pues jamás la carrera armamentista de los antibióticos ha alcanzado la aparición de nuevas mutantes bacterianas. La ciencia de los antibióticos se basa en más de 100 mil trabajos publicados en la literatura internacional, que incluyen estudios muy minuciosos del paciente, identificación de la bacteria con tipificación de fagos, pruebas de sensibilidad en tubo de dilución, niveles séricos, con respuesta positiva en la gran mayoría de los casos. Los libros y monografías de antibióticos se amparan en dichas publicaciones.

Esa enorme bibliografía en nada orienta al médico en su práctica clínica, ya que en la mayoría de sus pacientes, prescribe el antibiótico sin conocer la bacteria causal y en los pocos casos que recurre al laboratorio, la bacteriología ordinaria y las pruebas de sensibilidad en discos no tienen valor y lo acaban por confundir, esta confusión aún se acrecienta en mayor proporción ya que los conocimientos teóricos básicos del manejo de los antimicrobianos más comunes los desconoce, así como la sintomatología característica de cada padecimiento y por lo consiguiente la etiología infecciosa posible, aunado a esto, el hecho cambiante a cada tipo de antibiótico en base a nuevos conceptos, ya que en medicina nada es estático y día a día se descubren nuevas características de cada uno de ellos y que el médico le es prácticamente imposible actualizarse

y este hecho es más relevante a nivel de la consulta externa de primer contacto.

Las drogas antimicrobianas son ampliamente usadas pero no de forma adecuada. El uso indiscriminado de estas drogas ha provocado el desarrollo de resistencia, superinfecciones y alteración de la evolución de algunos padecimientos como son virales y que por falta de conocimiento es alterada la evolución natural de dichas infecciones y se prescribe antes de tiempo, una serie de antimicrobianos que lo único que va a provocar es reacciones secundarias y agravamiento en algunos casos de los padecimientos y que el organismo al estar en contacto con estas sustancias innecesariamente, en un caso que lo amerite se va a presentar cierta resistencia y mala respuesta terapéutica como ya se menciona.

A nivel de hospitalización por ser lugares cerrados, las consecuencias han sido aún más catastróficas, pues en este continente en las dos últimas décadas se han erogado por concepto de antibióticos, millones de dólares de preferencia de espectro amplio y aminoglucósidos por lo que las infecciones intrahospitalarias en lugar de ser combatidas se han favorecido, pues de tres bacterias patógenas originales responsables de las infecciones fatales antes de la "era de los antibióticos", ahora existen centenares de mutantes bacterianas, que ocasionan 20 millones de infecciones fatales, que se consideran genocidios y pérdidas económicas - que no se puede ni sospechar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante la rotación en los diferentes servicios de la consulta externa de Medicina Familiar y otras especialidades de la Unidad de Medicina Familiar del Hospital General de Zona No 29, se observó que la prescripción de los antimicrobianos, que con mayor frecuencia son utilizados, en ocasiones su indicación no estaba plenamente fundamentada, y no se llevaban a cabo los principios básicos de prescripción antimicrobiana y que traía como consecuencias mayor susceptibilidad y labilidad orgánica de los cuadros infecciosos más comunes del tracto gastrointestinal y de vías respiratorias, alterando la evolución natural de las mismas y con efectos secundarios resultantes .

OBJETIVO GENERAL

DETERMINAR EL NIVEL DE CONOCIMIENTOS BASICOS
SOBRE EL USO DE ANTIMICROBIANOS POR EL MEDICO
FAMILIAR Y EL MEDICO NO FAMILIAR.

OBJETIVO INMEDIATO

PROGRAMAR CURSOS DE ACTUALIZACION SOBRE LAS
BASES FUNDAMENTALES DE LA PRESCRIPION DE -
LOS ANTIMICROBIANOS.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

1.- Descripción de la población general.

- a) tipo de población.- El universo de estudio, estará compuesto por todos los medico familiares, egresados del curso de especialización de Medicina Familiar y no egresados así como, de los medicos no familiares que conforman el equipo de trabajo de la consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar del Hospital General de Zona no.29 del Instituto Mexicano del Seguro Social .
- b) Método para la recolección de datos.- Los datos que se sujetarán a estudio, serán obtenidos por medio de preguntas formuladas en un cuestionario, aplicado por el investigador y dando un tiempo aproximado de 45 minutos a 60 segundos para que sea resuelto.
- c) Dicha investigación se realizará en el espacio comprendido del 1o de enero al 1o de febrero del año de 1986 .

2.- Selección de la muestra.

- a) Médicos Familiares Egresados de la Residencia. No.-20
- b) Médicos Familiares No egresados de la Residencia. No.-20
- c) Médicos No Familiares . No.-20

C R I T E R I O S D E I N C L U C I O N

- 1.-Todos los médicos familiares y no familiares de la Unidad de Medicina Familiar del Hospital General de Zona No 29 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- 2.-Médicos familiares y no familiares, que se encuentren laborando en el tiempo que se aplique el cuestionario.
- 3.-Médicos familiares y no familiares que acepten resolver el cuestionario.

C R I T E R I O S D E E X C L U C I O N

- 1.-Médicos familiares y no familiares, que se encuentren de vacaciones o de licencia durante la aplicación del cuestionario.
- 2.-Médicos familiares y no familiares que no acepten resolver el cuestionario.
- 3.-Médicos familiares y no familiares a quienes se les aplicó el cuestionario y no lo entregaron.

ESPECIFICACION DE VARIABLES E INDICADORES

Farmacología.- Rama de la medicina que comprende la historia, propiedades fisico-químicas, asociación, efectos bioquímicos, fisiológicos, mecanismos de acción, absorción, distribución, biotransformación, excreción, reacciones secundarias, efectos tóxicos y usos terapéuticos.

Fármaco.- Agente orgánico o inorgánico que afecta el protoplasma vivo, que tiene propiedades terapéuticas sobre el organismo a consecuencia de efectos químicos de la molécula que lo constituyen, algunos son de origen vegetal, animal o de producción artificial o sintética.

Farmacodinamia.- Subdivisión de la Farmacología que se encarga del estudio de los efectos fisiológicos, químicos, absorción, distribución, biotransformación, excreción y mecanismo de acción

Mecanismo de acción farmacológico.- Estudio de las relaciones entre la estructura química del fármaco y sus acciones y efectos. Tales relaciones de estructura actividad son parte importante en el análisis de la acción de los fármacos, y la explotación de estas relaciones, entre los agentes terapéuticos conocidos han llevado a la producción de mejores fármacos.

Dosis Farmacológica.- Cantidad de medicamento que se suministra a un enfermo con el objeto de obtener el beneficio terapéutico que puede originar aquel determinado fármaco, la dosis puede administrarse por boca, inyección intravenosa, subcutánea, intramuscular, intrarraquídea, intracardiaca, se suele distinguir:

- a) La dosis mínima.- Que es la menor cantidad de un fármaco, con que se obtiene un umbral terapéutico.
- b) Dosis media o normal.- Que es aquella cantidad que ordinariamente se prescribe porque se considera capaz de provocar un efecto terapéutico suficiente; alejada de la dosis tóxica.
- c) Dosis máxima.- Es la que produce la máxima acción confinando con los límites de la acción tóxica.
- d) Dosis Tóxica.- Que es la que supera los límites terapéuticos provocando acciones tóxicas.
- e) Dosis letal o mortal.- Es aquella tan venenosa (tóxica) como para provocar la muerte si no se recurre al tratamiento desintoxicante oportuno.

Toxicidad de los Fármacos.- Ningún fármaco carece de efectos secundario. Algunos efectos desagradables de los medicamentos son triviales, otros son graves y algunos mortales. Los hay que aparecen rápidamente, y otros después de la administración prolongada. Hay efectos tóxicos que ocurren solo en algunos pacientes o solo en combinación con otros compuestos químicos. En otros casos los efectos deseados y los

indeseables de una substancia pueden ser manifestaciones de la -
misma acción primaria y son así inseparables. Muchas veces el efecto -
de un fármaco que conviene a un paciente es un efecto indeseable -
para otro, cuando el medicamento se emplea para otro fin. La experi-
mentación no es vasta para predecir los efectos tóxicos ya que son
muy variables y en animales el estudio se restringe en comparación -
con los humanos.

UNIDADES Y CRITERIOS DE MEDIDA.

VARIABLES E INDICADORES	NO. PREGUNTA	PREGUNTA FILTRO	CATEGORIAS
1.-Conocimientos Basicos			
1.1 Mecanismo de Acción	2,3,4,5,6,7,8.	-----	Conoce (5-7) (Respuestas) No. Conoce (0-4) (")
1.2 Dosis Terapeuticas	19,20,21,22,23,37,38,39,40,41,42,43.	-----	Conoce (8-12 Respuestas) No. conoce (0-7 ")
1.3 Efectos Secundarios	10,11,12,13,14,15,16,17,18,29	-----	Conoce (6 - 10 ") No. conoce (0-5 ")
1.4 Criterios Medico-Terapéutico	1,9,24,25,26,27,28,30,31,32,33,34,35,36	-----	Conoce (9-14 ") No. conoce (0-8 ")

Cuadro No. 1

Cuestionario aplicado a los médicos familiares y no familiares de la Unidad de Medicina Familiar del HGZ No 29 del IMSS.

1.- Mencione el concepto de antimicrobianos.

Relacione en las columnas el tipo de antibiótico con su mecanismo de acción.

2.- Inhibición por competición de la reacción de incorporación del ácido para-amino-benzoico a la molécula de ácido fólico.....

A.-TETRACICLINAS

3.-Bloquean el ciclo de Krebs bacteriano

B.-NITROIMIDAZOLES

4.-Inhibidores del proceso metabólico de síntesis de la pared celular bacteriana.....

C.- SULFONAMIDAS

5.- Bactericidas, inhibidores del proceso metabólico de síntesis de proteínas, se excretan lentamente. Se unen al ribosoma 30S.....

D.-NITROFURANOS

6.-Bacteriostático, inhibidores de la síntesis de proteínas. Se unen al ribosoma 50S

E.- BETALACTAMICOS

7.-Espectro amplio, inhiben la síntesis proteica, de elección en el linfogranuloma venéreo

F.-MACROLIDOS

8.-Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos. ;.....

G.-AMONIGLUCOSIDOS

9.-La eritromicina inhibira la mayor parte de las bacterias excepto:

- a)Staphylococo aureus d)clamidea psitucci
 b)Estreptococo pneumonie e)treponema pallidum
 c)Mycoplasma pneumonie

10.-Todos los efectos se han reportado con la administracion de nitrofurantoina excepto:

- a)Neumonitis aguda o crónica b)polineuropatía
 c)hepatitis colostática d)anémia aplásica

11.-Cual de los siguientes antibióticos tiene menos probabilidad de causar anemia:

- a)Penicilina b)doxiciclina c)sulfadiazina d)cloramfenicol

12.-Las tetraciclinas pueden causar todos los efectos siguientes excepto:

- a)Bloqueo neuromuscular b)degeneración grasa aguda hepática
 c)dermatitis por fotosensibilidad
 d)aumento de la presión del LCR en lactantes.
 e)hipoplasia y cambio de color del esmalte dental en niños.

Relacione antimicrobiano con sus efectos tóxicos secundarios:

- | | | |
|---------------------|------|--|
| 13.-Cotrimoxazol | | 1.- Nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular |
| 14.-Gentamicina | | 2.-náusea, fotosensibilidad, tinción: de dientes |
| 15.-Cloramfenicol | | 3.-anémia, pancitopenia, Síndrome del bebé gris |
| 16.-Doxiciclina | | 4.-Anémia hemolítica, neuropatía, neumonitis |
| 17.-Ampicilina | | 5.-deficiencia de a. fólico, anémia hemolítica |
| 18.-Nitrofurantoina | | 6.-exantema maculopapular, candidiasis vaginal |

19.- Para cada una de las patologías ,relacione el preparado y dosis mas adecuados para la terapéutica inicial.

- | | |
|--|---|
| 19.-Prevención de la Fiebre Reumática() | PGBenzatínica 2.4 millones |
| 20.-Sífilis tardía latente | IM c/sem. durante 3 semanas |
| 21.-Gonorrea | ()PGBenzatínica 1.2 millonesIM/mes |
| 22.-Meningitis neumocócica | ()PGAcuosa 24 millones IV/día |
| 23.-Neumonía neumocócica | ()PG Procaínica 4.8 millones IM más 1 gr de probenecid |
| | ()PG Procaínica 1.2 millones IM 2 veces/día |

24.-El antimicrobiano de elección en la profilaxis contra endocarditis bacteriana, en un niño con cardiopatía orgánica y a quién se le va a efectuar manipulación dental en una zona infectada es:
 a) Penicilina b) ampicilina c) oxaciclina d) eritromicina

25.-Cual de los medicamentos siguientes sería seguro, en un paciente con antecedentes demostrados de alergia grave a la penicilina
 a) tetraciclina b) ampicilina c) carbenicilina d) ninguno

26.- En la práctica actual el uso principal de las sulfonamidas es:
 a) faringitis estreptocócica b) otitis media
 c) neumonía d) infecciones urinarias en niños

27.-La aparición de erupción no pruriginosa, ni urticariante y maculopapular durante la administración de ampicilina VO ...
 a) siempre es indicativa de alergia verdadera al medicamento
 b) por lo regular no es indicativa de alergia verdadera al medicamento
 c) nunca indica alergia verdadera al medicamento...
 d) suele indicar que la dosis es muy elevada.

28.-En cual de los siguientes padecimientos, está justificado el uso profiláctico de antimicrobianos.
 a) fiebre reumática b) neumonía química c) sarampión
 d) hepatitis infecciosa

29.-Su uso está contraindicado en niños menores de 1 mes, I^h insuficiencia hepática y/o I^r insuficiencia renal.
 a) penicilina b) ampicilina c) dicloxacilina d) sulfas y tetraciclinas

30.-En relación a la eritromicina señale las opciones acertadas.
 a) el estolato se ha relacionado con ictericia colestática
 b) útil en las infecciones por clamidea y mycoplasma
 c) se utilizan en enfermedades del aparato respiratorio
 d) todas las anteriores.

En los siguientes postulados conteste verdadero o falso

- 31.-El cultivo sigue siendo el mejor guía de la terapéutica en faringitis
- 32.-Si no cuenta con laboratorio, aunque usted ya racionalizó la posible etiología en base al cuadro clínico, no inicia por ésta - razón terapéutica antimicrobiana.
- 33.-Si bien la terapéutica con antimicrobianos es inefectiva contra infecciones virales, usted prescribe antimicrobianos.
- 34.-El medicamento de elección durante las infecciones del aparato urinario , son las tetraciclinas.
- 35.-La penicilina G Procaínica proporciona niveles hemáticos de acción durante aproximadamente.
- a) 24 h b) 8-12 h c) 36 h d) 48 h
- 36.-La penicilina G Benzatínica proporciona niveles óptimos de acción durante:
- a) 8 semanas b) 12 semanas c) 4 semanas d) 16 semanas

Relacione la dosis adecuada con el antimicrobiano:

- | | |
|-----------------------|---|
| 37.-Clramfenicol | A.- 3-5 mg /kg/día |
| 38.-Gentamicina | B.- Niños 50-400 mg/kg /adultos 2-6 grs |
| 39.-furazolidona | C.-250-500 mg VO cada 6h |
| 40.-dicloxacilina.... | D.-Niños 30-50 mg/kg /adultos 250-1 grVO c/6h |
| 41.-ampicilina | E.-50-400 mg/kg Niños / adultos 3-12 gr/día |
| 42.-eritromicina | F.-500-750 mg VO c/6h. Indicado contra H. |
| 43.-tetraciclinas ... | influenza resistente a ampicilina. |
| | G.-Niños 10 mg /kg / adultos 400 mgVO/día |
-

RESULTADOS

El 60 % de los médicos familiares egresados de la especialidad conoce el uso de los antibióticos que correspondió a 12 de 20 médicos.

El 46 % de los médicos familiares no egresados de la residencia de medicina familiar conoce la bases de prescripción antibiótica, que correspondió a 9 médicos de 20.

El 40 % de los médicos no familiares, conoce las bases de prescripción de los antibióticos, que corresponde a 8 de 20 médicos.

Especificación de Variables:

Mecanismo de acción de los antimicrobianos.-El médico familiar egresado de la residencia desconoce en un 85 %, el médico familiar no egresado de la residencia desconoce en un 89% y los médicos no familiares desconocen en un 91 % (cuadro no.1)

Dosis Terapéuticas: Médico familiar egresado de la residencia conoce en un 65 % y las desconoce en un 35 %. El médico familiar no egresado de la residencia; conoce en un 60% y las desconoce en un 40%. Los médicos no familiares conocen en un 55% y desconoce en un 45 %.

Los efectos tóxicos y reacciones secundarias resulto así:

El médico familiar egresado de la residencia conoce en un 60 % y desconoce en un 40%, el médico familiar no egresado de la residencia conoce en un 52% y desconoce en un 48%, el médico no familiar conoce en

en un 50% y desconoce en un 50%.

En relación al criterio clínico-terapéutico los resultados fueron los siguientes: El médico familiar egresado de la residencia el porcentaje de conocimiento es de 62% y desconoce en un 38%, el médico familiar no egresado de la residencia conoce en un 55% y desconoce en un 45%; el médico no familiar conoce en un 52% y desconoce en un 48%. (cuadro no.1-gráfica no.2)

La mayor calificación fue de 86.3 con 38 acierto y correspondió a un médico egresado de la residencia de MF, siguiendo un médico no egresado de la residencia con una calificación de 81.8 con 36 aciertos.

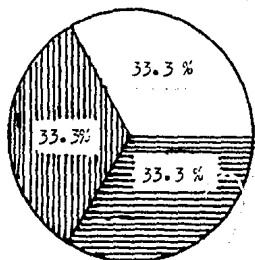
El 98% de la población general no tiene el conocimiento de la vida media de la penicilina G. procaínica.




El 46.2 de la población general no sabe el espectro de acción de la eritromicina.

El 52.3% de los médicos encuestados coincidieron en prescribir antimicrobiano, antes de contar con un cultivo faríngeo.

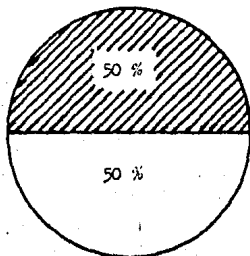
El 38% de los médicos familiares coincidieron en prescribir antibióticos, aún pensando en que el cuadro infeccioso fuera de origen viral.



MEDICOS FAMILIARES Y NO FAMILIARES
 QUE SE LES APLICO EL CUESTIONARIO
 (UMF del HGZ 29 1-31-Enero 1986)



MF C/R 15 
 MF S/R 15 
 M no F 15 

MEDICOS FAMILIARES QUE SE LES
 APLICO EL CUESTIONARIO
 (UMF del HGZ 29 1-31-Enero-1986)



MF C/R 15 
 MF S/R 15 

CONOCIMIENTOS BASICOS DE ANTIBIOTICOS POR EL MEDICO
FAMILIAR Y NO FAMILIAR DE LA UMF.de1 HGZ 29 IMSS
(1-31 Enero de 1986)

Cuadro No2

Conocimientos Básicos	C O N O C E						D E S C O N O C E					
	MF C/R		MF S/R		M no F		MF C/R		MF S/R		M no F	
	No M	%	No M	%	No M	%	No M	%	No M	%	No M	%
Mecanismo de Acción	2	15	1	11	1	9	12	85	13	89	13	91
Dosis Terapéuticas	9	65	9	60	8	55	5	35	6	40	6	45
Efectos Secundarios	9	60	7	52	7	50	6	40	7	48	7	50
Criterio Médico-Terapéutico	9	62	8	55	7	52	5	38	6	45	7	48

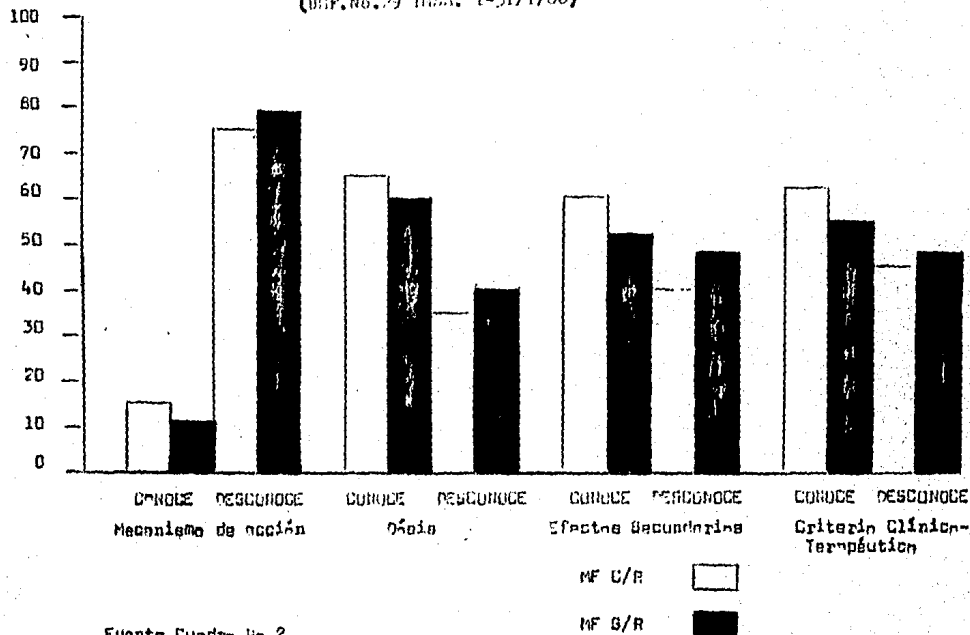
Fuente: Cuestionario

MF.S/R Sin residencia

MF.CR-Médico Familiar con residencia

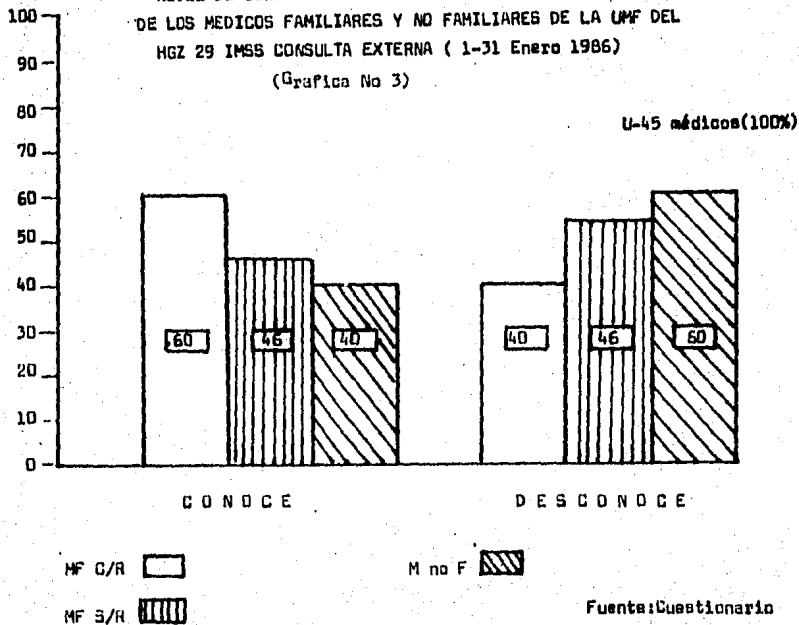
MF No-Médico no familiar

CONOCIMIENTOS BASICOS DEL USO DE
 ANTIBIOTICOS POR EL MEDICO FAMILIAR
 (BSP.No. 9 DECE. 1-31/1/86)



NIVEL DE CONOCIMIENTOS BASICOS DE LOS ANTIMICROBIANOS
 DE LOS MEDICOS FAMILIARES Y NO FAMILIARES DE LA UMF DEL
 HGZ 29 IMSS CONSULTA EXTERNA (1-31 Enero 1986)

(Grafica No 3)



ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

Las drogas antimicrobianas son usadas ampliamente, pero no de forma adecuada. El uso general es indiscriminado y lo ideal sería la prescripción justificada. En este estudio descriptivo se observó que un alto porcentaje (ver gráficas) de los médicos evaluados de ésta UMF desconocen el manejo básico de los antimicrobianos más comúnmente utilizados en la consulta externa, como son la ampicilina, eritromicina y penicilina entre otros, las cuales se prescriben mecánicamente como recetas de cocina sin tomar en cuenta los principios aún en padecimientos infecciosos de etiología viral, argumentando algunos médicos, que la gran mayoría de sus pacientes con este tipo de patologías evolucionan a cuadros bacterianos, ya que el paciente no sigue las indicaciones propias de estos cuadros y además no acudiría dos o tres días posteriores a solicitar otra consulta y aumentando necesariamente el número de pacientes del día.

Es menester comentar que se obtuvieron diferentes tipos de respuestas al momento de la aplicación del cuestionario, unas favorables y otras completamente negativas y que vale la pena comentar, como son:

MF No egresado de la especialidad:

- a) Examen muy difícil
- b) examen para enjuiciar al MF
- c) examen muy mal elaborado y que retaba a cualquiera, que no lo contaría ya que eran preguntas muy rebuscadas.

MF Egresado de la especialidad:

- 1) Este tipo de exámenes nos estimula a repasar y seguir estudiando
- 2) Nos está obligando a estudiar
- 3) Es increíble pero si no se estudia se olvidan los conocimientos,.

También vale la pena comentar que algunos médicos familiares - tomaron este cuestionario, como una evaluación que resultaba defectos en sus conocimientos y se negaron a resolverlo, sin antes leerlo.

En este estudio no se trató de comparar a los diferentes especialidades, sino hacer notar que el hecho de ser médico implica día a día seguir estudiando, y lo que primordialmente nos interesa, el ser médico de primer contacto es de suma responsabilidad y que debe de estar a cualquier nivel de reconocimiento, pero solo se lograra estudiando y que ejerciendo a nivel institucional, privado en la ciudad, en el campo, con medios auxiliares de diagnóstico o sin ellos, la prescripción de antimicrobianos en otras épocas o en la actual tiene sus bases y sus principios, no olvidando que la medicina es ciencia unida esencialmente al arte con la indispensable necesidad de salvar vidas y que para esto se necesita una vasta experiencia personal y juicio clínico terapéutico a través de miles de pacientes .

SUGERENCIAS

- 1.-Programar cursos de actualización continua dentro del mismo hospital.
- 2.-Evaluar mensualmente al MF, sobre algún tema y dar el reconocimiento a su esfuerzo por escrito.
- 3.- Dar facilidad para asistir a conferencias fuera del hospital para su preparación continua.
- 4.- El médico familiar de cursos a residentes previa selección entre otros medicos con reconocimiento.

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

- 1.- Drill, Farmacología Médica, 1982, 4a Edición
Editorial Manual Moderno.
- 2.- Goodman y Gilman. Bases farmacológicas de la Terapéutica,
Año 1981, Editorial Panamericana.
- 3.- Kumate y Macotela, Guía para el Uso de Antimicrobianos,
Año 1981, IMSS.
- 4.- Benson y Smith, Medicina Interna Manual, 1983
Editorial Interamericana.
- 5.- Cunha, Clínicas Médicas de Norteamérica, Tratamiento antimicrobiano
Vol 1, 1982. Editorial Interamericana.
- 6.- Campbell, Manual de Terapéutica Médica, 5a edición,
año de 1984, Solvat Editores.
- 7.- Lorin, Pediatría Manual, 1981. Editorial Interamericana
- 8.- Smith, Urología General, 13a edición, 1981
Editorial Manual Moderno.
- 9.- Teide, Diccionario Médico, 1977
- 10.- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, 1982,
Ediciones P.L.M.
- 11.- Portilla, Estadística, México, 1984, Interamerica.

- 12.- Atención Médica, Selección de los fármacos antimicrobianos óptimos y con menos riesgos. Octubre de 1980. pag 38-54
- 13.- Ruedy, Carruthers, Antibioticoterapia diez puntos importantes. R. y Atención Médica Marzo 1981.
- 14.- Hamilton-Miller JM, Use and abuse of antibiotics, Eng. L. Clin. Pharmacol 1984 oct, 18(4); 469-474
- 15.- Noyck-Noss, Abuse of antibiotics by abuser of parenteral heroin or cocaine. South Med J 1984 Mar 17; (3), 382-383
- 16.- Woller, Use and abuse of antibiotics (letter), Med J Aust, 1984 Mar 17; 140(6); 382.
- 17.- Rubin, Venecock, Hoza, Abuse of antibiotics in contemporary medicine, Sb Leck 1982, JUn; (6): 176-80.
- 18.- Rodríguez Lombino, Use and abuse of antibiotics (editorial), Acta Científica de Venezuela 1980; 31(6); 485-86.
- 19.- Bezanson, Antibiotic abuse: spare the child (letter) Can. Med Assoc J. 1980 Jan 12; 122(11); 1236-33.
- 20.- Prober-Gold, antibiotic abuse: spare the child (editorial), Can. Med Assoc J 1980 Jan. 12; 122 (1); 7-8.