



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)
[Home](#)

[Índice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



CONSIDERACIONES PREVIAS A LA ANTIBIOTICOTERAPIA

Dr. Moisés Morejón García* , Lic. Manuel Cué Brugueras**

* Especialista de 2do. Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Manuel Fajardo"

** Licenciado en Ciencias Farmacéuticas Centro de Información de Ciencias Medicas, INFOMED-CNICM. Ciudad Habana , Cuba

moisesm@infomed.sld.cu

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:77-85.

[Comentario del Prof. Sandro E. Bustamante, M.Sc.](#) . Programa de Farmacología Molecular y Clínica. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago. Chile

[Comentario del Prof. José María Eiros Bouza MD. PhD](#) . Profesor Titular de Microbiología. Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. España

Exponemos y valoramos los aspectos más sobresalientes a tener en cuenta antes de la aplicación de una terapia con fármacos antimicrobianos. La violación de estos aspectos puede, en muchas ocasiones, provocar el uso inadecuado de los mismos, lo que puede conllevar a un fallo de la farmacoterapia esperada, al surgimiento o incremento de resistencia bacteriana, así como a la aparición de efectos adversos evitables.

INTRODUCCION

Conocemos el gran papel causal que juega el sobreuso de los antibióticos en el fenómeno de resistencia bacteriana a los fármacos antimicrobianos, presente y creciente en un sin número de bacterias. Por eso, se debe hacer un análisis de las consideraciones previas a la aplicación de la antibioticoterapia que, en ocasiones, está dirigida contra algún germen identificado, pero en la gran mayoría de las veces, su uso es empírico, partiendo de la experiencia y conocimientos previos ^(1, 2).

Entre los factores a considerar se encuentran:

1. Procedencia del paciente: comunidad o intrahospitalario.
2. Localización de la sepsis: sistema nervioso central, aparato respiratorio, renal, óseo, u otro.
3. Tipo de sepsis: por absceso, cuerpo extraño (catéter, sonda, prótesis), obstrucción física (litiasis renal, biliar).

4. Factores del huésped: edad, estado inmunológico, función renal y hepática, embarazo y lactancia, fenómenos alérgicos.
5. Germen posible: gram positivo, gram negativo, aeróbico, anaeróbico.
6. Aislamiento, identificación y determinación de sensibilidad antimicrobiana: tinción de Gram, cultivos pruebas serológicas, contrainmunolectroforesis, ensayo enzimático inmunoabsorbente (ELISA), radioinmunoensayo (RIA), reacción en cadena de la polimerasa (PCR), entre otros.
7. Selección del antibiótico: espectro de acción, farmacocinética.
8. Vía de administración: intravenosa (iv), intramuscular (im), oral (po).
9. Dosis e intervalos de administración.
10. Duración del tratamiento antimicrobiano.
11. Efectos adversos.
12. Costo del medicamento.

DESARROLLO

1. Procedencia del paciente.

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

2. Localización de la sepsis.

Los gérmenes que con mayor frecuencia producen sepsis en determinadas localidades suelen estar bien conocidos, cuestión que ayuda en la inferencia etiológica inicial e incluso en la orientación de las investigaciones necesarias para su búsqueda. A modo de ejemplo, en las sepsis valvulares los gérmenes más comunes suelen ser *S. aureus*, *S. viridans*, *S. faecalis*, *S. bovis*. En la sepsis que afecta el sistema nervioso central suelen estar involucrados *N. meningitidis*, *H. influenzae*, y *S. pneumoniae*. En las infecciones respiratorias altas es común encontrar *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catharralis*(5), en tanto que en las infecciones óseas *S. aureus* y *S. epidermidis* son los de mayor frecuencia (6-9).

3. Tipo de sepsis.

Específicamente en las lesiones abscesificadas, la importancia de su conocimiento radica, primero, en que estas lesiones, con muy raras excepciones (absceso pulmonar), requieren que la conducta indicada sea el drenaje quirúrgico del proceso (10). Esto es debido a múltiples factores, como son:

a) Deficiente respuesta inmunitaria, debido a que las bajas concentraciones de oxígeno y el pH ácido, disminuyen la acción leucocitaria.

b) Poca vascularización del proceso, lo cual dificulta la distribución de los antibióticos y que éstos alcancen la concentración terapéutica necesaria, al igual que la afluencia de los anticuerpos, complemento y leucocitos.

c) Estado de latencia que adquieren las bacterias en este tipo de sepsis, lo que dificulta la acción de los antibióticos que actúan durante la fase de multiplicación bacteriana.

d) En ocasiones los antibióticos son degradados por enzimas elaboradas por las bacterias o que las mismas liberan cuando mueren (2).

El análisis de estos factores permite ver claramente la razón por la cual se impone el drenaje inicial.

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

Otro tipo de sepsis a analizar, es la sepsis por cuerpo extraño (prótesis, catéter, sondas, etc.). La conducta aquí es algo similar a la anterior, hay que eliminar el cuerpo extraño, pues es muy difícil eliminar la sepsis solo con la antibioticoterapia, debido a que los gérmenes se adhieren al cuerpo extraño; incluso producen una sustancia, tipo glicocalix (biofilm), que los recubre, evitando el contacto con los leucocitos y, de mayor importancia, con los antibióticos. Las bacterias en estas condiciones, pueden adquirir un estado de latencia y crecimiento enlentecido ⁽¹¹⁾.

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

4. Factores del huésped.

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

La edad del paciente es un elemento a tener en cuenta por varias razones. Primero, a pesar de que no está totalmente definido el comienzo de la llamada senectud inmunológica, se sabe que los pacientes ancianos tienen disminuida sus defensas inmunológicas, lo cual favorece que los mismos sean más fácilmente afectados por un grupo mayor y más agresivo de gérmenes que los adultos jóvenes.

Por otra parte, se sabe que el avance de la edad trae aparejado una disminución del filtrado glomerular, lo cual unido a la pérdida de la masa muscular debe tenerse en cuenta para la dosificación al aplicar una terapia con antibióticos de excreción renal ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

El estado inmunológico del paciente es fundamental para la selección de la antibioticoterapia. Frente a igual sepsis, en similar aparato y de similar procedencia, la elección del antibiótico puede ser distinta basado solo en este aspecto.

Los pacientes inmunocompetentes pueden autolimitar infinidad de procesos sépticos solo con la acción de su sistema inmunológico. Ejemplo de ello son las micosis pulmonares, la primoinfección tuberculosa, muchas infecciones intestinales e incluso las neumopatías inflamatorias, de las cuales, según se ha planteado, siete de cada diez pacientes inmunocompetentes podrían curar sin tratamiento ⁽¹⁶⁾. Esto podría explicar el hecho que las grandes pandemias ocurridas antes de 1935, año en el que comenzó a utilizarse la terapia antimicrobiana, no exterminaron la humanidad.

En la mayoría de las sepsis en pacientes inmunocompetentes se puede utilizar un antibiótico bacteriostático, pues con solo inhibir el crecimiento bacteriano es suficiente, debido a que el sistema inmune del paciente completaría la eliminación de los microorganismos^(2, 13). Desde el punto de vista etiológico, estos paciente son atacados fundamentalmente por los cocos gram positivos, gérmenes mucho más invasivos que los bacilos gram negativos (de los cuales solo el *H. influenzae* es considerado con dicha capacidad).

La situación del paciente inmunodeficiente es bien distinta. La variedad de gérmenes a tener en cuenta es mucho mayor. Estos son atacados frecuentemente por gérmenes gram negativos, hongos, virus, clamidias, gérmenes oportunistas de su propia microbiota y, además, las cepas

antibiotocorresistentes que raramente atacan a los inmunocompetentes ⁽¹⁰⁾, muestran una mayor patogenicidad.

Otro factor de importancia es el estado de la función renal. Un número importante de antibióticos posee excreción renal (penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos), por lo que para la administración de los mismos debemos verificar el estado de la función renal. En caso de deficiencia renal, se debe modificar la dosificación del antibiótico a administrar.

Se debe emplear un criterio similar en caso de disfunción hepática para evitar la utilización de antibióticos como cloramfenicol, tetraciclinas, macrólidos y clindamicina, los cuales son metabolizados por los sistemas enzimáticos del hígado ^(13,14).

El embarazo y la lactancia son un factor de consideración en la elección del antibiótico más indicado, teniendo en cuenta que la mayoría de ellos atraviesan la barrera placentaria y son excretados por la leche materna. Se debe ser cuidadoso en no aplicar una antibioticoterapia que pueda afectar al feto o al lactante, como sería de esperar con antibióticos como las quinolonas, tetraciclina, cloranfenicol, metronidazol, sulfamidas y otros⁽¹⁷⁾. En estos casos la recomendación es la administración de fármacos más seguros y se debe utilizar penicilinas, cefalosporinas y macrólidos ^(13, 14, 18).

5. Determinación del posible germen

La piedra angular del tratamiento antiinfeccioso consiste en la identificación del germen causante de la sepsis observada y la determinación de su susceptibilidad antimicrobiana ⁽¹⁴⁾.

Es necesario apoyarse estrechamente con el estudio microbiológico que, junto a los elementos de análisis previo, permitan seleccionar la manera más efectiva de lograr la identificación del agente patógeno. Usualmente se realiza esta labor a través de cultivos bacterianos del medio en el cual se espera encontrar el germen causante de la sepsis; ejemplos de cultivos son los hemocultivos en la endocarditis bacteriana, los cultivos de esputo en la neumopatía inflamatoria, los urocultivos en la sepsis renal. Otra prueba útil es la determinación serológica, como el ensayo de leptospira para la leptospirosis, el monoensayo en la mononucleosis infecciosa y la serología en la sífilis.

Un método sencillo, barato y rápido es la tinción de Gram, que a pesar de su creación hace más de un siglo por Sir Cristian Gram en 1910, se mantiene vigente en nuestros días. Mediante esta técnica, se puede obtener información orientadora del tipo de germen al que nos estamos enfrentando, es decir, si es gram positivo o negativo ^(2,19). Representa, además, un elemento de juicio importante para valorar más tarde la veracidad de los cultivos, ya que en muchas ocasiones las muestras sufren contaminaciones incluso con la microbiota normal.

También, se pueden utilizar pruebas de desarrollo más reciente como los métodos de ELISA, RIA y PCR ⁽⁷⁾. Después de aislado e identificado el germen, la aplicación de diferentes pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, como el ensayo de difusión en disco o método de Bauer-Kirby, permitirán seleccionar y aplicar la antibioticoterapia más efectiva ⁽¹⁹⁻²¹⁾.

La sensibilidad *in vitro* no siempre se corresponde con la sensibilidad *in vivo*. Un ejemplo clásico es el observado con el enteroco, el cual *in vitro* es sensible a las cefalosporina, pero pierde dicha sensibilidad *in vivo*. Por tal razón la utilidad del antibiograma más bien radica en la definición de cuál es el antibiótico que no debemos usar, pues se pone en evidencia su resistencia. La selección del antimicrobiano a utilizar debe llevar un análisis más amplio ⁽²²⁾.

6. Selección del antimicrobiano.

Es necesario considerar algunos elementos de juicio inherentes al medicamento a usar, tales como

su espectro de acción y su farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción), los cuales son fundamentales para lograr un resultado satisfactorio (13, 23, 24).

Con la determinación del germen posible, o la sospecha fundada de éste, se selecciona un fármaco antimicrobiano cuyo espectro de acción cubra al germen. En una neumonía adquirida en la comunidad, el germen más frecuente es el *S. pneumoniae* y su antibiótico de elección es la penicilina. Sin embargo, se deben tener en cuenta los informes epidemiológicos, en los que se señala el creciente número de cepas bacterianas resistentes a la penicilina, especialmente en Hungría, España y Francia^(25,26) y considerar un antibiótico de segunda elección, con similar espectro de acción y farmacocinética.

De igual importancia que el espectro de acción, es conocer la distribución del antimicrobiano seleccionado en el sistema u órgano infectado, así como las condiciones fisiopatológicas de dicho medio, en términos de pH, concentración parcial de oxígeno, etc. (13). Esta afirmación se sustenta en dos razones; primero, porque se necesita alcanzar en el tejido diana concentraciones del fármaco iguales o mayores a la concentración bactericida mínima (CBM), que en una farmacoterapia eficaz, equivale a 4 a 10 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM) (1). En segundo lugar, porque las posibilidades de acción del medicamento dependen de las condiciones del sitio de acción en el tejido diana; muchos antibióticos son ácidos orgánicos débiles y su capacidad de paso al interior de células por difusión simple depende fuertemente de la relación del pKa del fármaco y el pH local (13). Por ejemplo, en una infección respiratoria baja, no es conveniente seleccionar un aminoglucósido, debido su mala distribución y baja velocidad de difusión en el parénquima pulmonar y a través de las secreciones bronquiales. Por otra parte, los líquidos intersticiales del pulmón infectado se acidifican a valores de pH 6,6, disminuyendo su acción antimicrobiana. Otro ejemplo clásico en el cual son manifiestas las propiedades farmacocinéticas, es el caso de la meningococosis por neumococo, en las cuales, las cefalosporinas de primera generación, a pesar de su gran acción antibacteriana, no pueden ser utilizadas por no atravesar la barrera hematoencefálica (23,25-,27).

7. Vía de administración.

La correcta selección de la vía de administración a utilizar se basa fundamentalmente en la severidad de la sepsis y en factores farmacocinéticos como son la fracción de absorción intestinal del medicamento, el estado circulatorio del paciente e incluso la dosis de antibiótico necesaria para alcanzar la CBM.

Todos los autores coinciden en que el tratamiento de pacientes gravemente enfermos debe ser iv (13, 19), debido a la necesidad de obtener lo más pronto posible la CBM. De aquí que todos los antibióticos tengan tabulado su dosis de cebamiento o de "ataque". Por ejemplo, la dosis de ataque del cloramfenicol es de 20 mg/kg de peso y el de metronidazol es de 15 mg/kg. de peso (25, 28, 29). En ocasiones, las dosis para lograr la CBM son tan altas que solo por vía iv pueden alcanzarse, como en la meningococosis bacteriana que requiere dosis de ataque de penicilina cristalina de 4 millones de unidades cada 4 horas.

El uso de la vía venosa está indicada en pacientes que tienen un compromiso vascular importante, el cual no garantiza la absorción y distribución del medicamento a través de otra vía, como ocurre con pacientes diabéticos, pacientes en estados de shock, insuficiencia cardíaca, etc.

Existen grupos de antibióticos que alcanzan concentraciones plasmáticas semejantes por vía parenteral y oral, como el cloramfenicol, el metronidazol y las quinolonas (30, 31). Son fármacos adecuados para el cambio de vía parenteral a –oral, con el consecuente beneficio del paciente. Otros, que por ser su administración extremadamente dolorosa, o por su deficiente absorción por vía im (macrólidos y cloranfenicol, respectivamente) no se recomienda su utilización por vía im y se debe estudiar una vía alternativa. En general, las consideraciones farmacocinéticas y las propias de la vía, son determinantes de la vía de aplicación más efectiva (32, 33).

8. Dosis e intervalos de administración.

Si bien depende de la farmacocinética de cada fármaco, en la práctica sigue siendo bastante empírica (34). Sin embargo, la dosificación y su intervalo se determinan considerando los parámetros farmacocinéticos clásicos, evolución temporal de los niveles plasmáticos, vida media de eliminación, volumen de distribución, depuración hepática y renal, porcentaje de unión a proteínas plasmáticas y biodisponibilidad del fármaco por la vía de administración escogida. Cada antibiótico que sale al mercado posee sus parámetros farmacocinéticos tabulados, lo que permite estandarizar la dosis e intervalos de administración de los fármacos antimicrobianos. Algunos deben ser administrados una sola vez al día, como ceftriaxona, cefixime, azitromicina, doxiciclina, aminoglucósidos y quinolonas de tercera generación; otros, dos veces al día (cada 12 horas) como quinolonas de segunda generación, claritromicina, o bien 4 veces al día (cada 8 horas) como penicilinas naturales (bencilpenicilina cristalina) y semisintéticas, (metilicina, azlocilina) (19).

9. Duración del tratamiento antimicrobiano.

Suele haber falta de consenso entre los expertos porque está sujeta a múltiples factores, por lo que las sugerencias acerca del tema son empíricas (34). No obstante, en determinadas infecciones la duración del tratamiento está bien establecida, como en la endocarditis bacteriana y osteomielitis, con una duración de la antibioticoterapia de 4 a 6 semanas (30). Los tratamientos prolongados se justifican debido a la latencia y crecimiento lento de los gérmenes causales, como en la tuberculosis, con una farmacoterapia de 30 semanas.

En otros tipos de sepsis es difícil definir la duración del tratamiento, ya que en este proceso intervienen factores disímiles, propios cada paciente, como el estado del sistema inmunológico, inoculación, severidad de la sepsis, tipo de germen infectante, etc. (34). Por tanto, es la evolución clínica la que definirá la duración de la antibioticoterapia (35).

10. Efectos adversos.

Como ocurre con cada fármaco, las monografías de los antibióticos con×an en plenitud los efectos adversos asociados a su uso. Se deben conocer por lo menos los fundamentales, porque muchos de ellos pueden detectarse tempranamente, evitando la manifestación de dichos efectos. Dado que los efectos adversos de los antibióticos son conocidos, se han normado una serie de procedimientos a aplicar durante la terapia con determinados antibióticos. A modo de ejemplo, se puede citar:

Determinación de creatinina sérica cada tres días durante el tratamiento con aminoglucósidos, para vigilar la aparición de nefrotoxicidad (15).

Realización de estudios hematológicos semanales durante el tratamiento con cloramfenicol, ante la posible aplasia o hipoplasia medular(22).

Coadministración de vitamina B₆ al tratamiento antituberculoso, para evitar la polineuropatía.

11. Costo del medicamento

No debe influir en la selección del antibiótico necesario, pero si en evitar una mala selección. Este es un tema de actualidad internacional, ya que el encarecimiento de la atención médica, plantea cambios en el enfoque del tratamiento con antibióticos, priorizando la antibioticoterapia ambulatoria del paciente cada vez que sea posible. Un estudio realizado en Maryland, EE.UU., reportó que el costo de un día de tratamiento hospitalario con antibioticoterapia inyectable es de US\$ 1100, mientras que el mismo tratamiento de forma ambulatoria es de US\$ 320 y, si es oral, su costo se reduce a tan solo US\$ 6 (30).

En general el tratamiento con potentes y, a veces, modernos antibióticos, como: cefalosporinas de tercera generación, quinolonas, aminoglucósidos, ureidopenicilinas, carbapenémicos entre otros, es altamente costoso y debe ser utilizado en pacientes gravemente enfermos. Los antimicrobianos de desarrollo reciente no siempre son los más efectivos. Ejemplo de ello es la mayor potencia farmacológica de las penicilinas naturales frente a *S. pneumoniae* (sensible a penicilina), en comparación con las carboxipenicilinas y ureidopenicilinas; las cefalosporinas de primera generación también poseen una mayor potencia antimicrobiana frente a *S. aureus* en comparación a las cefalosporinas de tercera generación (36, 37).

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

REFERENCIAS

1. Anonymus. La OMS pide acción sobre la difusión de enfermedades fármacorresistentes. *Boletín de Medicamentos Esenciales* 1995;20:13.
2. Neu HC. Conceptos generales sobre quimioterapia de enfermedades infecciosas. *Clin Med Nort* 1987;6:1116-29.
3. González A. Infección hospitalaria. *Actualizaciones Mc Kesson Rev. Med.* 1997;1(1):11-16.
4. Grau S, Drobnic L. Epidemiología, mecanismos de control de la infección nosocomial y del consumo de antibióticos. *Medicine* 1995;6(77):3437-46.
5. Santiago BE. Endocarditis infección. *Medicine* 1994; 6(70): 3505-3112.
6. Ellison RT, Zinnre SH. *Infectious Diseases Emergencies. Emergency Medicine*, 3rd ed. Edited by Kravis TC, Warner GC and Jacobs LM Jr. New York: Raven Press, Ltd, 1993;375-412.
7. Ellner PD. Procedimientos diagnósticos de laboratorio en enfermedades infecciosas. *Clin Med Nort* 1987;6:1133-57.
8. Anonymus. Antibacterianos de elección. *Medicamentos y Terapéutica* 1996 Oct.;15(4):48-60.
9. Gavilán MG, López BJ, Hernández DM. Osteomielitis, infecciones sobre prótesis ortopédicas, artritis. *Medicine* 1994;6(71):3145- 54.
10. Martindale. *The Extra Pharmacopoeia*. 30th edition. London: The Pharmaceutical Press 1995;79-107.
11. Berkow R. Abscesus. *El Manual Merck*. 7^{ma}. edición. Tomo I. La Habana: Edición Revolucionaria, 1986:43-52.
12. Goldderg D. Cefalosporinas. Actualización sobre antibióticos. *Clin Med Nort* 1987;6:11800-83.
13. Saude MA, Chambers H. *Farmacos Antimicrobianos. Consideraciones generales*. En: Goodman & Gilman *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9na. Edición. Vol 2, Cap. 43. Mexico DF: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1998;1045-93

14. **Calderwood SB, Moellering RC Jr. Principles of antiinfective therapy. En: Stein JH. Internal Medicine, 3th edition. Boston: Little, Brown and Co., 1990:1202-18.**
15. **Damaso D. El antibiograma: utilidad y limitaciones. Antibacterianos, Ed Marketing Pharm, S.A. Madrid, 1990,pg; 25-36.**
16. **Willet HP. Streptococcus pneumoniae. En: Zinsser. Microbiologia. Tomo I. Ciudad de La Habana: Editorial Científico Técnica, 1983:542-54**
17. **Picazo J. Antimicrobianos y criterio de uso racional. Ed Doyma SA, Madrid: 2000;1:167-184.**
18. **Stalam M. Antibiotic agentes in the elderly. Infet Dis Clin Nort Am 2000;14(2):357-69.**
19. **Talan AD. The Role of New Antibiotics for the Treatment of Infections in the Emergency Department. Annals of Emergency Medicine 1994;24(3):473-89.**
20. **Barry AL. Procedure for testing antimicrobial agents in agar media. Theoretical considerations. In: Lorian V ed: Antibiotics in laboratory Medicine. Edition 2. Baltimore, Williams and Wilkins 1986;1-26.**
21. **Neu HC. Betalactaman Antibiotics: structural relationships affecting in vitro activity and pharmacologic properties. Rev Infect Dis 1986;8:237-59.**
22. **Chambers HF, Sande MA. Farmacos antimicrobianos. Consideraciones generales. Las bases farmacologicas de la terapeutica, Goodman & Gilman Ed McGraw-Hill Interamericana, Mexico, 1996 cap;43-pg;1095-112.**
23. **Berkow R ed. El manual Merck de diagnostico y terapéutica. 9ª edicion. Madrid: Mosby-Royman Libros, 1994:26-52.**
24. **Johnson BS. Principles and practice of antibiotic therapy. Infect Dis Clin Nort Am 1999;13(4):851-70.**
25. **Del Castillo MF. Neumococo resistente a penicilina. Un grave problema de salud publica. An Esp Pediatr 1996;45(3):233-35**
26. **Marton a, Guyas M, Muñoz R. Extremely high incidence of antibiotic resistance in clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Hungary. J Infect Dis 1991;163(3):542-8**
27. **Cunha BA. Antibiotic therapy. Part I. Preface. Med Clin Nort Am 2000;84(6):IX-XIV.**
28. **Pancoast SJ. Aminoglucósidos de empleo clínico. Actualización sobre antibióticos II. Clin Med Nort 1988;3:638.**
29. **Moore RD. Association of Aminoglycoside plasma levels with therapeutic outcome in Gram negative pneumonia. Am J Med 1984;77:657.**
30. **Bartlett JG. Impact of new oral antibiotics on the treatment of infectious diseases. Infect Dis in Clinical Practice. 1995;4(2suppl):S50-S57.**
31. **Nightingale CH, Belliveanu PP, Quiniliani R. Transición de la administración endovenosa a oral de ciprofloxacina: observando el fenómeno "de igual a igual". Visión Médica 1996;18:5-10.**

32. Colgan R. Appropriate antimicrobial prescribing: approaches that limit antibiotic. Am Fam Phycisian 2001;64(6):999-1004.
 33. Niederman M. Appropriate use of antimicrobial agents; challenges and strategies. Crit Care Med 2003;31(2):608.
 34. Eliopoulos GM, Moellering RC. Principios de la antibioticoterapia. Clin Med Nort 1982;1:3-11.
 35. Niederman MS. Community-Acquired Pneumonia in the Elderly. Respiratory Infections in the Elderly. New York: Raven Press, Ltd. 1991:71.
 36. Parry MF. Penicilinas. Actualización sobre antibióticos II. Clin Med Nort 1987;6:1173.
 37. Goldberg DM. Cefalosporinas. Actualización sobre antibióticos II. Clin Med Nort 1987;6:1182.
-

Comentario del Prof. Sandro E. Bustamante, M.Sc.. Programa de Farmacología Molecular y Clínica. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago. Chile

Creo que el artículo es bueno, de interés clínico y aborda un tema siempre vigente.

Comentario del Prof. José María Eiros Bouza MD. PhD. Profesor Titular de Microbiología. Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. España

El presente trabajo nos recuerda de una manera didáctica los principios fundamentales del empleo de la antibioterapia convencional. La oportunidad de su publicación reside en nuestro criterio en dos contribuciones.

De una parte permite repasar de manera estructurada los aspectos claves a tener en cuenta por parte del clínico a la hora de prescribir. De otra representa una visión actualizada de las recomendaciones clásicas a considerar en este ámbito.

Contribuciones como la presente dinamizan el marco conceptual en el que se mueven los infectólogos en todo el planeta, permiten comprobar la uniformidad de conocimientos que se manejan en la especialidad y ayudan a disponer de elementos de decisión uniformes

.

**Recibido: 8 de Octubre 2003.
Publicado: 14 de Enero de 2004**