

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO "20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE

11
20j.

"USO DE ENOXACINA CONTRA TRIMETROPIM
CON SULFAMETOXAZOL EN INFECCION DE VIAS
URINARIAS EN EL PACIENTE GERIATRICO"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA :

DR. JOSE LUIS CARCAMO MEJIA

ASESOR DE TESIS :

DR. FABIAN FONTES AVILA



MEXICO, D. F.

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E .

	PAG.
RESUMEN	
INTRODUCCION	1
MECANISMOS NORMALES DE DEFENSA DE LAS VIAS URINARIAS ..	6
MECANISMOS INMUNITARIOS DE LAS VIAS URINARIAS	8
PATOGENIA DE LAS INFECCIONES DE VIAS URINARIAS	9
ANALISIS DE ORINA	10
AGENTES ETIOLOGICOS DE LA INFECCION DE VIAS URINARIAS	11
ENFERMEDADES PREDISPONENTES	12
REFLUJO VESICoureTERAL.....	13
QUINOLONAS	15
TRIMETROPIN CON SULFAMETOXAZOL	17
MATERIAL Y METODOS	21
RESULTADOS	23
GRAFICAS	26
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFIA	34

R E S U M E N .

Se realizó un estudio transversal,prospectivo,abierto y comparativo en donde se compara la eficacia del tratamiento de la Enoxacina contra el Trimetropin con Sulfametoxazol en la infección de vías urinarias de pacientes Geriátricos.

La muestra fué de 100 pacientes de ambos sexos mayores - de 65 años de edad (52 hombres y 48 mujeres),realizada en - el H.R. "20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.

Los pacientes presentaban datos de Síndrome urinario bajo, fiebre y ataque al estado general, y fué confirmada la presencia de infección urinaria mediante Exámen General de orina y Urocultivos positivos. Se excluyeron del estudio a los pacientes con historia de reacción alérgica a los medicamentos, desviaciones quirúrgicas permanentes o intermitentes de la descarga urinaria, vejiga neurogénica, neoplasias del aparato urinario, así como pacientes con antecedente de multitratamientos,

50 pacientes fueron tratados en forma aleatoria con Enoxacina a dosis de 200 mg cada 12 hrs,por 3 días, el resto - fué manejado con TMP/SMX 2 tabs., vía oral cada 12 hrs, en un promedio de 7 a 10 días.

El resultado de los urocultivos reportó como germen causal más frecuente a la E₄Coli (24%); Citrobacter F.;P.Mirabilis, Corynebacterium sp.,(16%),como los siguientes en -- frecuencia. Se encontro persistencia de urocultivos positivos en 1 paciente tratado con Enoxacina y 3 pacientes con - TMP/SMX ; Hematuria 1 (Enoxacina), 1 (TMP/SMX); Polaquiuria 4 (Enoxacina), 2 (TMP/SMX). Se comprobó la mayor eficacia, en un menor tiempo, con menor abandono del tratamiento con la Enoxacina.

INTRODUCCION .

La época moderna ha permitido que la mayoría de la gente pueda alcanzar una edad más avanzada; sin embargo el límite-máximo de sobrevivencia no ha cambiado apreciablemente a través de los siglos. El hombre ha llegado a una muralla biológica-cuando se alcanzan los 70 años, estamos sujetos a grandes -- limitaciones físicas y biológicas y a la edad de 100 años -- la mayoría de nosotros habrá alcanzado la tumba.

Con los avances de la ciencia Médica se aumentó el promedio de vida en los últimos años, pero la máxima edad que puede alcanzar el hombre ha permanecido a través del tiempo -- sensiblemente igual.

Aún más, el envejecimiento y la senectud, con su progresiva inestabilidad y degeneración, no se han modificado considerablemente por la ciencia moderna. Poco se sabe acerca del origen de la senectud y no existe un concepto claro acerca de la verdadera naturaleza del envejecimiento.

Nosotros no dudáramos en incluir condiciones tales como el encanecimiento, la presencia de arrugas y como la aterosclerosis dentro de este proceso, sin embargo excluirlas -- fácilmente la embriogénesis, la pubertad y la maduración --- como parte integrante del mismo.

Sin embargo debemos caer en la cuenta que ambos grupos -- de fenómenos son claramente interdependientes, pero la interfase entre los dos, generalmente no se toma en cuenta para -- explicar el proceso final del envejecimiento.

La senectud como todos los procesos biológicos, aparece - en el contexto general de los principios termodinámicos; -- particularmente en la segunda ley de la termodinámica.

Es una expresión de la tendencia que tienen todos los -- sistemas organizados para proceder hacia un desorden o máxi ma entropía con el paso del tiempo. Al revés de la mayoría - de las tendencias genéticas, la medida del envejecimiento es completa porque es la suma de procesos fisiológicos que cam hían a través de la vida y es una respuesta a la modifica-- ción ambiental.

Cada especie y en cierto lugar también, cada tejido de -- nuestro cuerpo, muestra una media característica de vida, así como una cifra máxima de vitalidad que claramente depende - de factores genéticos.

Se ha sugerido que la explicación de este fenómeno reside en los genes que tienen, ya sea diferentes programas genéti-- cos o grados específicos de mutabilidad. En particular, la se-- nectud, puede esperarse que ocurra como una forma especial de pleiotropía genética. Cuando un carácter genético confiere una ventaja a un organismo, más tarde en el ciclo vital hay des - ventajas. Por lo tanto si hay ventaja selectiva de la repre - sión de ciertos genes durante el desarrollo del organismo, en el adulto puede existir solo tanto tiempo como moléculas --- irreparables, como las estructuras y las células que no están sujetas a un recambio y tanto tiempo como esa función conti-- nue dentro de un estado mínimo y medible durante la vida.

La pérdida de la adaptabilidad es una de las características de la edad avanzada. Cuando la gente envejece sus cuerpos ya no pueden resistir el "Stress" o el trauma ambiental tan fácilmente como antes lo hacían.

Por lo tanto puede proponerse una definición tentativa; Se trata de la pérdida de adaptación y disminución de la expectativa de vida con en paso del tiempo que se expresa como una disminución de la vitalidad y un aumento de la vulnerabilidad ante las fuerzas normales de la mortalidad.

La Gerontología experimental frecuentemente considera varios tipos de envejecimiento y edades:

La edad Cronológica, la Fisiológica, la Patológica y la Psicológica. El envejecimiento cronológico se define con las medidas de las constantes físicas que nos provee nuestro propio planeta. (Es bien sabido que la cronología puede cambiar a aceleraciones altas en el espacio). La edad Fisiológica connota el nivel de función biológica persistente y su grado de efectividad.

El envejecimiento patológico usual o frecuente se debe a una aceleración del fenómeno normal en un organismo o tejido (Vide Infra). Existen sin embargo, investigadores que están en desacuerdo con este concepto; algunos piensan que el envejecimiento patológico es un término de por sí contradictorio.

Como en toda investigación Gerontológica, el estudio del proceso de envejecimiento renal resulta difícil, siendo el principal problema de distinción entre los cambios que pu -

dieran considerarse como "normales" y aquellos que se debena enfermedad. (1)

No existen enfermedades renales específicas en Geriatria- y por ello la investigación Nefrológica en pacientes de edad avanzada ha sido ignorada casi por completo. Sin embargo ---- actualmente se dispone de mejores métodos de estudio y es de esperarse que algunas dudas existentes en este campo como -- son por ejemplo la Epidemiología y la sintomatología de las- nefropatías en los Ancianos, las dificultades relacionadas -- con el diagnostico de las mismas, asi como la manera distinta como este tipo de pacientes responden al tratamiento; puedan- irse resolviendo a corto plazo.

Al igual que la mayoría de los órganos de la economía; los riñones tienden a disminuir de tamaño, peso en forma progresi- va según la edad. Esto se debe a la disminución del número y- tamaño de las nefronas, aumento de los espacios intersticia - les peritubulares y aumento relativo del tejido conectivo -- intersticial. Es posible no obstante que estos cambios se --- deban primordialmente a modificaciones vasculares, más que al proceso de envejecimiento mismo. (3)

Otro cambio notable es el aumento en el número de forma - ciones diverticulares en los túbulos contorneados distales - estas deformidades de la pared tubular podrian contribuir al desarrollo y persistencia de infecciones en las vías urina - rias parenquimatosas del anciano. (4) Algunas modificaciones vasculares pueden ser atribuidas al envejecimiento, por ejem- plo, la disminución del número de ramificaciones de las arte- riolas y arterias pequeñas, lo que disminuye el lecho glomeru

lar y aumenta la circulación colateral. Estos cambios fueron demostrados particularmente en pacientes mayores de 70 años.

Como consecuencia de lo mencionado, al encontrar riñones de apariencia histológica normal en los ancianos es muy raro se ha estimado que solamente ocurre en 3% de los casos. Más notables que los cambios anatómicos son sin embargo, los funcionales y bioquímicos. La magnitud de la filtración glomerular, disminuye anualmente en un 1% aproximadamente, después de la edad de 40 años.

De igual manera disminuye el flujo plasmático renal; sin embargo, como la función tubular experimenta una declinación semejante a la de la filtración glomerular, el equilibrio --- glomerulo-tubular no se altera de manera significativa. Es difícil no obstante determinar si la disminución del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular pudieran deberse a cambios en el gasto cardíaco motivados por un corazón deficiente o a alteraciones vasculares del riñón. (4).

Se ha demostrado que, mientras la fracción renal del gasto cardíaco disminuye, la fracción de filtración aumenta con la edad. La infección del tracto urinario en sus distintas formas es el tipo más común de enfermedad renal en pacientes de --- edad avanzada; parece ser que la incidencia de la pielonefritis aumenta con la edad y que resulta más frecuente en el -- sexo Masculino, a diferencia de lo que sucede en los grupos juveniles en quienes las mujeres son afectadas con mayor frecuencia. Además de los cambios anatómicos ya mencionados, varios factores podrían invocarse como responsables de la gran

incidencia de infecciones de vías urinarias en los viejos;- el deficiente riego sanguíneo y la estasis y obstrucción al flujo urinario son los más probables.

MECANISMOS NORMALES DE DEFENSA DE LAS VÍAS URINARIAS. (5)

1.- Una orina muy diluida impide el crecimiento bacteriano.

2.- La combinación elevada de la osmolaridad urinaria y de un pH bajo también es antibacteriana.

3.-Un contenido elevado de urea en la orina puede ser letal para cierto tipo de bacterias.

4.- Los factores antibacterianos de los líquidos prostáticos del hombre eliminan eficazmente los microorganismos potencialmente patógenos.

5.- La proteína de Tamm-Horsfall, también llamada uromucoide se segrega por las células epiteliales de los túbulos renales. Esta sustancia se une con avidéz a las bacterias e impide su fijación a las zonas receptoras uroepiteliales específicas necesarias para iniciar una infección en las vías urinarias.

6.- El pH y la osmolaridad de la orina de las mujeres a menudo son más aptos para el crecimiento bacteriano que los de la orina del hombre. El pH urinario de las mujeres embarazadas y los pacientes diabéticos favorecen la replicación bacteriana.

La flora microbiana periuretral (Lactobacilos, Estafilococos coagulasa negativos, Difteroides y Estreptococos), pueden-

inhibir el crecimiento de bacterias coliformes en el área periuretral. Se ha propuesto por varios investigadores que la disminución de la producción local de IgA en la vagina y el aumento del número de células epiteliales vaginales que poseen posibles zonas fijadoras de las adhesinas superficiales de los bacilos Gramnegativos, son razones que explican la propensión creciente de subpoblaciones de mujeres a padecer infección de vías urinarias.

La vejiga por otro lado es resistente per se a las infecciones y se ha demostrado que la mucosa de la vejiga cuando se siembra en placas de Petrie rellenas de agar, elimina eficazmente la inoculación bacteriana y se ha demostrado también que posee un mucopolisacárido ácido - lábil que es capaz de inhibir la flora bacteriana.

Las bacterias que consiguen producir una infección vesical suelen tener unas adhesinas superficiales festoneadas - en "P", susceptibles de ser destruidas por la manosa, que son capaces de unirse a las zonas receptoras glucoesfingolípídicas del epitelio de la vejiga.

Por el contrario el riñón per se , es susceptible a las infecciones, pero no de un modo uniforme; parece ser que la médula renal es significativamente más susceptible a padecer infecciones de la corteza, que requiere de un número de --- 10,000 veces mayor de inoculaciones bacterianas para producir una infección cortical.

Los factores responsables de esta mayor susceptibilidad de la médula renal son :

a) Las elevadas concentraciones locales de amoníaco, que son capaces de inactivar el complemento y que por lo tanto reducen la quimiotaxis de los leucocitos y la actividad bactericida.

b) La hiperosmolaridad local, la disminución del pH y el enlentecimiento del flujo sanguíneo; todas estas características son capaces de reducir la quimiotaxis leucocitaria.

Las bacterias que consiguen acceder al páncreas renal poseen con frecuencia adhesinas superficiales que favorecen la unión de microorganismos a las células renales epiteliales. Las adhesinas del tipo II son resistentes a la manosa en contraste con las del grupo I, ya mencionadas que son sensibles a la manosa y están fasciculadas en forma de "P" y que median en la unión de las bacterias con las células epiteliales de la vejiga.

MECANISMOS INMUNITARIOS DE LAS VIAS URINARIAS.

La infección de las vías urinarias inferiores sobre todo de la vejiga no se asocia con una producción de anticuerpos locales o sistémicos; La pielonefritis por el contrario se acompaña de la producción de anticuerpos IgM, contra los antígenos somáticos "O" de las bacterias coliformes.

Los pacientes con pielonefritis grave pueden producir --- concentraciones elevadas de anticuerpos IgG contra el componente lipídico "A" de la endotoxina bacteriana; los anticuerpos contra las bacterias infecciosas se pueden detectar a la larga en las superficies bacterianas que se observan en los sedimentos urinarios (inmunofluorescencia indirecta).

PATOGENIA DE LAS INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS.

El género enterobacteriaceae que pertenece a la flora fecal emigra a la region perianal y a la vagina, y de ahí al -- área periuretral; Las posibles bacterias patógenas se introducen en la vejiga, mediante de cateterismos vesicales y/o - algun otro estudio invasivo de las vías urinarias.

Si no se eliminan a los 60 minutos por medio de mecanismos como el vaciamiento, las bacterias que posee adhesinas sensibles a la manosa comienzan a unirse a las zonas receptoras - localizadas en las células epiteliales de la vejiga, iniciándose en este momento la infección.

Dentro de la vejiga las bacterias se multiplican hasta -- alcanzar concentraciones de 10^8 - 10^9 colonias por mililitro provocando una inflamacion y la secrecion local de moco por el epitelio vesical, que, a su vez, fija a los microorganismos en la pared de la vejiga. Los cambios inflamatorios residuales o la fibrosis cicatricial de episodios anteriores de cistitis, parece ser que aceleran el desarrollo de la infección vesical.

Ademas las bacterias de la vejiga ascienden hasta los --- uréteres probablemente por medio de contracorrientes periféricas en el seno del torrente urinario ureteral, ayudadas en muchos casos por el reflujo vesiculoureteral y por la dilatación y falta de peristalsis de los uréteres, originando la -- infección intraluminal y por la inflamación de la musculatura genitourinaria.

Las respuestas inflamatorias locales contra la infección originan diversas formas clínicas de la enfermedad, la inflamación de la uretra y vejiga produce disuria, dolor local suprapúbico y polaquiuria, mediante la producción de prostaglandinas E₂.

La disuria per se, se relaciona directamente con los niveles urinarios de dicha prostaglandina, que puede variar, independientemente de la infección vesical. La inflamación de la médula renal produce fiebre y dolor a la palpación en el ángulo costovertebral.

ANÁLISIS DE ORINA.

Para que el análisis tenga validez la orina debe ser reciente, por lo menos una hora antes de haberla recogido, esto no suele suceder con las orinas que se envían a los laboratorios de los hospitales; Las células y los cilindros desaparecen rápidamente de la orina que no es reciente y las bacterias se multiplican a la temperatura ambiente con un tiempo de duplicación de sólo 20 minutos.

Por lo general, en las infecciones urinarias no complicadas, no suele haber hematuria importante y cuando aparece se asocia con calculos renales, tumores, prostatitis, infarto renal, etc.,. La piuria y la cilindruria no son específicas de las infecciones urinarias y pueden aparecer en otras enfermedades.

Los defectos de concentración (densidad baja), suelen sugerir una enfermedad de las vías urinarias superiores; sin embargo el 25-30% de los pacientes con pielonefritis pueden --

presentar una capacidad de concentración urinaria dentro de la normalidad.

El antiguo concepto de bacteriuria significativa (Recuento de bacterias superior o igual a 10^5 organismos por mililitro), actualmente solo se aplica a los pacientes con bacteriuria asintomática; La presencia en las muestras de orina de -- una única especie bacteriana, sobre todo cuando coincide con síntomas durante la micción y con piuria, probablemente es -- significativa, incluso con valores tan bajos como 10^3 microorganismos por mililitro.

Un recuento de colonias superior o igual a 10^4 organismos por mililitro indica una probable infección de la vejiga o del riñón. Los recuentos inferiores a esta cifra suelen indicar una infección de la vejiga, la uretra y tal vez de la prostata.

La tinción de Gram puede detectar por lo menos 10^4 organismos por mililitro en los sedimentos urinarios centrifugados.

AGENTES ETIOLOGICOS DE LAS INFECCIONES DE VIAS URINARIAS.

Se puede dividir en:

a) Infecciones adquiridas en la comunidad.

- El 80 - 85 % de casos se debe a E. Coli
- El 5 - 10 % de casos se debe a Proteus, Klebsiella.
- El 5 - 15 % de casos se debe a diversas bacterias ----
(Enterococos.)

-El 50 % de las cistitis de la mujer se puede deber a ---
 Estafilococos Saprophyticus coagulasa negativo.

b) Infecciones adquiridas en el medio Hospitalario.

- El 50 % de los casos se debe a E. Coli.

- El aumento de las infecciones debidas a las especies de proteus tiene relación con maniobras instrumentales en el pa
ciente o con la presencia de alteraciones Urológicas.

Hay que destacar tambien la frecuencia creciente de in --
fecciones debidas a especie de Klebsiella y Enterobacter.

ENFERMEDADES PREDISPONENTES.

1.- SISTEMICAS

- Diabetes mellitus
- Anemia Drepanocitica
- Hipertensión Arterial

2.- TRASTORNOS RENALES LOCALES

- Isquemia
- Traumatismos
- Glomerulonefritis.

Todas estas causas producen una alteracion de las defen--
zas antibacterianas del riñon. Tambien dificultan el trata -
miento, quizá como reflejo de las inadecuadas concentraciones
 renales alcanzadas por el antibiotico y de la tendencia na -
tural de los Médicos a no utilizar fármacos nefrotóxicos en-
 estos procesos.

3.- REFLUJO VESICOURETERAL .

Es importante no sólo en el desarrollo de la infección - sino también en la producción de lesiones renales, ausencia de infección, que se origina por la respuesta de la médula - renal (Hipersensibilidad tardía), a las acumulaciones intersticiales de la proteína de Tamm - Horsfall.

El reflujo vesicouretral es frecuente a continuación de una infección aguda y puede tardar hasta seis semanas en -- resolverse por completo; por lo tanto la corrección quirúrgica sólo está indicada en los reflujos persistentes.

Por otro lado el aumento en la incidencia y severidad de las infecciones urinarias en forma proporcional y progresiva de acuerdo con la edad, puede estar condicionado por la - disminución en la respuesta inmunológica de los ancianos con la consecuente reducción en su resistencia a las infecciones.

El problema ha sido estudiado, y aunque se ha podido demostrar que la formación de anticuerpos se encuentra disminuida en estos pacientes, no parece haber en ello una correlación - definitiva como factor etiológico en las infecciones urinarias que los ancianos sufren.

Es bien sabido que multitud de medicamentos actualmente - en uso, presentan efectos colaterales diversos, que varían en intensidad y severidad, muchas veces con relación a la dosis - pero otras sin guardar ninguna relación con ésta.

Siendo este último tipo de efectos relacionados habitualmente con reacciones de hipersensibilidad.

Se ha visto básicamente que este tipo de efectos colaterales son mucho más frecuentes en los extremos de la vida --

ésto es, en los niños y los ancianos, refiriéndose particularmente en este trabajo a los ancianos; ya que éstos desafortunadamente reúnen ciertas características que propician más este tipo de situaciones.

1) Un factor genético mal estudiado que es responsable en buen número de casos de las reacciones secundarias.

2) El hecho importante de que las funciones de varios órganos están parcialmente disminuidas como es el caso del hígado, riñón, etc.

3) Es muy común que este tipo de pacientes ingiera de -- 2 a 3 medicamentos en forma simultánea, lo que potencia en un buen número de casos la aparición de efectos colaterales adversos.

4) Otro hecho que coadyuva, es la toma de dosis altas y por tiempo prolongado. Es muy importante conocer los efectos adversos de la droga, así como sus contraindicaciones formales, sobre todo cuando se trata de manejar pacientes de edad avanzada, ya que pueden desencadenar efectos que -- pueden llevar a un desenlace fatal.

Q U I N O L O N A S .

(6) Las quinolonas son un nuevo grupo de compuestos anti microbianos con gran potencia y amplio espectro que les permite ser utilizadas con efectividad en el tratamiento de -- una gran variedad de infecciones bacterianas.

Son drogas sintéticas producidas como un proceso químico más que por la fermentación parcial que es el método utilizado habitualmente para la producción de penicilinas y cefalosporinas.

(7)(8) Las fluoroquinolonas se relacionan con el ácido - nalidíxico, medicamento sintetizado en la década de 1960 --- como un producto accidental en la investigación de los medicamentos antipalúdicos.

La primera quinolona introducida para aplicaciones clínicas, el ácido nalidíxico posee una actividad relativamente buena contra las bacterias gramnegativas aerobias, pero tiene actividad significativa contra las especies grampositivas y carece de capacidad para inhibir a la Seudomona A.

Este estudio se basa principalmente en la ENOXACINA, la cual es un agente antimicrobiano oral de la clase de las quinolonas. Es excretada predominantemente por riñón con excreción de entre 35 a 50% de una dosis administrada durante un periodo de 72 hrs.

Este porcentaje de recuperación del fármaco intacto depende de la dosis.

(9) Las quinolonas ofrecen una novedad en la acción antimicrobiana conocida hasta ahora. En las células el DNA circulante está fuertemente empacado por giros y dobles producto de la acción de las topoisomerasas, de este grupo de enzimas relacionadas entre sí, la enzima de tipo II de las bacterias es una girasa y es esencial para que el DNA pueda multiplicarse.

Esta enzima no afecta el DNA en los mamíferos, lo cual exige a las quinolonas de actividad teratogénica; la enzima existe en un complejo grupo A_2B_2 y es multifuncional.

a) Guía la energía del ATP para el superenrollamiento en sentido negativo. Este proceso necesita energía la cual es proporcionada por los ATP.

Las 2 subunidades de la girasa de DNA parecen funcionar en varias etapas del enrollamiento; la proteína "A" es responsable para la actividad de apertura y reunión, mientras que la proteína "B" está relacionada con la unión del ATP, en la etapa de transferencia de la energía.

b) Unión de DNA en el sitio específico.

La actividad bactericida de las quinolonas es también especial; su acción es bifásica y dependiente de la concentración del fármaco, a diferencia de otros antimicrobianos durante la acción de las quinolonas, las bacterias empiezan a alargarse en formas anómalas hasta llegar a formar largos filamentos.

(10) Tienen su principal actividad antimicrobiana, con --
tra bacilos gramnegativos en vias urinarias; En especial la
 Enoxacina, tiene actividad en orden de frecuencia contra ---
 E.Coli, Proteus Mirabilis, Proteus Vulgaris; Shigella sp. --
 Enterobacter sp. y Salmonela sp; entre otras.

Dentro de los Grampositivos tiene actividad contra:

Estafilococo aureus, estafilococo epidermidos.

En general las quinolonas son bien toleradas. Los efectos
 colaterales más frecuentes son gastrointestinales e incluyen
 náusea, vomito, diarrea y dolor abdominal, pueden ocasionar --
 tambien prurito, exantemas, urticaria y reacciones de fotosen-
sibilidad.

Los efectos oftalmológicos son vision borrosa, diplopia y
 fotofobia; En el sistema nervioso central ocasiona cefalea -
 mareo, vértigo, cambios sensoriales e inclusive crisis convul-
sivas. (11).

TRIMETROPIN CON SULFAMETOXAZOL .

Por otro lado el trimetropin con sulfametoxazol (TMP/SMX)
 o 2,4-diamino-5-(3,4,5,- trimetoxibenzil) - pirimidina, fue--
 sintetizado en 1956; tiene efecto antibacteriano y antipalú -
gico a diferencia de la pirimetadina que tiene actividad --
 antiprotozoaria exclusiva.

Ejerce su mecanismo de acción sobre la vía metabólica de
 los folatos, al inhibir la enzima reductasa de ácido dihidro
fólico, un paso posterior a la acción de las sulfonamidas y
 se ha utilizado en combinación con sulfametoxazol.

Así en cambio inhiben reacciones secuenciales en la ruta biosintética del ácido tetradihidrofólico, que como ya ha -- sido mencionado, es un factor esencial para las bacterias.

El trimetropin impide la reducción del ácido dihidrofó-- lico a ácido tetrahidrofólico, metabólicamente más activo - al inhibir la enzima dehidrofolato reductasa (EDFR).

El trimetropin inhibe también la EDFR de las células de mamíferos; sin embargo esta es de 50,000 a 100,000 veces me-- nos susceptible que la enzima bacteriana. La actividad del -- trimetropin sobre la EDFR de protozoarios es 2,000 veces -- mayor que sobre la humana.

La combinación de TMP/SMX ejerce actividad sinérgica -- bactericida, aún cuando por separado ambos microbianos son - bacteriostáticos.

Actualmente se dispone de trimetropin para uso oral en - tabletas de 80 mgs. y 400 mgs de Sulfametoxazol y de 160 y - 800 mgs respectivamente; todas las combinaciones tienen una proporción de TMP/SMX de 1:5.

El TMP/SMX se absorbe en el tracto intestinal; cuando se - administran 240 mgs de TMP y 1200 mgs. de SMX; los niveles-- observados a las 1 - 2 hrs, son para TMP de 3 microgramos - por mililitro y para SMX de 60 microgramos por mililitro.

Por lo tanto parece ser que la relación 1:20 es la ópti-- ma para ejercer acción sinérgica efectiva contra un buen - número de especies bacterianas.

El volumen de distribución del TMP es considerablemente mayor que el sulfametoxazol. Debido a las propiedades lípo-- filicas del TMP se detectan concentraciones más altas que-

de SMX en tejidos y líquidos orgánicos como líquido prostático, secreciones vaginales, líquido cerebroespinal, esputo -- líquido pleural, tejido pulmonar, bilis y humor acuoso.

El TMP es eliminado por el riñón por secreción tubular - (60 - 80 %) en 24 hrs. La depuración renal se incrementa con la acidificación de la orina porque el TMP constituye una base débil. La concentración que se alcanza a las 4 hrs es de 100 microgramos por mililitro y de 50 microgramos por mililitro durante las siguientes 24 hrs, después de administrar --- 160 mgs de TMP.

La insuficiencia renal modifica la excreción del TMP sin embargo, la disminución en la excreción del TMP es menor que la de la creatinina.

La vida media se prolonga 3 veces más en los pacientes - con insuficiencia renal; aunque se ha observado acumulación de TMP en pacientes con depuración menor de 30 ml/ml.

En estos enfermos deberá de ajustarse la dosis y tomar - en cuenta que en el caso de infecciones de vías urinarias -- no se alcanzarán niveles adecuados y existe además el riesgo de cristaluria; El TMP es dializable y hemodializable -- no así sus metabolitos.

El espectro de actividad antimicrobiana de la combinación de TMP/SMX es muy amplia, cubre enterobacterias, bacilos gramnegativos no fermentadores, Neisseriae, Cocos Gram (+) -- y ciertas especies de micobacterias, anaerobios (14).

Se han descrito además sus acciones o efectos indeseados -- como son los efectos gastrointestinales como son náuseas

vómito, diarrea, glositis, estomatitis; Dentro de los efectos -
neurologicos tenemos la cefalea, depresión y excepcionalmen-
te alucinaciones. Algunas reacciones hematológicas observa-
das raras son la anemia aplasica, hemolitica, macrocitica --
alteraciones de la coagulación, granulocitopenia, púrpura ---
anafilactoide.

Estas reacciones se presentan en pacientes que tienen un
tratamiento prolongado o repetitivo.

MATERIAL Y METODOS .

Se realizó un estudio transversal,prospectivo,abierto y-comparativo en 100 pacientes de ambos sexos,mayores de 65 - años de edad (52 hombres y 48 mujeres) con una media de --- edad de 72 años,que acuden a la Clínica de Evaluación Geria trica,al Servicio de Urgencias Adultos y a los pacientes -- hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del H.R.-- "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

Los cuáles fueron incluidos en el estudio despues de pre sentar signos y sintomas de vías urinarias (Síndrome Urina rio bajo),y confirmada mediante E.G.O. y Urocultivo.

Se excluyeron del estudio a los pacientes con Historia - de reacción alérgica a las Quinolonas y/o al Trimetropin -- con Sulfametoxazol,desviaciones quirurgicas permanentes o - intermitentes de la descarga urinaria,vejiga neurogénica,-- neoplasias de aparato Genitourinario y pacientes que hubie- sen recibido multiples tratamientos previos a la entrevista.

50 pacientes en forma aleatoria fueron asignados al grupo de tratamiento con Enoxacina a razon de 200 mg V.O. caða -- 12 hrs. por un lapso de 3 dias como máximo; Los restantes - 50 pacientes fueron incluidos para tratamiento con trimetro pin con sulfametoxazol, a razón de 80 mg de TMP. y 800 mgs. de SMX;administrando 2 tabletas V.O. cada 12 hrs en un pro- medio de 7 a 10 dias;(Realizando los ajustes previos del -- medicamento segun su función renal).

Se solicitaron ademas en la primera entrevista y al final del tratamiento Médico exámenes de laboratorio como --- Biometria Hematica; Quimica sanguinea. Examen General de Orina y Urocultivo.

Al final del tratamiento se realizó una apreciación global de los resultados clínicos y bacteriológicos.

La curación se definió como la erradicación de los microorganismos infectantes y la disminución del Síndrome Urinario bajo, al término del tratamiento. El fracaso se definió como la presencia de bacteruria significativa y la persistencia de la sintomatología urinaria al término del tratamiento.

R E S U L T A D O S .

Se revisaron 100 Urocultivos de pacientes con Infección - de Vías Urinarias, siendo los microorganismos patógenos cau - sales más frecuentes y representativos; Se enumeran en el -- siguiente cuadro.. (Fig,1).

G E R M E N	NUMERO	PORCENTAJE
ESCHERICIA COLI	12	24 %
CITROBACTER FREUNDII	8	16 %
PROTEUS MIRABILIS	8	16 %
CORYNEBACTERIUM sp	8	16 %
STHAPHYLOCOCCUS COAG. (-)	6	12 %
STREPTOCOCCUS GPO. ENTERO.	6	12 %
KLEBSIELLA OXYTOCA	6	12 %
STAPHYLOCOCCUS VIRIDANS	6	12 %
MARGANELLA MARGAGNI	6	12 %
ENTEROBACTER CLOACAL	4	8 %
STREPTOCOCCUS B.HEMOLITICO	4	8 %
PROTEUS VULGARIS	4	8 %
YERSINIA INTERMEDIA	4	8 %
ACINETOBACTER C.	2	4 %
SERRATIA MARCENCES	2	4 %
MICROCOCCUS sp.	2	4 %
PASTEURELLA MULTICIDA	2	4 %
SERRATIA ODORIFERA	2	4 %
PSEUDOMONA STUTZERII	2	4 %
STREPTOCOCCUS NO ENTERO.	2	4 %
KLEBSIELLA A.	2	4 %
TOTAL	100	100 %

La sintomatología que los pacientes presentaban al inicio del estudio, (Síndrome Urinario Bajo), se presenta a continuación. (fig.2).

SIGNOS Y SINTOMAS	NUMERO DE PACIENTES
DISURIA	100
POLAQUIURIA	90
POLIURIA	70
TENESMO VESICAL	60
HEMATURIA	34
NICTURIA	14

Una vez valorados los pacientes se les solicito, Examen General de Orina; el cual reportaba las siguientes alteraciones. (fig.3).

EXAMEN GENERAL DE ORINA	NUMERO DE PACIENTES
LEUCOCITOSIS	100
pH ALCALINO	80
NITRITOS POSITIVOS	70
SANGRE	70

Al término del tratamiento Médico se observaron y se reportaron las siguientes reacciones secundarias al medicamento.

Con la Enoxacina; en general fue bien tolerada, solo reportándose efectos a nivel gastrointestinal en 10 pacientes -- (5%); que incluyeron ardor epigástrico, náusea y vómito; 1 paciente presentó mareo y cefalea (.5%), la cual cedió al término del tratamiento.

Con respecto al trimetropin con Sulfametoxazol; 15 pacientes reportaron alteraciones gastrointestinales (30%), que incluyeron dolor epigástrico, náusea y vómito, siendo estos bien tolerados por los pacientes hasta el término del tratamiento, sin haber necesidad de suspender el tratamiento.

2 pacientes (4%), presentaron cefalea tipo pulzátil, la cual cedía con la ingesta de analgésicos convencionales, sin haber necesidad de suspender el tratamiento.

Al final del tratamiento se solicitó una nueva determinación de E.G.O. y urocultivo, evidenciando lo siguiente.

PERSISTENCIA DE LA SINTOMATOLOGIA	ENOXACIN	TMP/SMX
DISURIA	1 - 1.0%	2 - 2.0%
POLAQUIURIA	4 - 4.4%	2 - 8.8%
POLIURIA	5 - 7.1%	6 - 8.5%
TENESMO VESICAL	1 - 1.6%	2 - 3.3%
HEMATURIA	1 - 2.9%	1 - 2.9%
NICTURIA	1 - 7.1%	1 - 7.1%

(Ver fig. 4 y 5).

La persistencia de la sintomatología y de los parametros de laboratorio (EGO y Urocultivo), se consideraron fracazo - al tratamiento.

PERSISTENCIA DE PARAMETROS DE LABORATORIO.	ENOXACINA	TMP/SMX.
LEUCOCITOSIS	2 - 2.0%	4 - 4.0%
pH ALCALINO	10 -12.5%	14 -17.5%
NITRITOS POSITIVO	4 - 5.7%	2 - 2.8%
SANGRE	1 - 1.4%	1 - 1.4%

(Ver fig.6).

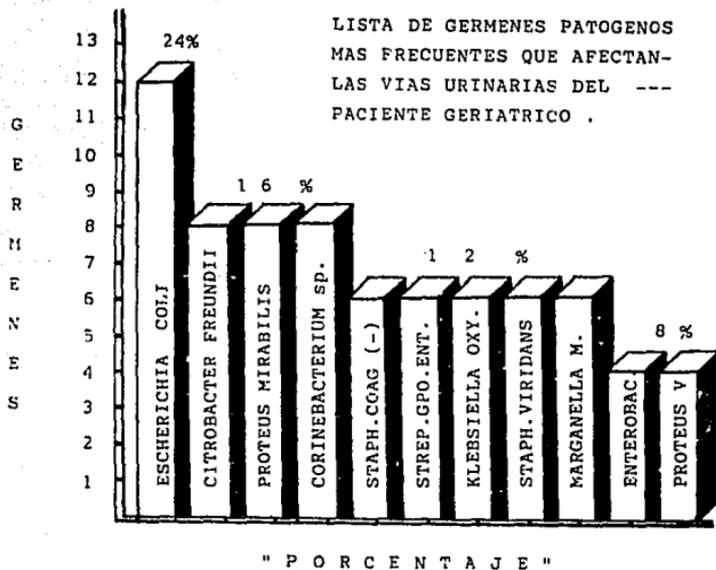
Se observó también que en 4 pacientes hubo persistencia del Urocultivo positivo (Más de 100,000 UFC), y de estos los gérmenes más representativos fueron:

MICROORGANISMO	ENOXACINA	TMP/SMX.
PASTEURELLA MULTICIDA	1	--
PSEUDOMONA sp.	--	1
SERRATIA M.	--	2

Por lo que se considero fracasó al tratamiento.

H.R. "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

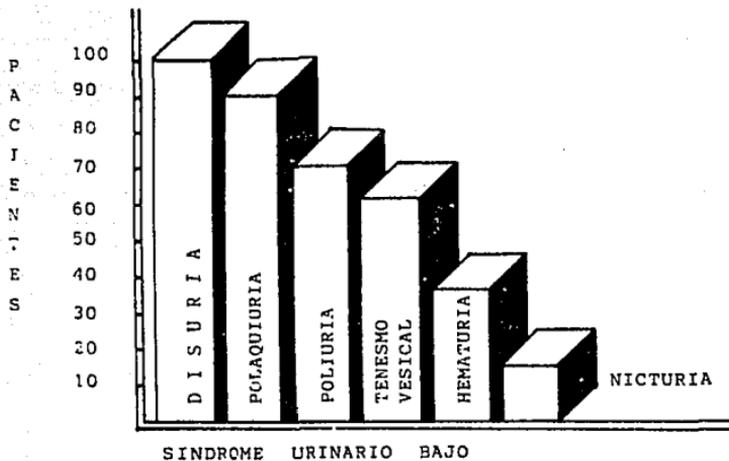
LISTA DE GERMESES PATOGENOS
MAS FRECUENTES QUE AFECTAN-
LAS VIAS URINARIAS DEL ---
PACIENTE GERIATRICO .



(Fig.1)

H.R. "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

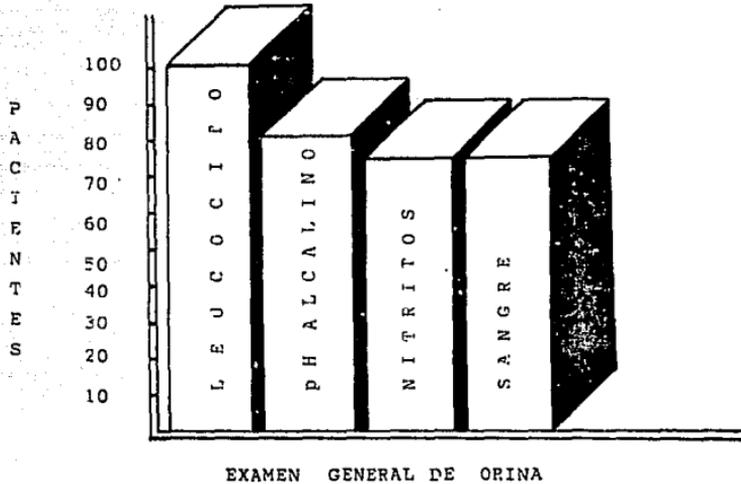
SIGNOS Y SINTOMAS MAS COMUNES
EN LA INFECCION DE VIAS URINARIAS
EN EL PACIENTE GERIATRICO.



(Fig. 2).

H.R. "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

COMPARACION EN LA RELACION CON
SINDROME URINARIO BAJO Y EL --
EXAMEN GENERAL DE ORINA.

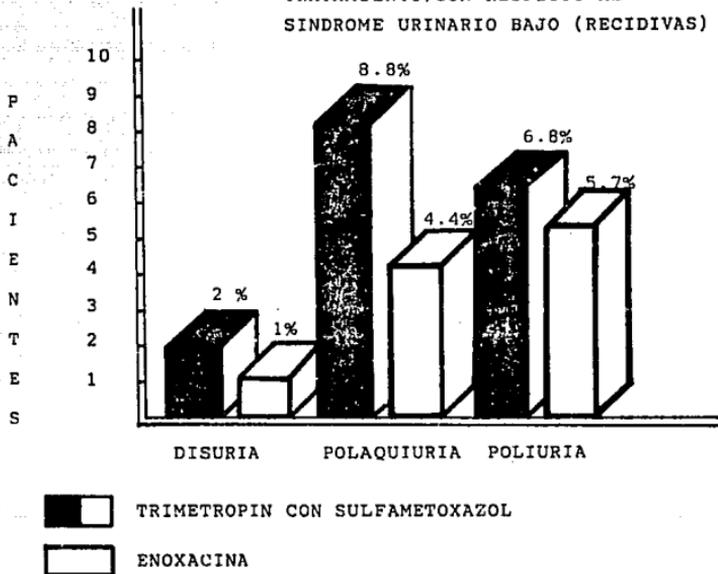


(Fig. 3).

H.R. "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E.

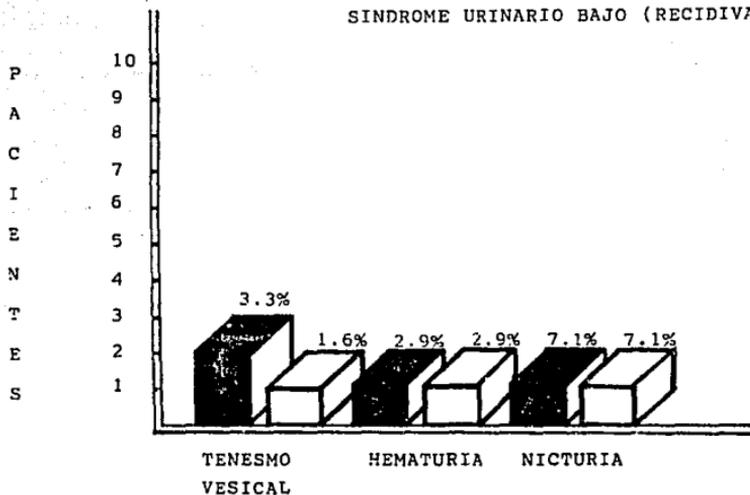
COMPARACION EN EL RESULTADO DEL
TRATAMIENTO CON RESPECTO AL ---
SINDROME URINARIO BAJO (RECIDIVAS)



" PERSISTENCIA DE LA SINTOMATOLOGIA "

(Fig 4).

H.R. "20 DE NOVIEMBRE"
 I.S.S.S.T.E.
 COMPARACION EN EL RESULTADO DEL
 TRATAMIENTO, CON RESPECTO AL ---
 SINDROME URINARIO BAJO (RECIDIVAS)



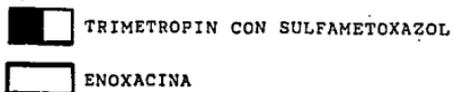
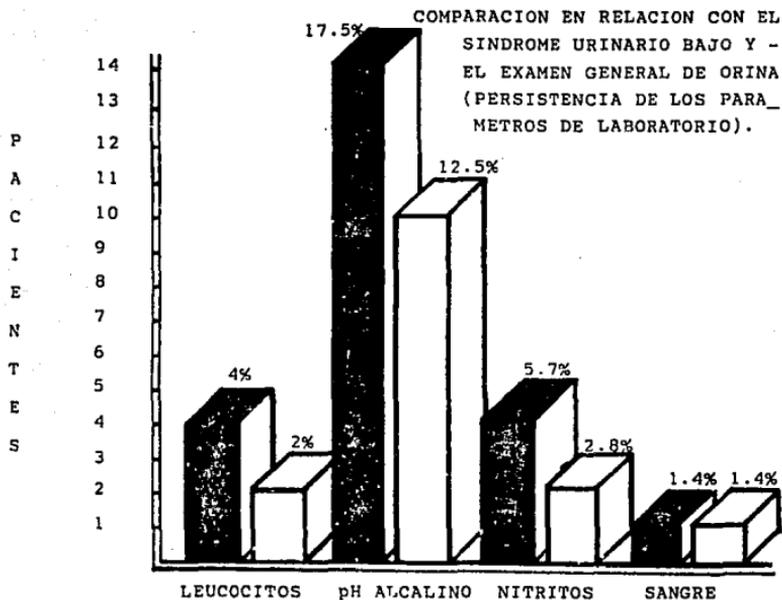
TRIMETROPIN CON SULFAMETOXAZOL

ENOXACINA

"PERSISTENCIA DE LA SINTOMATOLOGIA"

(Fig. 5).

H.R. "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.



(Fig. 6).

CONCLUSIONES .

- 1.- Este estudio nos permitió conocer la flora bacteriana - que afecta las vías urinarias del paciente Geriátrico.
- 2.- Como en toda investigación gerontológica, el estudio del proceso de envejecimiento renal resulta difícil, siendo el principal problema de distinción entre los cambios - que pudieran considerarse como "normales", y aquellos - que pudieran deberse a esta enfermedad.
- 3.- No existen enfermedades renales específicas en Geria -- tría y por ello la investigación nefrológica en pacie - tes de edad avanzada ha sido ignorada casi por completo.
- 4.- La importancia de descubrir las infecciones urinarias y tratarlos adecuadamente estriba, más que en la prevención de sus posibles consecuencias, en aliviar la incomodi - dad que representan la urgencia, nicturia y disuria que - interfieren con el sueño y el reposo del paciente geria trico.
- 5.- A pesar de lo mencionado anteriormente, una de las carac - terísticas más importantes en las Infecciones de Vias - Urinarias en el anciano es que un número considerable - de casos, la enfermedad tiene un curso asintomático
- 6.- Es posible que se trate de Infecciones focales y sin -- eliminación de bacterias por orina.
- 7.- Otra posibilidad es que las Endotoxinas bacterianas --- sigan provocando daño tisular después de eliminadas.

- 8.- Que el microorganismo causal de infección de vías urinarias en el anciano (Y en nuestro medio) continua siendo la Escherichia Coli.
- 9.- Por lo tanto reconocer en forma adecuada la sintomatología que afecta a la vía urinaria, a fin de iniciar medicación específica en cada caso, para poder disminuir la morbi-mortalidad existente en el paciente Geriatrico.
- 10.- Una vez observado esto; la Quinolonas en especial la Enoxacina (motivo de este trabajo) disminuyen el tiempo de administración de medicamento, y con esto, evitar el abandono de los mismos.
- 11.- Las quinolonas son de mayor precio, pero con las dosis disminuidas en tiempo; a la larga se equipara o disminuyen los costos a nivel institucional.
- 12.- El trimetropin con sulfametoxazol, es tambien un medicamento util en las infecciones de vías urinarias, con el inconveniente, del tiempo de tratamiento, y las dosis de ajuste que se deben de realizar.
- 13.- Los efectos indeseables observados en ambos medicamentos fueron minimas y bien tolerados, por lo que no existio abandono del mismo.

BIBLIOGRAFIA .

- 1.- Benites B;GERIATRIA;ALGUNOS CONCEPTOS BIOLOGICOS Y MOLECULARES DEL ENVEJECIMIENTO. ;Hos.Cen.Mil.;1988;29-47.
- 2.- Ascenberg L.C. y cols.;THE INFLUENCE OF AGE ON THE RESPONSE TO RENAL PARENCHYMAL LOSS; Yale J. Biol, Med.(51-341-345;1988.
- 3.- Rosen H.;RENAL DISEASE IN THE EDERLY; Med.Clin;NA (60) 1105 - 1119; Nov. 1989.
- 4.- Darmady E.M.; y cols; THE PARAMETERS OF THE AGING KIDNEY J.Path.;109;195-207; 1987.
- 5.- R.J. STUMACHER;MANUAL DE INFECCIONES CLINICAS;Ed.Inter-Americana.;1987;Cap XII; 1987.
- 6.- MAYO CLINIC PROC. Conrad J.W.;Paul E.H.; Symposium on - Antimicrobial Agents; 1987 (62) ;789 - 798.
- 7.- MAYO CLINIC PROC.; Rangall C.W..; Allan S.W.;THE QUINOLONES 62; 1007 - 1012 ; 1987.
- 8.- MAYO CLINIC. PROC.; Randall C.W. ;Gordon W.; QUINOLONES THEIR FUTURE IN CLINICAL PRACTICE ; Hosp Hammersmith Londres . 1987 ; 45-50.
- 9.- Halkin H.; ADVERSE EFFECTS THE FLUORQUINOLONES ; Rev.- Infect. Dis. .; 1988 : 86 - 92.
- 10.- Hooper D.C.; Wolfson J.S. .; TREATMENT OF GENITOURINARY TRACT INFECTION WITH FLUORQUINOLONES CLINICAL EFFICACY IN GENITAL INFECTIONS & ADVERSAL EFFECTS ; Antimicrobial Agents Chemoter ; 1989 ; 33 ; 1662 - 1680.
- 11.- MAYO CLINIC PROC.; Cockerill FR ; Randall E.; TRIMETROPHIM WITH SULPHAMETOXAZOLE ; 62 ; 921 - 929 : 1987.

- 12.- Rieves D.; SULPHONAMIDES & TRIMETROPHIM ; Lancet --
11 ; 370 - 373 ; 1987.
- 13.- Salter A.J. ; TRIMETROPHIM - SULPHAMETOXAZOLE IN TREAT
MENT OF SEVERE INFECTIONS . ; Rev. Infect . Dis.
4 ; 338 - 350 ; 1988.