



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

11237
57
24.

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

*"RESISTENCIA DE E. coli A TRIMETROPRIM
SULFAMETOXAZOL EN INFECCIÓN DE VÍAS
URINARIAS ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD"*

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA

DRA. ALMA ROSA GONZÁLEZ RODRÍGUEZ

México, D.F. JUNIO 1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO


DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL
JEFE DE ENSEÑANZA DEL H.I.P.

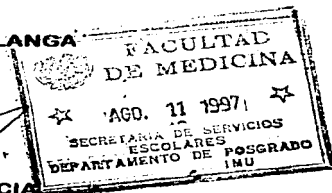
ASESOR DE TESIS


DRA. MONICA REYES BERLANGA

ASESOR DE TESIS


DR. HECTOR VERA GARCIA

DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

H.I.P.

**" RESISTENCIA DE E.coli A TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL
EN INFECCION DE VIAS URINARIAS ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD "**

P R E S E N T A :

DRA. ALMA ROSA GONZALEZ RODRIGUEZ

CON DEDICACION A:

A DIOS:

Por haberme dado la fortaleza y la vida de ser alguien a su servicio con mi profesión.

A MIS PADRES:

Dora y Julio por su gran amor y apoyo incondicional.

A MIS HERMANAS:

Janet, Selma, Silvia y Nayeli por todo lo que hemos compartido juntas.

A MIS TIOS:

Elena, Irene y Miguel por brindarme su cariño y apoyo.

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS:
Por la experiencia de compartir nuestra especialidad.

A LOS NIÑOS:
Por ser el motivo de mi superación y trabajo cada día.

INDICE

	PAGINA
1.- Resumen	1
2.- Introducción	2
3.- Sensibilidad	4
4.- Justificación	5
5.- Tipo de Estudio	6
6.- Objetivo	7
7.- Hipotesis	8
8.- Criterios de Inclusión	9
9.- Material y Métodos	10
10.-Análisis Estadístico	10
11.-Hoja de Recolección de Datos	11
12.-Resultados	12
13.-Graficas	12
14.-Discusión	13
15.-Conclusiones	15
16.- Bibliografía	16

RESUMEN

RESISTENCIA DE E. coli A TRIMETROPRIM/SULFAMETOXAZOL EN INFECCION DE VIAS URINARIAS ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.

Se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México del 1o. de febrero de 1993 al 31 de agosto de 1995, en el que se incluyeron niños de 1 mes a 6 años de edad de ambos sexos, con diagnóstico de infección de vías urinarias (IVU) corroborado por urocultivo. Para el análisis estadístico se utilizaron pruebas de tendencia central; se revisaron 1890 urocultivos, de los cuales 256 (13.5%) fueron positivos. Se realizó sensibilidad para Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMZ), ampicilina, gentamicina, amikacina, cefuroxime, ceftazidime, ácido nalidixico, nitrofurantoina, piperacilina, cefalotina, entre otras. Se aisló E. coli en 174 urocultivos (67.9%), Klebsiella en 13 (5%), Proteus mirabilis en 13 (5%), Enterococcus faecalis en 8 (3.1%), Pseudomonas aeruginosa en 6 (2.3%), Morganella morganii en 4 (1.5%), otros 38 (14.8%). Se encontró una resistencia de E. coli a TMP/SMZ del 66%, Klebsiella del 38.4%, Proteus mirabilis del 69.2% y de Enterococcus faecalis del 87.5% para el mismo antibiótico.

La resistencia de E. coli como condicionante de IVU adquirida en la comunidad, a TMP/SMZ, es similar a la que se reporta en la literatura, lo que hace necesario evaluar otras alternativas terapéuticas.

INTRODUCCION

En los últimos años se informa una mayor resistencia a TMP/SMZ en el tratamiento de infección de vías. (8,9,11)

El motivo de esta revisión es tratar de establecer la incidencia de la resistencia a TMP/SMZ de cepas de E. coli causantes de infección de vías urinarias en niños, adquirida en la comunidad en el Hospital Infantil Privado.

Se define como infección de vías urinarias a la presencia de microorganismos generalmente bacterianos en riñón y vías urinarias o como la multiplicación de microorganismos en la orina, que se acompaña de inflamación secundaria, invasión de tejidos y respuesta del organismo, se utiliza este último termino cuando aún no se ha determinado con precisión que los produce. (1,3)

Los microorganismos más frecuentes son los del genero Enterobacteriaceae, entre estos encontramos a la E. coli la cual causa el 60% a 90% de los casos, seguida de Klebsiella y Proteus (1,2,3,7,11).

En pacientes con antecedentes de procedimientos invasivos (colocación de sondas e instrumentación), uso de medicamentos (esteroides, inmunosupresores o pacientes inmunocomprometidos) se encuentran Enterobacter, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus, S. aureus y Candida albicans. La presencia de Diphtheroides, S. epidermidis generalmente indican contaminación y solo se piensa en ellos como agentes causales de infección, cuando se aísla en forma repetida de muestras obtenidas en buenas condiciones de asepsia y sembradas inmediatamente. La invasión por virus es poco frecuente y se limita a vejiga.

Epidemiológicamente su distribución es mundial, su mayor incidencia es en lactantes, durante la etapa sexual activa, y en la mujer embarazada. (2)

Las vías de acceso de infección de vías urinarias son la vía ascendente que es la más frecuente y la vía hematogena (particularmente en recién nacidos).

El cuadro clínico se puede presentar de dos maneras: (1) asintomática y (2) con síntomas referidos al aparato urogenital y/o referidos a otros aparatos y sistemas. (1,3,5)

Para el diagnóstico de la infección, se debe realizar urocultivo, el cual se considera positivo cuando se registra una cuenta de colonias superior a 100 000 Ufc/ml; cuentas menores de 100 000 y mayores de 10 000 solo sugieren sospecha de infección; menores de 10 000 Ufc/ml equivale a cultivo negativo. (1,3,5,6,9,11)

Se debe tener presente que un cultivo con un solo germen se observa más comúnmente en las infecciones agudas, cuando hay múltiples gérmenes en un cultivo suele indicar contaminación. En infecciones recurrentes y crónicas, se pueden encontrar múltiples microorganismos.

El diagnóstico anatómico comprende: Examen general de orina, detección de bacterias cubiertas por anticuerpos, titulación de anticuerpos séricos, velocidad de sedimentación globular, hemocultivo y biopsia renal. (5.10)

SENSIBILIDAD

Actividad antimicrobiana In Vitro: La actividad antimicrobiana se mide in vitro para determinar (1) la potencia del agente antibacteriano en solución; (2) su concentración en los líquidos corporales; (3) y la sensibilidad de un microorganismo dado a concentraciones conocidas del medicamento.

Medición de la actividad antimicrobiana: Se puede determinar por dos métodos principales: Dilución y Difusión.

Método de Difusión: Se coloca un disco papel filtro en una copa porosa o un cilindro sin fondo, que contiene cantidades medidas de medicamentos sobre un medio sólido que ha sido sembrado en forma abundante con el microorganismo de prueba. Después de la incubación se toma el diámetro de la zona clara de inhibición que rodea el depósito del medicamento, como medida del poder inhibitor de ella contra ese microorganismo de prueba particular.

El uso de un disco sencillo para cada antibiótico con estandarización cuidadosa en las condiciones de la prueba, permite el informe de S(susceptible) o R(resistente) para un microorganismo al comparar el tamaño de la zona de inhibición contra un estándar del mismo medicamento (Método de Kirby Bauer). Método utilizado en este estudio.

JUSTIFICACION

En el Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México se desconoce la resistencia de cepas de Escherichia coli causantes de infección de vías urinarias a Trimetroprim-Sulfametoxazol.

TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo

Observacional

Transversal

Descriptivo

OBJETIVO

Determinar la incidencia de la resistencia a Trimetoprim/Sulfametoxazol de cepas de Escherichia coli causantes de infección de vías urinarias adquirida en la comunidad en niños.

HIPOTESIS ALTERNA

La resistencia de cepas de E. coli causantes de infección de vías urinarias en niños al tratamiento con Trimetropim-Sulfametoxazol en el Hospital Infantil Privado, es similar a la que se reporta en la literatura.

HIPOTESIS NULA

La resistencia de cepas de E. coli causantes de infección de vías urinarias al tratamiento con Trimetropim-Sulfametoxazol en el Hospital Infantil Privado, es diferente a la que se reporta en la literatura.

HIPOTESIS ALTERNA

La sensibilidad de E. coli a otros antibióticos es similar a la que se reporta en la literatura.

HIPOTESIS NULA

La sensibilidad de E. coli a otros antibióticos, es diferente a la que se reporta en la literatura.

CRITERIOS DE INCLUSION

* Edad de 1 mes a 6 años.

* Urocultivo Positivo: Más de 100 000 Ufc/ml de orina, para un germen patogeno, con bolsa como método de recolección.

* Antibiograma.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los urocultivos de los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados y de consulta externa fuera del periodo neonatal, que se atendieron en el Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México del 1o. de Febrero de 1993 al 31 de Agosto de 1995 con diagnóstico de infección de vías urinarias.

Se incluyeron todos aquellos urocultivos positivos (con más de 100 000 Ufc/ml) y que se les hubiera realizado el antibiograma para determinar la resistencia a Trimetoprim/Sulfametoxazol y otros antibióticos de uso común en infección de vías urinarias.

En todos los casos se analizó la edad, el sexo, y si la infección de vías urinarias era de primera vez o fue recurrente, tipo de microorganismo, así como la sensibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizaron pruebas de tendencia central.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1.- Numero de Caso.....

--	--	--

2.- Registro de Laboratorio.....

--	--	--	--	--

3.- Fecha de Toma de muestra.....

--	--	--

4.- Edad en meses.....

--	--	--

5.- Sexo:

--

0: Femenino 1: Masculino

6.- Registro de Laboratorio.....

--

7.- Resistencia de E. coli a TMP/SMZ.....

--

0: NO 1: SI 9: Se Ignora

8.- Resistencia de E. coli a otro Antibiótico (Mencionar cuales).....

--

9.- Resistencia de otro microorganismo a algún antibiótico

--

10.- I V U.....

--

0: 1ª vez 1: Recurrente

RESULTADOS

Del primero de Enero de 1993 al 31 de Agosto de 1995, se revisaron los urocultivos en los expedientes clínicos de 1890 niños, tanto hospitalizados (con IVU adquirida en la comunidad) como de consulta externa en el Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México, de los cuales 256(13.5%) fueron positivos para infección de vías urinarias.

De los 256 pacientes que se incluyeron, 175(68.3%) fueron del sexo femenino y 81(31.6%) del masculino, con una relación por sexo de 2:1. (gráfica No.1).

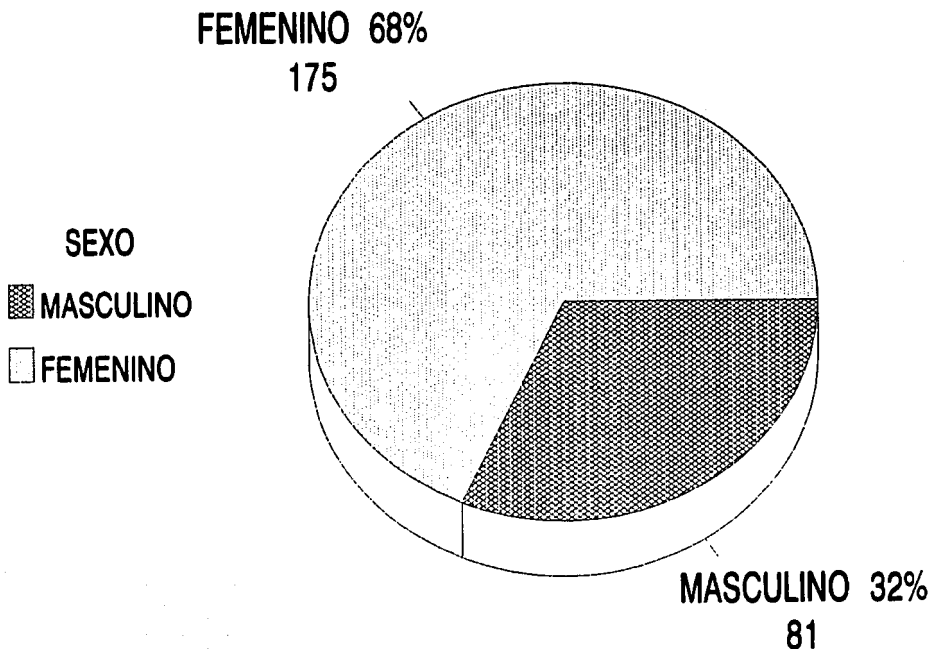
El grupo de edad más afectado fue el de 1 mes a 3 años con 175(68.4%), seguido por el grupo de 3 años 1 mes a 6 años 35(13.7%) y 46(17.9%) fueron mayores de 6 años.(gráfica No. 2).

El agente etiológico más frecuente fue E.coli con 174 (67.9%), seguido de P. mirabilis 13(5%), Klebsiella sp. 13(5%), Enterococcus faecalis 8(3.1%) y otros 48(18.7%). (gráfica No3)

La resistencia de E.coli a TMP/SMZ fue del 66%, para otros antibióticos como la ampicilina fue del 74.4%, cefalotina 60.3% y piperacilina del 47.1%.

GRAFICA No.1

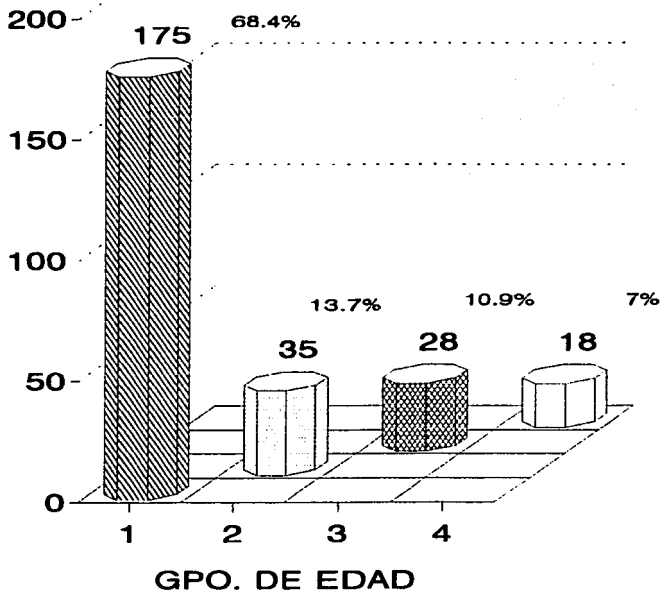
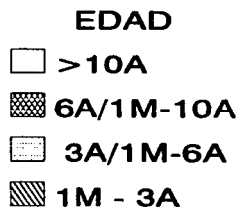
DISTRIBUCION POR SEXO



GRAFICA No.2

DISTRIBUCION POR EDAD

No. DE PACIENTES



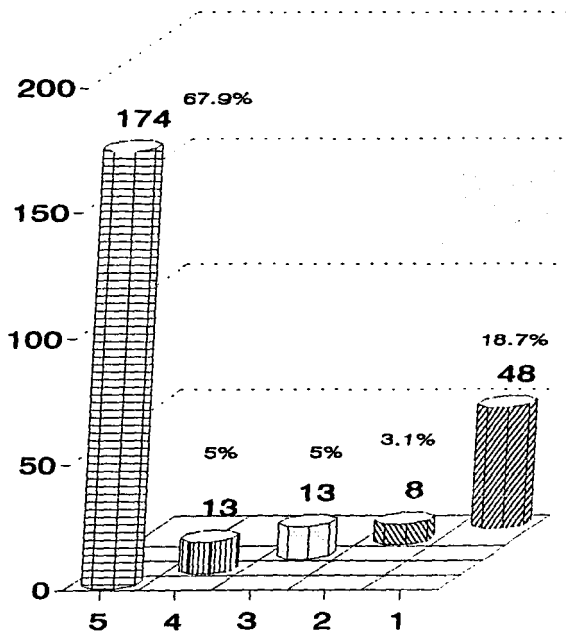
GRAFICA No.3

GERMENES AISLADOS

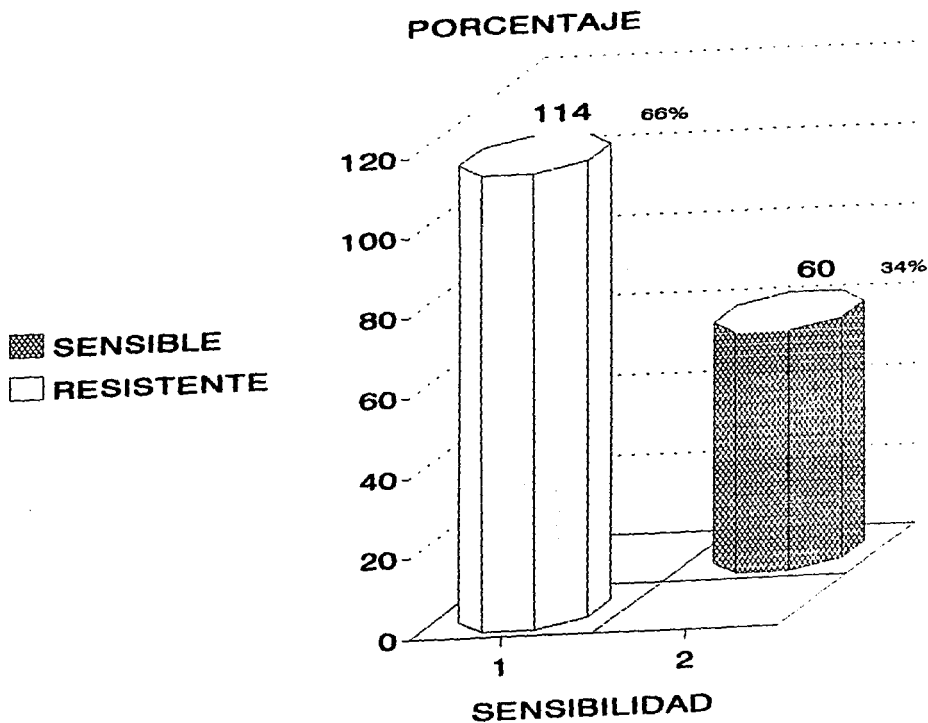
PORCENTAJE

MICROORGANISMOS

- 1) otros
- 2) *E. faecalis*
- 3) *Klebsiella* sp.
- 4) *P. mirabilis*
- 5) *E. coli*



GRAFICA No.4 RESISTENCIA DE E. coli A TMP/SMZ



DISCUSION

Las infecciones de vías urinarias representan uno de los problemas a los que con mayor frecuencia se enfrenta el Pediatría y el Médico General en su practica diaria. La mayoría de los episodios son simples y sin complicaciones y generalmente tiene una respuesta rápida al tratamiento médico. No obstante cuando estas no se detectan y tratan oportunamente se presentan las complicaciones como IVU crónicas, cicatrización renal, hipertensión arterial entre otras.

En este estudio se encontró una mayor frecuencia en el sexo femenino 175(68.3%) similar a lo que se informa en la literatura, lo se explica por la proximidad de la uretra al ano, por ser más corta y por tener un calibre mayor. La excepción es en el periodo neonatal donde los varones presentan una mayor incidencia de anomalías congénitas, como factor predisponente de infección de vías urinarias.

La mayoría de los autores coinciden y encuentran a E.coli como el agente causal más frecuente con porcentajes que varían desde el 58% hasta el 95% dependiendo de la serie, similar al 67.9% que se encontró en esta revisión. Se sabe que ciertas cepas de E.coli se asocian con mayor frecuencia a infecciones de vías urinarias que otras, lo que depende del antígeno O y de la posesión de organelos específicos como fimbrias o pila que cumplen con la función de unirse a receptores de células del epitelio urinario, este aumento de adhesividad tiene relación directa con la virulencia de cada cepa en particular.

El tratamiento oportuno y adecuado de la IVU disminuye las complicaciones y secuelas como IVU crónicas, cicatrización renal, hipertensión arterial , preeclampsia e Insuficiencia Renal Crónica. El TMP/SMZ ha sido utilizado como antibiótico de primera elección en el tratamiento de infección de vías urinarias no complicadas, no obstante la creciente aparición de cepas de E.coli resistentes a este antimicrobiano que se reportan

entre 58% a 95% han hecho necesario su evaluación en cuanto eficacia en el tratamiento de infección de vías urinarias. En este estudio se encontró una resistencia in vitro del 66%. No obstante, la excreción renal de este antimicrobiano permite alcanzar concentraciones mayores a las encontradas en otros líquidos corporales y puede exceder incluso a las concentraciones mínimas inhibitorias de organismos resistentes, lo que pudiera explicar la curación clínica de algunos pacientes con IVU por microorganismos resistentes. No obstante el hallazgo de esta elevada resistencia nos debe alertar para que en caso de una evolución clínica no satisfactoria o persistencia de cultivos positivos, se evalúe el cambio a otros antimicrobianos.

CONCLUSIONES

- 1.- La infección de vías urinarias en esta revisión predominó en niños menores de 3 años.
- 2.- El germen más frecuente fue E. coli, similar a lo reportado en la literatura.
- 3.- La resistencia de E. coli a TMP/SMZ en esta revisión fue del 66%, similar a lo que se informa en la literatura.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Shapiro E. Infections of the urinary tract. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:165-68.
- 2.- Weinberg A, Vanthaya N. Urine screen for bacteriuria in symptomatic pediatric outpatients. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:651-4.
- 3.- Alexander K, Leung C, Robson L. Urinary Tract Infection in Infancy and Childhood. *Pediatric Clinic of North Am* 1995;20:112-18.
- 4.- Andrich M, Majd M, Diagnostic Imaging in the Evaluation of the First Urinary Tract Infection in Infants and Young Children, *Pediatrics* 1992;3:437-40.
- 5.- Margileth A, Pedreira F, y cols. Urinary Tract Bacterial Infections *Pediatric Clinics of North America* 1978;23:721-34.
- 6.- Burns M, Burns J y cols. Urinary Tract Infections. *Pediatric Clinic of North America* 1987;34:1111-19.
- 7.- Jantaush B, Wiwdermann B y cols. E. coli virulence factors and 99 mTc domercaptosuccinic acid renal scan in children with febrile urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:343-9.
- 8.- Brendstrup L, Hjelt K y cols. Nitrofurantoin versus Trimethoprim Prophylaxis in Recurrent Urinary Tract Infection in children. *Acta Pediatrica Scan* 1990;79:1225-34.
- 9.- Avner E, Ingekfinger J y cols. Single-dose amoxicillin Therapy of uncomplicated pediatric urinary tract infections. *J Pediatrics* 1983;102:623-27.

10.- McCracken G, Ginsburg Ch y cols. Evaluation of Short-Term Antibiotic Therapy in Children with Uncomplicated Urinary Tract Infection. Pediatrics 1981;67:796-800.

11.- Ashkenazi S, Even-Tov F y cols. Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility. Pediatr Infect Dis J 1991;10:742-46.