



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIDAD ACADÉMICA

CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR CULIACÁN, SINALOA

**USO DE METRONIDAZOL EN GASTROENTERITIS
AGUDA EN MENORES DE CINCO AÑOS**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:



DR. MIGUEL VILLANUEVA ROSAS

CULIACÁN, SINALOA

2010



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.

**USO DE METRONIDAZOL EN GASTROENTERITIS
AGUDA EN MENORES DE CINCO AÑOS**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR. MIGUEL VILLANUEVA ROSAS

A U T O R I Z A C I O N E S :

DR. MARCIAL SILVA GÓMEZ

DIRECTOR DE LA CLÍNICA DE MEDICINA
FAMILIAR CULIACÁN, SINALOA

DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES ÁLVAREZ LÓPEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
DE MEDICINA FAMILIAR DE LA CLÍNICA
DE MEDICINA FAMILIAR CULIACÁN, SINALOA

DR. EMILIO GRANIEL GUERRERO

ASESOR DE TESIS
PROFESOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

LIC. GABRIELA SANDOVAL MIRANDA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA Y CAPACITACIÓN DEL ISSSTE.

**USO DE METRONIDAZOL EN GASTROENTERITIS
AGUDA EN MENORES DE CINCO AÑOS**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR. MIGUEL VILLANUEVA ROSAS

A U T O R I Z A C I O N E S

DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	12
JUSTIFICACIÓN.	16
OBJETIVO.	17
MATERIAL Y MÉTODOS.	18
RESULTADOS.	19
DISCUSIÓN.	22
CONCLUSION.	25
BIBLIOGRAFÍAS.	27
ANEXOS.	34

MARCO TEÓRICO

La OMS estima que en el mundo ocurren aproximadamente 700 millones de episodios diarreicos al año y cinco millones aproximadamente de fallecimientos por esta causa. Es decir a nivel mundial hay 3.5 episodios de diarrea por persona al año; en México un niño sufre de 2 a 3 episodios de diarrea al año.

En nuestro país, en el 2006, las enfermedades intestinales ocupan el tercer lugar entre las veinte principales causas de mortalidad en niños de uno a cuatro años y **quinto** lugar como causa de muerte en menores de un año. La tendencia de la mortalidad por enfermedades diarreicas en niños es descendente para el período de 1990 al 2006. En éste último año, se presentaron 1,048 defunciones con una tasa de 15.3 por 100 mil menores de 5 años. Diversos investigadores han mostrado que esta reducción de la mortalidad por diarrea en el último decenio se debe a la instrumentación a nivel nacional del Programa de Rehidratación Oral, así como a la cloración del agua por parte del Sistema de Regulación del Agua, secundario a las intervenciones para control de la epidemia del cólera que inició en 1991. Sin embargo, algunos expertos han destacado que el declive de la mortalidad por diarrea en México no es uniforme a lo largo del año, observando una proporción más alta de muertes en la estación de invierno y la han atribuido a la mayor frecuencia de las infecciones por rotavirus. Los datos de defunciones de menores de cinco años de abril del 2005 a diciembre del 2006, muestran que el porcentaje de muertes por diarreas se incrementa notablemente desde octubre y hasta marzo, alcanzando su pico durante el mes de enero, este incremento coincide con el aumento de la identificación de rotavirus en heces de pacientes con enfermedad diarreica aguda como se ha observado en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

Etiopatogenia de la Gastroenteritis Aguda

Los virus son la causa principal de las diarreas deshidratantes en niños menores de dos años,³ siendo los rotavirus del grupo A, serotipos G1 y G3, los responsables de la mayoría de los episodios.

La superficie de los rotavirus del grupo A está formada por dos proteínas: VP4 y VP7. La proteína VP4, está involucrada en una variedad de funciones virales, que incluyen: virulencia, aglutinación de glóbulos rojos y la penetración del virus a la célula; mientras que la VP7 ha sido propuesta como responsable de la unión inicial del virus a la célula blanco.³ Ambas proteínas de superficie contienen determinantes antigénicos, que representan blancos inmunológicos importantes e inducen respuesta inmune humoral y celular. La respuesta humoral (anticuerpos), tiene la capacidad de neutralizar la infectividad del virus tanto in vitro (cultivo de tejidos) como in vivo (animales experimentales). La especificidad de estos anticuerpos para neutralizar a diferentes cepas de rotavirus ha sido usada para clasificarlos en varios serotipos.⁴ Se ha propuesto nombrar G a los serotipos de VP7 (por glico-proteínas) y P a los serotipos de VP4 (por proteína sensible a proteasa). Basados en VP7 se han identificado a la fecha 14 serotipos diferentes de rotavirus del grupo A, de los cuales nueve infectan al humano (G1 a G4, G6, G8 a G10 y G12), aunque cuatro de ellos (G1 a G4) son los responsables de la mayoría de las infecciones.⁵

La diarrea osmótica que ocasionan los rotavirus se debe a que lesionan en forma focal las células de las vellosidades del intestino delgado, disminuyendo la producción de las disacaridasas encargadas de la absorción de la lactosa, lo que provoca aumento de la osmolaridad en la luz intestinal y condiciona mayor secreción de agua que se pierde a través de las heces. Las células de las criptas, encargadas de reparar las vellosidades lesionadas, migran para sustituirlas en un período de 24 a 72 horas, con lo que desaparece la diarrea.⁶

Es sabido que rotavirus infecta el intestino delgado a través de la ruta oral, aunque también se ha probado su transmisión a través de la vía aérea dado que aún prácticas de higiene apropiadas no parecen ser del todo capaces de controlar las infecciones por estos virus.⁶ Las infecciones por rotavirus en niños menores de dos años pueden cursar asintomáticas hasta en 50% de los casos. Estudios epidemiológicos sugieren que la inmunidad natural es adquirida después de una primoinfección (sintomática o asintomática) y que esta protección se incrementa con cada nueva infección, reduciendo la gravedad de los episodios diarreicos subsecuentes.⁷

Aún cuando el rotavirus se ha encontrado como el responsable de la mayoría de las hospitalizaciones de niños con diarrea y deshidratación, existen otros agentes virales que pueden provocar un cuadro similar: adenovirus, agente Norwalk, Montgomery County, Hawaii y Maryn County, astrovirus, calicivirus y coronavirus.⁶

Tampoco se dispone de tratamiento antimicrobiano para estas infecciones, aunque también son de carácter autolimitado si se maneja correctamente la deshidratación y la desnutrición que son las complicaciones más frecuentes.

Algunas bacterias como *Vibrio cholerae* O1, *Escherichia coli*, *Salmonella* sp, *Campylobacter jejuni* y *Shigella* dan origen a diarrea por distintos mecanismos, el más frecuente es su adherencia a la mucosa intestinal con producción de enterotoxinas (*V. cholerae* O1, *E. coli* enterotoxigénica), en otros casos ocasionan disolución de la mucosa y del borde en cepillo (*E. coli* enteropatógena), invasión de la mucosa con proliferación bacteriana intracelular (*Shigella* y *E. coli* enteroinvasora) o proliferación bacteriana en la lámina propia y los ganglios linfáticos mesentéricos (*C. jejuni* y *Yersinia enterocolitica*).⁸

Recientemente se ha descrito nuevos gérmenes productores de diarrea en el humano como *Candida albicans*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium sp*, *Blastocystis*, y algunas *Microsporidias*, de los cuales cada vez se conoce más sobre su patogenicidad y su participación en el desarrollo de diarreas agudas tanto en el adulto como en los niños. Se presentan casi siempre en pacientes inmunocomprometidos^{9,10} en los cuales el tratamiento antimicrobiano puede evitar complicaciones graves que pueden conducir incluso a la muerte de estos pacientes.¹¹

Manifestaciones Clínicas y Manejo según Etiología

La traducción clínica de la infección por rotavirus es la presencia de evacuaciones líquidas, fiebre ocasional y vómitos copiosos que pueden conducir rápidamente a deshidratación. Su presentación más frecuente es en época de invierno y en lactantes de seis meses a un año de edad. No se dispone de tratamiento antimicrobiano efectivo pero su curso es autolimitado, con desaparición de las manifestaciones clínicas, casi siempre después de cinco días en promedio (Cuadro 1).

Cuadro 1

Criterios Clínicos para el Empleo de Antimicrobianos en Diarrea Aguda

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO
Niño de seis meses a un año de edad, sin fiebre, con evacuaciones y vómitos profusos, con o sin deshidratación.	Sospecha o aislamiento de rotavirus	Ninguno (se autolimita en 3 a 5 días)
Niño mayor de un año con evacuaciones con rasgos de sangre, sin fiebre ni ataque al estado general.	Sospecha o aislamiento de Echericha coli Salmonella sp	Ninguno (se autolimita en 2 a 3 días)
Niño menor de un año con evacuaciones diarreicas con moco y sangre, fiebre.	Sospecha o aislamiento de campylobacter jejuni	Eritromicina
Niño mayor de un año con evacuaciones con moco y sangre, fiebre y ataque al estado general de mayor duración.	Sospecha o aislamiento de shígella	Ampicilina o trimetoprim con Sulfametoxazol
Niño deshidratado mayor de cinco años sin fiebre, con evacuaciones líquidas, con aspecto de “agua de arroz”	Sospecha o Aislamiento de Vibrio cholerae	Doxiciclina , Eritromicina, Trimetoprim con Sulafametoxazo, o Tetraciclina
Niño menor de un año de edad, son diarrea persistente de olor fétido y aspecto grasoso.	Sospecha o Aislamiento de Giardia lamblia	Metronidazol
Niño mayor de cinco años con disentería dolor abdominal, pujo y tenesmo, sin fiebre.	Sospecha o aislamiento de Entamoeba histolitica	Metronidazol

Se puede sospechar otro origen bacteriano, no enteroinvasor, cuando el paciente cursa con buen estado general, fiebre que cede fácilmente y evacuaciones con moco pero sin sangre. La presencia del mal estado general del paciente, fiebre elevada persistente de difícil control, dolor abdominal y evacuaciones con moco y sangre, sugiere etiología por germen enteroinvasor.13

La diarrea aguda con sangre se presenta en menos de 10% de los casos de diarrea aguda. Es causada con mayor frecuencia por *Shigella* en niños de uno a cinco años y por *C. jejuni*, *Salmonella* o *E. coli* enterohemorrágica en menores de un año.^{13,14} Independientemente que existan o no facilidades para hacer coprocultivos, a fin de identificar el germen causal, se recomienda usar antimicrobianos en forma empírica en estos casos, pensando primero en *Shigella* (Cuadro 1). Su justificación es disminuir el riesgo de complicaciones nutricionales graves de la shigelosis¹⁵ u otras que pueden ser letales como: síndrome urémico hemolítico, perforación intestinal, megacolon tóxico, deshidratación, sepsis, hiponatremia, hipoglucemia, crisis convulsivas y encefalopatía.¹⁶

Tratamiento Antimicrobiano en Casos Especiales

Aún cuando se piensa que el uso de antimicrobianos logra modificar la duración del episodio diarreico, se ha demostrado que tanto en la diarrea aguda líquida como en la disentería, el uso de la terapia de hidratación oral asociada a alimentos hechos a base de cereales como el arroz, resulta más efectiva que el uso de antimicrobianos tanto en la reducción del costo de tratamiento como del volumen de las evacuaciones, la frecuencia y la duración del episodio diarreico.¹⁷

En la mayoría de los casos de diarrea aguda, las indicaciones de antimicrobianos quedan restringidas a los pacientes inmunocomprometidos, y a algunos con disentería o con cólera.¹⁰ De ser posible, la elección de los antimicrobianos debe basarse en la identificación del agente patógeno y la susceptibilidad a los distintos antimicrobianos en el área donde ocurren los casos.

La ampicilina y el trimetoprim (TMP) con sulfametoxazol (SMX) han sido los antibióticos más recomendados para el tratamiento de la disentería de origen bacilar, aunque cada día se informa incremento en la resistencia a estos antimicrobianos de uso convencional.¹⁸

En nuestro país, para el manejo empírico de la disentería se considera como droga de primera elección (pensando en *Shigella*) la ampicilina por vía oral, a dosis de 100 mg/kg de peso por día, dividida en cuatro dosis, por cinco días; si el paciente no mejora en los primeros dos días de tratamiento, se cambia a TMP con SMX, a dosis de 10 y 50 mg/kg de peso, por día, respectivamente, divididos en dos dosis; de no haber mejoría después de otros dos días o en caso de demostrar trofozoítos de *Entamoeba histolytica*, se recomienda administrar metronidazol a dosis de 30 mg/kg de peso, por diez días;¹⁹ si hay mejoría, se completan cinco días de tratamiento con el antimicrobiano inicial o secundario (Cuadro 2). El ácido nalidíxico y otras quinolonas, son de uso común en el tratamiento de la disentería bacilar en otros países.²⁰

En México, existe poca experiencia con su uso en pediatría; sin embargo, podría significar un nuevo horizonte en la búsqueda de alternativas terapéuticas ante la presencia de cepas multirresistentes a los antimicrobianos convencionales. En aquellos pacientes en quienes se aísla *C. jejuni*, se considera de primera elección el empleo de eritromicina, a dosis de 30 mg/kg de peso por día, dividida en tres dosis, durante tres días (Cuadro 1).

Cuadro 2

Antimicrobianos Recomendados en Diarrea Aguda

ETIOLOGÍA	FÁRMACO DE ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Shigella	TMP 8 – 10 SMX 40 – 50 mg./Kg./día. Cada 12 hrs,vo, 5 días.	Ampicilina 100mg/Kg./día, cada 6 hrs. VO ,5 días.
Vibrio cholerae	Doxiciclina 100mg(5 - 9 años) O 200mg (10 – 15 años) VO dosis única.	TMP8 – 10 smx 40 – 50 Mg/kg./día, cada 12 hrs; VO, por 3 días o eritromicina 30 mg/kg./día,VO 3 días. Tetraciclina 250mg cada 6 hrs. VO, 3 días (mayores de 10 años
Entamoeba histolítica	Metronidazol 30mg/kg/dia, cada 8 hrs, VO 10 días.	Tinidazol 50mg/kg./día, VO, dosis única. Dehidroemetina 1.5 mg/kg./día, IM ,10 días.
Giardia lamblia	Metronidazol 20mg/kg./día, cada 8 hrs, VO, por 10 días. Tinidazol 50 mg/kg/dia,VO,dosis única	Furazolidona 7mg/kg./día, cada 6 hrs, VO, 10 días. Quinacrina 6 mg/kg/dia, VO, 10 días.

VO: vía oral, IM: intramuscular, TMP: trimetropim, SMX: sulfametoxazol.

La Norma Oficial Mexicana para la prevención, control y manejo del cólera, sugiere como tratamiento de primera elección la doxiciclina a dosis de 200 mg por vía oral en niños de 10 a 14 años de edad, 100 mg por vía oral en niños de cinco a nueve años de edad y para menores de cinco años de edad, eritromicina a dosis de 30 mg/ kg de peso por día, dividida en tres dosis (cada ocho horas), durante tres días. Sólo en caso de no contar con los antimicrobianos mencionados, se recomienda el uso de TMP con SMX, a dosis de 8-10 mg/kg de peso de TMP y 40-50 mg/kg de peso de SMX por día, fraccionada en dos tomas, durante tres días.¹³ La tetraciclina es la droga de elección para adultos; sin embargo, puede ser considerada como droga alternativa en niños mayores de diez años, a dosis de 12.5 mg/kg de peso, cuatro veces al día, durante tres días; en niños menores pueden causar

fotosensibilidad, pigmentación dentaria y retardo en el crecimiento. En aquellos pacientes en quienes se presenta alergia o resistencia a cualquiera de los medicamentos antes mencionados, la eritromicina, a las dosis mencionadas previamente, es la droga de elección (Cuadro 2). Recientemente se ha demostrado que la ciprofloxacina a dosis única de 1 g, en pacientes adultos con cólera, supera las ventajas tanto clínicas como bacteriológicas, en comparación con la doxiciclina.²¹

A pesar que la disentería amibiana causa menos del 2% de los episodios de diarrea con sangre y que la amiba no es causa de diarrea aguda líquida,¹¹ el empleo rutinario de distintos antiamebianos para el manejo de pacientes con enfermedad diarreica, aún sin sangre, es una práctica errónea frecuente.²² Esto puede ser debido al sobrediagnóstico de trofozoítos de *E. histolytica* en moco fecal, por personal poco entrenado, al confundirlos con otros protozoarios, leucocitos y otras células o artefactos que presentan similitudes en cuanto a tamaño, aspecto o emisión de pseudópodos. El diagnóstico deberá realizarse mediante la determinación del tamaño de los trofozoítos que es de 30 μ m, además que su movilidad lenta es característica a través de pseudópodos digitiformes y tienen la capacidad de fagocitar eritrocitos, por lo que para asegurar la presencia de trofozoítos habrá que observar glóbulos rojos en su interior.²³ Tanto los leucocitos como los macrófagos son de tamaño menor al de los trofozoítos y tienen un sólo núcleo. El hallazgo de quistes no es evidencia de amibiasis enteroinvasora.¹⁴

Giardia lamblia puede ser responsable de diarrea de evolución prolongada.⁶ La identificación de trofozoítos de *E. histolytica* o de *G. lamblia* en heces, justifica el uso de antiparasitarios como el metronidazol, para *E. histolytica* a dosis de 30 mg/kg de peso por día, dividida en tres dosis, durante diez días, y para *G. lamblia*, a dosis de 20 mg/kg de peso, divididos en tres dosis, durante cinco días. Para giardiasis, otra opción terapéutica es la

furazolidona a dosis de 7 mg/kg de peso por día, dividido en tres dosis, durante cinco días.¹⁹

Efectos Adversos De Los Antimicrobianos

Algunos de los efectos indeseables de los antimicrobianos son: incremento de la resistencia bacteriana, elevados costos, reacciones alérgicas, y sobre todo la destrucción de la flora intestinal normal que trae consigo la colonización de gérmenes potencialmente patógenos como Pseudomonas, Klebsiella, Clostridium y Candida, predisponiendo a su vez al huésped a adquirir infecciones sistémicas graves;²⁴ además, destruyen bacterias como E. coli y Bacteroides que sintetizan vitaminas esenciales como la vitamina K y el complejo B.

El uso prolongado de antimicrobianos afecta la velocidad de reemplazamiento de la mucosa intestinal, su motilidad, así como la circulación enterohepática de ácidos biliares y sustancias tóxicas excretadas en la bilis.²⁵

En forma particular, la ampicilina puede producir: exantema máculo-papular, trastornos hematológicos (agranulocitosis), crisis convulsivas, cristaluria, fiebre o prolongar la duración de la diarrea.²⁶

Algunos aminoglucósidos, como la amikacina y gentamicina, han mostrado varios efectos indeseables, desde nefrotoxicidad hasta ototoxicidad.²⁷

El TMP con SMX se ha asociado a la presencia de eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrolisis epidérmica, vasculitis, aplasia medular e inclusive meningitis aséptica.^{28,29}

La furazolidona, puede agravar el cuadro diarreico al inducir mayor frecuencia de náuseas y vómitos, además que puede también ocasionar reacciones alérgicas, hepatotoxicidad, depresión de la médula ósea y anemia megaloblástica, entre otras complicaciones.³⁰

La adecuada respuesta de algunas quinolonas contra algunas bacterias enteropatógenas multirresistentes ha motivado su uso en varios países;³¹ sin embargo, las reacciones tóxicas, aunque excepcionales, pueden manifestarse como: trastornos gastrointestinales (diarrea, náuseas y vómito), neurotoxicidad (cefalea, trastornos visuales, sopor, alucinaciones), tinnitus, urticaria, elevación de las transaminasas, artralgias y fotosensibilidad, además de que existe interacción con algunas drogas como teofilina (aumenta los niveles séricos), disminuyendo su acción con algunos medicamentos antiácidos. La experiencia de su uso en la edad pediátrica es aún limitada dada su posible asociación con daño articular en animales de experimentación.³²

Aún a dosis terapéuticas, el metronidazol puede ocasionar malestar abdominal, sabor metálico, anorexia, náuseas, glositis, estomatitis y en algunos casos manifestaciones de neurotoxicidad o neuropatía sensorial. En algunos casos aislados se ha asociado a neutropenia reversible que suele mejorar una vez que se suspende el medicamento.³³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad diarreica aguda es un problema mundial que afecta principalmente a los niños menores de 5 años de edad. Estimaciones recientes mencionan que en los países en desarrollo cada niño menor de 5 años experimentará de 2 a 3 episodios de diarrea por año.⁴⁵

De acuerdo con los datos estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad diarreica representa el 17% de las muertes a nivel mundial en los niños menores de 5 años de edad (OMS 2005).⁴⁵

Las diarreas ocupan el quinto lugar con mayor carga de enfermedad expresada DALYs (Años de vida ajustados por incapacidad) superada por las afecciones perinatales, enfermedades respiratorias y el virus de inmunodeficiencia humana /SIDA (OMS 2004).⁴⁵

Los agentes infecciosos mas ampliamente difundidos en el mundo son los virus (principalmente rotavirus) que causan el 70 al 80% de las diarreas infecciosas, las bacterias ocupan entre el 15% de los casos y los parásitos ocupan el 5%.⁴⁵

La distribución es afectada por los cambios climáticos y las estaciones del año, siendo los virus los más frecuentes en el invierno.

La mortalidad por enfermedad diarreica aguda en México, en 1990 fue de 122.6 defunciones por 100 mil menores de 5 años (131.7 entre los niños y 112.5 entre las niñas), descendiendo la tasa significativamente en el 2007 al registrarse solo 14.2 defunciones por 100 mil menores de 5 años (16.1 en niños y 12.2 en niñas).⁴⁶

La entidad federativa con la tasa de mortalidad más alta en el 2007 es el estado de Chiapas (32.8 muertes por 100 mil habitantes menores de 5 años) es 15.9 mas alta que la tasa que registra Baja California Sur (2.1 defunciones), y supera 2.3 veces a tasa nacional (14.2 muertes).⁴⁶

La morbilidad por enfermedades diarreicas agudas en los niños menores de 5 años han disminuido en un 8.1% en los últimos 7 años ya que la tasa de incidencia pasó de 189.48 en el 2000 a 174.22 en el 2007.⁴⁶

Esta enfermedad afecta principalmente a los niños menores de 1 año de edad (tasa de incidencia de 283.66 por cada mil niños menores de 5 años) y posteriormente a los niños de 1 a 4 años (tasa de incidencia de 147.38 por cada mil niños menores de 5 años).⁴⁶

La incidencia de morbilidad en nuestro estado de Sinaloa en el año del 2007 reportó 225 casos por cada mil niños menores de 5 años de edad.⁴⁶

El uso inadecuado de antibióticos incluye la prescripción excesiva (cuando no está justificada) y la selección inadecuada de tratamiento (tipo, dosis, curso) por médicos y personal de las farmacias, así como la autoprescripción y falta de adherencia al tratamiento por parte de los consumidores. El uso indiscriminado de los antibióticos, tanto como de otros medicamentos está determinado por una complejidad de factores entre los que se encuentran conocimientos y actitudes respecto de los medicamentos (determinantes micro), organización de los sistemas de salud (determinantes meso); así como factores sociodemográficos, culturales, económicos, políticos y regulatorios (determinantes macro) que conforman el contexto donde ocurre la demanda y oferta de medicamentos.^{47,48}

Desde la década de los ochenta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido el uso racional de medicamentos⁴⁹ y a recomendado que este

aspecto sea integrado en las políticas nacionales de medicamentos.⁵⁰ La Asamblea Mundial de la Salud (AMS) de 1998 instó a los países miembros a desarrollar acciones dirigidas a mejorar el uso de los antibióticos de 1998, la conferencia Panamericana de Resistencia Antimicrobiana en las Américas hizo recomendaciones clave para los países de la región sobre el mejoramiento del uso del antibiótico.⁵¹ En su 60a reunión (2006), la AMS reconoció que no es posible aplicar resoluciones sobre la resistencia microbiana sin abordar el problema más amplio del uso irracional de medicamentos en los sectores públicos y privados, y para ellos instó a los países miembros a invertir lo necesario en recursos humanos y financiamiento.⁵²

Los antimicrobianos se encuentran entre los medicamentos que más se venden y se consumen en México: representan un mercado anual de 960 millones de dólares y el segundo lugar en ventas anuales (14.3%) en farmacias privadas en el país como una proporción mayor cuando se compara con otros países desarrollados en transición con mercados farmacéuticos grandes.⁵³

Algunos factores que se han relacionado con la prescripción inadecuada en México son las deficiencias en Educación Médica de pre y posgrado, la falta de información independiente sobre medicamentos; la influencia de la información proporcionada por la industria farmacéutica.⁵⁴

Aún cuando se piensa que el uso de antimicrobianos logra modificar la duración del episodio diarreico, se ha demostrado que tanto en la diarrea aguda líquida como en la disentería, el uso de la terapia de hidratación oral asociada a alimentos hechos a base de cereales como el arroz, resulta más efectiva que el uso de antimicrobianos tanto en la reducción del costo de tratamiento como del volumen de las evacuaciones, la frecuencia y la duración del episodio diarreico.¹⁷

Por otra parte algunos de los efectos indeseables de los antimicrobianos son: incremento de la resistencia bacteriana, elevados costos, reacciones alérgicas, y sobre todo la destrucción de la flora intestinal normal que trae consigo la colonización de gérmenes potencialmente patógenos como Pseudomonas, Klebsiella, Clostridium y Candida, predisponiendo a su vez al huésped a adquirir infecciones sistémicas graves²⁴ además, destruyen bacterias como E. coli y Bacteroides que sintetizan vitaminas esenciales como la vitamina K y el complejo B.

El uso prolongado de antimicrobianos afecta la velocidad de reemplazamiento de la mucosa intestinal, su motilidad, así como la circulación enterohepática de ácidos biliares y sustancias tóxicas excretadas en la bilis.²⁵

Aún a dosis terapéuticas, el metronidazol puede ocasionar malestar abdominal, sabor metálico, anorexia, náuseas, glositis, estomatitis y en algunos casos manifestaciones de neurotoxicidad o neuropatía sensorial. En algunos casos aislados se ha asociado a neutropenia reversible que suele mejorar una vez que se suspende el medicamento.³³

¿Con que frecuencia se usa Metronidazol en Gastroenteritis Aguda en menores de cinco años?

JUSTIFICACIÓN

Porque no hay estudios controlados que informen ventaja con el uso de metronidazol en diarrea aguda, y si los hay que revelan sus efectos nocivos y las complicaciones que acarrearán, además incrementan notablemente el costo del tratamiento sin aumentar la seguridad para el paciente.^{25,26,27,30,32}. el uso de metronidazol en gastroenteritis aguda, tiene efectos colaterales que puede agravar los síntomas o el episodio diarreico, Puede facilitar la proliferación de gérmenes mas agresivos.³³

Para así poder echar abajo los argumentos a favor de uso de antimicrobiano de rutina en gastroenteritis aguda y modificar conductas y entendimiento en el medico tratante. Ya que este padecimiento tiene implicación económica, política y social.

OBJETIVO GENERAL DEL ESTUDIO

Explorar como es el uso de metronidazol en gastroenteritis aguda en menores de cinco años.

Objetivos Específicos del Estudio

Observar los meses que presenta mas gastroenteritis aguda en menores de cinco años.

Registrar grupo etario y sexo con gastroenteritis aguda en menores de cinco años.

Revisar los agentes más habituales en gastroenteritis aguda en menores de cinco años.

Indagar como se trataron con las gastroenteritis agudas en menores de cinco años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y prospectivo, en la Unidad de Medicina Familiar de ISSSTE en La Cruz, Elota Sinaloa, en un periodo de 6 meses de julio a diciembre de 1995. La muestra son el total doscientos pacientes, que acudieron en este periodo, que reúnen los criterios de inclusión (menores de cinco años, con diagnóstico de gastroenteritis aguda, residentes de La Cruz, Sinaloa y derechohabientes de la UMF, ISSSTE La Cruz, que los padres acepten y firmen carta de consentimiento informado (anexo no.2).

Los criterios de exclusión (Asociación de otra Patología Infecciosa, complicación del cuadro diarreico), criterios de eliminación (error en la toma de la muestra, falta de reporte de laboratorio). Estaban asignados al turno matutino y vespertino (únicos consultorios). No se realizó asignación aleatoria, el procedimiento para captar la información es utilizando una cédula de recolección de datos que se denominó – Uso de Metronidazol en Gastroenteritis Aguda en menores de cinco años--, (anexo 1) que registra variables de estudio como mes, género y edad del paciente, diagnóstico de gastroenteritis aguda, tratamiento establecido.

Resultado/reporte del agente en el coproparasitoscopico; al salir de la consulta se les proporcionó a los responsables del menor un recipiente de cierre hermético, limpio, debidamente etiquetado con el nombre del niño y la clínica, se enseñó los pasos para toma de muestra de heces fecales y se llevaron rápido al laboratorio. Obtenida la información se analiza utilizando métodos de estadística descriptiva y se representa en tablas y números con ponderaciones.

RESULTADOS

De un total de 200 pacientes estudiados, desde el expediente clínico y el reporte de laboratorio se obtuvo datos a través de la cédula denominada – Uso de Metronidazol en Gastroenteritis Aguda en menores de cinco años. (Anexo 1) Y se observo los siguientes resultados.

Los meses con mayor número de casos fueron julio, agosto y septiembre; representando el 22,20 y 19% respectivamente.

Tabla No. 1
Meses

MES	N (%)
Julio	44(22)
Agosto	40(20)
Septiembre	38(19)
Octubre	32(10)
Noviembre	26(13)
Diciembre	20(10)

Fuente.- cédula - Uso de Metronidazol en Gastroenteritis Aguda en menores de cinco años. Julio a diciembre 1995.

Los niños resultaron mas afectados por este padecimiento versus que las niñas figurando 60% y 40%.

Tabla no. 2
Género

GENERO	N (%)
Femenino	80 (40)
Masculino	120(60)

Fuente.- Cédula - Uso de Metronidazol en Gastroenteritis Aguda en menores de cinco años. Julio a diciembre 1995.

Respecto a la edad, más de la mitad son menores de 2 años.

Tabla no. 3
Edad

EDAD	N (%)
0 a 2 meses	21 (10.5)
2 a 12 meses	50(25)
13 a 24 meses	60(30)
3 años	28(14)
4 años	23(11.5)
5 años	18(9)

Fuente.- Cédula - Uso de Metronidazol en Gastroenteritis Aguda en menores de cinco años. Julio a diciembre 1995.

Por otra parte el germen mas identificado fue e. histolitica 22%,e. coli 13%, ascaris lumbricoides 11%,giardia lamblia6%, shígela 5%,salmonela 3%, cabe destacar que en gran porcentaje 40% el reporte es negativo.

Tabla no. 4
Germen aislado

AGENTE	N (%)
E.histolitica	44 (22)
E. coli	26(13)
Ascaris lumbricoides	22(11)
Giardia lamblia	12(6)
Shigella	10(5)
Salmonela	6(3)
Negativo	80(40)

Fuente.- cedula - Uso de Metronidazol en Gastroenteritis Aguda en menores de cinco años. Julio a diciembre 1995.

Como se puede observar, el medicamento que se administra con mas frecuencia fue metronidazol 41%,le sigue la ampicilina 21%, albendazol 21%, sin medicamentos 11% y asociación de metronidazol mas ampicilina 6 %.

Tabla no. 5
Tratamiento establecido

MEDICAMENTO	N (%)
Metronidazol	82 (41)
Ampicilina	42(21)
Albendazol	42(21)
Sin medicamento	22(11)
Metronidazol mas ampicilina	12(6)

Fuente.- Cédula - Uso de Metronidazol en Gastroenteritis Aguda en menores de cinco años. Enero - Junio 2008.

DISCUSIÓN

La historia natural de una enfermedad es única, aunque pueden existir variaciones entre individuos debido a características propias del huésped, agente agresor y medio ambiente.

La historia natural de las infecciones entéricas comprende 2 periodos: a) prepatogénico o premorbido y, b) patogénico o mórbido independientemente de su etiología. 43.44.

El periodo prepatogénico de Leavell y Clarck. Para que una enfermedad se presente, es necesario la intervención de varios factores o causas componentes. Cuando estas causas componentes se conjuntan en un periodo de tiempo variable, llamado periodo prepatogénico y en un mismo individuo, se completa la causa suficiente y se inicia el periodo patogénico, es decir que se presenta la enfermedad.

En el periodo prepatogénico se relacionan continuamente: el agente, huésped y Ambiente⁴³, en relación al ambiente, se presenta con mayor frecuencia en los países en desarrollo y en los climas tropicales, así como en los meses de primavera-verano. La explicación a lo anterior se encuentra en las bajas condiciones socioeconómicas, en las deficiencias higiénicas, como el pobre control en la potabilización del agua, el fecalismo al ras del suelo, la ingestión de alimentos contaminados y la inadecuada conservación de alimentos preparados.

La Cruz, Elota donde se realizó el estudio, es un lugar costero donde las temperaturas en verano pueden llegar hasta 40 grados. De aquí que un poco más de la mitad de los casos se halla presentado en julio, agosto y septiembre los meses más calientes del año. (tabla No. 1)

Las enfermedades Diarreicas Agudas en los niños menores de 5 años han disminuido en un 8.1 % en los últimos 7 años ya que la tasa de incidencia paso de 189.48 en el 2000 a 174.22 en el 2007. Esta enfermedad afecta principalmente a los niños menores de un año de edad (tasa de incidencia de 283.66 por cada 1000 niños menores de 5 años) y posteriormente a los niños de 1 a 4 años (tasa de incidencia de 147.38 por cada mil niño menor de 5 años) 42. Esto explica que el estudio reporta que la mayoría de los casos ocurrió en menores de dos años. (tabla No.3); En cuanto al genero reporta mayor afectación a niños que niñas coincide comparándolo con otros estudios que se ha hecho en México. (tabla No.2)

Las Enfermedades Diarreicas Agudas se agrupan en ocho padecimientos de los cuales las infecciones intestinales por otros organismo y las mal definidas son las responsables del 89% de los casos de las diarreas en niños menores de 5 años de edad seguido de la amibiasis intestinal con un 8% y otras infecciones intestinales debidas a protozoarios con un 2% en el 2007, 42.

Las patologías asociadas a la Enfermedad Diarreica Aguda en menores de 5 años (1990 – 2007) son amibiasis, Fiebre Tifoidea, Giardiasis. Infecciones intestinales, por otros organismos y las mal definidas, Intoxicación Alimentaria, Paratifoidea y otras salmonelosis, Shigelosis, Otras infecciones intestinales debidas a protozoarios42.

En este estudio se determinó que un gran porcentaje de resultados de laboratorio no hubo desarrollo de microorganismos patógenos, por lo podría corresponder a las infecciones intestinales mal definidas, (tabla No.4) pero si coincide que el primer lugar estén las amibiasis, quedando un porcentaje menor para las infecciones debidas a protozoarios, estudio que coincide con la bibliografía consultada.

La relevancia que los medicamentos tienen para la salud de la población depende de su buena calidad, accesibilidad y uso adecuado. Sin embargo, se estima que, globalmente, la mitad de los medicamentos que se prescriben, se dispensan y se consumen de forma inadecuada, es uno de los factores que se han relacionado con este alto consumo³⁶. El uso inadecuado de antimicrobianos tiene importantes consecuencias adversas tanto para la salud de los individuos como para la economía de las familias y de los servicios de salud.

El uso inadecuado de antimicrobianos es particularmente importante, pues contribuye al desarrollo de resistencia bacteriana, la cual reduce la efectividad de tratamientos establecidos e incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas, por lo que se considera un grave problema de salud pública que demanda respuestas en los planos local, nacional y global.^{37,38}.

A pesar de que el uso de antimicrobianos ha sido foco de variada investigación en México, es poca la información publicada que resume la situación actual en el país, o bien que describa la respuesta que, desde los sistemas y políticas de salud, se ha dado a esta situación⁴⁴.

Este tipo de evidencias es primordial para la formulación y evaluación de políticas de salud que aborden el problema, con el fin de mejorar la calidad de atención, contener la resistencia bacteriana y disminuir el gasto público y privado en salud^{40,41}. Como se puede ver, en este estudio se revela en la tabla (No. 5) que cerca de la mitad de los casos el más prescrito es metronidazol y todavía en un pequeño porcentaje se está asociando con un antibiótico.

CONCLUSIÓN

La Unidad de Medicina Familiar es el primer contacto donde se evalúa periódicamente al niño para el control de su crecimiento y desarrollo, lo que debe de ser entendido como oportunidad para la continuar actividades para prevenir gastroenteritis aguda y otras enfermedades infecciosas que andan rondando.

La investigación en medicina familiar ha tenido avances importantes, se ha logrado comprender y aportar conocimientos sobre el proceder del proceso salud – enfermedad, esto se debe ver como punto de partida para elaborar programas de adiestramiento para la práctica clínica diaria del medico en el primer nivel de atención. Si no se producen conocimientos nuevos y propios sobre la realidad en que se trabaja, la creatividad se reducirá y la practica tendera a la inercia clínica y el estereotipo.

En medicina familiar, el apoyarse en la investigación participativa implica que su objeto de estudio sea el proceso salud – enfermedad. Analizando su comportamiento en los grupos sociales menos favorecidos por la salud y mas afectados por la enfermedad. Se requiere que los médicos familiares investigadores establezcan un compromiso con los grupos sociales mas afectados por los problemas de salud.

En este caso como se puede ver la investigación se llevó acabo en el seno de la comunidad. Y aquí es aplicado este nuevo conocimiento en beneficio de nuestros niños.

Esta investigación registra que se esta haciendo uso frecuente de metronidazol, en gastroenteritis en menores de cinco años, que aún a dosis, terapéuticas puede ocasionar malestar abdominal, sabor metálico, anorexia, nauseas, glositis estomatitis y en algunos casos manifestaciones de neurotoxicidad o neuropatía sensorial. En algunos casos aislados se ha asociado a neutropenia reversible que suele mejorar una vez que se suspende el medicamento.³³. No hay que olvidar que por lo menos el 90% de

los niños con enfermedad diarreica aguda que consultan los servicios de salud, pueden tratarse exitosamente mediante la administración exclusiva de la terapia de hidratación oral y un régimen dietético apropiado.⁸ El lector estará de acuerdo que hay que privilegiar la prevención.

Por este motivo es recomendable apegarse a las reglas o guías de manejo (Flujo gramas) para evitar; diferencia de criterios, evitar el error humano y propiciar un manejo ambulatorio congruente con la bibliografía consultada.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica,-- Epidemiología—número5, volumen 25,27 de enero al 2 de febrero 2007.

1. Bern C, Martínez J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrheal disease; a ten-year update. Bull WHO 2002; 70:705-14.

2. Nesbitt FC, Sotelo CN. El uso de antibióticos en el manejo de la diarrea aguda. En: Mota HF, editor. Enfermedad diarreica en el niño. México: Academia Mexicana de Pediatría AC, 1994: 107-12.

3. Rennels MB, Glass RI, Dennehy HP, Bernestein DI, Pychichero ME, Zito TE, y col. Safety and efficacy of high-dose rhesus reassortant rotavirus vaccines. Report of the National Multicenter Trial. Pediatrics 1999; 97:7-13.

4. Green KY, Kapikian AZ. Identification of VP7 epitopes associated with protection against human rotavirus illness or shedding in volunteers. J Virol 2002; 66:548-53.

5. Gerna GA, Sarasini , Torsellini D, Torre M, Parea A, Battaglia M. Group and type-specific serologic response in infants and children with primary rotavirus infections and gastroenteritis caused by strain of known serotype. J Infect Dis 2000; 161:1105-11.

6. Manual de tratamiento de la diarrea. Washington DC, EUA: Serie Paltex No. 13, OPS/OMS, 1987.

7. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero ML, Morrow A, Carter-Campbell S, y col. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. N Engl J Med 2001; 335:1022-8.

8. WHO. La enteric infections due to Campylobacter, Yersinia, Salmonella and Shigella. Bull WHO 2001; 58:519-37.
9. Berlin OG, Novak SM, Porschen RK, Long GN. Recovery of Cyclospora organisms from patients with prolonged diarrhea. Clin Infect Dis 2004; 18: 606-9.
10. Chaudhury A, Nath G, Shukla B. Diarrhoea associated with Candida sp: incidence and seasonal variation. Diarrhoeal Dis Res 1999; 14: 110-2.
11. Uso racional de los medicamentos en el manejo de la diarrea aguda en niños. Washington DC, EUA: Serie Paltex No. 23, OPS/OMS, 1991.
12. Norma Oficial Mexicana para la vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del cólera. México: Diario Oficial de la Federación, Tomo CDXCLX No. 2, 1995.
13. Mathan VI. Intestinal manifestations of invasive diarrhea and diagnosis. Rev Infect Dis 2001; 13(Supl 4): S311-3.
14. WHO. Division of diarrhoeal and acute respiratory disease control. The outpatient management of bloody diarrhoea in young children. Geneva: WHO, 2004.
15. Bennish ML. Potentially lethal complications of shigellosis. Rev Infect Dis 2001; 13(Supl): 319-24.
16. Bennish ML, Wojtyniak BJ. Mortality due to shigellosis: community and hospital data. Rev Infect Dis 2002; 13(Supl 4):245-51.

17. Molla M, Bari A. Role of cereal based oral rehydration therapy in persistent diarrhoea in children. *Acta Paediatr Suppl* 2002; 38:1104-7.
18. Center for Disease Control. Multiply resistant shigellosis in a day care center-Texas. *MMWR* 2006; 35: 753-5.
19. Mota HF, Gutiérrez CC. Diarrea aguda. México: Academia Mexicana de Pediatría AC, P-1, Parte B, Libro 4, 1996.
20. Schaad VB. Role of the new quinolones in pediatric practice. *Pediatr Infect Dis* 2002; 11:1043-6.
21. Khan WA, Dhar U, Khan EH, Salam MA, Seas C, Ronan A, y col. Double-blind, randomized clinical trial of single-dose antimicrobial therapy for cholera. *Diarrhoeal Dis Res* 2006; 14:153.
22. Torres J, González AS, Pérez R, Muñoz O. Inappropriate treatment in children with bloody diarrhea, clinical and microbiological studies. *Arch Med Res* 2005; 26:23-9.
23. Jiménez CE. Identificación de trofozoítos de *Entamoeba histolytica* en moco fecal. Diagnóstico diferencial con leucocitos. Memorias del primer seminario-taller sobre "Avances en el tratamiento y prevención de la enfermedad diarreica en niños". Sexto curso internacional. SSA/OPS/OMS, 1991.
24. Mandell J, Douglas H, Bennetts M. Gastrointestinal infections and food poisoning. En: Richard J, Guerrant L, editores. *Principles and practice of infectious diseases*. 4a. Ed. New York: Churchill Livingstones Inc., 2005: 9478.

25. Feigin RD, Cherry JD. Infecciones gastrointestinales. En: Richard B, Hornick J, editores. Tratado de enfermedades infecciosas pediátricas. México: Editorial Interamericana, 1999: 523-34.
26. McCracken GH. Evaluation of aminopenicillins for oral use. *Pediatr Infect Dis* 2003; 2:317.
27. Blumer JL, Reed MD. Farmacología clínica de los antibióticos aminoglucósidos en pediatría. *Clin Pediatr Norteam* 2003; 3: 189-201.
28. Hughes WT. Trimetoprim y sulfametoxazol. *Clin Pediatr Norteam* 2003;1: 26-31.
29. Pashankar D, McArdle M, Robinson A. Co-trimoxazole induced aseptic meningitis. *Arch Dis Child* 2005; 73:257-8.
30. Ogra PL, Huward SR. Urinary tract infections in childhood: an update. *J Pediatr* 2005; 106:1023.
31. Schaad VB, Salam MA, Aujard Y, Dagan R, Green SDR, Peltola H, y col. Use of the fluorquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy Commission. *Pediatr Dis J* 2001; 4: 1-9.
32. Chysky V, Hullmann R. How safe is ciprofloxacin in pediatrics? Worldwide clinical experience based on compassionate use. *Adv Antimicrob Chem* 2002; 11: 277-87.
33. Oldenburg B, Speck WT. Metronidazole. *Pediatr Clin North Am* 1999; 1:6570.
34. Sistema Nacional de Información en Salud. Diez Principales causas de mortalidad en edad preescolar del 2005. Indicadores de salud [serie en

Internet]. [citado 8 May 2007]. Disponible en: <http://sinais.salud.gob.mx> [México: SSA; 2000-2004].

35. Duncan M, Cairncross S. Aspectos de salud pública. En: OMS, editor. Directrices para el uso sin riesgos de aguas residuales y excretas en agricultura y acuicultura. España: OMS; 1990.p.65-105.

36. World Health Organization. The world medicines situation 2004. Geneva: World Health Organization, 2004.

37. World Health Organization. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization, 2001.

38. Wise R, Hart T, Cars O, Streulens M, Helmuth R, Houvinen P, *et al.* Antimicrobial resistance is a major threat to public health [editorial]. *Br Med J* 1998;317:609-610.

39. Wirtz VJ, Reich MR, Leyva-Flores R, Dreser A. Medicines in Mexico, 1990-2004: Systematic review of research on access and use. *Salud Publica Mex* 2008;50 suppl 4:S470-S479.

40. World Health Organization. Comparative analysis of national drug policies in 12 countries. Second workshop, Geneva 10-13 June 1996. Geneva: World Health Organization, 1997.

41. World Health Organization. WHO policy perspectives on medicines. Promoting rational use of medicines: core components. Geneva: World Health Organization, 2002.

42. Sistema Único de Información para la Vigilancia. Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología/SSA. Compendios de Anuarios de Morbilidad 1984-2007.
43. Dr. Raúl Romero Cabello y Dr. Ismael Francisco Herrera Benavente. *Síndrome Diarreico Infeccioso*. Editorial Médica Panamericana, primera edición, México, 2005, 682 pp.
44. José de Jesús Coria Lorenzo, Salvador Villalpando Carrión, Demóstenes Gómez Barreto, Angélica Treviño Mateos. Aspectos microbiológicos y epidemiológicos para el uso racional de antibióticos en niños con gastroenteritis bacteriana aguda. *Revista Mexicana de Pediatría*, Vol. 68, número 5, septiembre – octubre, 2001, pp 200- 215.
45. Manual de tratamiento de diarrea. Serie Paltex No. 3 OPS 1987. P-85.
46. Rendición de cuentas 2007. México Secretaría de Salud.
47. Avorn J, Solomon DH. Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. *Ann Intern Med* 2000;133:128-135.
48. Radyowijati A, Haak H. Improving antibiotic use in low-income countries: an overview of evidence on determinants. *Soc Sci Med* 2003;57:733-744
49. World Health Organization. The rational use of drugs. Report of the conference of experts, Nairobi, 25-29 November 1985. Geneva: World Health Organization, 1987.
50. World Health Organization. How to develop and implement a national drug policy. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2001.

51. Pan American Health Organization. Prevention and control of antimicrobial resistance in the Americas. PAHO/HCP/HCT/139/99. Washington: Pan American Health Organization, 1999.

52. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. Informe de la Secretaría, EB118/6. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2006.

53. International Marketing System-Health. IMS Retail Drug Monitor - April: International Marketing System-Health, 2005. Disponible en: <http://www.imshealth.com>.

54. Vicencio-Acevedo D. México: Comité nacional por el uso racional de los medicamentos. Boletín Fármacos 1999;2. Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org/download/feb99.rtf>

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
UMF LA CRUZ, SINALOA**

ANEXO 1.

Cédula de Recolección de Datos

**USO DE METRONIDAZOL EN GASTROENTERITIS
AGUDA EN MENORES DE CINCO AÑOS**

FECHA:

Día

Mes

Año

GÉNERO

Masculino

Femenino

EDAD

0 a 2 meses

2 a 12 meses

13 a 24 meses

3 años

4 años

5 años

RESULTADO DE LABORATORIO

Germen aislado

Tratamiento establecido

Fuente: Expediente clínico y laboratorio julio a diciembre 1995.

NOTA: Esta cédula fue diseñada solo para este trabajo.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES

**PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
UMF LA CRUZ, SINALOA**

ANEXO 2.

Carta de Consentimiento Informado

Carta de consentimiento informado para participar en proyectos de investigación científica.

Lugar y fecha _____

Por medio de la presente hago de su conocimiento que aceptamos participar en el proyecto de investigación titulado, uso de metronidazol en gastroenteritis aguda en menores de cinco años.

El objetivo de este estudio es identificar como es el uso de metronidazol, en gastroenteritis aguda en menores de cinco años, en la unidad de medicina familiar de ISSSTE, La Cruz, Sinaloa.

Se me ha explicado que mi participación consiste en: llevar rápido al laboratorio una muestra de heces fecales, para ello se me proporcionó un recipiente de cierre hermético, limpio, etiquetado con el nombre del menor y la clínica, se me enseñó los pasos para la toma de la muestra.

Se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos inconvenientes, molestias y beneficios derivados de nuestra participación en el estudio que son los siguientes:

No hay riesgo, no se hará modificaciones al tratamiento, la única molestia será la toma de la muestra y trasladarme al laboratorio.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se lleva acabo, los riesgos beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o el tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo del Instituto.

El investigador responsable me ha dado la seguridad que no se me identificara el las publicaciones que se deriven de este estudio y los datos relacionado con la privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga del estudio aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer con respecto al tratamiento ya establecido.

NOMBRE Y FIRMA DE LA MADRE Y/O PADRE

TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

TESTIGO