



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS**



**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA**

**“MANEJO DE LA INFECCION DE VIAS URINARIAS CON TRIMETOPRIM Y
SULFAMETOXAZOL EN NIÑOS, CON VIGILANCIA HEMATOLOGICA.”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR DR JESUS MAURICIO GARCES GUTIERREZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA**

DIRECTOR DE TESIS

DR ADALBERTO OCHOA SANCHEZ

2002



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.

DEDICATORIAS

A quién me dotó de la sensibilidad de admirar la vida, especialmente de un niño y lo complejo del ser humano...

GRACIAS DIOS

A mis padres, que me dieron la vida, su apoyo y su confianza.

A mis hermanos, Sergio y Manuel Ismael por su apoyo y fe en mí.

A mi esposa por compartir grandes momentos, buenos y malos, y por impulsarme por seguir adelante.

A mis maestros y amigos, por sus valiosas enseñanzas y por corregirme en los momentos críticos de mi vida profesional.

A TODOS ETERNAMENTE GRACIAS.

INDICE

	Página
I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCION.....	2
III. MARCO TEORICO.....	3
IV. MATERIAL Y METODOS.....	8
V. RESULTADOS.....	9
VI. ANALISIS Y CONCLUSIONES.....	10
VII. BIBLIOGRAFIA.....	12
VIII ANEXOS.....	14
1. Hoja de recolección de datos	
2. Gráficas de pastel	

I RESUMEN

Trabajo tipo longitudinal, prospectivo y cuasiexperimental realizado en el Hospital Pediátrico de Iztacalco de la Secretaría de Salud del distrito Federal, con los objetivos de demostrar que con Trimetoprim con Sulfametoxazol administrado durante 3 meses, con disminución de los miligramos por kilo de peso cada mes, presenta mejoría, y no produce alteración hematológica.

La muestra fue de 54 pacientes entre hombres y mujeres los cuales inicialmente se les realizo examen general de orina para determinar que efectivamente presentaban infección de vías urinarias, esto basado en la cantidad de leucocitos por campo.

Posteriormente cada mes se realizaron exámenes generales de orina y disminución en la dosis por kilo de peso, para determinar la disminución o no (mejoría) de la cantidad de leucocitos por campo.

Finalmente se tomó muestra de hemoglobina para determinar si una vez concluido el tratamiento había alguna disminución significativa en la cantidad de hemoglobina que fuera mayor o menor de 10grs.

II INTRODUCCION.

La infección de vías urinarias es muy frecuente en Pediatría, se reporta según la literatura que al nacer el riesgo de infección del tracto urinario es del 3% en la niña y el 1% en el niño. En el recién nacido y lactante menor representa el 0.8% de todas las infecciones.

En niños febriles menores de 5 años, la frecuencia de infección del tracto urinario es de 1.7%, en los menores de 2 años de 4.1% y sube a 7.5% en los menores de 3 meses.

Entre el 18-50% de las infecciones del tracto urinario sintomático tiene reflujo vesicoureteral y el 10-15% alguna malformación congénita del tracto urinario.

La tasa de recurrencias en el primer año después de diagnosticada una infección del tracto urinario es del 30% en niños y del 40% en niñas, y cuando se trata de la 2ª. o 3ª. Infección del tracto urinario, la tasa de recurrencia excede el 60 al 70% y entre un 5-10% desarrolla cicatrices renales pudiendo terminar con hipertensión, insuficiencia renal o ambas.

En Pediatría es frecuente utilizar Trimetoprim/Sulfametoxazol únicamente por periodos de 10-14 días como máximo por el riesgo de alteración hematológica, sin embargo, en el Hospital Pediátrico de Iztacalco se ha utilizado por un periodo de tratamiento de tres meses, con vigilancia a través de Biometría Hemática sin alteración y con curación de la infección del tracto urinario.

Por ser un hospital de concentración de niños con padecimientos urológicos se cuenta con amplia experiencia en atención de problemas del tracto urinario. Ya desde hace muchos años se trabaja con Trimetoprim y Sulfametoxazol en el tratamiento de la infección de vías urinarias con resultados espectaculares pero no sólo la experiencia de trabajo motiva a continuar con dicho tratamiento sino además el conocimiento bibliográfico que respalda un trabajo adecuado sin riesgos para los pacientes.

La literatura menciona que ya desde hace muchos años (1975) se utilizaba de manera eficaz en infecciones del tracto urinario recurrente Trimetoprim Sulfametoxazol durante periodos de 6 meses hasta un año sin observar alteraciones en los pacientes.

III MARCO TEORICO.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Los episodios de infección del tracto urinario suceden con mayor frecuencia durante la infancia que en ninguna otra época de la vida.

Las infecciones sintomáticas y asintomáticas del aparato urinario se producen más frecuentemente en las niñas en edad escolar, en el grupo de edad comprendido entre los 7 y los 11 años. Las diferencias de susceptibilidad a las infecciones urinarias, se pueden explicar por factores del huésped, la producción de anticuerpos uretrales y cervicales (IgA) y otros que modifican la adherencia bacteriana, al epitelio del introito y de la uretra.

La inmunosupresión, diabetes mellitus, obstrucción urinaria y la enfermedad granulomatosa crónica representan otros factores para la susceptibilidad a las infecciones.

Otro factor es la congestión urinaria, la obstrucción del tracto urinario y el reflujo vesicoureteral, ya que esto origina que las bacterias puedan multiplicarse, ya que la orina representa un medio de cultivo, por otro lado, la distensión vesical reduce el flujo sanguíneo a la pared de la vejiga y puede disminuir la resistencia natural de las infecciones.

Los factores predisponentes incluyen las obstrucciones congénitas de la vía urinaria, la disfunción de las válvulas ureterovesicales, defensas del huésped inmaduras y mayor exposición del tracto urinario a los gérmenes entéricos.

En niños con fiebre, la prevalencia de infecciones del tracto urinario se estima entre 4.1 y 7.5% lo cual representa un problema clínico de gran importancia.

El retraso en el diagnóstico y la demora o ausencia de tratamiento oportuno se ha relacionado con mayor duración y recurrencia de la enfermedad y por lo tanto a un incremento en las posibilidades de desarrollar secuelas.

Los gérmenes más implicados con mayor frecuencia son: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*.

De acuerdo a la localización del tracto urinario la infección se clasifica en alta o baja así como de la edad del paciente, en los niños menores de 2 años los datos clínicos son muy inespecíficos debiéndose descartar ésta enfermedad en todo lactante con cuadro febril sin foco aparente. Clínicamente las manifestaciones pueden ser rechazo a la vía oral, fiebre, estancamiento ponderal, vómitos, irritabilidad, afectación general, cuadro séptico.

En niños mayores de 2 años la clínica ya aporta datos más específicos como disuria, polaquiuria, dolor abdominal, hematuria que también se acompaña de dolor en fosa renal, fiebre vómito y afectación del estado general.

El diagnóstico de infección del tracto urinario se realiza por la presencia de síntomas compatibles, y alteraciones en el sedimento urinario principalmente leucocituria y nitrituria, confirmándose a través de un cultivo positivo de orina sin embargo en algunas ocasiones la mala técnica para tomar la muestra puede aportar falsos negativos causando falsos diagnósticos. Los métodos recomendados para toma de orina dependen de la edad, siendo en niños mayores de 2 años y que controlen la micción: tras lavado meticuloso de la zona perineal con agua y jabón recoger una muestra de orina de la mitad del chorro miccional.

En niños menores de 2 años la única muestra totalmente fiable para la práctica de una muestra de orina adecuada es a través de punción-aspiración suprapúbica sin embargo se reporta en la literatura un alto porcentaje de intentos fallidos alrededor de 30 a 40%.

Otro método utilizado es el sondaje uretral sin embargo su principal inconveniente es que los recuentos de colonias pueden ser secundarios a contaminación.

El método más utilizado es la bolsa perineal por su sencillez y la ausencia de complicaciones, sin embargo a pesar de realizar aseo de la región el porcentaje de contaminación de la muestra es elevado y en éste estudio se utilizó dicho método para la toma de productos.

En éste estudio valoraremos el uso de dos medicamentos y su probable repercusión hematológica.

TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL.

La introducción de Trimetoprim en combinación con el Sulfametoxazol constituyó un progreso importante en la obtención de antimicrobianos clínicamente eficaces, ya que estos dos fármacos actúan en fases seriadas en la vía de una reacción enzimática obligada en bacterias resultando en la mejoría por la sinergia.

Su espectro antimicrobiano es semejante en ambos, sin embargo, el Sulfametoxazol tiene una potencia de 20 a 100 veces mayor y de amplio espectro.

MECANISMO DE ACCIÓN

Es consecuencia de la acción, en la síntesis del ácido tetrahidrofólico inhibiendo la incorporación del ácido paraaminobenzoico (PABA) en el ácido fólico y evita la reducción del dehidrofolato en tetrahidrofolato bloqueando selectivamente la dehidrofolato reductasa de microorganismos inferiores.

El Trimetoprim se distribuye y concentra rápidamente en los tejidos 40% de él queda ligado a proteínas plasmáticas, excretándose de 25 a 50 % en la orina al término de 24 horas.

EFFECTOS ADVERSOS

Puede causar megaloblastosis, leucopenia o trombocitopenia, observándose más frecuentemente (75%) efectos adversos en piel: Dermatitis exfoliativa, Síndrome de Steven Johnson, necrosis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), afectando más frecuentemente a personas de edad avanzada.

Las reacciones hematológicas incluyen anemia (aplásica, hemolítica y macrocítica), trastornos de la coagulación, granulocitopenia, agranulocitosis, púrpura y sulfahemoglobinemia.

APLICACIONES TERAPEUTICAS

El tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias a base de la combinación de Trimetoprim con Sulfametoxazol suele ser muy eficaz.

SULFONAMIDAS:

Son análogos estructurales y antagonistas competitivos del ácido paraaminobenzoico (PABA), por lo que impiden que la bacteria utilice el PABA en la síntesis del ácido fólico, siendo más específico inhiben la dihidropterato sintetasa, enzima bacteriana que incorpora PABA en el ácido dihidropterico, precursor inmediato del ácido fólico bacteriano.

EFFECTOS ADVERSOS

Son innumerables y variados, pero su incidencia es solo del 5%, su toxicidad depende de cada persona y su metabolismo.

ALTERACIONES DE LAS VIAS URINARIAS

Puede producir cristaluria con incidencia muy pequeña, surgiendo en individuos deshidratados con SIDA, que reciben sulfadiazina contra encefalitis por toxoplasma; debe vigilarse un volumen adecuado de orina, así como el pH.

TRASTORNOS DEL SISTEMA HEMATOPOYETICO.

ANEMIA HEMOLITICA AGUDA: Se menciona en la literatura que se trata de un fenómeno de sensibilización y en otros la hemólisis se ha relacionado con una deficiencia de la actividad de la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, su incidencia es poco frecuente (0.05%).

AGRANULOCITOSIS: Se observan en el 0.1% de los pacientes después de consumir sulfonamidas y es posible que se necesiten semanas o meses después de interrumpir el tratamiento para que se normalicen el número de granulocitos, mostrando recuperación únicamente con medidas de sostén.

ANEMIA APLASICA: Muy raras veces ocurre supresión completa de actividad de la médula ósea con anemia, granulocitopenia y trombocitopenia profunda, esto como consecuencia del efecto mielotóxico directo y letal.

IV MATERIAL Y METODOS.

Se realizó estudio longitudinal, prospectivo y cuasiexperimental en el Hospital Pediátrico de Iztacalco; se estudiaron 54 pacientes admitidos en la consulta externa de Urología, lactantes, preescolares y escolares en el periodo comprendido de septiembre de 2000 a septiembre de 2001.

Previamente a acuerdo a anexo 1 se capturaron a 158 pacientes, de los cuales se excluyeron 154 durante el proceso por no cumplir con los criterios de inclusión.

Se estudiaron niños de ambos sexos a quienes se les solicitaban o ya tenían Examen General de Orina (EGO) que confirmaba su Infección de Vías Urinarias (IVU). Una vez cotejada la infección de vías urinarias se inició tratamiento con Trimetoprim con sulfametoxazol (TMP/SMX) a 10 mg/kg/día en el primer mes de tratamiento, a 6 mg/kg/día en el segundo mes de tratamiento y a 3 mg/kg/día en tercero y último mes de tratamiento.

Cada mes además de la adecuación del tratamiento se les realizó EGO para observar la cantidad de leucocitos por campo de cada muestra y comparándola con la muestra de inicio.

Una vez concluido el tratamiento se solicitó toma de biometría hemática para cuantificar la cantidad de hemoglobina considerando solo 2 parámetros para comparativos menores de 10mg/dl o mayor de 10mg/dl, esto por considerar los riesgos que conlleva el uso de TMP/SMX durante largo tiempo y su probable afección hematológica.

El análisis estadístico fue medidas de tendencia central y frecuencias simples.

Los resultados se presentaron por medio de gráficas de pastel.

V RESULTADOS.

En nuestro estudio contamos con 54 pacientes de los cuales 5 fueron del sexo masculino el 9.3% de la muestra y 49 del sexo femenino el 90.7% de la muestra, observándose claramente la tendencia de la infección de vías urinarias en el sexo femenino con una relación de 5: 1.

En la edad de presentación más frecuente en el sexo femenino fue entre los 5-6 años de edad con un 32.6%, siguiendo la edad entre 9-10 años con un 20.4% continuando con la edad comprendida entre 3-4 años con un 18.3%, sigue la edad de 1-2 años con un 8.1% y finalmente la edad comprendida entre los 11-15 años con sólo 6%.

En lo que respecta a la distribución en el sexo masculino encontramos su mayor frecuencia en la edad comprendida entre los 1-2 años de edad con 40%, seguido de la edad comprendida entre los 9-10 años con un 20%, continuando con la edad comprendida entre los 11-12 años con un 20% y finalmente la edad comprendida entre los 13-15 años de edad con un porcentaje de 20%.

A todos los pacientes se les realizó estudio previo de EGO, se midieron los leucocitos por campo de cada muestra. En la determinación de leucocitos en el examen general de orina (EGO) se observó disminución gradual desde el inicio de tratamiento, no se observó mejoría en el primer mes de tratamiento en 17 pacientes lo que representa el 44% de la muestra.

En el segundo mes de tratamiento no se observa mejoría en sólo 5 pacientes lo que representa tan sólo el 9.3% de la muestra y para el tercer mes de tratamiento se reporta un 100% de la muestra con mejoría respecto de la cantidad de leucocitos de ingreso.

Finalmente en lo que respecta a la cantidad de hemoglobina no se observó alteración hematológica a pesar de los 3 meses de tratamiento utilizando Trimetoprim con Sulfametoxazol, tanto en el sexo masculino como femenino.

VI. ANALISIS Y CONCLUSIONES

Se ingresaron de manera inicial al estudio un total de 158 pacientes, de éstos 104 posteriormente fueron excluidos ya que no cumplieron con los criterios completos de inclusión.

Inicialmente todos contaron con Examen general de orina sin embargo posteriormente no acudieron a su cita mensual, a las siguientes citas de control o no continuaron el tratamiento de manera adecuada.

Otros no acudieron para toma de Biometría Hemática como parte de la prueba al final del tratamiento. Únicamente 54 pacientes completaron de manera satisfactoria todos los requisitos de la cédula de información y fueron con los que se trabajo finalmente.

Se obtuvieron los siguientes datos finales: la infección de vías urinarias es más frecuentes en el sexo femenino presentándose en 49 mujeres lo que representa el 90.7 % y en 5 hombres el 9.2%.

En lo que respecta al grupo de edad se afecta con mayor frecuencia la edad comprendida de 5- 9 años presentándose en 31 pacientes lo que representa el 57.4%, seguido del grupo comprendido de 1- 4 años con 15 pacientes con un 27.7% y a continuación el grupo comprendido de 10-15 años teniendo un total de 8 pacientes igual a 14.8%.

Al inicio del estudio se encontró que el 100% de los pacientes presentaba un EGO patológico sin embargo no hubo mejoría en 23 pacientes en el primer mes de tratamiento lo que representó el 42.5% y mejoraron 31 pacientes lo cual representa el 57.4%.

En el segundo mes de tratamiento se presentó una mejoría muy significativa mejorando 50 pacientes lo que representó el 92.5% del total de nuestros pacientes y solamente el 7.4% de los pacientes es decir 4 pacientes no presentaron mejoría.

En 100% de nuestros pacientes presentaron mejoría al término del tercer mes de tratamiento y el 100% de nuestros pacientes no presentó datos de alteración hematológica al término del tratamiento, presentando menos de 10 grs. de hemoglobina únicamente en 7.4% de los pacientes es decir el 7.4% de la muestra y el 92.5% de nuestros pacientes más de 10 grs. de hemoglobina lo cual nos habla que a pesar de un tratamiento largo, durante 3 meses con disminución gradual, con Trimetoprim Sulfametoxazol no presentan alteración hematológica y si mejoran las infecciones recurrentes en el 100 por ciento de los casos.

BIBLIOGRAFIA.

1. P. Kelalis, L. King, A. Bellman. Clinical Pediatric Urology, W. B. Saunders Company. 3rd. Edition. 1992. Vol. I, 286-331.
2. Durbin WA, Peter G: Management of urinary tract infections in infants and children. *Pediatr infect disease* 3:564, 1984.
3. Eichenwald HF: Some aspects of the diagnosis and management of urinary tract infection in children and adolescents. *Pediatr infect disease* 5:760, 1986.
4. Feingold D.S: Antimicrobial chemotherapeutic agents: the nature of their action in select toxicity. *N. England J. Med* 269:900, 1963.
5. Geinsburg C. M, McCracken G. H: Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*, 69:409, 1982.
6. Govan D.E, Fair W.R, Friedlend G.W, et al.: Management of children with urinary tract infections. *Urology* 6:273, 1975.
7. Harding G. K. M., Buckwold F.J, Marrie T. J., et al.: Prophylaxis of recurrent urinary tract infection in female patients. *Jama* 242:1975, 1979.
8. Kunin C. M: Detection, prevention and management of urinary tract infections, 4th ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1987.
9. Lidin-Janson G, Jodal U, Lincon K: Trimethoprim och nitrofurantoin for profylax mot UVI hos barn. *Recip reflex (suppl VI)*: 38, 1980.

10. Rajkumar S, Saxena Y, Rajagopal V, et al: Trimethoprim in pediatric urinary tract infection. *Child nephrol urol* 9:77, 1988-89.
11. Esmellie J.M, Gruneberg R.N, Normand ICS, et al. Trimethoprim-Sulfamethoxazol and Trimethoprim a lon in the prophylaxis of childhood urinary tract infection. *Rev infect Dis* 4:461, 1982.
12. Stansfeld J.M: Duration of treatment for urinary tract infections in children. *Br Med J* 3:65, 1975.
13. White R.H.R: Management of urinary tract infection. *Arch disease Child* 62:421, 1987.
14. Wientzen R.L, McCracken G.H Jr, Petruska M.L, et al.: Localitation and therapy of urinary tract infections of childhood. *Pediatrics* 63:467, 1979.
15. Asmar B.I, Maqbool S, Dajani A.S: Hematologic abnormalities after oral Trimethoprim/Sulfamethoxazol therapy in children. *Am J Disease Child* 135:1100, 1981.
16. R. Behrman, R. Kliegman, W. Nelson, Nelson Tratado de Pediatría. 15ª. Edition. Interamericana-McGraw-hill: 2:1904-1909. 1997.
17. Hardman J, Linbird L, Molinoff P, et al.: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª. Edición. McGraw-Hill Interamericana 2: 1123-1132, 1996.

VIII. ANEXOS

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

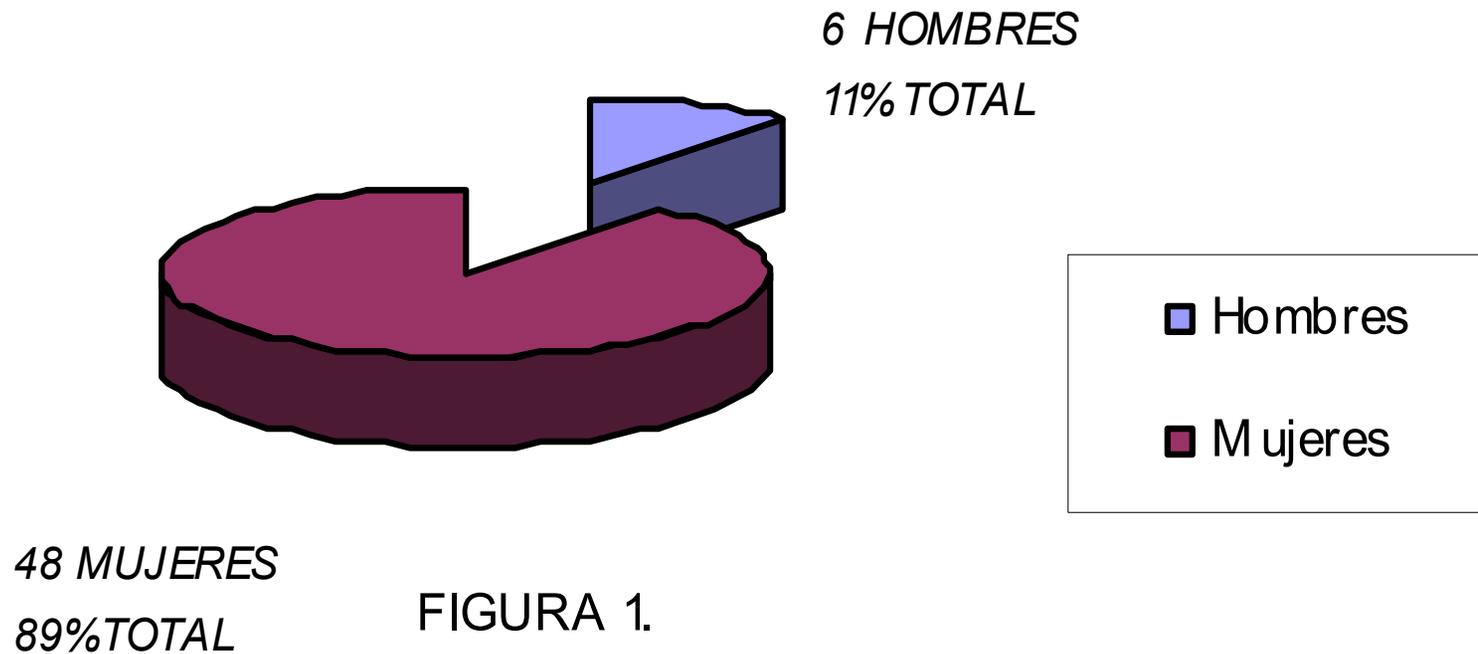


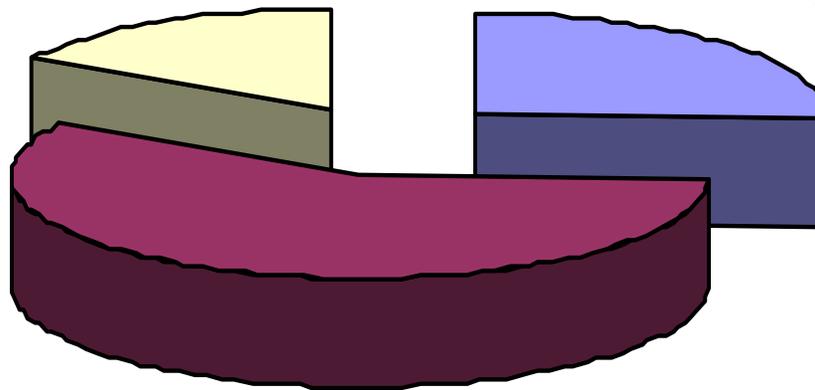
FIGURA 1.

Se muestra en la figura que la mayor incidencia de infección de vías urinarias se presenta en el sexo femenino.

INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS POR GRUPO DE EDAD

10 a 15 años
9 pacientes
17% total

1 a 4 años
14 pacientes
26% total



■ 1 a 4 años
■ 5 a 9 años
■ 10 a 15 años

5 a 9 años
31
pacientes

FIGURA 2.

Se muestra en la figura que la mayor incidencia de infección de vías urinarias se presenta en el grupo de edad de 5 a 9 años de edad.

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO

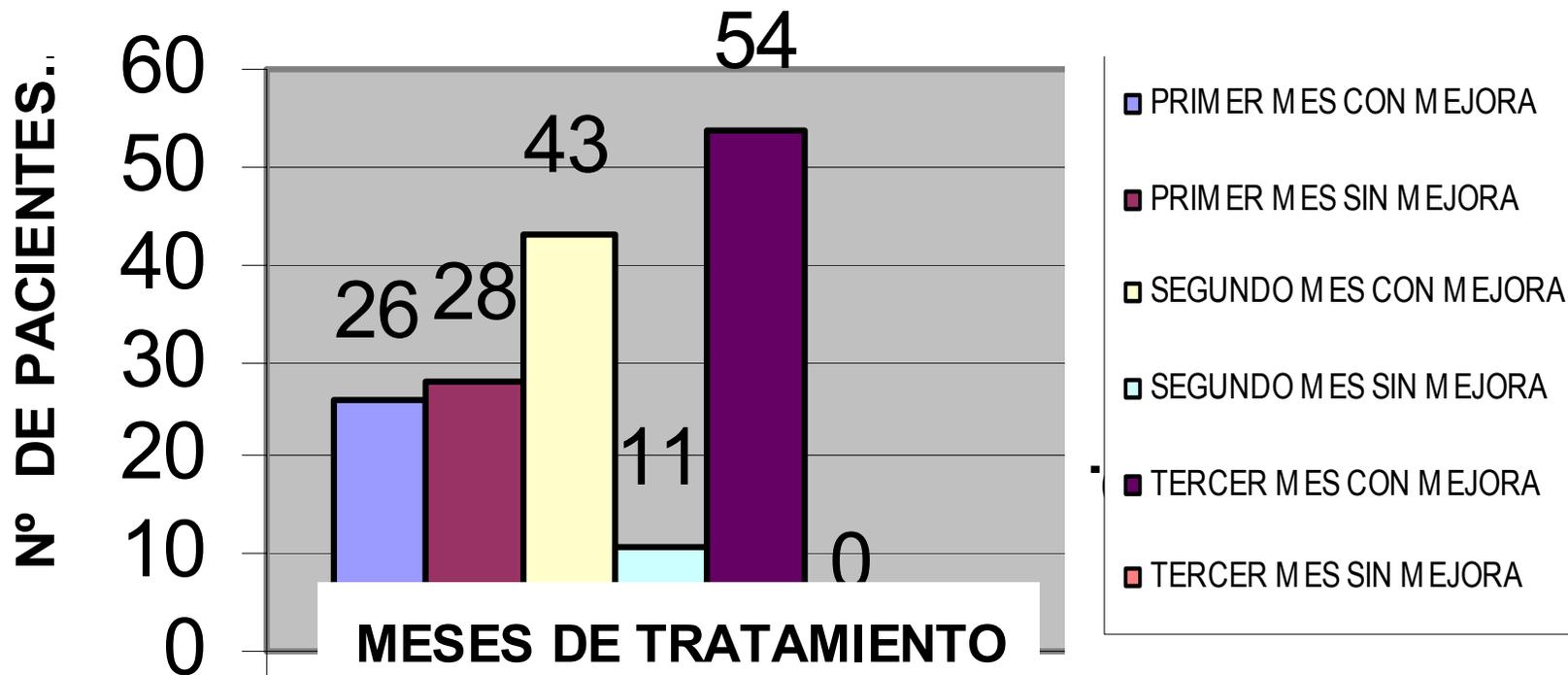


FIGURA 3.

La gráfica muestra la mejoría observada durante el periodo de tratamiento observandose mejora significativa a partir del segundo mes del tratamiento

CONTROL HEMATOLÓGICO AL FINAL DEL TRATAMIENTO

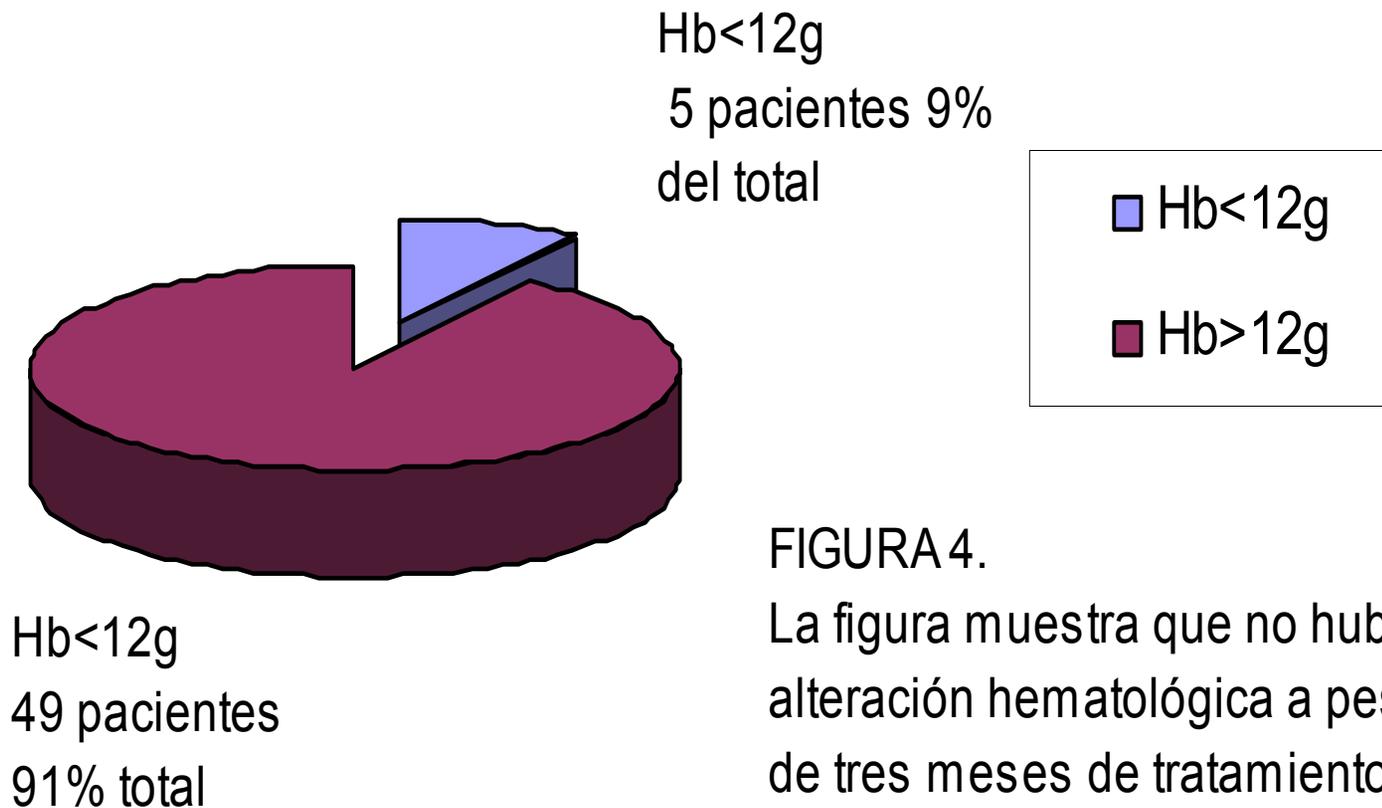


FIGURA 4.

La figura muestra que no hubo alteración hematológica a pesar de tres meses de tratamiento.