

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central figure, likely a saint or scholar, seated and holding a book. Surrounding the figure are various heraldic elements: a castle tower on the left, a lion on the right, and a crown at the top. The text "CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA" is inscribed along the top arc, and "CETERAS ORBIS PLUS VA ACCEMMAI ENSIS INTER" along the bottom arc.

**"Ensayo Clínico con una Droga
Antibacteriana en Pediatría"
(Trimetoprim - Sulfametoxazol)
50 casos**

ROBERTO SERGIO RENE FIGUEROA ESTRADA

Nov 1972

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. MATERIAL Y METODOS
- III. RESULTADOS
- IV. COMENTARIOS
- V. CONCLUSIONES
- VI. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

En los países bien desarrollados en los años de 1920 las enfermedades infecciosas y contagiosas comprendían una gran proporción de las enfermedades de los lactantes y de los niños y por tanto, en ellos tenían que estar focalizadas las atenciones pediátricas, infecciones gastrointestinales, infecciones respiratorias, meningitis, otitis, osteomielitis, piodermitis, abscesos, sepsis general, eran comunes en la práctica pediátrica, tanto domiciliar como hospitalarios. (1)

La aparición de los diferentes tipos de vacunación y el descubrimiento de quimioterápicos y antibióticos ha cambiado el panorama en estos países, haciendo posible la necesidad del cierre de hospitales dedicados antes a la atención de estos enfermos, ejemplo: se cierra el Willard Park, Hospital de Nueva York, dada la escasa cantidad de pacientes que demandaban su servicio (2).

A 50 años nuestros países se encuentran en la situación de 1920 de los países bien desarrollados y son todavía los cuadros de diarrea, las infecciones respiratorias, las otitis media, la piodermitis, motivo constante de atención en nuestros Hospitales y preocupación de nuestros Pediatras para el control de estas afecciones.

Las armas obtenidas, con el descubrimiento de elementos capaces de combatir efectivamente este tipo de enfermedades, ha mejorado posiblemente la mortalidad en estos niños, pero a la fecha no parece haber influido en forma satisfactoria en la morbilidad de estas afecciones.

Es indudable que la historia del descubrimiento de los quimioterápicos y antibióticos es uno de los más fascinantes capítulos en la Historia de la Medicina. La poca importancia dada a los hechos comprobados en 1908 de los colorantes azoicos y aprovechados en 1935 por DOGMAGK, en su comunicación a la Real Sociedad de Medicina de Inglaterra, donde sumariaba sus resultados con el Prontosil contra los Streptococos del ratón, así como los trabajos del Instituto Pasteur, que demostraba que el principio activo del Prontosil era la sulfanilamida y que era además activo contra el Gonococo y Meningococo (8).

Los hallazgos de Fleming en 1922, sus trabajos sobre la Lisozima, entre el año de 1922 al 1927, su descubrimiento en 1928 de la contaminación de un cultivo de Estafilococos por un moho del género penicilium, que fue clasificado al principio como *Penicilium rubrum* y

más tarde como *Penicilium notatum* (8).

Los trabajos de purificación del principio activo por el equipo universitario de Oxford y finalmente la producción en forma industrial por un equipo mixto Inglés-Americano de la penicilina como el primer antibiótico efectivo contra una serie de bacterias gram positivas, son hechos por lo general, que fueron apareciendo en forma accidental (8).

El conocimiento de la forma de actuar, del sitio, ya sea en el metabolismo bacteriano o por fijación a la pared del microbio, ha llevado a investigaciones que tienen por objeto encontrar la suma de las acciones de dos elementos que tengan como resultado una mayor acción bactericida o en una forma que podríamos decir planificada de antemano.

Siguiendo estos principios, es que se trató de buscar un antibacteriano como el que usamos en este ensayo; después de hacer estudios exhaustivos sobre su forma de actuar, posteriormente se encontraron los medicamentos que formarían la asociación. Es evidente que los antibacterianos previamente descubiertos, se procesaron a la inversa, o sea que primero se descubrieron las sustancias y posteriormente se ha ido explicando su forma de actuar sobre la bacteria.

El empleo de la combinación Trimetoprim-Sulfametoxazol ha dado evidencias de tener un comportamiento a todas luces diferente que usados por separado y a la vez con muchas ventajas y mejores resultados.

Creímos conveniente, después de revisar lo que hay escrito en la literatura mundial sobre esta combinación, hacer un ensayo clínico con pacientes del área de Pediatría. Como es sabido en nuestro medio, el alto índice de mortalidad infantil es debido en gran parte a las enfermedades infecciosas que asociadas a deficiente ingesta nutricional, analfabetismo, malas condiciones de vivienda y hábitos higiénicos y en general al bajo nivel de ingresos económicos, hacen de los niños de corta edad presa fácil de las distintas enfermedades infecciosas. A esto hay que agregar que el niño no tiene la misma experiencia inmunológica bacteriana que el adulto, ya que el niño conforme va creciendo y sufriendo nuevos ataques infecciosos, adquiere nuevas formas de respuesta de su organismo frente a las bacterias. (2)

El objeto de este trabajo es también tener una idea de la aplicabilidad, margen terapéutico, efectos, complicaciones en pacientes de

corta edad que sufran de alguna infección bacteriana susceptible al medicamento.

Nos concretamos a hacer una evaluación clínica por ser esta forma la más adecuada en nuestro medio y la que estaba a nuestro alcance. Así que tenemos, después de varios meses de trabajo, el primero de este tipo que se realiza en Guatemala. Sabemos que se está elaborando otro más profundo en el Hospital Roosevelt y que tendremos los resultados en el futuro.

II. MATERIAL Y METODOS

Para realizar el presente estudio, se tomaron al azar pacientes del Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, los cuales en su gran mayoría fueron pacientes que estaban ingresados a una sala. Se escogieron únicamente, según el padecimiento, no por edades ni estado de gravedad de la enfermedad. A estos niños se les efectuaron, a su ingreso o previo a iniciar tratamiento, por lo menos los exámenes de laboratorio catalogados como de rutina: Recuento y fórmula, hemoglobina, hematocrito, orina, heces, cultivo de excreciones o cavidades según el caso y se completaban con otros procedimientos (Rayos X, Cirugía, etc.). Al finalizar el tratamiento, se efectuaron como mínimo hemoglobina, hematocrito, recuento y fórmula.

Queremos hacer hincapié que para lograr obtener resultados bacteriológicos más precisos y homogéneos, los cultivos se realizaron con la cooperación espontánea y valiosa del Laboratorio del Hospital Herrera Llerandi (Licenciados Mario y Silvia de Villanueva y Licenciada Elsa Cuevas).

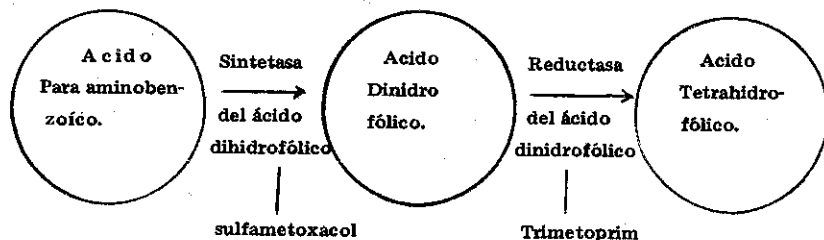
En los casos que se aislaron gérmenes susceptibles al tratamiento, según resultados de sensibilidad obtenidos, se les administraba Trimetoprim-Sulfametoxazol y en los casos de negatividad, no se dio el medicamento.

La droga que se usó fue Trimetoprim-Sulfametoxazol en suspensión pediátrica y comprimidos de adulto la cual fue proporcionada por Burroughs Wellcome y Co. Acerca del medicamento podemos decir, que

basados en la hipótesis, de que las sulfonamidas interfieren el ácido para-aminobenzoico, indispensable para el crecimiento bacteriano, en 1948 el doctor G. Hitchings y colaboradores, decidieron atacar las rutas metabólicas para impedir la síntesis del ácido fólico. Investigando para encontrar remedio al cáncer, encontraron muchos derivados de las pirimidinas: Mercaptopurina, Pirimetamina, Azathioprine, Allopurinol y entre éstos descubrimientos, el Trimetoprim. (16)

El Trimetoprim es una 2 - 4 diaminopirimidina que actúa inhibiendo la reductasa del ácido dihidrofólico bacteriano. Existen diferentes reductasa en el hombre, el protozoo y la bacteria. Necesitándose una concentración diez mil veces mayor para actuar sobre la enzima humana (16).

Las sulfonamidas impiden la síntesis bacteriana del ácido fólico y el Trimetoprim impide su utilización.



Se ha demostrado que la Sulfa y el Trimetoprim aislados pueden presentar casos de resistencia bacteriana, la que desaparece ante la asociación. Otra ventaja es que ambos por separado tienen acción bacteriostática y en combinación tienen efecto bactericida. Después de muchos estudios se encontró que las proporciones óptimas para su uso clínico eran de una parte de Trimetoprim y cinco partes de Sulfametoxazol. Tenemos en consecuencia, una combinación que cubre un amplio espectro bacteriano contra gérmenes gram positivos y gram negativos, incluyendo E. Coli, Estreptococo, Estafilococo, Salmonella, Shigella, Proteus, Bordetella, Haemophilus y Neisseria y otros muchos patógenos. La combinación no es efectiva contra M. tuberculosis, Treponema pallidum y Pseudomona aeruginosa no es sensible in vitro. (16).

Los efectos secundarios observados en el hombre son malestar, náusea y vómito únicamente con Trimetoprim. En pocos casos exantema. No se aconseja usar la droga durante el embarazo y está contraindicada en pacientes que tengan conocida intolerancia a las sulfonamidas. Se deben tomar precauciones en pacientes con marcada insuficiencia renal (16).

En pruebas de toxicidad crónica se evidenciaron defectos hematopoyéticos observados en caídas de la hemoglobina, el recuento de glóbulos rojos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas (12).

Entonces, para testificar se tomó un caso de infección comprobada a gram positivos y otro a gram negativos, a los cuales se aplicó la combinación de medicamentos y se obtuvieron buenos resultados. Partiendo de esto se utilizó en casos de infecciones genito-urinarias, gastrointestinales, tracto respiratorio, afecciones dérmicas, lesiones óseas, etc.

Se administró en dosis, por edades:

5 semanas a 5 meses	2.5 cc	
5 meses a 5 años	5.0 cc	cada 12 horas
5 años a 12 años	10.0 cc	

En los casos que forman este ensayo, nos limitamos a resolver el problema agudo.

Se completaron un total de 50 casos. Para cada paciente se elaboró un protocolo que contenía la siguiente información:

INVESTIGACION CLINICA CON SEPTAN

HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
GUATEMALA, C.A.

Nombre: _____ Historia Clínica _____

Sexo _____ Edad _____

Diagnóstico. Síntomas principales. Peso (Kgs.) _____

Otros: _____

Naturaleza de la enfermedad. Aguda _____

Crónica _____ Recidivante _____ Tratamiento con Sep-

tran. Desde _____ Hasta _____ Dosis _____

Frecuencia _____ Otro Tratamiento _____

Resultados clínicos. Bueno _____

Regular _____ Malo _____

Comentarios _____

Test de Laboratorio _____

Germenes aislados _____

Resultados antes del Tratamiento _____

Resultados después del tratamiento _____

Otros: _____

EFFECTOS COLATERALES:

Gastrointestinales _____

Dermatológicos _____

Hematológicos _____

Otros _____

III. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente trabajo
se encuentra resumidos en los siguientes cuadros:

CUADRO No. 1

HISTORIA CLINICA	AFECCION	TRATAMIENTO*	RESPUESTA	GERMENES	SENSIBILIDAD
23078-63	Otitis	10 cc x 14 d.			
15235-64	Bronconeumonía Bilateral	10 cc x 8 d. 10 cc x 5 d.	B B	S. albus Pneumococo neumoniae, Streptococo beta (no grupo A)	S S
23077-66	Neumonía	10 cc x 6 d	B	Streptococo beta (no grupo A)	S
21053-66	Neumonía	10 cc x 6 d	B	Pneumococo neumoniae, Klebsiella neumoniae	S
12763-69	Enterocolitis	5 cc x 3 d.	M (+)	Negativo colipatógeno	—
4770-69	Piodermitis	5 cc x 13 d.	B	S. aureus coagulasa y manitol (+), Streptococo beta (grupo A)	—
15258-70	Bronconeumonía Bilateral	5 cc x 10 d.	B	Streptococo beta (no grupo A), Neisseria catarrhalis, S. albus	S
16300-71	Infección urinaria	10 cc x 5 d.	B	E. coli	S
12655-71	Empiema				S
8029-71	Osteomielitis costilla	5 cc x 27 d.	M (TB)	S. aureus coagulasa (+)	S
	Otitis media crónica supurada	5 cc x 29 d.	R (TB)	Proteus sp	S
7742-71	Bronconeumonía	5 cc x 6 d.	B	Estéril (Dx. Radiológico)	—
7251-71	Bronconeumonía	5 cc x 6 d.	B	Pseudomona aeruginosa, C. albicans, N. neumoniae	R S

HISTORIA CLINICA	AFECCION	TRATAMIENTO*	RESPUESTA	GERMENES	SENSIBILIDAD
------------------	----------	--------------	-----------	----------	--------------

HISTORIA CLINICA	AFECCION	TRATAMIENTO*	RESPUESTA	GERMENES	SENSIBILIDAD
2981-71	Osteomielitis Cúbito	5 cc x 53 d.	R	Estafilococo Aureus coagulasa (+)	S
1597-71	Quemaduras infectadas	10 cc x 28 d.	B	S. aureus coagulasa (+),	S
6558-72	Bronconeumonía	10 cc c/24 x 5 d.	B	Haemophylus sp	—
5832-72	Neumonía	5 cc x 4 d.	B	No crecieron patógenos (Dx. Radiológico)	S
5691-72	Infección urinaria	5 cc x 5 d.	B	Estreptococo beta hemolítico (no grupo A)	S
5533-72	Neumonía Atelectasia	2.5 cc x 8 d.	B	Coliformes	S
5518-72	Abceso cara Int. muslo	5 cc x 16 d.	B	Klebsiella sp	S
5274-72	Abceso cuero cabelludo	10 cc x 18 d.	B	S. aureus coagulasa-manitol (+)	S
	Septicemia	2.5 cc c/8 x 7 d.		Klebsiella sp, S. aureus coagulasa (+)	S
		5 cc x 3 d.			
4995-72	Infección urinaria	5 cc c/8 x 6 d.	M (+)		
4549-72	Infección urinaria	5 cc x 7 d.	B	Proteus sp	S
		2.5 cc x 6 d.	B	No se hizo cultivo (Dx. clínico)	—
4474-72	Bronconeumonía	5 cc x 7 d.	B	Estreptococo beta hemolítico (no grupo A)	S
2751-72	Quemaduras infectadas	10 cc x 68 d.	B	E. coli	S

6599-71	Neumonía	5 cc x 7 d.	B	No se hizo cultivo (Dx. Radiológico)	—
6380-71	Otitis	5 cc x 8 d.	B	Pseudomona	R
6168-71	Infección urinaria	5 cc x 6 d.	B	No se hizo cultivo (Dx. Clínico)	—
5879-71	Infección urinaria	5 cc. x 7 d.	B	Proteus sp	S
5623-71	Infección urinaria	2.5 cc x 6 d.	B	Bacilos coliformes	R
5493-71	Bronconeumonía — Atelectasia	5 cc x 13 d.	B	Bacilos coliformes	S
5194-71	Bronconeumonía — Atelectasia	2.5 cc x 15 d.	M (+)	Bacilos coliformes	S
5111-71	Bronconeumonía	5 cc x 8 d.	B	Estreptococo beta hemo- lítico (grupo A), Kleb- siella sp	S
4637-71	Infección urinaria	5 cc x 7 d.	B (+)	Bacilos coliformes	S
4367-71	Bronconeumonía	10 cc x 6 d.	B	No se hizo cultivo (Dx. Radiológico)	—
3946-71	Bronconeumonía in- fección Urinaria (HG)	5 cc x 7 d.	B	Neisseria catarrhalis, Pneumococo pneumoniae Urocultivo (HG): E. Freundii	S

SEXO

	Casos	o/o
Hombres	29	58
Mujeres	21	42

La estadística no tiene valor, porque los casos se escogieron al azar. No tiene representación desde el punto de vista infeccioso en relación al aumento de la incidencia de infecciones en un sexo y en otro.

EDAD

	Casos	o/o
0 - 1 año	19	38
1 - 3 años	13	26
3 - 6 años	7	14
Más de 6 años	11	22

Aún cuando el número de casos no es suficiente, sí puede concluirse en que las edades de 0 - 3 años son mucho más atacadas por procesos infecciosos que los niños mayores, ya que vemos que el 64 o/o de los casos estudiados corresponde a dichas edades y que podría tener un valor representativo ya que fueron escogidos al azar.

HISTORIA CLINICA	AFECCION	TRATAMIENTO*	RESPUESTA	GERMENES	SENSIBILIDAD
1831-72	Infección urinaria	5 cc x 16 d.	B	E. coli	S
1808-72	Bronconeumonía	5 cc x 8 d.	B	Estreptococo beta hemolítico (grupo A)	S
1330-72	Amigdalitis	5 cc x 7 d.	B	Neumococo Neumoniae	S
PMG	Amigdalitis	10 cc x 5 d.	B	No crecieron patógenos	-
SC	Otitis	5 cc x 6 d.	B	Klebsiella sp	S
JATC	Amigdalitis	5 cc x 5 d.	B	No se hizo cultivo (Dx. clínico)	-
CPM	Otitis	10 cc x 7 d.	B	S. aureus	S
CNHD	Prodermitis	5 cc x 7 d.	B	S. aureus	S
SEMG	Otitis	5 cc x 11 d.	B	S. aureus coagulasa (+)	S
GARP	Prodermitis	5 cc x 15 d.	B	S. aureus	S
EARP	Prodermitis	2.5 cc x 15 d.	B	S. aureus	S
MOA	Otitis	5 cc x 7 d.	B	S. aureus coagulasa y manitol (+)	S
DAOG	Prodermitis	10 cc x 21 d.	B	S. aureus coagulasa y manitol (+)	S
88613	Otitis	10 cc c/24 x 6 d. 5 x 27 d.	B	Proteus sp	R

*NOTA: Salvo en los casos en que existe aclaración en cuanto al horario del tratamiento, debe sobreentenderse que éste se administró cada 12 horas.

AFECCIONES POR SISTEMAS

	Casos	o/o
Aparato Respiratorio	21	42
Genito Urinario	10	20
Gastrointestinal	1	2
Oídos	8	16
Piel	9	18
Otros (Osteomielitis del Cúbito)	1	2

En relación a este cuadro, la incidencia de infecciones respiratorias puede ser tomado como un exponente de la realidad, pero la falta de infecciones gastrointestinales en nuestro estudio, afecciones que ocupan un porcentaje alto en la patología de esta edad, se debe en principio a que existía desconfianza en el uso de una misma droga en infecciones posiblemente de tipo gram-negativo.

Tratamiento:

El medicamento se administró en dosis aproximada de 6 mg. de Trimetoprim/Kg. de peso/día y 30 mg. de Sulfametoxazol/Kg. de peso/día, repartida en 2 dosis iguales.

a) Tiempo

Máximo	68 días
Mínimo	3 días (+)
Promedio	13.10 días

La tolerabilidad de la droga está demostrada en el hecho de haberse podido sostener el tratamiento por más de dos meses sin ninguna manifestación tóxica en el sentido general o alteraciones de tipo sanguíneo que podían esperarse. Por otra parte, consideramos que el tiempo mínimo de tratamiento debe ser no menor de cinco días. Como todo quimioterápico o antibiótico no pueden esperarse resultados

positivos antes de 48 horas de ingestión de la droga.

b) Resultados

	Casos	o/o
Bueno	44	88
Regular	2	4
Malo	4	8
Fallecidos	2	4 (sin autopsia)

La efectividad de acuerdo a nuestro estudio, es satisfactoria, ya que en 88 o/o de los casos hubo una respuesta con desaparición de la sintomatología. Y en algunos de los casos en los cuales la respuesta no fue la que se esperaba existía una afección asociada que no era sensible a la droga. Estos casos en especial se refieren a asociación con tuberculosis.

SENSIBILIDAD

	Casos	o/o
Sensible	38	76
Resistente	3	6
Sin cultivo y no patógenos	9	18

Las pruebas efectuadas con los diferentes gérmenes encontrados, demuestran una amplia susceptibilidad de los gérmenes al fármaco y por otra parte que realmente tiene un amplio espectro de acción. Es posible que con el tiempo puedan aparecer cepas resistentes o bien que la asociación sea de tal naturaleza que haga difícil la aparición de mutantes.

GERMENES

Casos	o/o
Estafilococos	13
Estreptococo Beta hemolítico	7
Proteus sp	4
Pneumococo	5
Klebsiella	3
E. coli	3
Pseudomona	1
Bacilos coliformes	5
No crecieron patógenos	6
No se hizo cultivo	3

CUADRO No. 2

Historia Clínica	Edad	Peso (Kgs.)	Peso Prom.	Grado de Nutric.	Afección
23078-63	8 años	20.40	24.50	G I	Otitis
15235-64	8 años	16.00	24.50	G II	Bronconeumonía
23077-66	5 años	15.30	18.20	G I	Neumonía
21053-66	8 años	19.00	24.50	G I	Neumonía
12763-69	3a 10m	7.20	14.00	G III	Enterocolitis
4770-69	2a 9m	7.26	12.00	G II	Piodermitis
15258-70	1 año	8.00	9.20	G I	Bonconeumonía Bilateral
16300-71	8 años	14.97	24.50	G II	Infección urinaria
12655-71	3a 9m	11.00	14.00	G I	Empiema
8029-71	2a 11m	9.30	14.00	G II	Otitis
7742-71	8 meses	6.00	8.20	G II	Bronconeumonía
7251-71	10 meses	5.20	8.70	G III	Bronconeumonía
6599-71	1a 3m	10.00	9.20	N	Neumonía
6380-71	1a 1m	5.00	9.20	G III	Otitis
6168-71	2a 7m	6.40	12.00	G III	Infección urinaria
5879-71	1a 2m	5.44	9.20	G III	Infección urinaria
5623-71	3 meses	3.11	5.70	G III	Infección urinaria
5601-71	1 año	6.35	9.20	G II	Infección urinaria
5493-71	11 meses	7.20	8.95	G I	Bronconeumonía Atelectasia
5194-71	6 meses	3.35	7.45	G III	Bronconeumonía Atelectasia
5111-71	1 año	9.98	9.20	N	Bronconeumonía
4637-71	1a 5m	7.26	9.20	G I	Infección urinaria
4367-71	9 años	24.00	27.00	G I	Bronconeumonía
3946-71	1a 1m	5.90	9.20	G II	Bronconeumonía, Infección urinaria
2981-71	10 meses	5.90	8.70	G II	Osteomielitis cúbico
15-97-71	12 años	37.00	36.60	N	Quemaduras infectadas
6558-72	6 meses	11.00	7.45	G III	Bronconeumonía
5832-72	2a 3m	8.00	12.00	G II	Neumonía
5691-72	2 meses	5.90	5.00	N	Infección urinaria
5533-72	10 meses	6.30	8.70	G II	Neumonía Atelectasia
5518-72	7 años	17.10	22.00	G I	Abceso cara Int. muslo
5274-72	7 meses	5.44	7.85	G II	Abceso cuero cabelludo
4995-72	4 años	9.90	16.00	G II	Infección urinaria
4549-72	1m 15d	3.00	4.05	G I	Infección urinaria
4474-72	1a 6m	10.80	9.20	N	Bronconeumonía Bilateral
2751-72	11 años	18.10	33.10	G III	Quemaduras infectadas
1831-72	1a 3m	5.50	9.20	G III	Infección urinaria
1808-72	4 años	13.60	16.00	G I	Bronconeumonía
1330-72	4a 5m	18.00	16.00	N	Amigdalitis
PMG	9 años	25.00	27.00	N	Amigdalitis
SC	1 año	10.00	9.20	N	Otitis
JATC	10 meses	9.00	8.70	N	Amigdalitis
CPM	9 años	23.00	27.00	G I	Otitis
CNHD	5 años	18.00	18.20	N	Piodermitis
SEMG	1a 8m	10.90	9.20	N	Otitis
GARP	1 año	10.00	9.20	N	Piodermitis
EARP	4 meses	4.50	6.35	G II	Piodermitis
MOA	7 meses	6.30	7.85	G I	Otitis
DAOG	8 años	15.90	24.50	G II	Piodermitis
88613	1a 10 meses	8.30	9.20	N	Otitis

CUADRO No. 2

El grado de nutrición se clasificó según la tabla del Dr. Gómez. El déficit de peso fue tomado en relación con el peso promedio de la tabla de la Academia Mexicana de Pediatría.

GRADO NUTRICION

	Casos	o/o
Normal	13	26
G I	13	26
G II	14	28
G III	10	20

En este cuadro dos cosas saltan a la vista:

- 1o. El alto porcentaje de desnutrición II y III de los enfermos atendidos en nuestro Hospital y que llegan por una causa diferente al problema nutricional;
- 2o. El hecho ya conocido de alta incidencia de problemas infecciosos en el niño desnutrido. Desde este punto de vista tal vez lo más importante del cuadro es que sólo la cuarta parte de los casos corresponde al grado que podría considerarse normal.

RELACION AFECCION - NUTRICION

	N	G I	G II	G III
Amigdalitis	3	—	—	—
Bronconeumonía	2	4	3	3
Infección urinaria	1	2	3	4
Otitis	3	3	1	1
Piodermitis	2	—	3	—
Neumonías	1	2	1	—
Quemaduras Infeccadas	1	—	—	1
Abceso cuero cabelludo septicemia	—	—	1	—
Neumonía Atelectasia	—	—	1	—
Osteomielitis cúbito	—	—	1	—
Abceso cara Int. muslo	—	1	—	—
Empiema	—	1	—	—
Enterocolitis	—	—	—	1

CUADRO No. 3

Historia Clínica	Peso (Kgs.)	Afección	Grado de Nutrición	Tratamiento* de cc días	Respuesta
23078-63	20.40	Otitis	GI 10	14	B
15235-64	16.00	Bronconeumonía bilateral	GI 10	8	B
23077-66	15.30	Neumonía	GI 10	5	B
21053-66	19.00	Neumonía	GI 10	6	B
12763-69	7.20	Enterocolitis	G III 5	3 (+)	M (+)
4770-69	7.26	Piodermitis	G II 5	13	B
15258-70	8.00	Bronconeumonía bilateral	G I 5	10	B
16300-71	14.97	Infección urinaria	G II 10	5	B
12655-71	11.00	Empiema/Osteomielitis de costilla	G I 5	27	M (TB)
8029-71	9.30	Otitis media crónica supurada	G II 5	29	M (TB)
7742-71	6.00	Bronconeumonía	G II 5	6	B
7251-71	5.20	Bronconeumonía	G III 5	6	B
6599-71	10.00	Neumonía	N 5	7	B
6380-71	5.00	Otitis	G III 5	8	B
6168-71	6.40	Infección Urinaria	G III 5	6	B
5879-71	5.44	Infección urinaria	G III 5	7	B
5623-71	3.11	Infección urinaria	G III 2.5	6	B
5601-71	6.35	Infección urinaria	G II 5	13	B
5493-71	7.20	Bronconeumonía/Atelectasia	G I 5	8	B
5194-71	3.35	Bronconeumonía/Atelectasia	G III 2.5	15 (+)	B (+)
5111-71	9.98	Bronconeumonía	N 5	8	B
4637-71	7.26	Infección urinaria	G I 5	7 (+)	B (+)
4367-71	24.00	Bronconeumonía	G I 10	4	B
3946-71	5.90	Bronconeumonía/Infección urinaria	G II 5	7	B
2981-71	5.90	Osteomielitis Cúbito	G II 5	53	R
1597-71	37.00	Quemaduras Infeccionadas	N 10	28	B
6558-72	11.00	Bronconeumonía	G III 5	5	B
5832-72	8.00	Neumonía	G II 5	5	B
5691-72	5.90	Infección Urinaria	N 2.5	8	B
5533-72	6.30	Neumonía/Atelectasia	G II 5	16	B
5518-72	17.10	Abceso cara Int. del muslo	G I 10	18	B
5274-72	5.44	Abceso cuero cabelludo Septicemia	G II 2.5 c/8	7	B
4995-72	9.90	Infección Urinaria	G II 5	7	B
4549-72	3.00	Infección Urinaria	G I 2.5	6	B
4474-72	10.30	Bronconeumonía	N 5	7	B
2751-72	18.10	Quemaduras infectadas	G III 10	68	B
1831-72	5.50	Infección urinaria	G III 5	16	B
1808-72	13.60	Bronconeumonía	G I 5	8	B
1330-72	18.00	Amigdalitis	N 5	7	B
PMG	25.00	Amigdalitis	N 10	5	B
SC	10.00	Otitis	N 5	6	B
JATC	9.00	Amigdalitis	N 5	5	B
CPM	23.00	Otitis	G I 10	7	B
CNHD	18.00	Piodermitis	N 5	7	B
SEMG	10.90	Otitis	N 5	11	B
GARP	10.00	Piodermitis	N 5	15	B
EARP	4.50	Piodermitis	G II 2.5	15	B
MOA	6.30	Otitis	G I 5	7	B
DAOG	15.90	Piodermitis	G II 10	21	B
88613	8.30	Otitis	N 5	27	B

* NOTA: Salvo los casos en que existe aclaración en cuanto al horario del tratamiento, debe sobreentenderse que éste se administró cada 12 horas.

IV. COMENTARIOS

- a) A continuación se presentan 3 casos que estuvieron bajo tratamiento, obteniendo diferentes resultados en cada uno de ellos:

RESUMEN CASO 5274-72

HC-5274-72

Paciente de 7 meses de edad, sexo femenino, referida de otro centro asistencial por cuadro febril de 3 días de evolución que ha llegado a 40°C, irritable y formación de abceso en cuero cabelludo, región occipital.

Antecedentes: Varicela en resolución. Se le había iniciado Penicilina cristalina y Kanamicina 24 horas antes de su ingreso.

Examen físico: T: 39.5°C — Peso: 5.44 Kgs.
Talla: 62 cms. — Frecuencia central: 188 x minuto — Respiración: 52 por minuto.

Malas condiciones generales, llanto débil, sin lágrimas. Cabeza: absceso casi resuelto en región occipital, con tubo de drenaje y pequeña área de fluctuación. Ojos: reflejos pupilares lentos, responden a la luz. Boca: mucosa y lengua seca. Orofaringe: Amígdalas purulentas (?) enrojecidas. Cuello: microadenopatía. Pulmones: libres. Corazón: rítmico, 188 por minuto. Abdomen: ligeramente globuloso, timpánico, no visceromegalia. Piel: lesiones diseminadas de varicela en resolución. Neurológico: Rigidez de nuca, reflejos succión, prehensión, patelar, plantar negativos. Extremidades: normales.

- IC: 1. Absceso cuero cabelludo
2. Septicemia (?)
3. Meningitis (?)

A su ingreso se tomó radiografía de cráneo: normal. Incisión de absceso, se le da tratamiento con soluciones endovenosas, Bicarbonato, Penicilina cristalina y Kanamicina. RGB: 13,150; Hgb: 11; Htc: 35; Cay: 10; Seg: 63; Mon: 3; Linf: 24. Hemocultivo: negativo.

Al día siguiente de su ingreso en iguales condiciones drenando

abundante material purulento, hepatomegalia 3 cms. por debajo de reborde costal derecho y xifoides, esplenomegalia 2 cms. debajo de reborde costal izquierdo, eritema en pared abdominal.

20. día. Lesiones equimóticas en ambos brazos, hepato-esplenomegalia ha aumentado. Se cambia tratamiento a Oxacilina endovenosa y Kanamicina (cultivo secreción: estafilococo dorado coagulasa positivo) se sospecha síndrome de coagulación intravascular. Hemocultivo: negativo. RGB: 10,900, Hgb: 10g; Htc: 31; Cay: 2; Seg: 51; Mon: 3; Linf: 44; Frote periférico: compatible con proceso infeccioso. Se consulta Hematólogo quien no está de acuerdo con síndrome de coagulación intravascular.

50. día. Evolución satisfactoria, curva febril tiende a normalizarse, moderada rigidez de nuca e hiperreflexia. Se practica PL que es normal y el cultivo de LCR: negativo; RGB: 19,500; Eos: 2; Cay: 2; Seg: 52; Mon: 2; Linf: 42.

60. día. Continúa febril, rigidez de nuca ha desaparecido. Se omite Kanamicina y se cambia Oxacilina (agotada) por Meticilina.

130. día. Sin cambios. Se omite Oxacilina.

150. día. Nuevo cultivo (HH. LL): Klebsiella sp y Estafilococo aureus coagulasa y manitol positivos; sensibles a Trimetoprim-Sulfametoxazol. Se inicia TMP-SMZ 2.5 cc. c/8 horas porque el proceso infeccioso sigue reactivándose.

170. día. Frote periférico anormal. Sospechas de leucemia subleucémica. RGB: 6,750; Hgb: 9.5; Eos: 2; Seg: 32; Linf: 66.

190. día. Trimetoprim-Sulfametoxazol 5 cc c/12 horas. Afebril, mejoría aparente.

220. día. Febril, respiración ruda, radiografía tórax: proceso inflamatorio en resolución, suave densidad, difusa parahiliar.

230. día. Afebril, TMP-SMZ: 5 cc c/8 horas.

270. día. 3 días fiebre, necrosis perianal y vulvar. Tiraje intercostal,

respiración ruda bilateral, estertores congestivos en hemitórax izquierdo. Se coloca en Croupette, antiasmática y yoduro de potasio.

280. día. Febril, absceso en pared abdominal al lado derecho. Presentó cuadro convulsivo. Omitido TMP-SMZ por Oxacilina. El paciente falleció, no se le efectuó autopsia.

RESUMEN CASO 5601-71

HC-5601-71

Un año de edad, sexo femenino, motivo de consulta 8 días de presentar deposiciones diarreicas en número de 6 al día y 6 por la noche; líquidos verdes, fétidos, sin moco, ni sangre, así como vómitos en número de 10 al día, anorexia. La noche anterior a su ingreso presentó convulsión, por lo que consultó la Emergencia del Hospital y se le practicó PL que fue normal. Antecedentes de episodios convulsivos desde los 6 meses de edad y expulsión de 4 ascaris por la boca recientemente.

Examen físico: T: 37°C – Peso: 6.35 Kgs.

Mal estado general, fontanela deprimida, mucosas pálidas lengua y mucosas moderadamente secas. Pulmones: respiración ruda en hemitórax izquierdo, abdomen ligeramente distendido, timpánico, ruidos intestinales aumentados.

IC: 1. Gastroenterocolitis aguda

2. Desequilibrio hidroelectrolítico

3. Parasitismo intestinal

4. Anemia secundaria

5. Síndrome convulsivo.

A su ingreso se hidrata con solución IV y se administra antidiarreica compuesta. Se tomó coprocultivo: colibacilo.

3 días después de ingreso principia a tomar alimentos por la boca, fiebre 40.5°C sin motivo aparente, se administra Ampicilina por colibacilo

en coprocultivo, han disminuido las deposiciones diarreicas. Después se tiene urocultivo: bacilos coliformes y se inicia tratamiento con Trimetoprim Sulfametoxazol. Dos días después se omite Ampicilina.

Aún febril 6o. día de tratamiento con Trimetoprim-Sulfametoxazol, nuevo urocultivo: colibacilo 12,000 colonias por cc. Persiste con picos febriles menos acentuados que pudieran deberse a úlcera infectada por decúbito en cuero cabelludo. Se suspende TMP-SMZ, después de 13 días y se administró Sulfisoxazol por 20 días. Al 9o. día de estar recibiendo Sulfisoxazol la fiebre desaparece.

El día 45°, se le da egreso con úlcera cicatrizada.

RESUMEN CASO 15235-64

HC 15235-64

Ocho años de edad, sexo masculino, consulta por tos de 5 días de evolución, fiebre, epistaxis de 3 días de evolución que no cede a taponamiento.

Antecedentes de importancia: 3 ingresos previos al Hospital por Cardiopatía congénita (CIV) y Bronconeumonía.

Examen físico: T: 37.5°C — Peso: 16.00 Kgs.

Paciente decaído, febril, pálido, enoftalmos. Soplo holosistólico G — III — IV, estertores en campos pulmonares, hipoventilación, submatidez en base pulmonar derecha.

- IC: 1. Bronconeumonía bilateral
2. Cardiopatía congénita (CIV)

A su ingreso orocultivo: Pneumococo pneumoniae, Streptococo beta hemolítico (no grupo A); RGB: 6,250; Hgb: 10; Htc: 30; Vs: 93; Eos: 2; Cay: 2; Seg: 72; Mon: 1; Linf: 23; Rx Tórax: Bronconeumonía bilateral, Cardiopatía congénita (CIV).

Se inicia a la vez tratamiento con expectorante

Trimetoprim-Sulfametoxazol 2 cucharaditas cada 12 horas.

Cuatro días después de su ingreso sin déficit respiratorio, pírdos en el pulmón derecho, escasos estertores en campos pulmonares, mejoría satisfactoria. Se le da egreso 6 días después de su ingreso habiendo terminado el tratamiento de 5 días.

b) Comparación de la Efectividad del Trimetoprim-Sulfametoxazol con otros Antibióticos.

Se revisaron 28 papeletas de los servicios de Observación y Servicios Internos del Departamento de Pediatría con afecciones gastrointestinales, bronconeumonía, infecciones cutáneas, infecciones urinarias y meningitis.

La mayor parte de procesos bronconeumónicos fueron tratados con Penicilina cristalina por vía endovenosa, en dosis que oscilaron en los primeros 3 días entre 500,000 y 1,000,000 unidades cada 3 horas y después se utilizó Penicilina procaína durante un promedio no menor de 5 días. En dos de los casos se usó la asociación Penicilina Kanamicina. Los promedios de estancia son variables, siendo el menor de 48 horas y el máximo de 13 días, descargados en su mayoría como mejorados y citados a control a Consulta Externa.

En relación al tratamiento con Trimetoprim-Sulfametoxazol estos casos no tienen un tratamiento más corto, en lo que se refiere a piodermitis los casos tratados con Penicilina y Trimetoprim-Sulfametoxazol tienen una evolución similar.

La mayor parte de los casos de infecciones urinarias revisados son tratados con Ampicilina y Sulfisoxazole. Tuvieron un tratamiento inicial durante su hospitalización, pero para la mayoría de los casos no sabemos su evolución ulterior. En general, son descargados como asintomáticos y mejorados, no existe en la mayoría de estos casos una indicación del plan de la terapéutica a seguir.

En resumen, después de revisadas 28 papeletas de procesos infecciosos no es posible demostrar que los tratamientos acostumbrados en el servicio sean superiores en tiempo de evolución o en resultados finales a los casos tratados con la droga

de la investigación.

Este análisis nos permite dar algunas consideraciones generales:

1. El tiempo de tratamiento parece por lo general más corto con el uso de Trimetoprim-Sulfametoxazol, aún cuando los casos severos sea necesario mantener tratamiento por tiempos similares.
2. Consideramos que el método de administración es más sencillo y menos doloroso para el niño.
3. El hecho de que por lo general sólo se administra 2 veces al día, hace más fácil que aún retirando al niño con tratamiento, éste se pueda cumplir a domicilio.
4. Posiblemente para infecciones a estafilococos es necesario una experiencia más amplia para poder asegurar el grado de efectividad.

V. CONCLUSIONES

1. Se trató un total de cincuenta niños de ambos sexos que sufrían procesos infecciosos de localización variada y etiología tanto gram-positivo como negativo.
2. El mayor porcentaje por edad correspondió a niños entre 0 — 3 años.
3. Las dos afecciones con mayor incidencia fueron las de aparato respiratorio y génito-urinario, bajo la forma de bronconeumonía y de infección urinaria. Por un azar no aparece más que un caso de afección gastrointestinal, a pesar de la alta incidencia de estas afecciones en nuestro medio.
4. Se comprobó la alta tolerabilidad del medicamento, tanto en lo que se refiere a escasas manifestaciones de tipo alérgico, vómitos, así como la ausencia de alteraciones de tipo hematológicos u otros a

pesar de haber sostenido tratamientos por más de dos meses.

5. La efectividad del medicamento tanto para las infecciones a gram-positivos como negativos fue muy satisfactoria, ya que sólo seis de los niños sometidos a tratamiento puede considerarse como fracasos. Los restantes 44 curaron de su afección.
6. En el estudio se hicieron sensibilidades de los gérmenes al medicamento, encontrando sólo en tres oportunidades resistencia in vitro al medicamento, lo cual no tiene una clara explicación, ya que la droga ha sido poco usada en nuestro medio y por otra parte su forma de actuar hace difícil la aparición de resistencia.
7. Sigue demostrándose que el problema nutricional acompaña a un alto porcentaje de la patología infecciosa en nuestro medio, ya que del total de 50 casos, sólo 13 niños podrían ser considerados como normales desde el punto de vista nutricional.
8. Creemos que la droga ensayada es un medicamento: útil, de fácil manejo, efectivo y con escasa o ninguna reacción colateral; no podemos saber si en el futuro podrán existir resistencias al medicamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Abt, Arthur F. History of Pediatrics. Philadelphia. W. B. Saunders Company. 1965. pp. 177-199.
2. Argueta von Kaenel Víctor. Guatemala. Hospital General San Juan de Dios. Departamento de Pediatría. Epidemiología y Terapéutica en Pediatría. Comunicación personal. 1972.
3. Banzas, Tomás M., Mouzet, M. T., y Clegg P. Ensayo clínico en Pediatría de la combinación Trimetoprima-Sulfametoxazole. Prensa Médica Argentina. 57: 1202-1208, 1970.
4. Banzas, Tomás M., Mouzet, M. T. y Clegg P. Neumopatías agudas tratadas con Trimetoprima y Sulfametoxazol; nuestra experiencia. Buenos Aires. Hospital Durand. Servicio de Pediatría. (Leído en el primer Simposium de terapéutica infantil en la Sociedad Argentina de Pediatría, Septiembre 1970). 9 p. (sin publicar).
5. Bardaui, Gustavo et al. Ensayo clínico de un nuevo quimioterápico en Pediatría. s. l.*. Hospital de Morón. Servicio de Pediatría. s. f. **. 24 p.
6. Biola Mabadeje, A. F., Johnson T.O., Ogumbi, O. Un ensayo clínico con "Septrim" en el tratamiento de la disentería non-amoebica. Lagos, Nigeria. Universidad de Lagos. Colegio de Medicina. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Medicina y Microbiología. s. f. **. 7 p.
7. Farid, Z. et al. Trimetoprim-Sulfametoxazole en la infección Tifoidea. The British Medical Journal. 3 (5718): 323-324. Agosto 8 de 1970.
8. Garrison, Fielding H. Historia de la Medicina, con cronología médica y datos bibliográficos. Traducido, revisado y completado por Luis Augusto Méndez. 4a. Ed. México. Editorial Interamericana. 1966. pp. 606-611.

 * s.l.: sin lugar de publicación

** s.f.: sin fecha de publicación

9. Hanschke, H. J., Kneip, R. y Schafer, H. Una nueva combinación de Trimetoprim en el tratamiento de las infecciones urológicas no específicas. Fortschritte der Medizin. (Alemania). 88: 445-447. 1970.
10. Kamat, S. A. Evaluación de la eficacia terapéutica del Trimetoprim-Sulfametoxazol y del Cloranfenicol en la infección Tifoidea. Bombay. Katsurba Hospital for Infectious Diseases. 1969. 14 p.
11. Keuth U., Sabbagh M. y Thesen E. Terapéutica de las infecciones bacterianas en lactantes y niños mayores; relato de 171 casos tratados con Trimetoprim-Sulfametoxazol. Munch. Med. Wschr. (Alemania). 112: 802-806. 1969.
12. Midtvedt, T. Trimetoprim; un nuevo agente químico terapéutico. Tidsskr Norske Laegeforen (Noruega). 88: 2050. 1968.
13. Minitti, Aroldo et al. Acao de Associação "Trimethoprim" E "Sulfametoxazol" em infecções otorrinolaringofaríngeas. Brasil. Clínica Otorrinolaringológica de FMUSP. s. f.**. 2 p.
14. Morzaria, R. N., Walton, I. G. y Pickering, Douglas. Meningitis neonatal tratada con Trimetoprim y Sulphametoxazole. Oxford. Departamento de Pediatría. Radcliffe Infirmary. 1969. 4 p.
15. Nusser, E., Tewes G. Tratamiento de cistopielitis con un nuevo agente químico. Arztliche Praxis. (Alemania). 21: 3504-3506. 1969.
16. Post Graduate Medical Journal. La Sinergia del Trimetoprim y de las sulfamidas. 45: Supl. 107. Noviembre de 1969.
17. Reeves, D.S., Faiers, M.C., Pursell, R.E. y Brumfitt, H. W. Trimethoprim-Sulphametoxazole: Estudio comparativo en infecciones urinarias en Hospital. Inglaterra. Edgware General Hospital. s.f.** 17 p.

** sin fecha de publicación.

18. Roger, J. Ensayo clínico del Sulphametoxazole-Trimethoprim en urología. Acta Urológica Bélgica. 37: 399-406. 1969.
19. Rosachino, Filippo. Relato clínico de la eficacia y aceptabilidad de "Eusaprim" suspensión y tabletas. Milán. Instituto de Puericultura. Agosto 18 de 1969. 57 p.
20. Trimetoprim-Sulfametoxazole en la infección tifoidea. British Medical Journal. 3 (5718) : 297-298. Agosto 8 de 1970.

Vo. Bo.

Ruth R. de Amaya
Bibliotecaria.

Br. Roberto S. René Figueroa Estrada

Dr. Víctor Argueta von Kaenel
Asesor

Dr. Carlos Cossich Márquez
Revisor

Dr. José Quiñónez Amado
Director de Fase III

Dr. Carlos Alberto Bernhard
Secretario

Vo.Bo.

Dr. César Augusto Vargas M.
Decano