



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

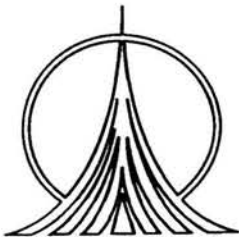
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"ZARAGOZA"

USO DEL TRIMETOPRIM CON  
SULFAMETOXAZOL EN EL SERVICIO DE  
URGENCIAS DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO  
NIVEL DEL IMSS.

**T E S I S:**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO.**  
P R E S E N T A:

**MIREYA GARCÍA CASAS**

ASESORA:  
M. EN C. BEATRIZ ESPINOSA FRANCO.



MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

*...¿La mayor satisfacción?  
El deber cumplido...*

*Madre Teresa de Calcuta.*

GRACIAS A:

DIOS

*Por sostenerme y guiarme a lo largo de este camino lleno de momentos buenos, malos e insípidos pero sobre todo por ser mi  $\Lambda$  y  $\Omega$ .*

MI PADRE Y MI MADRE

*Por su ejemplo de responsabilidad y entrega hasta en lo más sencillo, por su apoyo incondicional y la paciencia que siempre me han tenido.*

“EL JEFE”

*A pesar de su gruñes me alentó para estudiar una carrera universitaria.*

“TEMOK”

*Porque me ha enseñado que se puede compaginar el estudio con la diversión y aunque no nos digamos nada sabemos que contamos uno con el otro.*

“CHICO”

*Por sus sabios consejos, su gran compañía, secarme las lágrimas en mis momentos fatales, hacerme reír hasta ya no poder y enseñarme a querer a chucky y sus borrados.*

M. en C. BETY

*Gracias por su apoyo y paciencia.*

MAESTROS

JORGE LÓPEZ, CARLOS MARTÍNEZ, ENRIQUETA CASTREJÓN Y MAURO ARRIETA.  
*Gracias por sus muy atinados consejos en mi formación.*

AMIGOS

LUPE, EMMA, OLIVIA, IRAIS, ANGELICA, IKER, OFELIA, GABO, FABIS, ALICIA, MARIBEL, POLO, GEISHA, ISRAEL Y SUSANA. *Porque cada uno me enseñó a ver la vida en tonos tan distintos como son ustedes.*

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
I. MARCO TEÓRICO	
A. Estudio de uso de medicamentos	2
B. Trimetoprim con Sulfametoxazol	2
1. Historia	2
2. Modo de acción y espectro bacteriano	3
3. Resistencia bacteriana	4
4. Absorción, difusión y excreción	4
5. Administración y dosis	5
6. Efectos adversos	5
7. Interacciones	5
8. Indicaciones terapéuticas	6
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
III. OBJETIVOS	7
IV. HIPÓTESIS	7
V. MATERIAL Y MÉTODOS	8
VI. RESULTADOS	10
VII. ANÁLISIS DE RESULTADOS	21
VIII. CONCLUSIÓN	28
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

## INTRODUCCIÓN

Durante las últimas tres décadas, la combinación del Trimetoprim con el Sulfametoxazol ha ocupado un papel central en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio como la bronquitis crónica, sinusitis y otitis media aguda; infecciones del tracto urinario no complicadas y crónicas o recurrentes, prostatitis, orquitis y epididimitis; infecciones gastrointestinales como la diarrea del viajero provocada por E. coli enterotoxigenica, shigellosis y salmonelosis entre otras.

Sin embargo a razón de la resistencia y la llegada de nuevos antibióticos que abarcan un amplio espectro conduce a la necesidad de saber si se esta llevando a cabo el uso apropiado de este medicamento en la práctica clínica en cuanto al diagnóstico que se establece, la selección de dicho medicamento a razón de su especificidad, la administración en las dosis adecuadas y por el tiempo suficiente.

Es por ello que en el presente proyecto de investigación se realizó un estudio retrolectivo sobre la utilización Trimetoprim con Sulfametoxazol (Cotrimoxazol), en el área de Urgencias del Hospital General Regional No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Dicho estudio se llevo a cabo mediante la revisión de las notas médicas del mes de Noviembre del 2002 y a su vez el registro de los pacientes que se les administró el Trimetoprim con Sulfametoxazol tomando en cuenta la edad, sexo, diagnóstico, la dosis empleada y la duración del tratamiento; así como las interacciones con otros medicamentos. Todo esto con el fin de apoyar en la utilización adecuada del antibiótico en cuestión.

Sin embargo de 7808 pacientes atendidos en el área de urgencias sólo 733 pacientes (9.4%) recibieron tratamiento con el cotrimoxazol; además se encontraron 37 pacientes alérgicos a dicho antibiótico.

Las principales causas de la prescripción fueron las infecciones respiratorias con 37.8%, genitourinarias con 30.3%, gastrointestinales con 27.3%, siguiéndole las de piel y tejidos con 2.2% y de otro tipo con 2.4%. Así mismo las prescripciones encontradas fueron de tipo inadecuado en 45%, adecuado con 32% e injustificado en 23%.

## I. MARCO TEÓRICO

### A. Estudios de uso de medicamentos

Los estudios de uso de medicamentos desde el punto de vista operativo requieren del manejo de la información relacionada con el tratamiento farmacológico y la condición clínica del paciente, siendo sus objetivos:

Elaborar el perfil terapéutico de la utilización de medicamentos. Consiste en la caracterización de la población que utiliza el medicamento (s), con base en el grupo étnico, diagnóstico y posología empleada.

Comprobar la vigencia de los hábitos farmacoterapéuticos. Consiste en la evaluación de la farmacoterapia empleada en forma individual, para lo cual se requiere de haber establecido previamente los criterios que fundamenten esta actividad <sup>1</sup>.

Los estudios de utilización de los medicamentos, en sus inicios se implementaron con la finalidad de detectar interacciones farmacológicas, sin embargo, poco después, este enfoque cambió hacia el reconocimiento de problemas potenciales relacionados con los medicamentos (Ej. Abuso, costo, desarrollo de cepas resistentes, etc.)<sup>2</sup>.

En cuanto al abuso en el consumo de antibióticos tiene tres variantes interdependientes; por un lado los pacientes esperan recibir antibióticos ante cualquier proceso infeccioso banal y no pocas veces ante cualquier proceso febril. Por otra parte, los médicos tienen temor a la amenaza de una infección descontrolada y la sensación falsa de seguridad que brindan los antibióticos los llevan a recetar estos medicamentos sin antes haber realizado un diagnóstico completo y preciso. A lo anterior, cabe añadir que en muchos países, particularmente aquellos en desarrollo, no existen restricciones para la adquisición de antibióticos sin presentar receta médica <sup>3</sup>.

Así los medicamentos antimicrobianos son cada día más numerosos y el comportamiento de los microorganismos ante ellos varía constantemente, por lo cual el tratamiento de las enfermedades infecciosas requiere su actualización permanente. Lo más importante es establecer el diagnóstico etiológico y seleccionar el antimicrobiano en razón de su especificidad, su menor toxicidad y su administración a las dosis adecuadas y por el tiempo suficiente <sup>4-6</sup>.

### B. Trimetoprim con Sulfametoxazol

#### 1. Historia

La lucha eficaz contra las enfermedades infecciosas comenzó por Domagk, en 1935, al describir la acción quimioterapéutica de un colorante azóico sintético: prontosil rojo que ejerció un efecto curativo sobre infecciones estreptocócicas en ratones; descubrimiento que le valió a Domagk el Premio Nóbel de Medicina en 1938 <sup>7</sup>.

En Francia 1935, demostraron que la parte activa de la molécula era sulfanilamida. A partir de este compuesto se sintetizaron un gran número de derivados, de los que pocos alcanzaron utilidad clínica. La introducción de las sulfamidas en terapéutica supuso un importantísimo paso en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, pero pronto se vieron parcialmente desplazadas por el advenimiento de los fármacos antibióticos<sup>8</sup>.

Una nueva etapa comienza en 1961 cuando Hitchings y Bushby sintetizan una 2-4 Aminopirimidina que recibe el nombre de Trimetoprim. Esta molécula mostró ser útil en el tratamiento de infecciones bacterianas y por protozoos actuando como antimetabolito del ácido fólico, sin embargo, las dosis necesarias eran altas y el producto se abandonó casi por completo hasta que, poco después, se inició su uso combinado con una sulfamida, el Sulfametoxazol; esta asociación recibe el nombre de Cotrimoxazol. Su combinación fija, es aceptada por la FDA e introducida en la clínica en EE.UU. desde 1974<sup>8-10</sup>.

## 2. Modo de acción y espectro bacteriano

El Trimetoprim (TMP), bloquea la enzima necesaria para la producción del ácido tetrahidrofólico, indispensable para la vida de la bacteria. El Sulfametoxazol (SMZ), bloquea la formación del ácido dehidrofólico, en un paso previo al anterior, alterándose, de este modo, dos etapas consecutivas esenciales para la síntesis bacteriana de las purinas y del DNA.

Los seres humanos no sintetizan ácido fólico, así que necesitan su aporte de la dieta y por lo tanto la síntesis de purina humana no se ve afectada significativamente por la inhibición enzimática del Trimetoprim<sup>11</sup>.

La asociación de estos dos fármacos resulta de efecto bactericida, aunque individualmente se comportan como bacteriostáticos. Hay sinergismo o potenciación de efectos<sup>12</sup>, para erradicar los microorganismos que indica el cuadro 1.

**Cuadro 1. Espectro bacteriano de la asociación TMP/SMZ \*<sup>13-15</sup>.**

---

### **Patógenos del Tracto Respiratorio**

*Streptococcus pneumoniae*  
*Haemophilus influenzae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Pneumocystis carinii*

### **Patógenos del tracto Gastrointestinal**

*Enterotoxigenica E. coli*  
*Salmonella typhi*  
*Shigella sp*  
*Vibrio cholerae*  
*Yersinia enterocolitica*  
*Cyclospora sp*

### **Patógenos del Tracto Urinario**

*Escherichia coli*  
*Morganella morganii*  
*Proteus mirabilis*  
*Klebsiella pneumoniae*

### **Otros Patógenos**

*Nocardia sp*  
*Listeria monocytogenes*  
*Serratia marcescens*  
*Haemophilus ducreyi*  
*Toxoplasma gondii*  
*Chlamydia trachomatis*

---

\*TMP/SMZ = Trimetoprim-Sulfametoxazol



### 3. Resistencia bacteriana

La frecuencia con que aparece resistencia bacteriana al TMP/SMZ es menor que la que surgiría empleando uno u otro por separado. Esta es una situación lógica porque un microorganismo que ha adquirido resistencia a uno de los componentes de la mezcla puede ser destruido por el otro. Los microorganismos resistentes al Trimetoprim pueden surgir por mutación. La resistencia suele ser explicada por la presencia de un plásmido que codifica alteraciones en la dihidrofolato reductasa <sup>16-19</sup>.

Sin embargo conforme ha pasado el tiempo, en diferentes países del mundo la resistencia se va incrementando tal es el caso de regiones estadounidenses que solo emplean el TMP/SMZ cuando la resistencia esta por abajo del 20% <sup>20</sup>.

### 4. Absorción, difusión y excreción

Tanto el Trimetoprim como el Sulfametoxazol se absorben casi totalmente en tracto gastrointestinal alto, observándose una mayor velocidad de absorción para el TMP en comparación con el SMZ, lo cual puede ser una consecuencia de la administración conjunta de los fármacos en una sola tableta.

La dosis estándar de TMP/SMZ, con una relación 1:5 (80 mg de TMP con 400 mg de SMZ), produce una concentración sérica de 1 mcg/mL de TMP y de 20 mcg/mL de SMZ en el término de 2-4 horas. Esta relación obtenida en el suero 1:20 es la que provoca mayor sinergismo contra diversas especies bacterianas. El TMP se une a proteínas plasmáticas en un 66-70% y el SMZ lo hace en un 40-42%.

El volumen de distribución del SMZ es de 0.36 L/Kg, en tanto que para el TMP es de 1.84 L/Kg, siendo este último valor sugerente de la elevada liposolubilidad que posee. Así, el TMP (pKa= 7.3) después de haber sido absorbido del tracto gastrointestinal, se distribuye ampliamente en diversos líquidos y tejidos corporales alcanzándose concentraciones que rebasan a los niveles plasmáticos.

Por otro lado, el SMZ (pKa= 6), a diferencia del TMP no se distribuye tan ampliamente, razón por la cual la concentración alcanzada en el humor acuoso, bilis, líquido cerebro espinal, esputo y líquido intersticial es del orden del 25 a 30% de su concentración plasmática, no así en el caso de los pulmones y riñones en los que se encuentran concentraciones regularmente elevadas del fármaco <sup>7, 12, 14</sup>.

La concentración alcanzada por ambos medicamentos en la orina es muy alta, destacándose TMP, 100 veces mayor que su nivel sanguíneo. Cuando hay insuficiencia renal ambos fármacos se acumulan en sangre.

La excreción por vía renal en forma activa para TMP alcanza el 50%, mientras que SMZ el 30%. Los porcentajes restantes se excretan como metabolitos acetilados o conjugados glucurónidos.

Tanto el TMP como el SMZ cruzan la barrera placentaria y son excretados en la leche materna. <sup>12, 21</sup>.

## 5. Administración y dosis

La dosis estándar en forma de comprimidos para administración oral contiene 80 mg de TMP y 400 mg de SMZ. Esta presentación se indica en el adulto a razón de dos comprimidos cada 12 horas. Dado que hay presentaciones comerciales con doble dosis por comprimido, la instrucción por cada toma debe modificarse paralelamente. En pediatría se presenta en forma de suspensión, en proporción útil para indicar de 4 a 6 mg de TMP y 20 a 30 mg de SMZ por Kg por día.

La presentación inyectable de la combinación TMP/SMZ contiene 80 mg de TMP y 400 mg de SMZ para empleo intravenoso por venoclisis.

El tiempo de suministro de este fármaco es variable según la enfermedad, aunque comúnmente es de 10 a 14 días (sinusitis, otitis media, infección urinaria no complicada, etc.). Cuando hay insuficiencia renal con una depuración de la creatinina de 10-30 mL/min., debe reducirse a la mitad o a un tercio con el mismo intervalo<sup>12, 14, 22, 23</sup>.

## 6. Efectos adversos

La combinación de TMP/SMZ es habitualmente bien tolerada, aun durante períodos prolongados; no obstante, ambos componentes pueden provocar reacciones adversas, pero la mayor cuota corresponde a SMZ.

Los trastornos de tipo gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, ictericia, hepatitis colestásica, necrosis hepática, pancreatitis, colitis pseudomembranosa y úlceras esofágicas  
Trastornos renales: casos poco frecuentes se han presentado de necrosis tubular y nefritis intersticial.

Trastornos de otro tipo: anafilaxia, fiebre medicamentosa, conjuntivitis y enfermedad del suero.

Trastornos en sistema nervioso: cefaleas, depresión y neuropatía óptica.

Trastornos cardiorrespiratorios: alveolitis fibrosante, broncoespasmo, neuropatía eosinofílica, miocarditis y fibrosis pulmonar con eosinofilia<sup>24-26</sup>.

Trastornos cutáneos: exantemas morbiliformes, escarlatiformes, urticarias, púrpuras, eritema nudoso, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, exantema fijo medicamentoso y fotodermatitis<sup>27-29</sup>.

Trastornos hematológicos: anemia hemolítica aguda, agranulocitosis, trombocitopenia y leucopenia., se observa con los tratamientos prolongados, más aun si se asocian diuréticos tiazídicos<sup>30-32</sup>.

## 7. Interacciones del Trimetoprim con Sulfametoxazol y otros medicamentos<sup>14, 21, 25, 33-35</sup>.

Warfarina: El TMP/SMZ puede prolongar el tiempo de protombina en pacientes que la reciben.

Metotrexato: El Sulfametoxazol puede desplazar al Metotrexato de la unión a proteínas plasmáticas, incrementando las concentraciones libres de Metotrexato.

Fenitoína: El Trimetoprim incrementa el efecto de la Fenitoína, con riesgo de toxicidad.

Diuréticos tiazídicos: En pacientes ancianos, el uso concomitante ha causado un incremento incidente de trombocitopenia con púrpura.

Sulfonilureas: La respuesta hipoglucémica de estos agentes incrementa.

Penicilinas: El TMP/SMZ antagoniza la acción bactericida de las penicilinas.

Ácido fólico: El TMP/SMZ disminuye la acción del Ácido.

Ciclosporina: El TMP incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.

Antidepresivos tricíclicos: Recurrencia de depresión.

Anticonceptivos orales: Disminuye la acción anticonceptiva.

Digoxina: El Trimetoprim incrementa el efecto de la Digoxina.

## 8. Indicaciones terapéuticas

Infecciones urinarias no complicadas (cistitis y/o uretritis), siendo el esquema terapéutico recomendado de administrar 160 mg TMP/800 mg SMZ cada 12 horas de 7 a 14 días; pielonefritis aguda no complicada la misma dosis durante 10 a 14 días, cuando es crónica de 3 a 6 meses<sup>36, 37</sup>.

Son una indicación muy frecuente, sobre todo en infecciones recurrentes en mujeres de edades diversas. En infecciones resistentes crónicas la administración continuada de dosis bajas de TMP/SMZ previene o retrasa las recurrentes.<sup>38</sup>

Prostatitis: estos fármacos alcanzan fácilmente el líquido prostático, por lo que, salvo indicación por antibiograma, son tratamientos de primera elección administrar 160 mg TMP/800 mg SMZ cada 12 horas de 1 a 3 meses<sup>39</sup>.

Neumonía leve, la asociación TMP/SMZ penetra bien en tejido pulmonar, donde puede alcanzar concentraciones incluso superiores a las del plasma con dosis 160 mg TMP/800 mg de SMZ cada 12 horas por 10 días. En los procesos agudos, su efectividad es igual o superior a la de las penicilinas y cefalosporinas.

En el tratamiento de la bronquitis crónica es útil en la prevención de las recaídas con dosis 160 mg de TMP/800 mg de SMZ cada 12 horas de 7 a 14 días<sup>40, 41</sup>.

Para otitis media y sinusitis la dosis es 160 mg de TMP/800 mg de SMZ cada 12 horas por 10 días. Para niños la dosis se maneja dependiendo la gravedad de la infección 4 a 6 o de 8 a 12 mg en base al TMP por Kg cada 12 horas por 10 a 14 días<sup>38, 42-44</sup>.

Infecciones entéricas: son una alternativa útil en el tratamiento de las infecciones por *Salmonella* y *Shigella*; la fiebre tifoidea y la diarrea del viajero causada por *E. coli*, con dosis que van en adultos de 160 mg de TMP/800 mg de SMZ cada 12 horas de 3 a 5 días. Para niños la dosis se maneja dependiendo la gravedad de la infección 6 a 10 mg en base al TMP por Kg cada 12 horas por 5 días. Como una alternativa de la tetraciclina para el tratamiento del cólera.<sup>38, 39, 45-48</sup>

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Uno de los antibióticos empleados en el tratamiento de las infecciones intestinales, respiratorias y urinarias es la combinación del Trimetoprim con Sulfametoxazol o también llamado Cotrimoxazol, debido a su amplio espectro, eficacia y costo accesible; por lo que se ha observado un consumo importante de este antibiótico en el Hospital General Regional N° 25 del IMSS.

Es por estas razones que surge la necesidad de saber si el uso del Cotrimoxazol en el área de Urgencias del Hospital antes mencionado es adecuado en cuanto al diagnóstico, la dosis, duración del tratamiento y la interacción con otros medicamentos.

## **III. OBJETIVOS**

### Objetivo General

Evaluar el uso del Trimetoprim con Sulfametoxazol en el área de Urgencias del Hospital General Regional No. 25 durante el mes de Noviembre del 2002.

### Objetivos Particulares

- Caracterizar por grupo étnico a la población expuesta a las acciones farmacológicas del TMP/SMZ.
- Evaluar la concordancia entre el diagnóstico, la dosis y duración de la terapéutica antimicrobiana con la combinación de TMP/SMZ.
- Detectar las interacciones medicamentosas del TMP/SMZ.
- Detectar pacientes alérgicos a las sulfas o TMP/SMZ.

## **IV. HIPÓTESIS**

La utilización del Trimetoprim con Sulfametoxazol empleado en el área de Urgencias del Hospital General Regional No. 25 del IMSS, para el tratamiento de las infecciones urinarias, respiratorias e intestinales será de manera adecuada tomando en cuenta la dosis, duración del tratamiento, diagnóstico y asociación con otros medicamentos.

## V. MATERIAL Y MÉTODOS

### A. Tipo de estudio

Estudio observacional, retrolectivo, transversal y descriptivo.

### B. Población de estudio

Pacientes que ingresaron al área de Urgencias del Hospital General Regional N° 25 del IMSS durante el mes de Noviembre del 2002.

### C. Criterios de:

**Inclusión:** Pacientes que ingresaron a la unidad de Urgencias y se les prescribió TMP/SMZ, también a los que resultaron alérgicos.

**Exclusión:** Pacientes que ingresaron a la unidad de Urgencias y no se les prescribió TMP/SMZ, además a los que no resultaron ser alérgicos ha dicho antibiótico.

### D. Variables

Sexo:

Masculino  
Femenino

La Edad se manejo de la siguiente manera:

< 1	=	Neonatos
1-5 años	=	Preescolares
6-17 años	=	Escolares
18-39 años	=	Adultos
40-59 años	=	Adulto joven
60-79 años	=	Adulto mayor
≥ 80 años	=	Senectos

Dosis, Diagnóstico y Duración del tratamiento:

Se baso de acuerdo a la literatura farmacológica.

Alergia:

Se captaron las notas médicas que mencionaban “alérgico a TMP/SMZ” o bien “alérgico a Sulfas”.

Los criterios para clasificar los diferentes tipos de prescripciones son los siguientes:

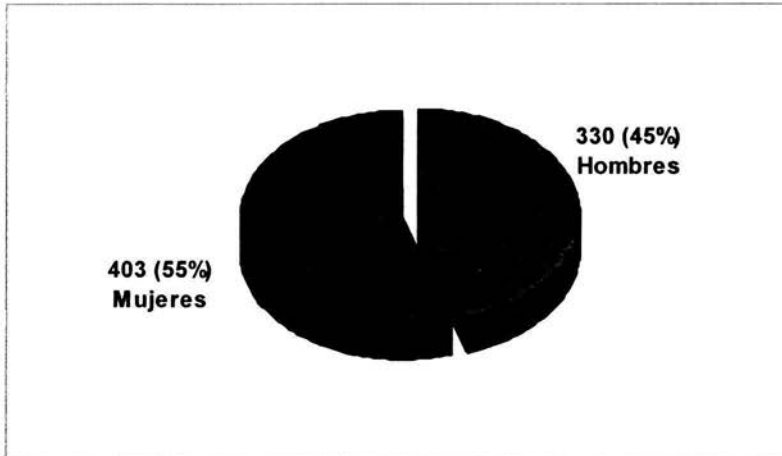
- Prescripción adecuada: Cuando existió concordancia entre el Diagnóstico y el antibiótico elegido, la dosis empleada, el horario y la duración del Tratamiento.
- Prescripción inadecuada: Cuando existió concordancia entre el Diagnóstico y el antibiótico (TMP/SMZ), pero hubo error en dosis, horario y/o duración del Tratamiento.
- Prescripción injustificada: Cuando no hubo relación entre el Diagnóstico y el antibiótico utilizado, no siendo este de primera elección ni de elección alternativa.

#### E. Tratamiento estadístico.

Estadística descriptiva por medio de medias y frecuencias.

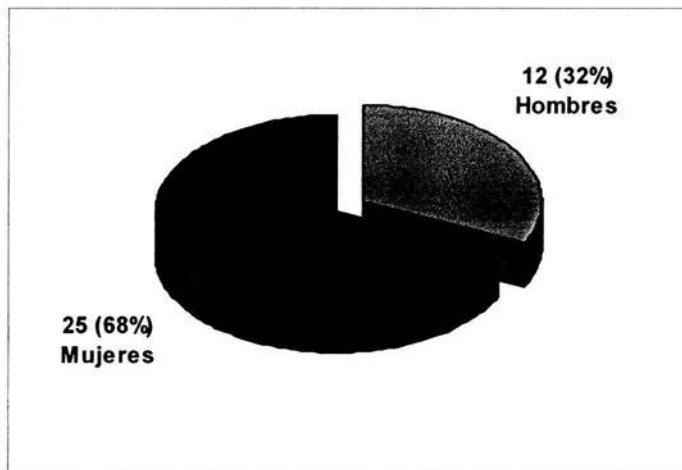
## VI. RESULTADOS

De aproximadamente 7808 pacientes que fueron atendidos en el área de Urgencias del Hospital General Regional N° 25 del IMSS durante el mes de noviembre del 2002, se encontraron 733 (9.4 %) pacientes que se les prescribió TMP/SMZ de los cuales 330 (45 %) fueron hombres y 403 (55 %) fueron mujeres (figura 1).



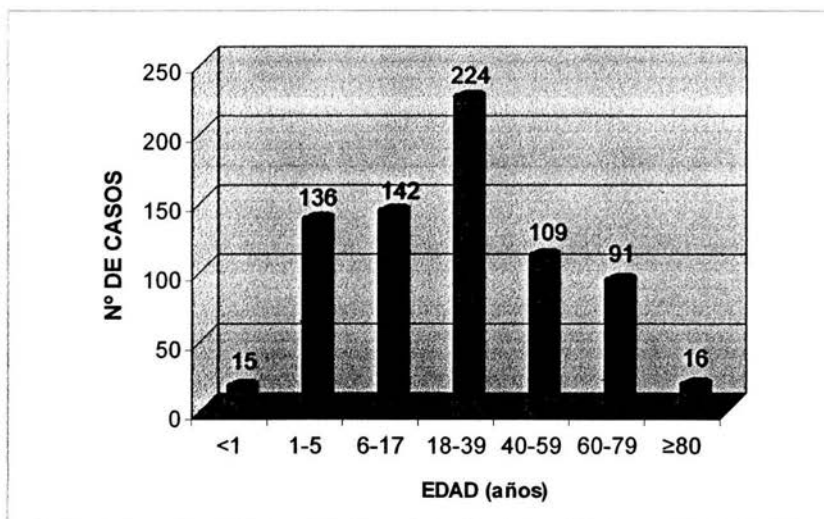
**Figura 1. Distribución por sexo.**

Se encontraron 37 pacientes alérgicos al TMP/SMZ representando el 0.5 % de la población total (figura 2).



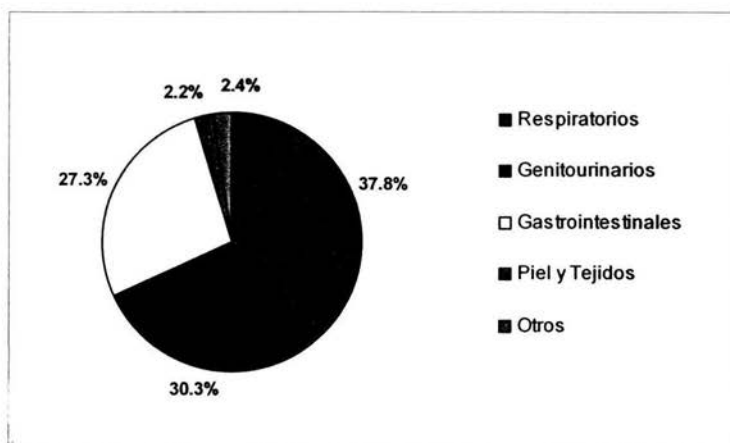
**Figura 2. Pacientes alérgicos al TMP/SMZ.**

La edad de los pacientes que recibieron el TMP/SMZ en su tratamiento se encuentra desde los cuatro meses hasta los 97 años de edad siendo la media de 29 años (figura 3).



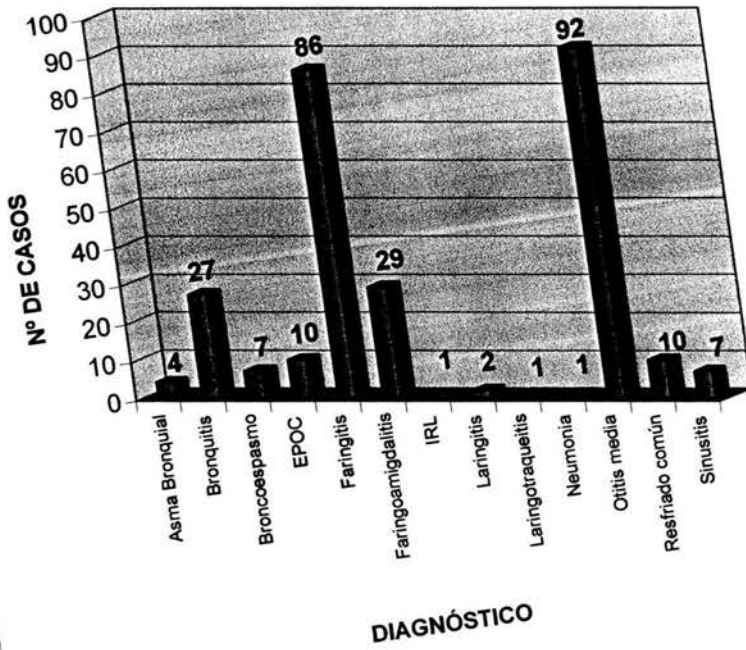
**Figura 3. Frecuencia de Edad.**

De 733 pacientes se encontraron 277 (37.8%) con padecimientos de tipo respiratorio, 222 (30.3%) con padecimientos genitourinarios, 200 (27.3%) con padecimientos gastrointestinales, 16 (2.2%) con padecimientos en piel y tejidos y 18 (2.4%) con otros padecimientos (figura 4).



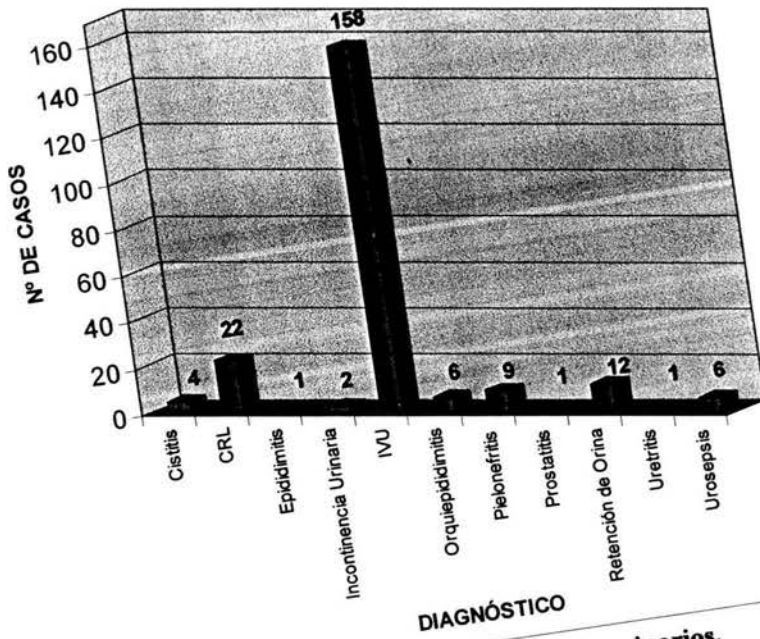
**Figura 4. Principales Padecimientos en la Población.**





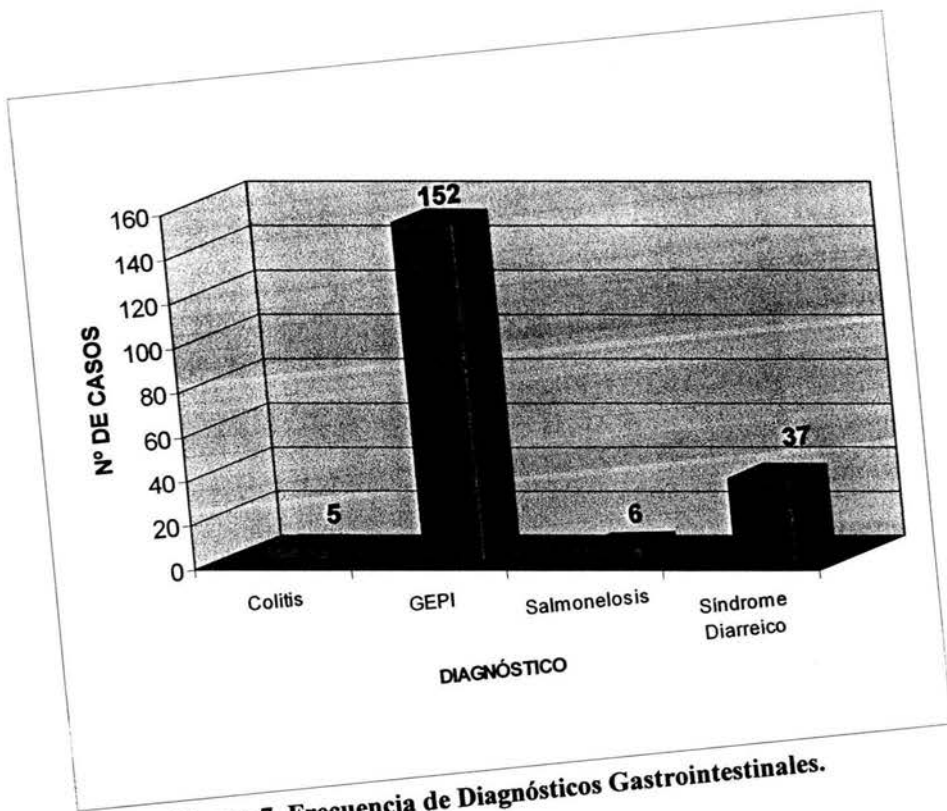
**Figura 5. Frecuencia de Diagnósticos Respiratorios.**

EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  
 IRL = Insuficiencia Respiratoria Leve



**Figura 6. Frecuencia de Diagnósticos Genitourinarios.**

CRL = Cólico Renoureteral Litiásico  
 IVU = Infección de Vías Urinarias



**Figura 7. Frecuencia de Diagnósticos Gastrointestinales.**

GEPI = Gastroenteritis Probablemente Infecciosa

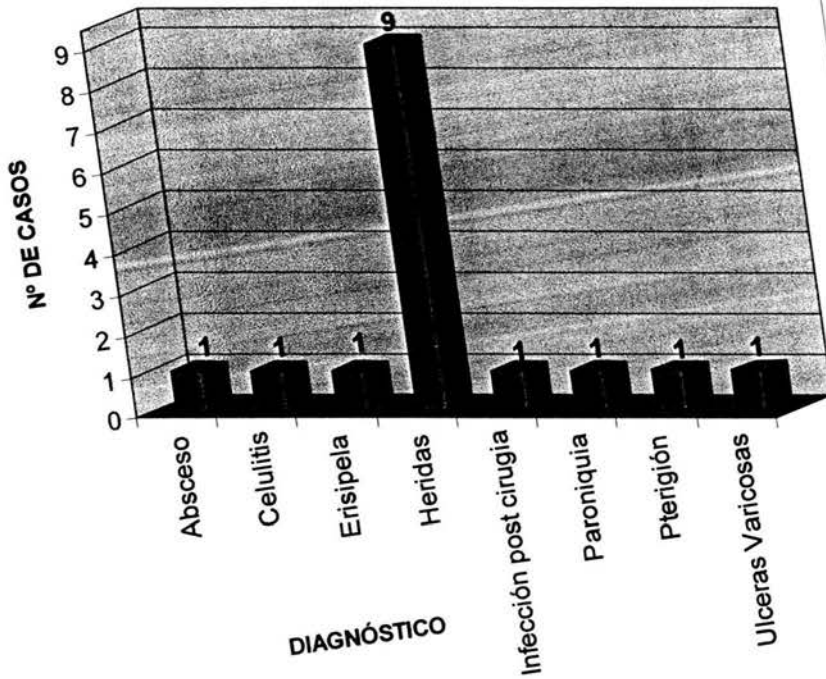
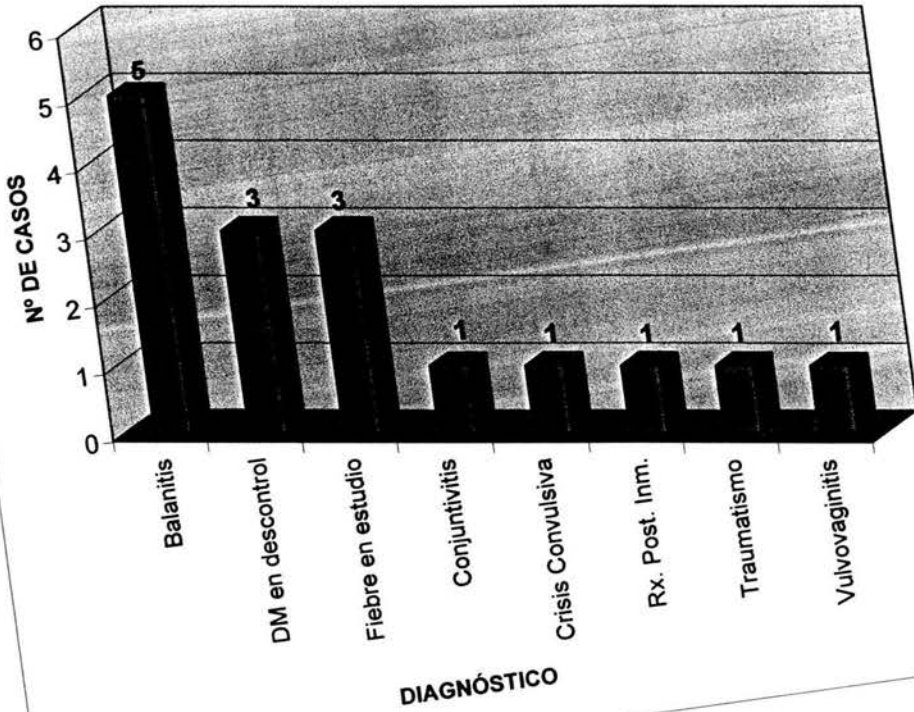
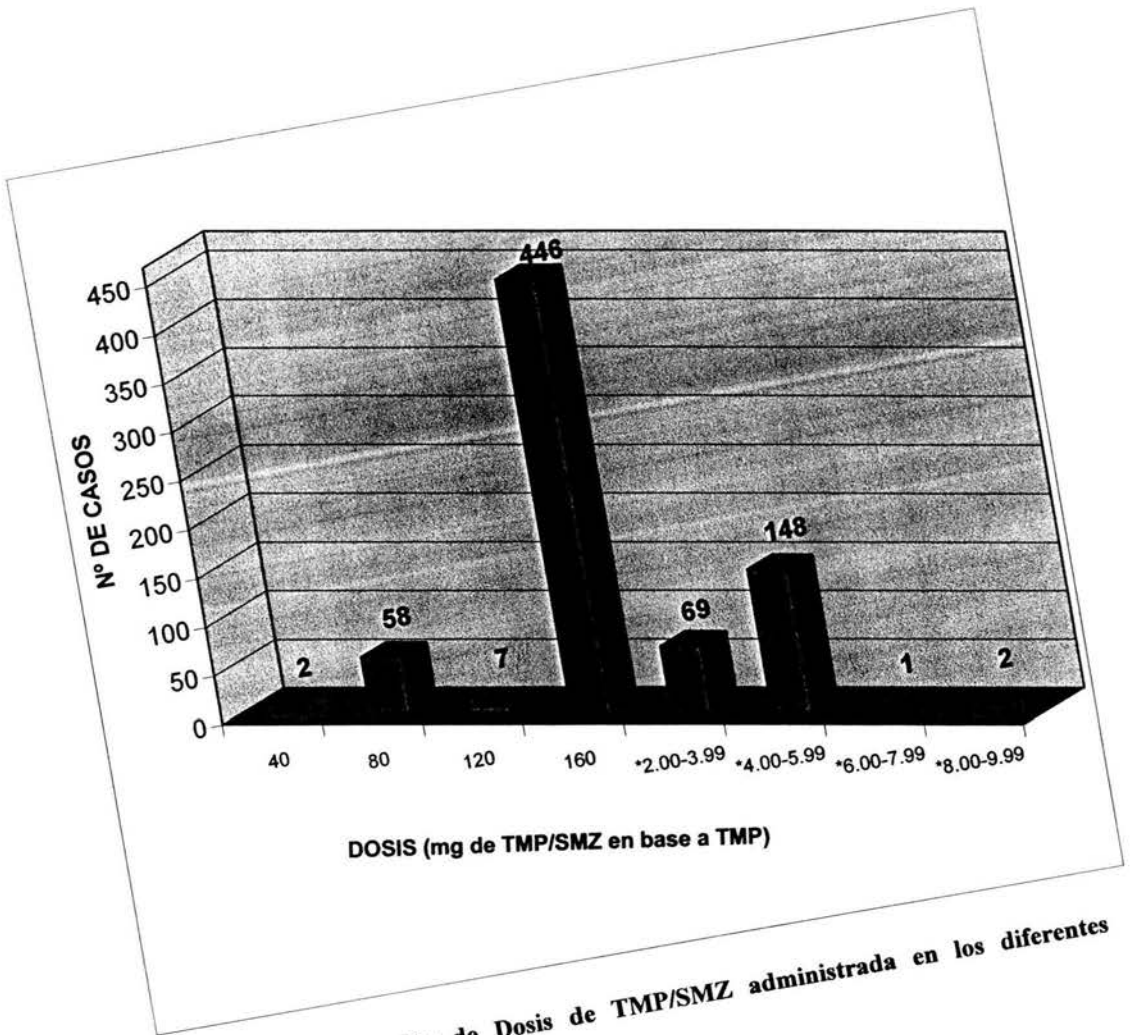


Figura 8. Frecuencia de Diagnósticos para Piel y Tejidos.



**Figura 9. Frecuencia de Otros Diagnósticos.**

DM = Diabetes mellitus  
 Rx. Post. Inm. = Reacción Posterior a la Inmunización



**Figura 10. Distribución de Dosis de TMP/SMZ administrada en los diferentes Diagnósticos**

\* Dosis empleadas en neonatos, preescolares y escolares.

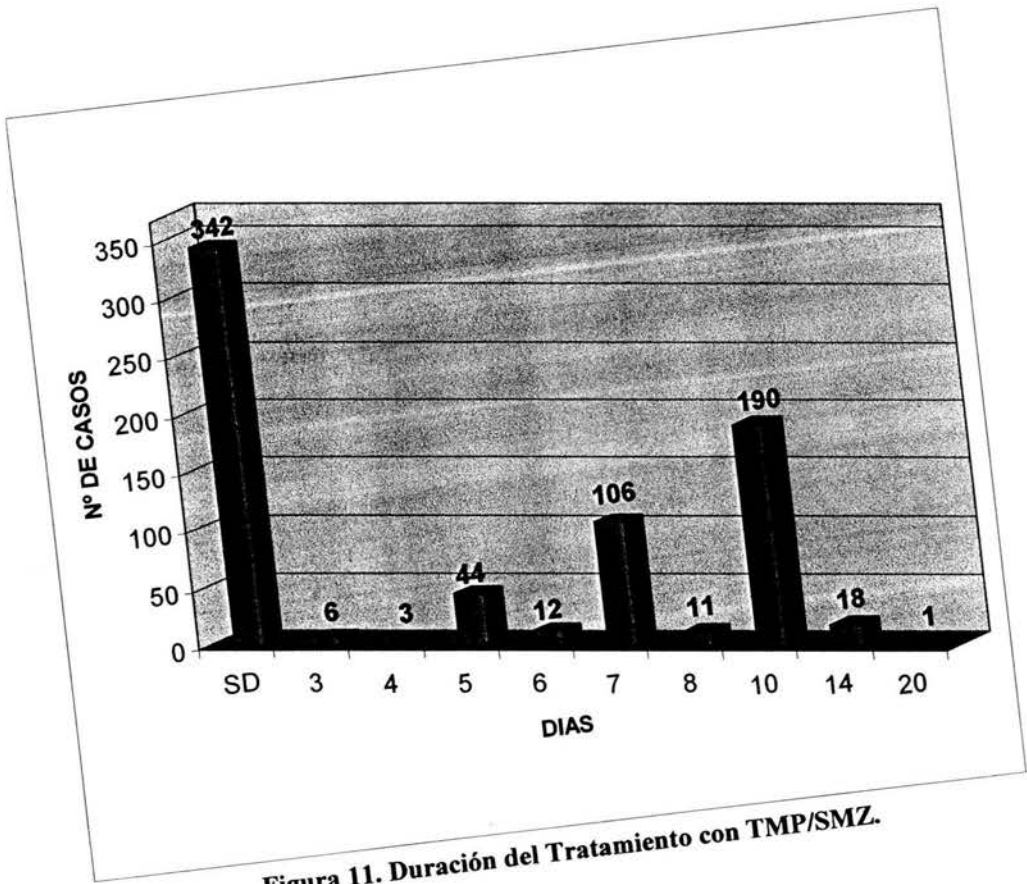
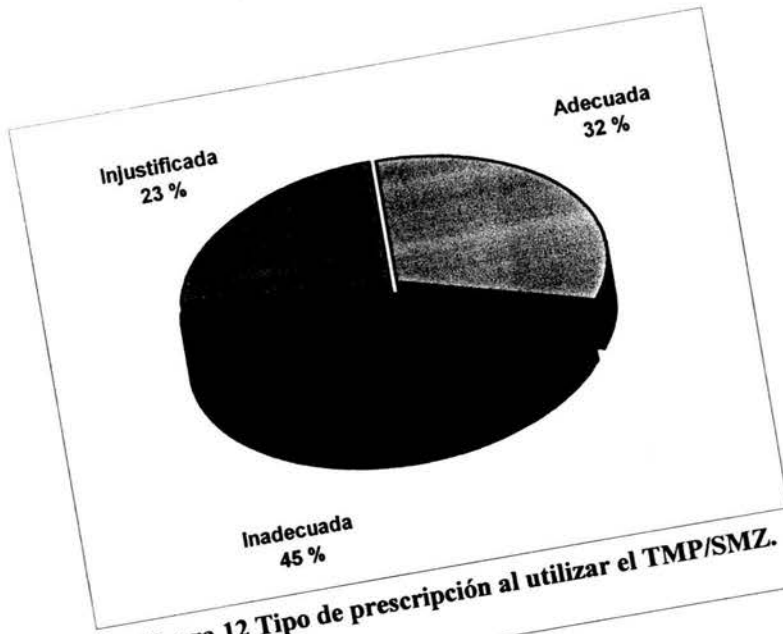
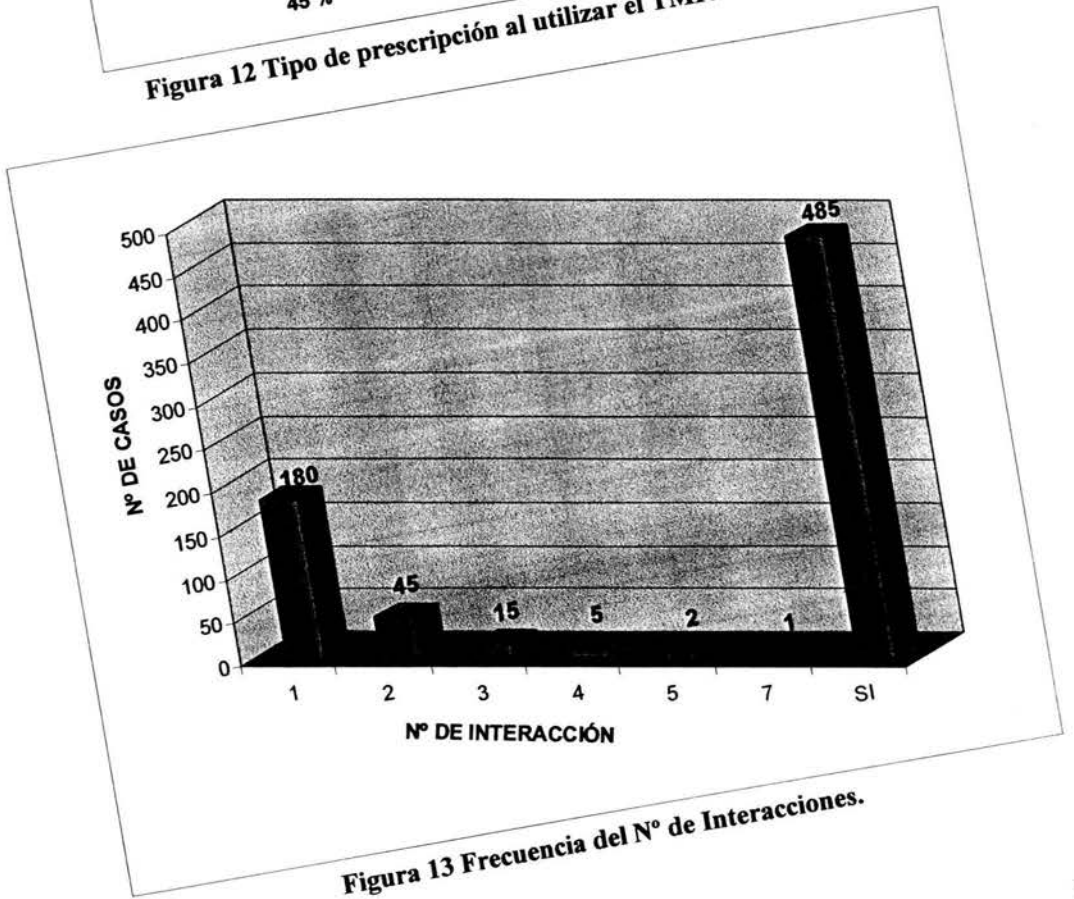


Figura 11. Duración del Tratamiento con TMP/SMZ.

SD = Sin Dato



**Figura 12 Tipo de prescripción al utilizar el TMP/SMZ.**



**Figura 13 Frecuencia del Nº de Interacciones.**

SI = Sin Interacción



**Cuadro 2. Principales interacciones medicamentosas** 15, 35, 49-51 .

<b>Fármacos involucrados</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>Resultado de la Interacción</b>
* AINES–Sulfonamidas	172	Aumenta la toxicidad de los AINES
† TMP/SMZ–Glibenclamida	25	Aumenta la respuesta hipoglucémica
Captopril–Glibenclamida	12	Aumento de efecto hipoglucémico
‡ AAS-Sulfonamidas	10	Aumenta la toxicidad del AAS.
TMP/SMZ–Penicilinas	9	Antagoniza la acción bactericida de las penicilinas
Metoclopramida–Ranitidina	8	Disminuye la absorción de ranitidina
Hidróxido de Al y Mg–Ranitidina	7	Disminución de absorción de Ranitidina
Captopril–AINES	7	Disminuye efecto antihipertensivo
Captopril-Metoprolol-Isosorbide	7	Aumenta el efecto hipotensor
Salbutamol-Teofilina	6	Efecto tóxico con Teofilina.
TMP/SMZ–Imipramina	5	Disminuye el efecto antidepresivo
Captopril–Furosemida	4	Aumenta el fallo renal
Insulina–Glibenclamida	4	Aumenta efecto hipoglucémico
§ Diuréticos Tiazídicos–Captopril	4	Aumenta la hipotensión
Captopril-Nifedipino-Isosorbide	4	Aumenta la hipotensión
TMP/SMZ–Clortalidona	3	Aumenta las reacciones adversas del TMP/SMZ
Carbamacepina–Acetaminofén	3	Aumenta la hepatotoxicidad de Acetaminofén
Captopril–Insulina	3	Aumento de efecto hipoglucémico
Captopril–Hidróxido de Al y Mg	3	Disminuye la absorción del captopril
Diclofenaco–Naproxen	3	Aumenta efectos adversos del diclofenaco
AINES–AAS	2	Aumenta la toxicidad de ambos
Nifedipino–AINES	2	Disminuye efecto antihipertensivo
Ranitidina–Metformina	2	Aumenta los niveles de metformina
Insulina–Metformina	2	Aumenta la hipoglucemia
Ipratropio–Salbutamol	2	Aumenta la acción de salbutamol
Enalapril–Isosorbide	2	Aumenta la hipotensión
Teofilina–Prednisona	2	Disminuye la acción de prednisona
Nifedipino–Teofilina	2	Incrementa acción de teofilina
Nifedipino–Glibenclamida	2	Disminuye acción de Glibenclamida
TMP/SMZ – Fenitoína	1	Aumenta efecto de la Fenitoína
TMP/SMZ–Ácido fólico	1	Disminuye acción del ácido fólico

\* AINES = Naproxen, Diclofenaco, Indometacina y Metamizol.

† TMP/SMZ = Trimetoprim con Sulfametoxazol

‡ AAS = Ácido Acetilsalicílico

§ Diuréticos Tiazídicos = Clortalidona, hidroclorotiazida.

## VII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El Trimetoprim con Sulfametoxazol es un antibiótico que durante las últimas tres décadas ha jugado un papel importante en el tratamiento de varias infecciones comúnmente encontradas, sin embargo a razón de la resistencia, el incremento en sus reacciones adversas a la población y sobre todo la llegada de nuevos antibióticos han propiciado que el uso de dicha combinación disminuya sobre todo en países desarrollados tales son los casos de España que en 1985 se uso en 15% pero en el 2000 cayo hasta 1.9%<sup>52</sup>, en Canadá durante 1995-1998 disminuyo de 12.5% a 2.4%<sup>5</sup> o bien en otros países como son Francia, Bélgica, Italia, Grecia, Portugal, Austria, Suecia, Finlandia, Reino Unido, Holanda, Dinamarca y Alemania, que en 1997 el TMP/SMZ ocupó del cuarto al décimo lugar en prescripciones<sup>53</sup>.

En México son escasos los estudios que se han realizado con respecto al tema, tenemos que durante 1992 a 1997 se registro una disminución en el uso del TMP/SMZ de 7.6% a 3.7%<sup>3</sup>. Ahora bien, comparando lo anterior con el 9.4% de la población en el presente estudio donde se utilizó el medicamento durante el mes de Noviembre del 2002, se observa un incremento al reportado, además hubo otros antibióticos de mayor prescripción que conformaron el resto del porcentaje, siendo estos la Amikacina, Gentamicina, Eritromicina, Ciprofloxacino, Cefuroxima, Cefotaxima y por su puesto las Penicilinas.

Atendiendo a la distribución por sexo, en la figura 1 se observa que la mayoría de los pacientes que utilizaron el TMP/SMZ fueron mujeres con el 55% y el 45% restante perteneció a los hombres; situación que es consecuencia de que el sexo femenino predomino en los padecimientos respiratorios y genitourinarios.

Con respecto a los rangos de edades en los que más se utilizó el TMP/SMZ (figura 3), fue en los adultos entre 18 a 39 años, seguido por los escolares de 6 a 17 años y por los preescolares de 1 a 5 años; el rango de menor representación corresponde a los senectos  $\geq$  de 80 años y los neonatos  $<$  a 1 año; resultando el promedio de edad en la población parcial de 29 años.

Por otro lado la población en estudio indica que un 0.5% de los pacientes resultaron alérgicos al TMP/SMZ siendo un porcentaje bajo si se compara con investigaciones realizadas en Holanda que reporta 2.1%<sup>29</sup>, Estados Unidos con 8.5%<sup>54</sup>, España menciona 9%<sup>55</sup>, sin dejar a un lado que aproximadamente de 3 a 8% de la población que usa antibióticos especialmente sulfonamidas puede presentar alguna reacción<sup>25,31</sup>.

En la figura 2 se observa que las mujeres tienen el porcentaje mayor con respecto a los hombres puesto que son más sensibles a presentar reacciones alérgicas debido a factores como los cambios hormonales<sup>33</sup>; dicho resultado se corrobora con estudios que indican el predominio de mujeres que llegan a presentar alguna reacción en piel o bien hasta efectos hematológicos fatales<sup>56-59</sup>.

Los resultados contenidos en la figura 4 muestran que el TMP/SMZ se utilizó principalmente en el tratamiento de las infecciones en vías respiratorias con 37.8% siendo un porcentaje alto con respecto a resultados de una investigación realizada en la Ciudad de México de mayo 1997 a abril 1998 que indicó que el TMP/SMZ es considerado como la

octava opción terapéutica en preferencias médicas con 4.9%<sup>60</sup>, mientras que al norte del país en Hermosillo Sonora durante los meses de noviembre y diciembre de 1998 se observa que tanto los médicos institucionales como los privados prescriben en un 14.6% al TMP/SMZ<sup>61</sup>, sin embargo en países como Suecia durante la primera semana de noviembre del 2000 se prescribió al TMP/SMZ en 0.8% siendo desplazado por amoxicilina, cefalosporinas y macrólidos<sup>62</sup>.

Con respecto a las infecciones Genitourinarias con un 30.3% ocuparon el segundo lugar en importancia ya que el TMP/SMZ es considerado uno de los de primera elección para el tratamiento empírico por su eficacia y bajo costo<sup>37</sup>, no obstante países donde la resistencia esta creciendo al igual que las reacciones adversas, dicho medicamento va siendo desplazado por las fluoroquinolonas y el Trimetoprim solo, como en el Reino Unido que de 8.6% en 1992 cayo a 0.01 % en 1999<sup>63</sup>, España 4%, Italia 5%, Finlandia 8%, Francia 9%, Holanda 10%, Austria 12% y Grecia 17%; pero en otros países se encontró en primer o segundo lugar de uso como fue Portugal 19%, Suiza 21%, Alemania 46% y Canadá 34%<sup>64</sup>.

El tercer motivo por el cual se utilizó TMP/SMZ en la población de estudio fue para infecciones Gastrointestinales con 27.3%, las cuales pueden tener como patógenos responsable a *Shigella sp.*, *Salmonella sp.*, *E. coli Enterotoxigenica*, *V. cholerae* y *Campylobacter jejuni*<sup>20, 22, 40</sup>, sin embargo conforme va pasando el tiempo en diferentes partes del mundo se va incrementando la resistencia del TMP/SMZ para dichos microorganismos por lo cual se ha disminuido notablemente su uso al grado de ya no indicarse o bien emplear agentes nuevos o más efectivos, tal es el caso en América del Norte y en países de Europa pero en América Latina y otros países en desarrollo a pesar de que se ha encontrado una resistencia notable no se le ha dado la importancia que merece por parte de los profesionales de salud<sup>3, 20, 22, 25, 48</sup>.

Para las infecciones en piel y tejidos blandos el porcentaje es muy pequeño como era de esperar puesto que el TMP/SMZ es utilizado como alternativa para este tipo de padecimientos siempre y cuando exista susceptibilidad de los agentes etiológicos más frecuentes porque al *S. pyogenes* no lo erradica, siendo entonces el tratamiento de elección las penicilinas o cefalosporinas<sup>11, 25, 39, 40</sup>.

En la parte de otros padecimientos también se observa un porcentaje bajo y en este caso no se esperaba encontrar la utilización para los diagnósticos indicados pues en la literatura no mencionan al TMP/SMZ como alternativa ni de uso profiláctico<sup>38-40</sup>.

Debe indicarse que para realizar el análisis de los padecimientos se baso en las notas médicas; es por eso que solamente se dispuso del diagnóstico y tratamiento empírico que los médicos de la unidad realizaron.

Ahora de una manera desglosada se observa que dentro de las infecciones respiratorias más frecuentes (figura 5), se tiene en primera instancia a la Otitis media para la cual el TMP/SMZ esta considerado como uno de los medicamentos de elección<sup>38, 65-66</sup>, aunque la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente hay opiniones contrarias que indican el uso de antimicrobianos para reducir la frecuencia de complicaciones<sup>38</sup>. Existe una disminución muy marcada en el uso de este medicamento en algunas partes del mundo como Australia, Suecia e Israel que gracias al incremento en la resistencia y la llegada de

nuevos macrólidos han desplazado al TMP/SMZ<sup>58, 63, 64</sup>, aunque por el contrario en países como China, Nueva Zelanda, Holanda e Islandia se encuentra dentro de los antibióticos más empleados<sup>69-73</sup>.

La Faringitis es el segundo diagnóstico con mayor número de casos para los cuales el TMP/SMZ no es el indicado ya que con sólo brindar un aporte suficiente de líquidos y calorías, controlar la fiebre y mantener permeables las vías aéreas se puede curar en los casos de origen viral, pero si se sospecha de una complicación bacteriana la elección sería otro antibiótico<sup>38,66</sup>; continuando con este punto para la Faringoamigdalitis tampoco se indica el TMP/SMZ puesto que en la literatura se indica que aproximadamente el 15% de todos los casos son de tipo bacteriano donde los estreptococos  $\beta$ -hemolíticos del grupo A como el *S. pyogenes* son la principal causa y en este caso el TMP/SMZ es ineficaz para la erradicación de dichos microorganismos<sup>69, 74</sup>.

En cuarto lugar se encontró la Bronquitis considerándose a igual que los anteriores padecimientos como de tipo viral en su mayoría por lo cual no se recomienda la utilización de antibióticos<sup>40, 75, 76</sup> como primera instancia ya que dentro de las manifestaciones clínicas la mayoría de los pacientes sólo presentaban secreción nasal, tos y fiebre con lo cual se puede afirmar que no era imprescindible el uso del TMP/SMZ.

En los padecimientos de menor frecuencia se encuentra Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y la sinusitis, para los cuales el TMP/SMZ es uno de los antibióticos comúnmente utilizados en cuanto al EPOC, debido a que reduce las exacerbaciones agudas<sup>40,74</sup> y para la sinusitis propicia el alivio ya que en más del 90% de los casos aunque se haya iniciado con una infección viral, hay un componente bacteriano agregado en la mayoría de los casos *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*<sup>38, 40, 78, 79</sup>.

Para los demás padecimientos el TMP/SMZ no es indicado como de uso alternativo, salvo el único caso de neumonía que se empleó el TMP/SMZ aunque no es habitual considerar su uso debido a su escasa actividad contra las cepas resistentes de neumococos<sup>38</sup>. Se ha encontrado que se utiliza de manera ambulatoria para neumonía no grave<sup>38,80, 81</sup>.

En la figura 6 se observa que predominaron los casos con diagnóstico de Infección en Vías Urinarias (IVU), siendo esta una denominación genérica pues las IVU no constituyen un grupo homogéneo sino que comprenden varias afecciones clínicas agrupadas de otra manera<sup>38,40</sup> sin embargo el TMP/SMZ se encuentra como uno de los medicamentos indicados para este padecimiento ya que más del 95% de las infecciones son causadas por *E. coli*, para la cual dicho medicamento ha resultado eficaz en su eliminación pero así como se sigue usando también sigue aumentando la resistencia en países como Estados Unidos, Holanda e Israel que se indica de primera elección solo en áreas donde la resistencia al TMP/SMZ sea menor al 20%<sup>20, 82-84</sup>, o bien se indica TMP solo, fluoroquinolonas o nitrofurantoina.

Como las IVU se clasifican en bajas (uretritis y cistitis), en altas (pielonefritis) se encontraron pocos casos en los cuales se indicó de manera específica el padecimiento y por supuesto el TMP/SMZ es indicado para este tipo de infecciones<sup>45, 85, 86</sup>.

Debido a que el TMP se acumula en las secreciones prostáticas, con frecuencia TMP/SMZ es eficaz en la prostatitis bacteriana, así como en la orquitis y epididimitis causadas por bacterias sensibles<sup>37, 40, 85, 87</sup>.

El Cólico Renoureteral Litiásico es un síntoma que indica la presencia de cálculos renales y como consecuencia a la eliminación de estos se manifiesta el cólico, los aspectos fundamentales del tratamiento son la hidratación y analgesia<sup>36, 37</sup> pero con frecuencia se observa la asociación de antibióticos al tratamiento, esta práctica no se recomienda solo en caso de sugerirse la presencia de infección urinaria o de tratarse de padecientes con alto riesgo de infección ya que los cálculos pueden ser causa o consecuencia de infecciones frecuentes de la orina<sup>37, 85, 88</sup>.

Es así que en el presente estudio se indicó como en los casos anteriores de manera empírica, al TMP/SMZ ya que en las notas médicas se menciona como diagnóstico el Cólico Renoureteral Litiásico probable IVU.

Con respecto a la retención de orina que se presentó en pacientes con sonda foley se les indicó el cambio de sonda y la administración de TMP/SMZ sin referir sintomatología de infección por lo cual se cree que el medicamento se utilizó de manera profiláctica pues el sondaje urinario temporal o permanente predispone a la presencia de infecciones urinarias ya que el riesgo de contraer IVU está estimado en 5 a 10% por cada día de sondaje y, por lo tanto al cabo de 20 días es posible identificar bacteriuria en 100 % de los casos, pero en general la bacteriuria asintomática en un paciente sondado no se trata. Solo se debe empezar el tratamiento si se tiene bacteriuria sintomática es decir infección clínicamente aparente<sup>15, 37, 88, 89</sup>.

Se produce Incontinencia Urinaria cuando la orina escapa involuntariamente y puede clasificarse en cuatro categorías<sup>39</sup> para las cuales no se indica tratamiento antimicrobiano a menos que se sospeche de una infección ya que en este estudio solo dos casos presentaron dicho padecimiento y no se menciona en las notas médicas la sintomatología que indicará infección.

Por último la Urosepsis es un término impreciso que denota sepsis (infección) de una fuente urinaria, debido a la salida de orina o de los subproductos tóxicos de la orina en la circulación vascular general<sup>37, 87, 88</sup>, así que el TMP/SMZ llega a estar considerado en el tratamiento empírico recomendado ya que está indicado para microorganismos susceptibles causantes de dicho padecimiento.

Dentro de las infecciones Gastrointestinales (figura 7), la población en estudio presentó cuatro padecimientos, predominando la Gastroenteritis Probablemente Infecciosa (GEPI), seguida del Síndrome Diarreico, para tales diagnósticos el uso de antibióticos sólo está indicado cuando las evacuaciones son numerosas con moco y sangre acompañadas de dolor abdominal, pujo y tenesmo rectal que indican la presencia de *Shigella*, *V. cholerae*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* siendo para estos dos últimos casos la utilización de antiparasitarios aunque los protozoarios son causa de diarrea en menos del 1% de los casos<sup>45, 90</sup>.

Cabe mencionar que el TMP/SMZ ha sido uno de los antibióticos más recomendados para el tratamiento de la disentería de origen bacilar, aunque cada día se informa incremento en la resistencia a este antimicrobiano de uso convencional<sup>91-93</sup>.

La mayoría de los pacientes presentaron diarrea sin moco y sin sangre y algunos presentaron cólicos por lo cual no se requería tratamiento antimicrobiano solo implementar un tratamiento de hidratación y mantener el estado nutricional; ya que esta plenamente demostrado que la mayoría de los pacientes con Gastroenteritis se cura espontáneamente en un lapso menor de una semana siguiendo las medidas de apoyo<sup>90, 94</sup>.

Con respecto a los casos que presentaron Salmonelosis el TMP/SMZ es uno de los antibióticos indicados para este tipo de padecimiento solo en casos en los que se sospeche diseminación sistémica<sup>48</sup> ya que la salmonelosis tiende a ser autolimitada y con medidas de apoyo se logra la recuperación, sin embargo en los pacientes con dicha infección el TMP/SMZ fue indicado pero sin mencionar en las notas médicas ni la dosis ni duración del tratamiento y en otros casos solo la dosis pero no la duración de la terapéutica.

Para el diagnóstico de Colitis<sup>39, 45</sup> el TMP/SMZ no esta indicado porque para los cinco casos no indicaban en las notas sintomatología de infección como se presenta en la GEPI.

Los padecimientos con respecto a Piel y Tejidos (figura 8), las heridas son en las que se utilizo más el TMP/SMZ con respecto a los demás padecimientos, cabe mencionar que en las heridas el antibiótico se indicó como de uso profiláctico puesto que en las notas no se menciona la presencia de infección ni mucho menos las heridas se presentan en zonas que comprometan<sup>39, 40, 49</sup>.

Para el resto de los padecimientos el TMP/SMZ no esta indicado ni como tercera elección ya que no erradica a los agentes etiológicos más frecuentes como es el *S. pyogenes* y el *S. aureus*.

Tanto la Balanitis como la Vulvovaginitis (figura 9), son infecciones causadas por bacterias u hongos que para erradicarlas el TMP/SMZ no es de elección<sup>38, 39, 46</sup>. En el caso de la Conjuntivitis bacteriana el uso del TMP/SMZ no se justifica puesto que también se le indicó un antibiótico oftálmico de primera elección.

Con respecto a los tres casos de Diabetes mellitus en descontrol, en la literatura se menciona que pacientes con dicho padecimiento pueden sufrir descompensación o bien un descontrol presentándose una cetoacidosis diabética debido a omisión en la administración de insulina o hipoglucemiantes orales; además de otros factores desencadenantes entre los que sobresalen los procesos infecciosos (30-50%) que con frecuencia se localizan en las vías urinarias, la piel o el árbol respiratorio<sup>45, 95</sup>.

El TMP/SMZ se utilizó en los tres casos de Diabetes mellitus en descontrol de manera empírica para atacar algún proceso infeccioso que haya desencadenado la descompensación diabética, no obstante existen otros factores de riesgo que pueden provocar la descompensación pues en los tres casos con dicho padecimiento ingresaron sin especificar algún indicio de infección sino más bien indicaban un valor muy alto de glucosa.



En el resto de los diagnósticos la administración del TMP/SMZ no se justifica porque no se mencionan síntomas que indiquen alguna enfermedad que amerite terapéutica antimicrobiana<sup>11, 40</sup>.

En lo que respecta a la dosis empleada de TMP/SMZ (figura 10), esta fue en la mayoría de la población adulta de 160 mg con base a TMP cada 12 horas, dato que corresponde con lo recomendado en la literatura, también hubo administraciones de 80 mg en base a TMP siendo esto para los pacientes en los que se consideraron infecciones leves<sup>49</sup>; ya en menor número de casos se encontraron dosis de 120 mg y 40 mg en base a TMP presentándose en preescolares y escolares siendo esto una manera inadecuada ya que al fraccionar las tabletas no se considera realmente que se este dando la dosis adecuada por lo cual la suspensión sería lo más indicado.

En la población infantil la dosis más utilizada fue la de 4.00-5.99 mg con base a TMP lo cual corresponde a lo recomendado en la literatura, sin embargo cabe mencionar el hecho de que, el medicamento fue empleado en un número considerable de casos con dosis por debajo de lo recomendado, es decir de 2.00-3.99 mg en base a TMP por lo cual el cálculo no fue adecuado con respecto al peso; las dosis restantes de 6.00-7.99 y 8.00-9.99 mg en base a TMP se consideran para infecciones graves<sup>22, 40, 46</sup>, pero en los tres casos los padecimientos no fueron graves pues presentaron infecciones respiratorias altas.

El tiempo de suministro del TMP/SMZ es variable dependiendo del tipo y severidad de la infección aunque comúnmente es de 7 a 14 días<sup>22, 35</sup>.

Tomando en cuenta lo anterior en el presente estudio se encontraron casos (figura 11) que la duración de la terapéutica fue desde 3 días hasta 20 y en la mayor parte de la población no se indicó el tiempo de administración siendo esto inadecuado ya que los pacientes pueden tomarse el medicamento y cuando cesen los síntomas dejar inconclusa la terapéutica fomentando la resistencia a dicho medicamento.

Para los casos en los que se indicó el TMP/SMZ de 3 a 7 días respectivamente fueron para infecciones gastrointestinales seguidas de las respiratorias y de otro tipo; ya para 8, 10, 14 y 20 días el antibiótico se prescribió en infecciones respiratorias seguidas de las genitourinarias y en menor de los casos para piel y tejidos.

Por lo que respecta al resultado del tipo de prescripciones (figura 12), se observa que el 32% fueron adecuadas en cuanto existió concordancia entre el diagnóstico y el antibiótico elegido, la dosis, horario y duración del tratamiento; con el 45% se tiene que las prescripciones fueron del tipo inadecuada puesto que a la mayoría de la población no se le indicó la duración del tratamiento o bien no fue la adecuada y aunado a esto los pocos casos que recibieron dosis por de bajo de lo recomendado y de manera injustificada se observa que resultaron 23%, porque no hubo relación entre el diagnóstico y el TMP/SMZ.

En relación a las interacciones medicamentosas detectadas en este estudio se encontraron a 246 pacientes (34%), que las presentaron, como se observa en la figura 13 el número de casos es mayor con una interacción en comparación a los demás en donde se identificaron 4, 5 y 7 interacciones debido a que los pacientes emplearon de 5 a 10 medicamentos en su tratamiento a causa de que padecen enfermedades crónico-degenerativas; esto confirma que

a medida que aumenta el número de fármacos utilizados simultáneamente aumentan las interacciones.

De manera específica en el cuadro 2, se representan las interacciones que llegaron a detectarse en los pacientes observando que en la mayoría de los casos se detectó la interacción de los AINES con Sulfonamidas, además los AINES son los medicamentos más empleados conjuntamente con algún tipo de antibiótico ya que son utilizados como analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos de acuerdo a la sintomatología.

En menos casos pero de consideración se detectaron interacciones del TMP/SMZ con otros medicamentos como la Glibenclamida y Clortalidona en los casos que padecen Diabetes Mellitus e Hipertensión, Penicilinas que en estos casos no se encontró razón para ser prescritas junto con el TMP/SMZ ya que solo presentaron un padecimiento, también se encontraron casos con Imipramina, Fenitoína y Ácido Fólico respectivamente<sup>35, 49-51, 96, 97</sup>.

Estas situaciones señalan que al administrar el TMP/SMZ con estos fármacos se debe de hacer con precaución, asimismo se considera que es importante para el paciente estar enterado de la interacción de los medicamentos, para prevenir los efectos que pudieran presentarse, y por parte del médico tener la referencia inmediata de las posibles interacciones que le facilitarán la elección de que aquellas asociaciones no presenten mayor riesgo para el enfermo, así como optimizar el tratamiento, prescribiendo sólo los fármacos necesarios teniendo en cuenta que el riesgo de que se presente una interacción farmacológica es proporcional al número de fármacos prescritos.



## VIII. CONCLUSIÓN

El Trimetoprim con Sulfametoxazol se emplea en un 9.4% para las principales infecciones como son las respiratorias, genitourinarias y gastrointestinales que aquejan a la población que acude solamente al área de Urgencias del Hospital General N° 25 del IMSS.

Considerando que las prescripciones son como un reflejo del uso que se le dan a los antibióticos, en este caso para el TMP/SMZ fue de manera inadecuada en un 45%, en forma adecuada con 32% y como injustificada 23 %; siendo las causas principales de esta situación la duración del tratamiento así como la dosis.

Ahora bien, aunque se sigue considerando al TMP/SMZ como un antibiótico de amplio espectro y de costo accesible se puede decir que ha ido perdiendo terreno frente a otros antibióticos con un mayor espectro, aunque no sean baratos, pero al igual que los demás antibióticos si se promueve el uso racional del Trimetoprim con Sulfametoxazol puede seguir siendo de primera o segunda elección para las indicaciones que lo requieren.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chávez GP. Consumo de Sulfametoxazol con Trimetoprim en un Hospital de Segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (Hospital General Regional No. 25). Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM 1993.
2. Velázquez SL, Huerta TJ. La evaluación del manejo de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 1997; 11: 112-116.
3. Salvatierra GR, Benguigui Y. Resistencia antimicrobiana en las américas: magnitud del problema y su contención. En: Rodríguez SR, Editor. Consumo de antimicrobianos en el Hospital: costos y consecuencias del uso y abuso. México: Organización Panamericana de la Salud; 2000: 246-264.
4. Velasco AS. Dispensación de Antibióticos en los servicios de Farmacia de 1o y 2o nivel de Atención Médica. Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM 1996.
5. Carrie GA, Metge JC, Zhanel GG. Antibiotic use in a canadian province, 1995-1998. Ann Pharmacother 2000;34:459-464. Available from: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>
6. Manus P, Hammond LM, Whincker DS, Primrose GJ, Mant A, Fairall RS. Antibiotic use in the australian community, 1990-1995. MJA 1997;167:124-127. Available from: URL:<http://www.mja.com.au/>
7. Velasco MA, Lorenzo FP, Serrano JS, Andrés TF. Velázquez Farmacología. 16ª. Ed. España: Interamericana Mc Graw-Hill; 1993. p. 894-916.
8. Salgado PJ, Torres MM. Desarrollo histórico y estado actual de las sulfonamidas. LAB-acta 2002;14:85-92. Available from:URL:<http://www.imbiomed.com>
9. Cordiés JL, Machado RL, Hamilton CM. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. Acta Médica 1998;8(1):13-27. Available from: URL:<http://www.imbiomed.com>
10. Calderón JE. Aplicación clínica de antibióticos y quimioterápicos. 6ª. Ed. México: Méndez Cervantes; 1991. p. 270.
11. Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Ruddon R y Goodman A. Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8ª. Ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 1996: vol. II: 1095-1098, 1109-1132.

12. Bergoglio MB. Antibióticos. 5ª. Ed. Argentina: Médica Panamericana; 1993. p. 322-326.
13. Smith LC, Powell RK. Review of the Sulfonamides and Trimethoprim. *Pediatr Rev* 2000; 21: 368-371.
14. Lacy FCh, Armstrong LL, Goldman PM, Lance II. Drug information Handbook. 9ª. Ed. EUA: APha Lexicomp; 2001. p. 302-304.
15. Waller DG, Renwick AG, Hillier K. Medical Pharmacology and Therapeutics. España: W. B. Saunders; 2001. p. 500, 504.
16. Trap B, Hansen HE. Cotrimoxazole prescribing by dispensing and non-dispensing doctors: do they differ in rationality?. *Trop Med Int Health* 2002; 7: 878-885.
17. Therre H. National policies for preventing antimicrobial resistance-the situation in 17 european countries in late 2000. *Eurosurveillance* 2001; 6: 5-14 Available from: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>
18. Sifuentes OJ, Donís HJ, Arredondo GJ. Informe sobre resistencia bacteriana: estudio piloto en seis centros de México. *Revista Panamericana de Infectología* 1999; Suppl 1: 545-547.
19. Rivas EV, Ortíz MA. Resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógena aislada de pacientes comunitarios. *Revista Mexicana de Patología Clínica* 1998; 45: 201-205.
20. Huovinen P. Resistence to Trimethoprim-Sulfamethoxazole. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1608-1614.
21. Kucers A, Bennett N. The use of antibiotics. 4ª. Ed. Gran Bretaña: J. B. Lippincott Company; 1987. p. 1150-1164.
22. Smilack DJ. Trimethoprim-Sulfamethoxazole. *Mayo Clin Proc* 1999;74:730-34.
23. Contreras DD, Valverde MM, De la Cruz SM, González LT, Ares VN. Aspectos de la infección urinaria en el adulto. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1998;14:1-7. Available from: URL:<http://www.imbiomed.com>
24. Bada JL, Salvá JA. Reacciones adversas de los medicamentos y enfermedades iatrogénicas. España: Toray S.A.; 1980. p. 104-107.
25. Masters PA, O'bryan TA, Zurlo J, Miller DQ, Joshi N. Trimethoprim-sulfamethoxazole revisited. *Arch Intern Med* 2003; 163: 402-410.

26. Smith C, Reynard A. Farmacología. Argentina: Médica Panamericana; 1993. p. 806-807.
27. Özkaya-Bayazit E. Specific site involvement in fixed drug eruption. *Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1003-1007.
28. Gruchalla RS. Diagnosis of allergic reactions to sulfonamides. *Allergy* 1999; 54(Suppl 58): 28-32.
29. Van der Linden PD, Van der Lei J, Vlug AE, Stricker HCh. Skin reactions to antibacterial agents in general practice. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 703-708.
30. Katzung BG. Farmacología básica y clínica. México: El manual moderno; 1987. p. 596.
31. Strom LB, Schinnar R, Apter JA, Margolis JD, Lautenbach E, Hennessy S. Absence of cross-reactivity between sulfonamide antibiotics and sulfonamide nonantibiotics. *New Engl J Med* 2003; 349: 1628-1635.
32. Yamreudeewong W, Fosnocht JB, Weixelman JM. Severe thrombocytopenia possibly associated with TMP/SMX therapy. *Ann Pharmacother* 2002;36:78-82.
33. Clapé LO, Hodelín TR, Rodríguez FA, Torres LJ. Reacciones adversas e interacciones medicamentosas en el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas. *Rev Cubana Farm* 2000; 34: 164-169.
34. Llarío JM, Ruíz EJ, Axiotis AC. Acute fulminant hepatic failure in a woman treated with phenytoin and trimethoprim-sulfamethoxazole [case reports]. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1800-1803. Available from: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>
35. Kastruy EK. Drug facts and comparisons. 45ª. Ed. USA: J. B. Lippincott Company; 1991. p. 1803-1808.
36. Greenberg A. Tratado de Enfermedades renales. 2ª. Ed. España: Harcourt Brace; 1999. p. 280-374.
37. Tanagho AE, McAninch WJ. Urología general de Smith. 12ª. Ed. México: Manual Moderno; 1997. p. 239-60, 283,293, 399, 539, 607.
38. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos JL. Manual de infectología clínica. 16ª. Ed. México: Méndez Editores; 2001. p. 78-80, 310-320.
39. Tierney ML, Mcphee JS, Papadakis AM. Diagnóstico clínico y tratamiento, 2001. México: Manual Moderno; 2001. p. 555-560, 1251-1255, 1474-1480.

40. Mandell LG, Bennett EJ, Dolin R. Enfermedades infecciosas principio y práctica. 4ª. Ed. Argentina: Médica Panamericana; 1995:vol.1: 485-496, 691-709, 792-892, 950-965.
41. Bent S, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in acute bronchitis [meta-analysis]. *Am J Med* 1999; 107: 62-67.
42. Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ. *Clinical pharmacology*. 8ª. Ed. EUA: Churchill Livingstone; 1997. p. 116.
43. Gómez BD, Álvarez NH, De la Torre GC, Jiménez VA. Otitis media aguda. Tratamiento médico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1997; 54: 556-65. Available from: URL:[http://bvs.insp.mx/bvs\\_mx/e/ehome.html](http://bvs.insp.mx/bvs_mx/e/ehome.html)
44. Neeling JA, Overbeek PB, Horrevorts MA, Ligtoet JE, Goettsch GW. Antibiotic use and resistance of *Streptococcus pneumoniae* in the Netherlands during the period 1994-1999. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 441-444. Available from: URL:<http://www.ncbi.nlm.gov/PubMed>
45. Farreras V, Rozman C.. *Medicina Interna*. 14ª. Ed. España: Harcourt; 2000. p. 212-220, 249-255.
46. Gilbert ND, Moellering CR, Sande MA. *The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy*. 29ª. Ed. USA: Board; 1999. p. 10-15, 57, 120,129-133.
47. Ericsson DCh, Nicholls VI, Dupont LH, Mathewson JJ. Optimal Dosing of Trimethoprim-Sulfamethoxazole when used with Loperamide to treat traveler's diarrhea. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 2821-2824.
48. Yadón Z, Schmunis G. Sensibilidad de salmonella, shigella y vibrio cholerae a los antimicrobianos en las américas 1940-1997. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2000. p. 24-35.
49. United States Pharmacopeial Convention, Inc. *USP DI drug information for the health care professional*. 20ª. Ed. USA: Micromedex; 2001. p. 1410-1414, 2860-2863.
50. Juurlink ND, Mamdani M, Kop A, Laupacis A, Redelmeier AD. Drug-Drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA* 2003; 289: 1652-1658.
51. Aucker B, Brunow BA, Connie LB, Clarke SL, Davison JE, Eisenhacer AL, et al. *Mosby's drug guide for nurses*. 3ª. Ed. USA: Mosby;1999. p. 58,136,220, 312, 406, 418, 470, 434, 562, 572, 590, 648, 656, 658, 747, 782, 817, 872, 891, 1076, 1127, 1239.

52. Lázaro BE, Madurga SM, De Abajo IJ. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. *Med Clin (Barc)* 2002; 118(15): 561-568. Available from: [URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed)
53. Mölsted S, Stålsby LC, Karlsson KA, Cars O. Antibiotic prescription rates vary markedly between 13 european countries. *Scan J Infect Dis* 2002; 34: 366-371.
54. Ibia OE, Schwarts HR, Wiedermann LB. A survey in a private practice setting. *Arch Dermatol* 2000; 136: 849-854.
55. Muñoz MF, Moreno AA, Dominguez NC, Diaz PJM, García AC, Boyado T. Evaluation of drug-related hypersensitivity reactions in children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1999; 9: 172-177.
56. Mainra RR, Card SE. Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated hepatotoxicity-part of a hypersensitivity syndrome. *Can J Clin Pharmacol* 2003; 10: 175-178.
57. See S, Mumford JM. Trimethoprim/sulfamethoxazole-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 694-697.
58. Hattori N, Hino H. Generalized erythematous skin eruptions due to trimethoprim itself and cotrimoxazole. *J Dermatol* 1998; 25: 269-271.
59. Choquet-Kastylevsky G, Vial T, Descotes J. Allergic adverse reactions to sulfonamides. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; 2: 16-25.
60. Peláez BI, Hernández GA, Arredondo GJL, Viramontes ML, Aguilar ChA. Use of antibiotics in upper respiratory infections on patients under 16 years old in private ambulatory medicine. *Salud Publica Mex* 2003; 45: 159-164.
61. Martínez MM, Villanueva VC. Uso de antibióticos para infección respiratoria aguda en niños. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2003; 60: 491-498.
62. André M, Odenholt I, Schwan A. Upper respiratory tract infections in general practice: diagnosis, antibiotic prescribing, duration of symptoms and use of diagnostic. *Scand J Dis* 2002; 34: 880-886.
63. Lawrenson RA, Logie WJ. Antibiotic failure in the treatment of urinary tract infections in young women. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 895-901.
64. Straubing E, Strasse E. Survey on antibiotic usage in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 49-52.
65. Morfin MB. Otitis media. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 1999; 8: 5-12
66. Infecciones respiratorias agudas. Guía diagnóstico-terapéutica *Rev Med IMSS* 1998; 36: 123-140.

67. Leiberman A, Leibovitz E, Piglansky L, Raiz S. Bacteriologic and clinical efficacy of Trimetoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 260-264.
68. Turnidge J. Responsible prescribing for upper respiratory tract infections. *Drugs* 2001; 61: 2065-2077.
69. Yang Y, Quan L, Huizhong Ch. Guidelines to rational use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections in Chinese children. *Chin Med J* 2001; 114: 339-343.
70. Ryan J, Giles M. Management of acute otitis media by New Zealand general practitioners. *N Z Med* 2002; 115: 67-69.
71. Falconer CL, Gardner DM. Treatment of acute otitis media in patients with a reported penicillin allergy [case reports]. *J Clin Pharm Ther* 2000; 25: 161-164.
72. Fromm J, Culpepper L, Jacobs M, DeMelker RU, Green LA, Buchem L, et al. Antimicrobials for acute otitis media? A review from the international primary care network. *BMJ* 1997; 315: 98-101.
73. Erramouspe J, Heyneman CA. Treatment and prevention of otitis media. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 1452-1468.
74. Neemisha J, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 1135-1138.
75. Debby BD, Rubinstein E. Appropriate use of antibiotics for respiratory infections: review of recent statements and position papers. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15: 151-155.
76. Smucny JJ, Becker A, Glazier HR, McIsaac W. Are antibiotics effective treatment for acute bronchitis? A meta-analysis. *J Fam Pract* 1998; 47: 453-460.
77. Rico MG, Hidalgo LG, Ochoa G, Massey F, Múgica J. Manejo médico de la bronquitis crónica exacerbada. Análisis comparativo entre médicos de instituciones gubernamentales y de práctica privada. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1998; 2: 106-110.
78. Hueston WJ, Eberlein C, Jonson D, Mainous III A. Criteria used by clinicians to differentiate sinusitis from viral upper respiratory tract infection. *J Fam Pract* 1998; 46: 487-492.
79. Lindbaek M. Acute sinusitis: guide to selection of antibacterial therapy. *Drugs* 2004; 64: 805-819.

80. Qazi SA, Rasmussen Z, Bari A, Rehman GN, Kundi Z. Clinical efficacy of cotrimoxazole versus amoxicillin twice daily for treatment of pneumonia: a randomised controlled clinical trial in Pakistan. *Arch Dis Child* 2002; 86: 113-118.
81. Gundián GJ, Gassiot NC, Pino PP, Ramor GM, Hernández LL. Tratamiento de la neumonía extrahospitalaria. *Acta Médica* 2000; 1-2: 101-105.
82. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich, Dan M, et al. Empiric Use of Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the Treatment of Women with Uncomplicated Urinary Tract Infections, in a Geographical Area with a High Prevalence of TMP-SMX-Resistant Uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1165-1169.
83. Farrell D, Morrissey I, Rubeis D. A UK Multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infections. *J Infect* 2003; 46: 94-100.
84. Kalpana G. Management of uncomplicated urinary tract infections (UTIs). *Am J Med* 2002; 113(1A): 29S-34S.
85. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bejerklund TE, Botto H, Lobel B, Jimenez CF y col. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol* 2001; 40: 576-588.
86. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, et al. Comparison of Ciprofloxacin (7 Days) and Trimethoprim-Sulfamethoxazole (14 Days) for Acute Uncomplicated Pyelonephritis in Women. *JAMA* 2000; 283: 1583-1590.
87. Fowler EJ. Antimicrobial therapy for bacterial and nonbacterial prostatitis. *Urology* 2002; 60(Suppl 6A): 24-26.
88. Aguilar PS, Saucedo MJ, Velázquez MR, Mendoza PF. ¿Cuáles son las urgencias urológicas más frecuentes? Informe de 1000 casos en el HRLALM, ISSSTE. *Urología* 1999; 59: 247-253.
89. Infecciones de vías urinarias. Guía diagnóstico-terapéutica. *Rev Med IMSS* 1998; 36: 293-305.
90. Mota HF, Gutiérrez CC, Gómez UJ. Actualización en el manejo de la diarrea en niños. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2003; 60: 655-670.
91. Gutiérrez D, Salinas MA. Lineamientos terapéutico-preventivos en la diarrea aguda en menores de 5 años ¿Se practica lo que se recomienda? *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1997; 54: 65-70.



92. Adachi AJ, Ostrosky ZL, DuPont LH, Ericsson DCh. Empirical antimicrobial therapy for traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1079-1083.
93. Nataro PJ. Treatment of bacterial enteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:420-422.
94. González CE, Cunil RS. Diagnóstico y tratamiento de la diarrea persistente en un servicio de enfermedades diarreicas agudas. *Medisan* 2002; 6: 42-49.
95. Cabrera RA, Martínez OO, Juárez OR. Manejo actual de la cetoacidosis diabética. *Med Int Mex* 2003; 19: 215-220.
96. Shor VP. Interacción de medicamentos. México: Interamericana McGraw Hill; 1991. p. 51-59, 257-325.
97. McEvoy GK, Litvak K, Le T. Pharmacist's drug handbook. Bethesda, Maryland: American Society of Health-System Pharmacist; 2000. p. 141-144, 381-386, 879-882.
98. Mendoza-Núñez VM, Sánchez-Rodríguez MA. Análisis y difusión de resultados científicos. México: FES Zaragoza, UNAM; 2001. p. 23-38, 99-111, 146-153, 191-208.

