



GOBIERNO DEL ESTADO DE
VERACRUZ
2024 - 2030

SS
SECRETARÍA
DE SALUD

SESVER
SERVICIOS DE SALUD
DE VERACRUZ

Intoxicación por Trimetoprim con Sulfametoxazol



POR AMOR A
VERACRUZ



INTOXICACIÓN POR TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXALZOL

Las intoxicaciones son una reacción del organismo a la entrada de cualquier substancia tóxica (veneno) que causa lesión o enfermedad y en ocasiones la muerte.

El grado de toxicidad varía según la edad, sexo, estado nutricional, vías de penetración y concentración del tóxico.

Recordar que las intoxicaciones o envenenamientos pueden producirse por dosis excesivas de medicamentos o drogas y el almacenamiento inapropiado de medicamentos.

Los antibióticos son sustancias elaboradas por microorganismos (hongos, bacterias, actinomicetos) que actuando sobre otros microorganismos son capaces de suprimir su crecimiento y multiplicación o provocar su lisis o destrucción.

Los antibióticos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones y la toxicidad es selectiva, con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo.

Existen muchas clasificaciones para los antibióticos, por mencionar:

Según el espectro de acción (por ej. de amplio espectro)

según su origen (micóticos, bacterianos, etc)

Según el mecanismo de acción (por ej. inhibidores de la formación de la pared bacteriana, inhibidores de la síntesis proteica)

Según su farmacocinética y farmacodinamia (por ej. un betalactámico, con escasa penetración celular, que un macrólido que se concentra a nivel intracelular)

Sintéticos o semisintéticos

El Trimetoprim con Sulfametoxazol es la combinación de dos medicamentos con efecto antibiótico bacteriostático que su unión lo convierte en bactericida de amplio espectro actuando como antimetabolito, por inhibición competitiva, en bacterias en crecimiento.





1.- MECANISMO DE ACCIÓN Y TOXICIDAD

En algunos casos, la toxicidad es causada por una extensión de los efectos farmacológicos, mientras que en otros casos las reacciones alérgicas o idiosincrásicas son las responsables. Además, tenga en cuenta que algunas preparaciones intravenosas pueden contener conservantes tales como alcohol bencílico o grandes cantidades de potasio o de sodio.

-La trimetoprima se administra por vía oral solo o acompañada de sulfametoxazol, combinación que puede administrarse por vía intravenosa. Se absorbe eficazmente en el sistema digestivo y se distribuye equitativamente entre los fluidos y tejidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo. Cruza la placenta y se excreta en la leche materna. Debido a que la trimetoprima es más liposoluble que el sulfametaxazol, tiene un mayor volumen de distribución.

Por ello se suele combinar 1 parte de trimetoprima con 5 partes de sulfametoxazol, lo cual lleva a una concentración plasmática máxima de 1:20, una relación óptima para los efectos combinados de estos fármacos in vitro. Se metaboliza en el hígado, excretándose posteriormente sus dos componentes por vía urinaria, por medio de filtración glomerular y secreción tubular activa.

La trimetoprima es un antibiótico bacteriostático derivado de la trimetoxibenzilpirimidina, pertenece a un grupo de agentes quimioterapéuticos conocidos como inhibidores de la dihidrofolato reductasa, responsable de la conversión de dihidrofolato en tetrahidrofolato.

- El sulfametoxazol se absorben en forma rápida y casi completa de la porción superior del tracto gastrointestinal tras la administración oral. Tras una dosis única de 800 mg de sulfametoxazol, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 40-80 µg/ml de sulfametoxazol tras 1-4 horas. Tras la administración repetida de dicha dosis en intervalos de 12 horas, las concentraciones plasmáticas mínimas en el estado estacionario,





alcanzadas en 2-3 días, se encuentran entre 32 y 63 µg/ml para el sulfametoxazol.

Se metaboliza en el hígado, excretándose posteriormente sus dos componentes por vía urinaria, por medio de filtración glomerular y secreción tubular activa.

El sulfametoxazol es un antibiótico bacteriostático tipo Sulfonamida. Es con mayor frecuencia usado como parte de una combinación sinérgica con Trimetoprima en una relación 5:1.

Las sulfonamidas son estructuralmente análogos al sustrato natural e inhibidores competitivos del ácido paraaminobenzoico (PABA). Las sulfonamidas inhiben a la dihidropteroato sintetasa, la enzima bacteriana que origina la incorporación del ácido paraaminobenzoico (PABA) en el ácido dihidropteroico, el precursor inmediato del ácido fólico. Éstas inhiben la utilización del PABA en las bacterias para la síntesis del ácido fólico, un metabolito importante en la síntesis de DNA.

2.- USO CLÍNICO

Para todos los usos, el fármaco está indicado a partir de 1 año de vida, aunque se ha empleado en lactantes < 1 año, las indicaciones más usuales son:

- Profilaxis de infecciones del tracto urinario.
- Tratamiento de infecciones del tracto urinario debido a cepas susceptibles de *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp* y *Staphylococcus plasmocoagulasa* negativo incluyendo *S. saprophyticus*.
- Tratamiento de las otitis medias aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* e susceptibles.
No indicado en administración prolongada o profilaxis de otitis media.
- Alternativa al tratamiento de la neumonía causada por *Pneumocystis jirovecii*, en combinación con dapsona.



3.- DOSIS TOXICA

La dosis tóxica es muy variable, pueden ocurrir reacciones alérgicas después de dosis subterapéuticas en individuos hipersensibles

Se estima que la dosis toxica del Trimetoprim Oral LD50(rata) es de 20 mg/kg y del Sulfametoxazol Oral LD50(rata) de 1.240 mg/kg

En paciente con Insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina 15-30 ml/minuto administrar el 50% de la dosis, cuando el aclaramiento sea <15 ml/min no está recomendado su uso.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La Toxicidad se manifiesta en los siguientes sistemas

- Digestivas; vómitos, diarreas, epigastralgia, estreñimiento, alteraciones del gusto, hematemesis, hepatitis granulomatosas o colestasicas, elevación de transaminasas, ictericia

- Renal: elevación de creatinina, hematuria, cilindruria, glucosuria
- Endocrinas: bocio, hipotiroidismo, hipoglicemia.
- Mucosas: vaginitis, estomatitis
- Neurológicas: vértigo, cefalea, alucinaciones
- Hemolinfo: Adenopatías generalizadas
- Hematológicas: Anemia hemolítica, megaloblástica, aplásica, trombopenia (en asociacion con diureticos), neutropenia, agranulocitosis.

5.- EFECTOS ADVERSOS

Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico: rash, sequedad de garganta, fiebre, dolores articulares, palidez, manchas rojas sobre la piel, moretones o hemorragias inusuales.

Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento, se pueden presentar náuseas, vómitos, pérdida del apetito, reacciones alérgicas sobre la piel, picazón.





6.- DIAGNOSTICO

Hacer una buena Historia Clínica.

Antecedente de la ingesta de los medicamentos. Solicitar niveles séricos del antibiótico.

Estudios de laboratorio útiles incluyen BHC, electrolitos, glucosa, urea y creatinina, pruebas de función hepática, análisis de orina

Completar con EKG.

7.- TRATAMIENTO

1.- A B C de la reanimación inicial

2.- Impedir la absorción del tóxico: lavado gástrico, carbón activado y catártico. Aumentar la eliminación de la sustancia tóxica absorbida.

Lavado gástrico.

En los casos de alteración del estado de conciencia debe protegerse adecuadamente la vía aérea mediante la Intubación endotraqueal antes de realizar la maniobra de lavado gástrico.

De la aplicación adecuada de la técnica del lavado gástrico depende el éxito de esta maniobra. La máxima utilidad del lavado gástrico es en las primeras cuatro horas luego de la ingesta.

Colocar sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico. Posteriormente realizar el lavado con solución salina isotónica, con solución de bicarbonato de sodio al 5 % o agua corriente limpia con una cantidad de líquidos no menor de 5 L en el adulto hasta que el líquido salga claro y sin olor a tóxico. En los niños la cantidad de líquido a utilizar va a depender de la edad.

Se recomienda administrar en cada irrigación la cantidad de 200 a 300 ml en el adulto y 15 ml/kg en el niño.

Uso de carbón activado.

Iniciar con carbón activado a las siguientes dosis:

- Adultos: 1 g/kg de peso corporal diluidos en 300 ml de agua. /sulfato de sodio Adultos y mayores de 12 años: 20 a 30 g. de peso disuelto en 200ml de agua (catártico).





- Niños: 0.5 g/kg de peso corporal diluidos en 100 ml de agua. /sulfato de sodio Menores de 12 años: 250 mg/kg de peso corporal disuelto en 200ml de agua (catártico). El uso de catárticos como el manitol está indicado en caso de dosis múltiples de carbón activado.

Además de ayudar a la eliminación del tóxico, se sugiere la siguiente dosis.

- Manitol 3 - 4 ml/kg de peso corporal (catártico).
- En niños pueden administrarse 3 ml de Leche de Magnesia por cada 10 kilos de peso (catártico).

3.- Antídoto para el caso del Trimetoprim administrar leucovorina o ácido folínico, es utilizado para disminuir el efecto tóxico la dihidrofolato reductasa.

Se utiliza en dosis de 3 a 6 mg por vía intramuscular por 5-7 días

4.- Diuresis forzada y alcalinización urinaria manteniendo un pH urinario de 7.5

5.- Tratar las reacciones de hipersensibilidad:

Antihistamínicos H1: difenhidramina 1 mg / kg hasta 50 mg IV adultos

Antihistaminicos H2: Ranitidina 1 mg/kg IV en niños o 50 mg IV en adultos

Corticoides: metilprednisolona 1-2 mg / kg hasta 125 mg en adultos, IV

Epinefrina 0,01 mg / kg por vía subcutánea o endotraqueal 1:10,000

epinefrina 0,01 mg/ kg IV

6.- Valoración por psiquiatría en caso de intento suicida.

7.- Medidas generales, tratamiento sintomático y de sostén.

ELABORADO POR MÉDICO CITVER

