



11237  
43  
24.  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

ESTUDIO DE LA EFICACIA DE BRODIMOPRIM Y  
TRIMETOPRIMSULFAMETOXASOL EN NIÑOS CON  
GASTROENTERITIS BACTERIANA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

P E D I A T R I A M E D I C A

P R E S E N T A :

DRA. ARCELIA ALEJANDRA ESQUIVEL MARTINEZ

ASESOR: DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ

México, D.F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1997





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.

**HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ**

**ESTUDIO DE LA EFICACIA DE BRODIMOPRIM Y  
TRIMETOPRIM - SULFAMETOXASOL EN NIÑOS CON  
GASTROENTERITIS BACTERIANA.**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE :**

**DR. ERNESTO ESCOBEDO CHÁVEZ**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL :**

**DRA. ARCELIA ALEJANDRA ESQUIVEL MARTÍNEZ.**

**INVESTIGADOR ASOCIADO :**

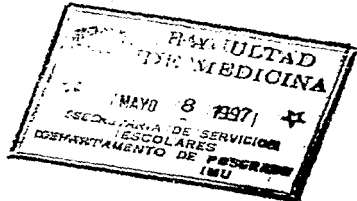
**DRA. ALMA LETICIA AKÉ CASTILLO**

**HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZÁLEZ**

*301*  
**DR. CARLOS A. RIVERO LÓPEZ**  
Director de enseñanza e investigación.

*[Handwritten signature]*  
**HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ**  
**SUBDIRECCION  
DE INVESTIGACION**  
**DRA. DOLORES SAAVEDRA GONZALEZ**  
Subdirectora de investigación.

*3*  
**DR. ERNESTO ESCOBEDO CHÁVEZ**  
Profesor titular del curso de especialización en Pediatría médica.



## **DEDICATORIA**

**A mi madre , quien me ayudó a ser lo que soy y en cuya memoria trato de ser mejor cada día.**

**A mi padre y mis hermanos , por su apoyo y cariño infinitos.**

**A Sergio , por todo lo que él sabe.**

**A mis pacientes de ayer , de hoy y de siempre**

**A todo el personal médico y paramédico del servicio de pediatría de Hospital Manuel Gea González y , en particular a mis compañeros residentes por su invaluable colaboración en mi formación como pediatra.**

## ÍNDICE

Antecedentes.....	1
Marco teórico.....	4
Planteamiento del problema.....	6
Justificación.....	6
Objetivo del estudio.....	7
Hipótesis.....	7
Diseño.....	7
Material y métodos.....	8
Resultados.....	14
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
Referencias bibliográficas.....	18
Gráficas.....	21
Tablas.....	23

## **ANTECEDENTES**

La gastroenteritis infecciosa se define como una inflamación del tracto digestivo, principalmente a nivel de estómago e intestino delgado, como consecuencia de la acción de agentes virales, bacterianos, micóticos o parasitarios, ya sea de manera aislada o mediante una combinación de los mismos.

De acuerdo a su agente causal, las gastroenteritis infecciosas se dividen en: virales, bacterianas, parasitarias y micóticas . (1)

Entre los agentes causales de las gastroenteritis bacterianas, que en este caso nos ocupan, destacan los siguientes :

**E. Coli enterotoxigénica (ETEC) :** Es causante de un 15 a 22% de los casos y actúa a través de 2 diferentes mecanismos :

a) producción de las toxinas : termolábil ( LT-1 y LT-2 ), la cual tienen como acción estimular la producción de adenilciclase, lo que produce acumulación de AMPc con la consiguiente inhibición de la absorción de sodio y aumento de la excreción de cloruros, bicarbonato y agua hacia la luz intestinal y termoestable ( STa y STb ), que activa la guanilciclase, aumentando la concentración de GMPc .

b) Factores de colonización : estos factores ( CFA1, CFA2, CS2, CS3 ) permiten la adherencia del bacilo al enterocito e inhiben los mecanismos peristálticos de defensa. (1,2)

**E. Coli enteropatógena (EPEC) :** Causa de un 13 a un 15% de los cuadros y su mecanismo de patogenicidad no se encuentra aún claramente dilucidado, conociéndose que no produce las enterotoxinas ST y TL . Se supone que actúa formando microcolonias que se adhieren a la mucosa intestinal mediante una adhesina llamada factor enteroadherente (EAF), causando destrucción local de las microvellosidades.(1,2)

**Campylobacter jejuni :** Puede aislarse en un 12 a 15% de los casos . Se han postulado cuatro mecanismos de acción :

a)Invasión : por destrucción de las células epiteliales debido a un proceso invasivo semejante al observado en la shigellosis.

b)Traslocación : En este fenómeno el germen penetra en la mucosa, produciendo daño mínimo, localizándose posteriormente en la lámina propia, donde se reproduce .

c)Producción de toxinas : de estas se han identificado tres tipos de proteínas citotóxicas cuyo papel en la patogénesis aún no se ha determinado y una enterotoxina termolábil que eleva los niveles de AMPc .

d)Presencia de flagelos : Estos presentan un determinante antigénico que se ha relacionado con la producción de enterotoxina termolábil, con la propiedad de traslocación y la capacidad de adhesión.(1)

**Shigella :** Se encuentra en un 6 a 12% de los pacientes y su proceso de invasión consta de varias etapas. En la primera, el microorganismo se fija a nivel de yeyuno e ileon y se multiplica. En la segunda etapa se traslada a través del epitelio y se multiplica formando nidos de bacterias en el interior de la pared, con lo que aparecen fenómenos inflamatorios, posterior a lo cual la lesión



progresa hacia la luz del intestino delgado y de ahí, desciende hasta el cólon originando hemorragia, necrosis y formación de úlceras. Existen tres factores de virulencia de *Shigella*, a saber :

- a) Presencia de lipopolisacáridos en la pared celular.
- b) Capacidad de invasión a las células epiteliales
- c) Producción de toxinas.(1)

**Salmonella** : Se describe en un 6 a 12% de los casos . Se supone que el mecanismo de acción de la salmonella se compone de los mecanismos de invasión y traslocación, además de la producción de enterotoxina, la cual aún no ha sido descrita . Además se ha sugerido que el exudado inflamatorio producido por el daño tisular libere prostaglandinas, que incrementen los niveles de AMPc .

Independientemente del agente causal, la sintomatología es similar en todos los casos, manifestándose principalmente como diarrea, vómito y fiebre, sin embargo, las características de la diarrea pueden orientarnos hacia la etiología, ya que la presencia de moco y sangre nos traduce la existencia de un proceso invasivo.

El tratamiento de esta patología se encamina principalmente a la prevención de las complicaciones graves, tales como la deshidratación y desequilibrio electrolíticos,. Con respecto al tratamiento antimicrobiano este se indica con el fin de acortar el curso de la enfermedad y disminuir la excreción del germen a través de las heces . (1)

**De acuerdo a su respuesta a los antimicrobianos, las gastroenteritis pueden dividirse en cuatro grupos :**

- 1. Enfermedades en las que los antimicrobianos pueden salvar la vida del paciente, como la colitis pseudomembranosa o la infección por *Shigella dysenteriae* tipo I.**
- 2. Enfermedades en que los antimicrobianos proporcionan efecto terapéutico, pero solo son tratamiento asociado .**
- 3. Enfermedades en que los antimicrobianos no tienen efecto terapéutico, como en las de etiología viral .**
- 4. Enfermedades en que los antimicrobianos pueden ser útiles como en los casos de pacientes con riesgo de bacteremia, en aquellos con dificultad para crecer o en desnutridos.**

Quando se decide el inicio de manejo antimicrobiano, este varía de acuerdo al germen involucrado, sin embargo, cuando se inicia de manera empírica, es decir, sin conocer aún el agente causal, se recomienda el uso de trimetoprim / sulfametoxazol, ya que cuenta con buen espectro de cobertura para los gérmenes mas frecuentes . En pacientes con riesgo de desarrollar septicemia, tales como neonatos y desnutridos graves, se recomienda el uso de un doble esquema a base de ampicilina y un aminoglucósido .(1,2,3)

## **MARCO TEÓRICO**

Trimetoprim/sulfametoxazol es una combinación de antibacterianos que produce un doble bloqueo secuencial de la síntesis de folatos.

El trimetoprim bloquea la conversión de dihidrofolatos a tetrahidrofolatos, mientras que el sulfametoxazol inhibe la formación de dihidrofolatos. Tienen un efecto sinérgico, mayor actividad antibacteriana y espectro más amplio. Su presentación para vía oral ( 80mg de TMP + 400mg de SMX ) proporciona concentraciones adecuadas in vivo en orina y sangre (4). La farmacocinética de cada ingrediente es semejante. Las vidas medias de trimetoprim y sulfametoxazol son de 10 y 9 horas respectivamente. El 60% de trimetoprim y del 25 al 50% de sulfametoxazol administrados se excretan en riñón en 24 horas. (5,6,7))

Tienen un espectro muy amplio in vitro incluyendo bacterias, Chlamydia, Nocardia, Pneumocystis carinii, Rickettsia y Legionella. Está indicada en infecciones de las vías urinarias y otras infecciones por E. Coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus mirabilis, Serratia, Shigella, Haemophilus resistente a ampicilina, Streptococo pneumoniae, Salmonella y otros. (8,9)

La deficiencia de folatos es rara con el tratamiento prolongado. El trimetoprim puede ser tóxico en el feto y el recién nacido y debe evitarse durante la lactancia. (4,7)

Brodinoprim es un nuevo inhibidor de la dihidrofolato reductasa, estructuralmente similar a trimetoprim (10), con un amplio espectro antimicrobiano, el cual incluye varias cepas de Enterobacter, Escherichia, Proteus, Salmonella, Klebsiella, Shigella, Vibrio cholerae, Staphylococcus y Haemophilus entre otros (11-13,9). Se absorbe bien por vía oral, alcanza sus concentraciones plásticas máximas a las 3 - 4 horas y tiene una vida media de eliminación promedio de aproximadamente 34 horas en adultos y de 20 horas en niños. (10,14-16)

Su toxicidad aguda por vía oral en ratones y ratas es baja, mostrando valores de DL mayores de 1000mg en ratones y 2000mg en ratas.(7)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ Es el brodimoprim un medicamento similar o superior en eficacia y seguridad que el trimetoprim/sulfametoxazol para el tratamiento de las gastroenteritis bacterianas en pediatría ?

## **JUSTIFICACIÓN**

En el servicio de pediatría de Hospital General Dr Manuel Gea González se atienden pacientes pediátricos procedentes principalmente de la zona sur de la ciudad de México que en su mayor parte provienen de medio socioeconómico medio o bajo y entre quienes las gastroenteritis bacterianas son un padecimiento frecuente, dadas las condiciones higiénicas en que habitan. Asimismo, es frecuente el abandono de los tratamientos en su mayor parte debido a la falta de importancia que la madre concede al cumplimiento total de los esquemas señalados, así como al costo elevado de algunos medicamentos. Debido a lo anterior es necesario implementar esquemas de tratamiento fáciles de administrar los cuales deberán ser por lo menos igualmente seguros y eficaces que los que actualmente se encuentran en uso y cuya utilización favorezca el cumplimiento cabal de los esquemas indicados.

## **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

El objetivo del estudio fue comparar la eficacia y seguridad del brodimoprim con las de trimetoprim/sulfametoxazol, ambos administrados por vía oral en niños con gastroenteritis bacteriana.

## **HIPÓTESIS**

Si el brodimoprim tiene un mecanismo de acción y espectro antimicrobiano similar al de la combinación de trimetoprim/sulfametoxazol, entonces será igual o superior en eficacia y seguridad al TMP/SMX en el tratamiento de niños con gastroenteritis bacteriana.

## **DISEÑO**

Se trató de un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental, con distribución al azar de pacientes .

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Universo de trabajo :** Todos los pacientes que acudieron al servicio de pediatría del Hospital General Dr. Manuel Gea González .

**Tamaño de la muestra :** Treinta pacientes con gastroenteritis bacteriana que cubrieron los criterios de selección .

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **Inclusión :**

- 1) Pacientes con edad entre seis meses y doce años.
- 2) Presencia de diarrea aguda bacteriana.
- 3) Coprocultivo positivo pretratamiento.
- 4) A criterio del investigador , el paciente debió considerarse adecuado para el tratamiento con brodimoprim o trimetoprim/sulfametoxazol por 7 días.
- 5) Se obtuvo el consentimiento de los padres o tutores legales de los pacientes.

**Exclusión :**

- 1)Antecedentes de reacción de hipersensibilidad inmediata o enfermedad del suero a brodimoprim o trimetoprim / sulfametoxazol.
- 2)Tratamiento con alguno de los fármacos en estudio durante las 2 semanas previas al ingreso a este estudio .
- 3)Tratamiento durante las 72 horas previas al ingreso con algún antibiótico que, de acuerdo al criterio del investigador fuera potencialmente eficaz para el tratamiento de la infección del paciente.
- 4)Infección que requiriera o pudiera requerir de tratamiento con algún antibiótico diferente al asignado aleatoriamente o alguna infección en la cual se sospechara o se tuviera la certeza de que fuera secundaria a bacterias resistentes a brodimoprim ó trimetoprim/sulfametoxazol.
- 5)infección que, a criterio del investigador requiriera mas de 7 días de tratamiento.
- 6)Signos o síntomas sugestivos de choque .
- 7)Diarrea de más de 5 días de duración antes de su ingreso .
- 8)Resultado positivo en la prueba de rotazima para rotavirus .
- 9)Resultado positivo para Entamoeba histolytica u otros parásitos.
- 10)Resultado positivo para Campylobacter en coprocultivo.

11) Tratamiento con algún otro fármaco en estudio durante los 30 días previos a su ingreso .

12) Presencia de grado significativo de insuficiencia renal (creatinina sérica > 2mg/dl), insuficiencia hepática (TGO ó TGP mayor de 2 veces el límite superior o bilirrubina >2mg/dl), o neutropenia (<1000 neutrófilos/mm<sup>3</sup> ) .

13) Pacientes con lupus eritematoso sistémico y/o deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

#### **Eliminación :**

1) Alta voluntaria del estudio .

2) Expediente y datos de laboratorio incompletos .

3) Defunción por cualquier causa ajena al medicamento .

#### **PARÁMETROS DE MEDICIÓN**

Diarrea aguda bacteriana : Se define como :

\*Diarrea aguda : tres o más evacuaciones líquidas al día con presencia de sangre micro o macroscópicamente detectable, así como presencia de leucocitos polimorfonucleares en la citología de moco fecal.

\*Tenesmo de menos de 72 horas de duración.-

\*Presencia de dolor abdominal, náusea, vómito o fiebre.



### Eficacia clínica

**\*Curación** : Desaparición de los signos y síntomas de infección (retorno a las condiciones basales previas a la infección)

**\*Mejoría** : Disminución clínicamente significativa de los signos y síntomas, aunque sin retorno a las condiciones basales previas a la infección.

**\*Falla** : Persistencia o empeoramiento de los signos y síntomas de infección.

### Eficacia bacteriológica:

**\*Curación** : Organismo causal ausente al terminar el tratamiento.

**\*Falla** : Persistencia continua de los organismos causales al finalizar la terapia.

**\*Sobreinfección** : Presencia de un nuevo organismo causal que aparezca durante la terapia y requiera tratamiento específico. Las sobreinfecciones no incluyen pacientes curados clínicamente que no requieran tratamiento específico. Este tipo de pacientes se consideran colonizados.

## **CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se formaron dos grupos .  
el grupo A (control) que recibió trimetoprim/sulfametoxazol a 8mg/kg/día por vía oral administrado cada 12 horas por 7 días .  
el grupo B (experimental) al que se administró brodimoprim con dosis de carga a 10mg/kg ,seguida de 5mg/kg/día por vía oral , administrada cada 24 horas por 7 días .

El investigador pudo iniciar el tratamiento antes de conocer los resultados de coprocultivos y otras pruebas diagnósticas . Sin embargo, si se decidía retrasar la distribución aleatoria y el comienzo del tratamiento hasta conocer los resultados de las evaluaciones, este retraso no se prolongó mas de 48 horas después de la recolección de las muestras .

Los números aleatorios se asignaron de manera secuencial a los pacientes a medida que se consideraron idóneos para el estudio . Cada paciente fue tratado con el fármaco en estudio correspondiente a su número de distribución aleatoria .

## **EVALUACIÓN DEL PACIENTE**

### **Eficacia clínica :**

Antes de empezar el tratamiento se realizó historia clínica y exploración física al paciente con el fin de establecer el diagnóstico y determinar si se reunían los criterios de ingreso . Se anotaron todos los signos y síntomas

relacionados con la infección y con cualquier otra enfermedad subyacente . Se incluyeron el número y características de las heces, presencia o ausencia de vómito, signos de deshidratación y la temperatura.

Los pacientes se evaluaron desde el punto de vista clínico a las 48-72hrs de iniciado el manejo y una vez más antes de 48 horas después de suspendido el tratamiento.

Al finalizar la participación del paciente en el estudio, el investigador resumió su evaluación clínica en la forma de reporte del caso .

### Eficacia bacteriológica

Se obtuvieron muestras de heces durante las 48 horas previas al inicio del tratamiento y antes de 48 horas después de suspendido el tratamiento . En ambos casos se realizó coprocultivo, citología de moco fecal, prueba ELISA para rotavirus, coproparasitoscópico, búsqueda de amiba en fresco y búsqueda de sangre en heces .

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Para análisis estadístico de los resultados se utilizó la prueba de  $X^2$  para variables no paramétricas y las pruebas de T de Student o prueba exacta de Fisher para las paramétricas, considerándose en todos los casos un nivel de significancia estadística  $<0.05$ .

## **RESULTADOS**

Se estudiaron 30 pacientes que cumplieron los criterios de selección, los cuales fueron asignados de manera aleatoria a los grupos 1 de control (n=15) y 2 experimental (n=15). La distribución por sexo se muestra en la gráfica 1, sin haberse encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.709$ ).

La edad promedio fue de 2.1 años, siendo de 1.6 años en el grupo 1 y de 2.6 años en el grupo 2, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.290$ ) entre ambos grupos.

La sintomatología referida se encuentra señalada en el cuadro 1, siendo los datos más frecuentes el ataque al estado general (70%) la presencia de moco (63.3%) y sangre (60%) en las evacuaciones, así como fiebre (60%). Otros datos referidos fueron vómito (53.3%), deshidratación (13.3%) y pujo (10%). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los datos registrados.

Como agente causal aislado en coprocultivo destaca la presencia de *E. Coli* que se identificó en el 63.3% de los casos, aislandose también *Klebsiella* (20.9%), *Shigella* (10%) y *Proteus* (6.6%).(Gráfica 2)

Con respecto a la respuesta clínica, en ambos casos se observó curación de todos los pacientes y en lo que respecta a la respuesta bacteriológica únicamente se observó falla en un paciente del grupo B, sin registrarse diferencia estadísticamente significativa ( $p=1.0$ ). (Tablas 2 y 3)

En ninguno de los dos grupos se documentó la aparición de efectos adversos de los medicamentos en estudio y todos los pacientes fueron egresados asintomáticos después de haber cumplido el tratamiento indicado.

## **DISCUSIÓN**

Estudiamos 30 niños con las características ya señaladas con el fin de evaluar la eficacia y seguridad del brodimoprim en comparación al trimetoprim/sulfametoxazol en pacientes pediátricos con gastroenteritis bacteriana, ya que la literatura refiere un mecanismo de acción y espectro antimicrobiano similar en ambos fármacos (5,6,8,9,10,13) mencionando como ventaja del brodimoprim sobre el trimetoprim/sulfametoxazol una vida media mas larga, lo cual permite su administración en una sola dosis al día (4,10,15,16), sin reportarse diferencias en cuanto al desarrollo de efectos adversos entre ambos medicamentos (7,11,12).

En cuanto a los resultados obtenidos en el presente estudio, estos no difieren de lo reportado en la literatura, ya que encontramos características similares entre ambos fármacos en cuanto a eficacia y seguridad, de tal manera que las diferencias no fueron estadísticamente significativas al comparar la eficacia clínica y bacteriológica entre ambos grupos estudiados, además de que no observamos efectos adversos de ninguno de los dos fármacos.

Llama la atención la presencia de un caso de falla bacteriológica en un caso de grupo B (brodimoprim), tratándose de un paciente en el que se alcanzó la curación clínica al tercer día de iniciado el tratamiento.

Cabe señalar que en la literatura existente acerca de brodimoprim, no existen estudios que evalúen su eficacia en casos de gastroenteritis bacteriana, ya que todos los estudios publicados se dirigen al manejo de infecciones de las vías respiratorias altas y de las vías urinarias,<sup>(11,12,15)</sup> por lo que consideramos el presente trabajo como un precedente para la realización de estudios similares los que, desde luego deberán incluir un mayor número de pacientes.

Nuestros resultados sugieren que el brodimoprim es tan efectivo y seguro como el trimetoprim/sulfametoxazol en el manejo de niños con gastroenteritis bacteriana, con la ventaja de su administración en una sola dosis al día.

## **CONCLUSIONES**

**1) La eficacia del brodimoprim, medida como respuesta clínica y bacteriológica en pacientes pediátricos con gastroenteritis bacteriana fue similar.**

**2) Ambos fármacos pueden considerarse igualmente seguros para el manejo de niños con gastroenteritis bacteriana.**

**3) No se observaron diferencias en cuanto al cumplimiento del tratamiento, a pesar de la diferente dosificación de los fármacos.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1)Gómez BD , González SN , Saltigeral SP , Pérez EJ, Briones LE, Gastroenteritis . En : González SN, Torales, TA, Gómez BD . Infectología clínica pediátrica . Trillas ,1993 : 169 - 205.

2)Keusch TG . *Escherichia coli*, enterotoxigénico y enteropatogénico . En:Feigin DF , Cherry DJ . Tratado de infecciones en pediatría.Nueva Editorial Interamericana , 1992: Vol 1 : 605 - 14.

3)Keusch TG . *Escherichia coli* enteroinvasivo . En: Feigin DF Cherry DJ : Tratado de infecciones en pediatría . Nueva Editorial Interamericana , 1992: Vol 1 : 615 - 17.

4)Bergn T . Pharmacokynetic profile of brodimoprim : oral bioavailability and penetration into interstitial fluid . J Chemoter 1993 ; 5 : 488-9.

5)Braga PC , Dal SM , Maci S , Reggio S , Piatti G . Influence of subinhibitory concentrations of brodimoprim and trimethoprim on the adhesiveness , hydrophobicity , hemagglutination and motility of *Escherichia coli* . Chemoterapy 1995 ; 41 : 50-8.

6)Braga PC, Piatti G, Limoli A, Santoro M, Gazzola T. Inhibition of bacterial adhesion by subinhibitory concentrations : brodimoprim vs trimethoprim. J Chemoter 1993 ; 5 : 447-52.



7)Stephan GM Preclinical toxicology and safety pharmacology of brodimoprim in comparison to trimethoprim and analogs. J Chemoter 1993 ; 5 : 400-1093 ; 5 : 507-11.

8)Thomson CJ. Trimethoprim and brodimoprim resistance of gram-positive and gram-negative bacteria. J Chemoternetration of brodimoprim in adults . J Chemoter 1993 ; 5 : 458-64.

9)Ameyes SG. Comparative antibacterial spectrum of trimethoprim and brodimoprim. J Chemoter1993 ;5 : 435-43.

10)Periti P. Brodimoprim, a new antibacterial dihydrofolate reductase inhibitor: a minireview. J Chemoter 1995; 7: 221-3.

11)Careddu P, Bellosta C, Tonelli P, Bocazzi A. Efficacy and tolerability of brodimoprim in pediatric infections. J Chemoter 1993 ; 5 : 543-5.

12)Braunstenier AR, Finsinger F. Brodimoprim: therapeutic efficacy and safety in the treatment of bacterial infections. J Chemoter 1993 ; 5 : 507-11

13)Benoit LC, Bergogne BE, Joly ML: In vitro brodimoprim activity in bacterial strains. J Chemoter 1993 ; 5 : 435-43.

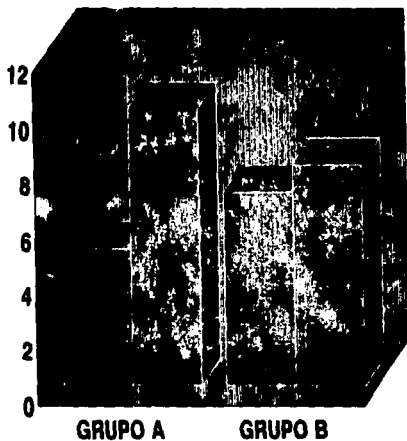
14)Novelli A, Mazzei T, Meli E, Cassetta MI, Fallani S, Peritti P. Pharmacokinetics and blister fluid penetration of brodimoprim in adults. J Chemoter 1993 ; 5 : 494-8.

15)Stoickis A, Borzio F, Deroubaix X, Gaspari F, Jeanbaptiste B, Lebaq E et al. Pharmacokinetics of brodimoprim in special populations. J Chemoter 1993 ; 5 : 480-7.

16) Weidekamm E. Pharmacokinetics of brodimoprim. J  
Chemoter 1993 ; 5 : 475-9.

# BRODIMOPRIM vs TRIMETOPRIM/SULFAMETOXASOL

GRAFICA 1  
SEXO



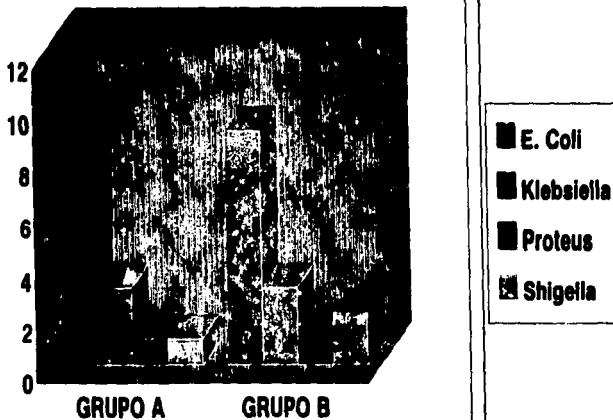
■ Femenino  
■ Masculino

$p=0.709$

# BRODIMOPRIM vs TRIMETOPRIM/SULFAMETOXASOL

## GRAFICA 2

Gérmenes aislados



p=1.00

**BRODIMOPRIM vs TRIMETOPRIM/SULFAMETOXASOL****TABLA 1  
SINTOMATOLOGIA**

<b>DATO CLINICO</b>	<b>GRUPO A</b>	<b>GRUPO B</b>	<b>p</b>
<b>ATAQUE AL ESTADO GENERAL</b>	<b>10 (88%)</b>	<b>11 (73%)</b>	<b>1.000</b>
<b>EVAC. C/MOCO</b>	<b>9 (80%)</b>	<b>10 (66%)</b>	<b>1.000</b>
<b>EVAC. C/SANGRE</b>	<b>10 (88%)</b>	<b>8 (53%)</b>	<b>0.709</b>
<b>FIEBRE</b>	<b>11 (73%)</b>	<b>7 (46%)</b>	<b>0.264</b>
<b>VOMITO</b>	<b>7 (46%)</b>	<b>9 (60%)</b>	<b>0.714</b>
<b>DESHIDRATACION</b>	<b>1 (6.6%)</b>	<b>3 (20%)</b>	<b>0.519</b>
<b>PUJO</b>	<b>3 (20%)</b>	<b>0</b>	<b>0.717</b>

**BRODIMOPRIM vs TRIMETOPRIM/SULFAMETOXASOL**

**TABLA 2**  
**RESPUESTA CLINICA**

<b>RESPUESTA</b>	<b>GRUPO A</b>	<b>GRUPO B</b>
<b>CURACION</b>	<b>15</b>	<b>15</b>
<b>MEJORIA</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>FALLA</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

**P=1.000**

**BRODIMOPRIM vs TRIMETOPRIM/SULFAMETOXASOL****TABLA 3**  
**RESPUESTA BACTERIOLOGICA**

<b>RESPUESTA</b>	<b>GRUPO A</b>	<b>GRUPO B</b>
<b>CURACION</b>	<b>15</b>	<b>14</b>
<b>FALLA</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>SOBREINFECCION</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

**p=1.000**