

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"LEUCOPENIA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO  
DE TRIMETROPIM-SULFAMETOXAZOL"

(ESTUDIO SOBRE LA FRECUENCIA DE LEUCOPENIA  
EN 30 PACIENTES TRATADOS CON  
TRIMETROPIM-SULFAMETOXAZOL EN EL DEPTO.  
DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.  
1985)

MYNOR IVAN GUDIEL MORALES

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1985

## CONTENIDO

	Página
INTRODUCCION.....	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.....	3
I. REVISION BIBLIOGRAFICA.....	5
II. METODOLOGIA.....	11
PRESENTACION DE RESULTADOS.....	13
III. DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS.....	21
CONCLUSIONES.....	23
IV. RECOMENDACIONES.....	25
V. RESUMEN.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29
VI. ANEXOS.....	35

## INTRODUCCION

En la actualidad la antibioterapia con trimetropim-sulfametoxazol es muy utilizada, por ser éste un antibiótico muy eficaz y de amplio espectro. Desafortunadamente al igual que todos los antibióticos produce ciertos efectos adversos, en lo que se refiere a las alteraciones hematológicas que produce, se ha registrado un aumento de dichas reacciones hasta de un 48 a 72% (1-14). Por esta razón se efectuó el presente trabajo, para determinar la frecuencia de leucopenia en pacientes tratados con trimetropim-sulfametoxazol por 10 días y cuya indicación terapéutica fue exclusivamente por infección urinaria diagnosticada por urocultivo.

Para la determinación de la leucopenia, a los pacientes comprendidos en el estudio se les realizó un recuento de glóbulos blancos al inicio y al final del tratamiento y al comparar ambos resultados se evidenció en qué pacientes se presentó leucopenia.

Se descartó de la investigación todos aquellos pacientes que presentaron, tanto al inicio como al final del estudio otras causas de leucopenia. Con el objeto de darle mayor validez a los resultados obtenidos en el presente trabajo.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Como es del conocimiento general el trimetropim sulfametoxazol es una antibioterapia combinada de amplio espectro, y su mecanismo de acción es básicamente de inhibir la síntesis del ácido fólico en el metabolismo bacteriano, bloqueando en esta forma la producción de material genético de la misma. Este mecanismo de acción favorece a los humanos, puesto que el cuerpo humano no sintetiza ácido fólico sino lo obtiene de la dieta a pesar de que su modo de acción actúa a nivel bacteriano, se sabe que el trimetropim puede inhibir a la enzima Dihidrofolato reductasa la cual es necesaria para el metabolismo intracelular del ácido fólico, por lo que afecta la reproducción celular de todas aquellas células que requieren de la enzima (6-13-14-20). Debido a esto es que se ha descrito entre sus reacciones adversas varias alteraciones hematológicas como por ejemplo Agranulocitosis, Leucopenia, Aplasia medular, Trombocitopenia, (14).

En varios estudios realizados recientemente, ha observado un aumento en la frecuencia de dichas alteraciones hematológicas. Pero en varios de estos estudios se toman pacientes que se encuentran bajo tratamiento con medicamentos citostáticos, o se encuentran prolongados períodos de tratamiento con el antibiótico en estudio, y no se descartan otras causas de leucopenia (8). Basado en lo anterior es que se decidió efectuar el estudio, para determinar la frecuencia de leucopenia en pacientes que se trataron con trimetropim-sulfametoxazol.

## REVISION BIBLIOGRAFICA

El trimetropim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) es uno de los pocos antibióticos que se combinan y que es usado en niños con razonable seguridad (14). Estas dos drogas, separadamente son efectivas como agentes antibacterianos, y su administración concomitante provee un sinergismo contra la actividad de muchos microorganismos.

En cuanto a su actividad antimicrobial, actúa contra una gran variedad de bacterias, gram positivas y gram negativas, como también con ciertos organismos no bacterianos. Entre los organismos que son sensibles al TMP-SMZ están: *E. Coli*, *Proteus Mirabilis*, *H. Influenzae*, *Streptococo Neumoniae*, *N. Meningitidis*, *Shigella* spp., *Salmonella typhosa*, *Vibrio cholerae*, *Streptococo piogeno*, *Nocardia asteroides*, *Mycobacterium marinum*, *Clamidia*, *Pneumocistis carinii*, entre los menos sensibles al antibiótico están: *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *N. Gonorrhoeae*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella-enterobacter* y *Brucella* spp. (6-14-20).

En lo que respecta al mecanismo de acción del trimetropim-sulfametoxazol, el sulfametoxazol es una sulfonamida y su estructura es análoga al ácido Paraminobenzoico, e inhibe la síntesis de ácido Dihidrofólico y el trimetropim actúa primariamente inhibiendo a la enzima Dihidrofolato reductasa, evitando en esta forma la reducción de ácido dihidrofólico a tetrahidrofólico, produciéndose en esta forma la inhibición secuencial de la síntesis de ácido fólico (6).

La letalidad bacteriana del antibiótico, probablemente resulta de la inhibición de la síntesis de purinas, timidinas, serina, metionina, ya que el ácido fólico participa como cofactor en la producción de las mismas.

El trimetropim-sulfametoxazol se encuentra en

el mercado en tres presentaciones: tabletas, suspensión y para administración intravenosa, y cuyas concentraciones son de 80 mg. de TMP. y 400 mg. de SMZ. para las tabletas. La suspensión tiene por cada 5 ml. 40 mg. de TMP. y 200 mg. de SMZ. Para el tratamiento intravenoso las ampollas de 5 ml. contiene 80 mg. de TMP. y 400 mg. de SMZ. La proporción en que se encuentra el antibiótico es de 1:5 es decir, que por cada parte de trimetropim hay 5 de sulfametoxazol.

En cuanto a su absorción, es rápidamente absorbido alcanzado a las 2 horas de su administración oral los siguientes niveles séricos: para el trimetropim 1 microgramo/ ml. y 20 microgramos/ ml. para el sulfametoxazol (14). Después de una hora, de la administración intravenosa de una sola dosis de trimetropim (160 mg.) y de sulfametoxazol (800 mg.), se alcanzan las siguientes concentraciones séricas: de 3.4 mas menos 0.3 microgramos/ ml. y 47.3 mas menos 2.7 microgramos/ ml. respectivamente (11).

En lo que se refiere a su distribución, el TMP. se liga a las proteínas del plasma en un 45% y el sulfametoxazol en un 66%. del 10 al 30% del TMP. es metabolizado, en el humano a N, acetilación al conjugarse al glucoronido. La excreción del TMP-SMZ, es de 11 y 9 horas respectivamente, en pacientes que tienen buena función renal, debido a esto cuando existe una disminución de la depuración de creatinina de 30 ml. por minuto, hay que ajustar la dosis del medicamento (6-14).

El uso clínico del trimetropim-sulfametoxazol es indicado para infecciones del tracto urinario, tanto crónicas como agudas, entre las que se encuentran la Pielonefritis, Cistitis, Prostatitis, Bacteriuria asintomática y como profilaxis en las infecciones del tracto urinario. También es indicado en las enfermedades venéreas tales como Uretritis, Cervicitis, Linfogramuloma

venéreo, Chancroide (H. Ducrey). Se utiliza en infecciones del tracto gastrointestinal producidas por Shigella, Salmonella, E.Coli. y en tratamiento de la Otitis media, Bronquitis crónica, y en la neumonía producida por el Neumocistis carinii (12-14-20-21-23). En lo que se refiere a las reacciones adversas con el uso del trimetropim sulfametoxazol son las mismas que las conocidas con el uso de las sulfonamidas, entre dichas reacciones se encuentran las siguientes: Episodios de rash, entre otras están vómitos, náuseas, dolor abdominal, cefalea, lesiones orales, glositis, ictericia (15). En general, alrededor de un 3% de los pacientes presentan síntomas gastrointestinales y en igual proporción ocurre el rash en piel; entre las menos frecuentes se encuentran: el eritema multiforme, síndrome de Stevens Jhonson, necrolisis tóxica epidérmica, vasculitis, fiebre, artralgia, hepatotoxicidad, nefritis intersticial, proteinuria, Neuritis, alucinaciones (9-14-16-17).

En lo que se refiere a las alteraciones hematológicas se ha reportado alrededor de un 0.5%, entre las cuales se incluyen Anemia aplástica por mieloinhibición (2), Trombocitopenia, neutropenia, aplasia medular, eosinofilia y sulfahemoglobinemia (3-5-8-14). Pero en estudios recientes se ha reportado anomalías hematológicas en 13 pacientes pediátricos de los cuales no refieren las edades, de 18 tratados con trimetropim-sulfametoxazol que equivale a un 72%(1). En otro estudio se reportaron anomalías hematológicas en 24 pacientes pediátricos de los cuales no proporcionan las edades, de 50 que recibieron la combinación oral(14).

Otro estudio en el cual se tomó un grupo de 70 pacientes pediátricos de los cuales no refieren las edades, de los cuales 50 pacientes fueron tratados con TMP-SMZ. de éstos 25 con Bactrim y 25 con Septram. Y los 20 restantes con amoxicilina, el período de la

terapéutica fue por infecciones del tracto urinario y por Otitis media a dichos pacientes se les efectuaron recuento de blancos, plaquetas, eosinofilos y también niveles de hemoglobina estos exámenes de laboratorio se les tomaron 2 veces durante el estudio, el resultado demostró lo siguiente: Neutropenia en el 34%, Trombocitopenia en el 12%, eosinofilia en el 14% y anemia en el 6%, de los pacientes tratados con TMP-SMZ. y los pacientes tratados con amoxicilina reportaron los siguientes resultados, 5% - 0% - 5% - 0% respectivamente (1).

Estas anormalidades hematológicas, aparecieron en la primera semana de tratamiento, en promedio la neutropenia apareció a los 8.9 días y la trombocitopenia a los 10.3 días(1). Debido a los resultados de la investigación ellos recomiendan el uso de ampicilina en el tratamiento de la otitis media y si en 48-72 horas no hay buena respuesta a la antibioterapia, indican que se le de tratamiento con trimetropim-sulfametoxazol.

Otro de los estudios, fue el realizado sobre los efectos del TMP-SMZ. sobre el metabolismo del ácido fólico en pacientes pediátricos desnutridos de los cuales no mencionan las edades(8-19) Dicho estudio se llevó a cabo en 22 pacientes malnutridos a los cuales se les evidenció deficiencia de ácido fólico por medio de: La excreción de ácido formino-glutamico, médula ósea, y por el cuadro sanguíneo periférico. De los 22 pacientes 10 recibieron tratamiento con TMP-SMZ. y al resto de los pacientes se les administró otros antibióticos los cuales no mencionan en el estudio. La antibioterapia fue administrada por diez días. En el análisis de los resultados, se evidenció que tanto los niveles de hemoglobina, el recuento de células rojas, el volumen corpuscular medio, el recuento de plaquetas y de neutrofilos, no se encontró una diferencia significativa al compararlo con el grupo control formado por los 12 pacientes restantes que recibieron

otros antibióticos y esto se explica, debido a que la pre-existencia de la deficiencia de ácido fólico, ya había causado depresión de la médula ósea (19).

Uno de los más largos estudios realizados, es el efectuado sobre 2,151 pacientes tratados con trimetropim-sulfametoxazol(8). Dicha revisión se llevó a cabo durante el período comprendido entre octubre de 1968 a Diciembre de 1971. En la revisión se observó que 198 pacientes presentaron alteraciones a nivel e sistema linfático y sanguíneo. La revisión se basó en los reportes confidenciales de los doctores de la Unidad de Kingdom y Eire, y de los reportes de la literatura(8).

Otra revisión fue efectuada en el centro de registro de reacciones adversas (C.R.R.A.) sobre los desórdenes del sistema linfático y sanguíneo con el uso del TMP-SMZ. la revisión se efectuó en septiembre de 1972, y se registró en 132 pacientes, alteraciones hematológicas, entre las cuales las más frecuentes fueron las siguientes: Granulocitopenia con 34 casos, trombocitopenia con 25 casos, le seguía en orden de frecuencia la purpura con 24 casos y por último la Agranulocitosis con 11 casos(8).

Otro estudio realizado fue el de 55 pacientes pediátricos de los cuales no proporcionan las edades, estos pacientes recibieron tratamiento con trimetropim-sulfametoxazol por infección urinaria, de los 55 pacientes 10 presentaron trombocitopenia que equivale al 18%, en comparación con 1 (2.5%) de los 40 tratados con ampicilina. Los pacientes con trombocitopenia volvieron a la normalidad a los 4 días de finalizado el tratamiento, en este estudio solamente dos presentaron una significativa disminución en el conteo de globulos blancos, de los tratados con TMP-SMZ (1-4).

Recientemente se reportó el uso del TMP-SMZ. en

en 47 pacientes con cáncer en los cuales se encontró una marcada neutropenia, los pacientes y se encontraban bajo tratamiento con citostáticos, y el antibiótico se les dió por infecciones sobreagregadas(8). En general todos los estudios realizados sobre las distintas reacciones adversas con el uso del TMP-SMZ., se ha observado que producen depresión de la médula ósea, y esto se explica, debido a que todas las drogas que inhiben a la enzima dihidrofolato reductasa son consideradas directamente citotóxicas para todas las células que la utilizan(10).

## METODOLOGIA

- Para la realización de la presente investigación, se tomó un total de 30 pacientes, dicho número de pacientes fue obtenido por medio de la fórmula de cálculo de muestra. Las edades de los pacientes oscilaron entre los 2 a 12 años, 15 fueron de sexo masculino y el resto correspondió al sexo femenino, dichos pacientes fueron vistos por la consulta externa del departamento de pediatría del hospital General San Juan de Dios.
- Los pacientes comprendidos en el estudio recibieron tratamiento con trimetropim-sulfametoxazol la dosis por kilogramo se calculó de la siguiente forma TMP. 8 mg./ kg./ día y el SMZ. 40 mg. kg/ día (22). Dicho tratamiento fue instituido por el personal médico del hospital. El tratamiento se les ordenó al diagnosticárseles Infección Urinaria por la positividad de un urocultivo. La muestra para el urocultivo fue tomada con las técnicas de asepsia y antiasepsia para evitar la contaminación
- A todos los pacientes se les efectuó un recuento leucoritario, al iniciar el tratamiento y a los 10 días, la técnica empleada para dicho procedimiento fue la siguiente: Se extrajeron 2 ml. de sangre, la cual se depositó en un frasco con oxalato para que no se coagulara. En el laboratorio el capilar de la pipeta de leucocitos se llenó hasta la señal de 0.5 ml. con la sangre. Luego se limpió la pipeta y se llenó nuevamente hasta la señal de 11 ml. con ácido acético al 2% para hemolizar los hematíes, luego la pipeta se colocó en un máquina de vibración por 3 minutos. Transcurrido dicho tiempo, se tomó la pipeta, se despresionaron la tres primeras gotas, y se

procedió a llenar la cámara del hemocitómetro, luego se efectuó el recuento leucocitario al microscopio.

Se excluyó previo y durante el estudio todos aquellos pacientes que presentaron: Infecciones Bacterianas tales como fiebre tifoidea y paratifoidea, Infecciones virales como Influenza, sarampión, rubeola, hepatitis, también pacientes que estuvieron bajo tratamiento con citostáticos, ya que estas condiciones causan leucopenia y así se le dió mayor validez a los resultados obtenidos.

Se definió como leucopenia los pacientes que presentaron recuentos leucocitarios menores de 4,500 por  $\text{mm}^3$  (18).

Por último se tabularon los datos de las fichas de recolección, para llevar a cabo la presentación de los resultados.

## PRESENTACION DE RESULTADOS

### CUADRO No. 1

Distribución de pacientes pediátricos tratados con Bactrim, por edad y sexo.  
Hospital General San Juan de Dios.  
Guatemala, 1985.

(Cifras Absolutas)

EDAD EN AÑOS	M	F	T
2 a < 4	9	7	16
4 a < 8	5	7	12
8 a < 12	1	1	2
TOTAL	15	15	30

Fuente: Fichas de recolección de datos.

PRESENTACION DE RESULTADOS  
CUADRO No. 2

CUADRO No.2  
Distribución de pacientes tratados con Bactrim,  
por edad y sexo.  
Hospital General San Juan de Dios.  
Guatemala, 1985.  
(Cifras Porcentajes)

EDAD EN AÑOS	M	F	T
2 a a 4	30%	23%	53%
4 a 8	16%	23%	39%
8 a 12	4%	4%	8%
TOTAL	50%	50%	50%

Fuente: Fichas de recolección de datos.  
Cuadro 1.

CUADRO No. 3

Hallazgos urológicos en pacientes pediátricos con  
infección urinaria, por grupo de edad. Hospital  
General San Juan de Dios. Guatemala, 1985.

(Cifras absolutas)

HALLAZGOS	EIDADES EN AÑOS						TOTAL	
	2 a 4		4 a 8		8 a 12		+	-
	+	-	+	-	+	-		
Bacteriuria	16	-	12	-	2	-	30	-
Piuria	16	-	12	-	2	-	30	-
Urocultivo	16	-	12	-	2	-	30	-

+ = Positividad de los hallazgos.

- = Ausencia de los hallazgos.

Fuente: Fichas de recolección de datos.

CUADRO No. 4

Microorganismos aislados en pacientes pediátricos con infección urinaria, por sexo. Hospital San Juan de Dios. Guatemala, 1985.

(Cifras Absolutas)

BACTERIAS	M	F	TOTAL
Eschericia Coli	11	14	25
Enterobacter S.P*	1	1	2
Proteus	1	0	1
Seudomona	1	0	1
Klebsiella	1	0	1
TOTAL	15	15	30

Fuente: Fichas de recolección de datos.

CUADRO No. 5

Microorganismos aislados en pacientes pediátricos con infección uterina, por sexo. Hospital San Juan de Dios. Guatemala, 1985

(Porcentajes)

BACTERIAS	M	F	TOTAL
Eschericia Coli	38%	47%	85%
Enterobacter S.P*	3%	3%	6%
Proteus	3%	0	3%
Seudomona	3%	0	3%
Klebsiella	3%	0	3%
TOTAL	50%	50%	100%

Fuente: Cuadro 4

\* Sin especie determinada.

CUADRO No. 6  
Niveles leucocitarios periféricos en pacientes pediátricos, al final del tratamiento con bactrim  
Por sexo.  
Hospital General San Juan de Dios. 1985

(Cifras absolutas)

Leucocitos x mm <sup>3</sup>	M	F	TOTAL
< 4,500	4	4	8
4,500 < 10,000	11	10	21
> 10,000	0	1	1
TOTAL	15	15	30

Fuente: Fichas de recolección de datos.

CUADRO No. 7  
Niveles leucocitarios periféricos en pacientes pediátricos, al final del tratamiento con bacteria. por sexo. Hospital San Juan de Dios. 1985

(Porcentajes)

Leucocitos x mm	M	F	TOTAL
< 4,500	13%	13%	26%
4,500 < 10,000	37%	34%	71%
> 10,000	0	3%	3%
TOTAL	50%	50%	100%

Fuente: Cuadro 6

## ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En los cuadros 1 y 2, vemos que se tomaron un total de 30 pacientes pediátricos, quince de sexo masculino y quince de sexo femenino. La razón de tomar un número igual de pacientes de ambos sexos, fue para determinar si la frecuencia de leucopenia en pacientes con tratamiento de trimetropim-sulfametoxazol, varia de acuerdo al sexo.

En el grupo de 2 a 4 años, se incluyó el 53% del total seguido por el 39% del grupo de 4 a 8 años; y por ultimo un 8% del grupo de 8 a 12 años. Como puede observarse los pacientes más afectados fueron los del grupo de 2 a 4 años, lo cual esta de acuerdo a lo que reporta la literatura que indica, que la incidencia de infección urinaria es mayor en pacientes de menor edad y que conforme a la edad aumenta la incidencia de dicha patología se hace menos frecuente.

Analizando el cuadro 3, tenemos que el 100% de los pacientes presentaron hallazgos urológicos positivos. Los que incluyen: Bacteriuria, Piuria y Urocultivo positivo. De lo antes mencionado se deduce que para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario, se pueden tomar como buenos los parámetros de Bacteriuria y Piruria, sin embargo el diagnóstico definitivo es por urocultivo.

Mientras tanto los cuadros 4 y 5, nos muestran que el 85% de los microorganismos aislados correspondió a Eschericia coli, del cual el 47% fuer para los pacientes femeninos, un 6% de las bacterias correspondió a Enterobacter Sp. Las otras bacterias aisladas fueron Proteus, Seudomona y Klebsiella, respectivamente. Lo anterior descrito, esta de acuerdo a los reportes de la literatura; en relación a que la bacteria más frecuentemente aislada en las infecciones urinarias es la Eschericia coli.

Prosiguiendo con el análisis de los cuadros 6 y 7, en relación a los niveles de leucocitos periféricos, a los 10 días post-tratamiento con trimetropim-sulfametoxazol; vemos que el 26% del total de pacientes presentaron leucopenia; porcentaje del cual la mitad correspondió a cada sexo. La mayoría de los pacientes presentaron niveles de leucocitos normales; El único paciente que presentó leucocitosis, resulto ser un caso de Histiocitosis X; diagnosticada post-tratamiento con el medicamento. Dicho paciente al inicio presento un recuento leucocitario mayor del encontrado a los 10 días del tratamiento. Es de hacer notar que tales hallazgos van de acuerdo a lo que refieren otros autores, en relación a leucopenia en niños que son tratados con trimetropim-sulfametoxazol.

Los valores de leucocitos por mm<sup>3</sup> de los pacientes que presentaron leucopenia fueron los siguientes: 2,500, 2,000, 3,000, 3,500, 3,800, 4,000, 4,200, 4,450, respectivamente.

### CONCLUSIONES

1. La frecuencia de leucopenia en pacientes pediátricos tratados con trimetropim-sulfametoxazol por infección urinaria fue de un 26%.
2. La leucopenia se presenta en igual porcentaje en ambos sexos, el 13% en el sexo masculino y el 13% en el sexo femenino.
3. El germen más frecuente aislado fue la *Eschericia coli*; en un 85%, seguida de la *Enterobacter Sp.* con 6%.

## CONCLUSIONES

## RECOMENDACIONES

1. Considerar la antibioterapia con dosis convencionales de trimetropim-sulfametoxazol, como una causa de leucopenia en pacientes pediátricos.
2. Utilizar el tratamiento con trimetropim-sulfametoxazol, en los casos que se compruebe que la bacteria aislada es sensible al medicamento, según el antibiograma.

## RESUMEN

En la presente investigación, se procedió a determinar la frecuencia de leucopenia en pacientes de 2 - 12 años, tratados con Bactrim por infección urinaria, en el Hospital San Juan de Dios.

Para la realización de la misma, se tomo un total de 30 pacientes de ambos sexos. A quienes se les tomo control de leucocitos al inicio y a los 10 días de iniciado el tratamiento.

Los resultados indican que la leucopenia se presento en el 26% de los pacientes, afectando en igual porcentaje a ambos sexos. Lo cual es equivalente a lo reportado en la literatura. Además de que se demostró que la bacteria más frecuente aislada sigue siendo E. Coli.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Amsar, B. I. et al. Hematologic abnormalities after oral trimethoprim-sulfamethoxazole therapy in children. Am J Dis Child 1981
- 2) Balcerlls, A. et al. La clinica y el laboratorio. 10.ed. Barcelona, Marin, 1974. 589p. (pp.174-177)
- 3) Bernstein, L.S. et al. Adverse reaction to trimethoprim-sulfamethoxazole with particular reference to long-term therapy. Can Med Assoc J 1975 Jun 14; 112(13):96s-98s
- 4) Bose, W. et al. Controlled trial of co-trimexazole in children with urinary tract infection; bacterologic efficacy and haematological toxicity. Lancet 1974 Sep 14; 2(7881):614-616
- 5) Bradley, P.P. et al. Neutropenia and Neutropenia and thrombocytopenia in renal allograft recipients treated with trimethoprim-sulfamethoxazole. Ann Intern Med 1980 Oct; 93(4):560-562
- 6) Cockerill, F.R. et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole. Mayo Clin Proc 1983 Mar; 58(3):147-158
- 7) Dane, R.B. y Wintrobe, M. M. Alteraciones en los leucocitos. En: Tratado de medicina interna Harrison. 4.ed. México, Prensa Médica, 1973. t. 1 (pp.370-379).
- 8) Frish, J.M. et al. Clinical experience with adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole. J Infect Dis 1973 Nov; 128 Suppl (44): s607-s611

- 9) Ghishau, F.K. et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced intra-hepatic cholestasis. Clin Pediatr (Phila) 1983 Mar; 22(3):212-214
- 10) Gilman, A. et al. Toxicology. J Infect Dis 1973 Nov; 128 Suppl (44):s600
- 11) Grose, W.E. et al. Clinical pharmacology of intravenously administered trimethoprim-sulfamethoxazole. Antimicrob Agents Chemother 1979 Mar; 15(3):447-451
- 11) Guess, H. A. et al. Drug treatment of otitis media urinary tract infection. Am J Dis Child 1982 Nov; 136(11):1029
- 13) Herbert, V. et al. Metabolism of folic acid in man J Infect Dis 1973 Nov; 128 Suppl(44):s601-s606
- 14) Hughes, W. T. et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole Pediatr Clin North Am 1983 Feb; 30(1):27-30
- 15) Mitsoyasu, R. et al. Cutaneous reaction to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with AIDS and kaposi sarcoma. N Engl J Med 1983 Jun 23; 308(25):1535-1536
- 17) Myberg, G. et al. Adverse effect of trimethoprim on kidney function in renal transplant patient. Lancet 1984 Feb; 1(8373):394-395
- 18) Platt, W. R. et al. Color atlas and textbook of hematologic. 10th. ed. Barcelona, Jims, 1972. 719p.(oo.71-75)

- 19) Poskitt, E. M. et al. Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole combination on folate metabolism in malnourished children. Arch Dis Child 1972 Aug; 47(254):626-630
- 20) Rubin, R. H. et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole. N Engl J Med 1980 Aug 21; 303(8):426-431
- 21) Shwartz, R.H. et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole treatment of persistent otitis media with effusion. Pediatr Infect Dis 1982 Sep-Oct; 1(5):333-335
- 22) Tamer, S. K. et al. Management of urinary tract infection in children. Indian J Pediatr 1984 Oct; 51(412):571-574
- 23) Wormser, G.P. et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole in the united state. Ann Intern Med 1979 Sep; 91(3):420-429

To go

E. Anguerra

Universidad de San Carlos de Guatemala  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del (o la) paciente: \_\_\_\_\_ Reg. Med. \_\_\_\_\_

No. de Caso \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo M. \_\_\_\_\_ F. \_\_\_\_\_

Historia Clinica: \_\_\_\_\_

Bacteriuria por ml<sup>3</sup> \_\_\_\_\_ Piuria \_\_\_\_\_

Urocultivo: \_\_\_\_\_

Tipo de Bacteria(s) \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Tratamiento: \_\_\_\_\_

Complicaciones previas o en el transcurso del estudio:

Infecciones bacterianas: \_\_\_\_\_

Infecciones virales: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTOS con drogas que produzcan depresión de médula  
ósea \_\_\_\_\_

Otras: \_\_\_\_\_

Recuento leucocitario: Al Inicio \_\_\_\_\_ Al final \_\_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

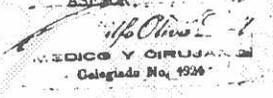
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

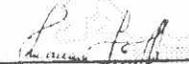
( C I C S )

CONFORME:

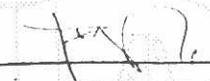
  
Dr. Jesus Arnulfo Oliva Leal  
ASESOR

  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 1926

SATISFECHO:

  
Dr. Mariano A. Guerrero Rojas.  
REVISOR.

APROBADO:

  
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE

  
Dr. Maria René Moreno Cámara  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U S A C .

Guatemala, 11 de octubre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo  
son responsabilidad únicamente del Autor.  
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).