

USO DEL CLORANFENICOL EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO *

Por
*Hernando Rocha Posada ***

El tratamiento de las infecciones del tracto urinario es médico, quirúrgico y médico-quirúrgico. El primero se ha ampliado extraordinariamente en los últimos años debido a la continua aparición de drogas quimio-antibióticas, que en un variable número de casos crónicos son capaces de controlar la bacteriuria y de curar la casi totalidad de los casos agudos.

La forma crónica de infección sigue en frecuencia a las infecciones del tracto respiratorio (14) y por ser comúnmente asintomática, es la más infrecuentemente diagnosticada (8). Los casos agudos, poco frecuentes en adultos, en relación con su elevada incidencia en infantes, no tienen mayor dificultad diagnóstica, clínica y bacteriológica. Las formas crónicas por el contrario, deben buscarse minuciosamente, especialmente en pacientes hipertensos o con anomalías del sedimento urinario (proteinuria, piuria y

/o bacteriuria). Hoy ante cualquiera de estas dos eventualidades se impone un urocultivo cuantitativo, con el cual es posible discernir sobre las bacteriurias verdaderas y las contaminaciones.

Con tal conocimiento será posible entonces instaurar un tratamiento racional, habitualmente quimio-antibiótico, como forma de controlar la bacteriuria. Ocasionalmente debe asociarse al tratamiento quirúrgico, cuando se demuestran lesiones congénitas o adquiridas intraluminales o extraluminales del tracto urinario, generalmente responsables de la persistencia y recidiva de la infección.

La opinión acerca de si la bacteriuria asintomática debe tratarse o no, es todavía motivo de controversia (5, 7, 10, 13). En U. S. A. (7) y entre nosotros (13) se ha demostrado un mayor porcentaje de partos prematuros en grupos de embarazadas con bacteriuria no tratada que en grupos de tratadas. Además, si bien las lesiones histológicas crónicas del tracto urinario no regresarán con el tratamiento médico, si es posible, mediante un control cuidadoso y metódico, evitar su progreso.

* Trabajo llevado a cabo en la Unidad de Patología Infecciosa de la Sección de Medicina Interna. Universidad Nacional. Hospital de San Juan de Dios de Bogotá. Con subvención económica de los Laboratorios McKesson de Colombia.

** Instructor Asociado de Medicina Interna. Director de la Unidad de Patología Infecciosa.

Teniendo en cuenta este aspecto, en la Unidad de Patología Infecciosa se han ensayado y ensayan varios quimio-antibióticos de uso común, así como otros todavía no disponibles en el comercio, con el fin de valorar su eficacia en el control de la bacteriuria crónica. Uno de esos ensayos clínicos es el que se refiere en el presente trabajo.

MATERIALES Y METODOS

Con el objeto mencionado, se seleccionaron treinta pacientes adultos, de ambos sexos (27 mujeres y 3 hombres), hospitalizados en la Sección de Medicina Interna del Hospital de San Juan de Dios de Bogotá. Fueron incluídos aquellos casos con infección urinaria crónica y aguda que no presentaron condiciones anatómicas congénitas o adquiridas causantes de persistencia de la infección, especialmente obstrucciones, sin sonda a permanencia y con niveles nitrogenados dentro de límites normales.

Las muestras de orina se tomaron sin cateter, de la primera micción de la mañana y directamente en tubos estériles de la mitad de la micción. Luego se sembraron en medios adecuados utilizando la técnica de la dilución, con siembra en agar-McConkey para recuento de gérmenes gram-negativos, y por medio del extendido, mediante asa de platino milimetrada en agar-sangre, para recuento de gram-positivos.

Luego se trataron con tres gramos de cloranfenicol* por día repartidos en cuatro dosis durante siete días, los pacientes que llenaron los requisitos mencionados y cuyos recuentos por cc. de orina, de acuerdo con criterio establecido por Kass (8) y Jackson (6), fueran de 100.000 o más bacterias. Se practicaron controles bacte-

riológicos al 10° y 15° día de iniciado el tratamiento, adoptando el mismo criterio técnico que para el recuento inicial.

Conjuntamente fue valorada la actividad antibacteriana de la droga frente a cepas de *Estafilococo*, *Proteus* y *Pseudomonas aeruginosa*, utilizando la técnica de las diluciones en tubo. Se hizo comparativamente con Succinato de Cloranfenicol.

RESULTADOS

Del total de 30 pacientes observados, en 12 (40%) fue posible controlar satisfactoriamente la bacteriuria (cuadro I); de ellos, 2 eran casos agudos, los cuales además mejoraron clínicamente con descenso de la temperatura y desaparición de los síntomas generales y urinarios (astenia, anorexia, polaquiuria, dolor lumbar, etc.) a las 48-72 horas.

Los 18 casos en los cuales la terapéutica fracasó, eran todos crónicos y los recuentos bacterianos fueron persistentemente muy elevados (cuadro II). Aunque se practicó control clínico en todos, sólo fueron posibles de evaluación los dos casos agudos mencionados, ya que las formas crónicas eran asintomáticas desde el punto de vista urinario, si bien muchos presentaban síntomas debidos a la nefropatía inflamatoria crónica, especialmente hipertensión, no modificables con la terapia antibiótica.

Como era de esperar, todos los casos eran producidos por bacterias gram-negativas, con el predominio de la *Escherichia coli*. Menos frecuentemente se hallaron *Escherichia intermedium*, *Klebsiella aerobacter*, *Paracoli*, bacterias del género *Proteus*, *Escherichia freundii*, *Alcaligenes fecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Asociaciones de 2 o más bacterias se observaron en 4 de los 12 éxitos y en el mismo número de los 18 fracasos. Es interesante des-

* Proporcionado gentilmente por los Laboratorios McKesson de Colombia.

tacar que una buena proporción de los casos que fracasaron variaron el germen en el curso de la observación (50%); en otros se agregó al inicialmente demostrado otro germen (16.6%) y sólo 6 no presentaron modificación alguna (33.3%).

Las pruebas de sensibilidad "in vitro", mediante diluciones progresivas en tubo, comparando el Cloranfenicol usado en el ensayo clínico y el Succinato de Cloranfenicol, demostraron mayor poder antibacteriano del primero. Fue así como de las 138 cepas estudiadas, en 101 (73.1%) la concentración antibiótica requerida para inhibición del crecimiento bacteriano o concentración inhibitoria mínima (C.I.M.) fue menor para el Cloranfenicol que para el Succinato; frente a 33 cepas (23.1%) la C.I.M. fue semejante y sólo en 4 oportunidades (2.8%) la dosis inhibitoria del Succinato fue menor.

COMENTARIOS

La extraordinaria frecuencia en nuestro medio de infecciones del tracto urinario, generalmente crónicas y asintomáticas, impone un cuidadoso análisis del problema por parte de los médicos generales y especializados. Una vez establecido el diagnóstico de infección urinaria y si es posible de su localización, deben contemplarse aspectos importantísimos como son la conducción del tratamiento, su exacta valoración y el control ulterior, que generalmente debe prolongarse por años. Descartado todo problema de orden quirúrgico, queda como único posible el tratamiento médico usualmente antibiótico o quimio-terápico. En tratándose de infecciones crónicas del tracto urinario, la opinión en general es desalentadora. La droga ideal, es decir aquella exenta de toxicidad, de amplio espectro de acción, con poder bactericida, de fácil administra-

ción, que proporcione elevados niveles sanguíneos con dosis bajas, de buena eliminación renal y suficiente concentración en el parénquima renal, de bajo costo y empleo prolongado sin efectos nocivos, no ha sido producida. Sin embargo existen muchos medicamentos dentro del arsenal terapéutico que pueden emplearse, bien aisladamente o asociados, como único medio para controlar la infección en estos pacientes. Estadísticamente, un control efectivo de la bacteriuria se ha logrado en el 75% de los casos tratados con Kanamicina, en el 57% con tetraciclina, en el 66% utilizando compuestos sulfamidicos (15), en el 40% utilizando derivados de la Oxitetraciclina (12), entre el 53 y el 70% usando derivados de la serie 1,8 *Naphthyridine* (1, 9). Con Cloranfenicol (7) la efectividad llega al 50%, cifra ésta ligeramente superior a la demostrada en esta experiencia.

Es importante destacar el gran predominio del sexo femenino (27 mujeres y 3 hombres), lo cual hemos venido observando desde hace varios años y que es lo que ocurre en otras partes del mundo. También es de destacar el hecho de que en el grupo que respondió favorablemente había predominio de infecciones producidas por bacterias coliformes y pocos casos con presencia de *Proteus* y *Pseudomonas aeruginosa*, que es bien sabido son más difíciles de erradicar. En cambio estas dos bacterias se hallaron presentes en un mayor número de casos del grupo que fracasó. En observaciones anteriores (12) no hemos encontrado predominio de cepas bacterianas que puedan considerarse responsables del fracaso terapéutico. De todas maneras como nuestras observaciones no son lo suficientemente grandes a este respecto como para concluir definitivamente, considérase necesario estudiar y correlacionar un mayor número de casos producidos por estas bacterias.

También se observó en el grupo de fracasos la modificación de la cepa bacteriana en el transcurso del tratamiento o se agregó una nueva cepa (cuadro II). Ante tal circunstancia algunos autores recomiendan asociar 2 o más drogas como medio de combatir la infección (4). Este cambio bacteriano, así como la asociación de 2 o más gérmenes, en sí conlleva dificultad en la esterilización de la orina (2). Mas esto no es lo que ha ocurrido con estos grupos de pacientes, los cuales mostraron 4 casos de asociación bacteriana tanto en los fracasos como en los éxitos.

Finalmente cabe mencionar la significativa diferencia del poder anti-

bacteriano "in vitro" de dos compuestos de Cloranfenicol de uso corriente en nuestro medio.

RESUMEN

Se relata el efecto terapéutico del Cloranfenicol sobre la bacteriuria crónica y aguda de 30 pacientes hospitalizados en quienes se demostró una infección urinaria. Además se consignaron los resultados obtenidos luego de estudiar comparativamente "in vitro" dos compuestos diferentes de Cloranfenicol, frente a cepas de *Estafilococo*, *Proteus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

CUADRO I

Caso	Estudio inicial		Primer control		Segundo control	
	Recuento x cc.	Gérmenes	Recuento x cc.	Gérmenes	Recuento x cc.	Gérmenes
1	100 000	Paracoli K. aerobacter	Negativo	—	Negativo	—
2	200 000	E. coli Paracoli	Negativo	—	Negativo	—
3 *	10 000 000	E. coli	Negativo	—	Negativo	—
4	500 000	E. coli	5 000	E. coli Paracoli	1 100	E. coli
5	1 000 000	Paracoli	Negativo	—	Negativo	—
6	1 000 000	E. coli Alcaligenes fecalis Alcaligenes fecalis	Negativo	—	1 200	Estafilococo (Coagulasa negativa)
7 *	10 000 000	E. intermedium P. rettgeri E. intermedium E. coli	Negativo	—	600	E. coli
8	100 000		Negativo	—	100	E. coli
9	4 000 000	E. coli	Negativo	—	Negativo	—
10	2 000 000	E. coli	10 000	P. morganii	8 000	K. aerobacter
11	100 000	E. coli	100	E. coli	Negativo	—
12	1 000 000		300	E. coli	9 000	E. coli

* Infección aguda.

CUADRO II

Caso	Estudio inicial		Primer control		Segundo control		Var. Germ.	Nuevo Germ.
	Recuento x cc.	Germen	Recuento x cc.	Germen	Recuento x cc.	Germen		
1	100.000	E. coli	5.000.000	E. freundi P. mirab. E. coli	500.000	P. mirab.	Sí	—
2	1.000.000.000	E. interm.	1.000.000.000	E. coli	10.000.000	E. coli	Sí	—
3	1.000.000.000	E. coli	1.000.000.000	E. coli	1.000.000.000	K. aerobac.	Sí	—
4	10.000.000	K. aerobac.	100.000.000	K. aerobac.	100.000.000	E. coli	—	—
5	10.000.000	P. mirab.	1.000.000	E. coli	5.000.000	E. interm.	Sí	—
6	5.000.000	E. freundi	500.000	E. coli	60.000	E. coli	Sí	—
7	10.000.000	E. coli	1.000.000	E. coli Alcalig. fec.	500.000	E. coli	—	Sí
8	10.000.000	P. aerug. E. interm.	10.000.000	E. interm.	10.000.000	P. mirab.	Sí	—
9	100.000.000	E. freundi P. vulgaris E. coli	10.000.000	E. coli	10.000.000	E. coli	Sí	—
10	350.000	P. mirab	10.000.000	E. coli	10.000.000	E. coli	—	Sí
11	100.000.000	E. coli	100.000.000	E. coli	10.000.000	P. vulgaris E. coli	—	—
12	10.000.000	E. coli	10.000.000	E. coli	100.000.000	E. coli	—	Sí
13	1.000.000.000	E. coli	500	P. mirab. E. coli	10.000.000	E. coli	—	—
14	10.000.000	K. aerobac.	10.000.000	K. aerobac.	10.000.000	K. aerobac.	—	—
15	10.000.000	E. coli E. interm. P. vulgaris	10.000.000	E. coli E. interm.	10.000.000	Paracoli	Sí	—
16	100.000	E. coli	60.000	P. mirab.	100.000	P. mirab.	—	—
17	10.000.000	P. mirab.	100.000.000	E. coli	100.000.000	E. coli	—	—
18	10.000.000	E. coli	10.000.000	E. coli	100.000.000	E. coli	—	—

BIBLIOGRAFIA

1. Barlow, A. M. — "Nadilixic Acid in infections of urinary tract. Laboratory and clinical investigations". Brit. Med. J., 5368: 1308, Nov. 23, 1963.
2. Cediél, A. R., Saravia, G. J., Rocha, P. H., Chalem, F., y Verástegui, G. — "Aspectos bacteriológicos de la infección urinaria". El Médico, 10: 8, julio, 1963.
3. Dube, A. H. — "Kanamycin in the treatment of chronic urinary tract infections". Ann. of the N. Y. Acad. of Sc., 76: 265, Sep., 1963.
4. Edward, S. M. — "Resistant infections of the urinary tract with especial reference to a new urinary antiseptic and pyelonephritis lenta". J. of Am. Geriat. Soc., XI (10): 975, Oct., 1963.
5. Hoja, W. A., Hefner, J. O., y Smith, M. R. — "Asymtomatic bacteriuria in pregnancy". Obst. and Gynec. 24: 458, 1964.
6. Jackson, G. G., and Griebble, H. G. — "Pathogenesis of renal infections". A. M. A. Arch. Int. Med., 100: 692, 1957.
7. Kass, E. H. — "Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy". Arch. Int. Med. 105: 194, 1960.
8. Kass, E. — "Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract". A. M. A. Arch. Int. Med., 100: 709, 1957.
9. Mcquaid, W., Jichlinski, D., and Macis, R. — "Nadilixic acid in urinary infections". Brit. Med. J., 5368: 1311, Nov., 25, 1963.
10. Monzon, O. J., Armstrong, D., Pion, R. J., y Deight, R. — "Bacteriuria during pregnancy". Am. J. Obst. and Gynec., 85: 511, 1963.
11. Petersdorf, R. G. — "Failure of prolonged treatment of chronic urinary tract infections with antibiotics". New Eng. J. of Med., 267: 999, 1962.
12. Rocha, P. H. — "Empleo de la 6-Metileno-Hidroxitetraciclina (Metaciclina) en infecciones crónicas del tracto urinario". Rev. Fac. Med. Bogotá. (En prensa). 1966.
13. Sánchez, T. F., Rocha, P. H., Palacino, G. A. J., y Rubio, J. — "Bacteriuria en las pacientes con toxemia gravídica". Rev. Col. Obst. y Gynec. 16 (1): 23, enero-febrero, 1965.
14. Sanjurjo, L. A. — "The problem of chronic pyelonephritis". Med. Clin. N. Am., 43: 1601, 1959.
15. Seneca, N., Lattimer, J. K., and Zinsser, H. H. — "Chemotherapy of urinary tract infections with sulfachlorpiridazine". J. of the Am. Geriat. Soc., XI (8): 815, Aug., 1963.
16. Switzer, S. — "The clean voided urine culture in surveying populations for urinary tract infections". Lab. Clin. Med., 55: 557, 1960.