

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS CON BACTRIM. - COMPARACION CON LA NITROFURANTOINA

Pius-Hospital. Oldemburgo. Alemania. (Director: Prof. F. Thedering)

Por F. Thedering

El mecanismo de acción de esta asociación medicamentosa se caracteriza por el doble bloqueo que efectúan el sulfametoxazol (SMZ) y la trimetoprima (TM) en el metabolismo de las bacterias. Esta tercera generación de quimioterápicos contra las infecciones bacterianas sólo podrá imponerse en la práctica diaria si demuestra tener un amplio espectro de acción terapéutica, manejo fácil y buena tolerancia. Estos son los tres puntos fundamentales sobre los que se basó nuestro estudio en infecciones de las vías urinarias.

El tratamiento duró 40 días. En los diez primeros, los pacientes recibieron 1.600 mg. de sulfametoxazol y 320 mg. de trimetoprim en 24 h. y en los 30 días siguientes la mitad

de esta dosis, siempre por vía bucal y en dos tomas diarias.

El ensayo abarcó 31 pacientes con infecciones urinarias crónicas o recidivantes. Según el método doble ciego, se compararon 15 casos, tratados como antes se indicó, con otros 15 que recibieron tratamiento de nitrofurantoina (200 mg. diarios en los primeros 10 días, y 150 mg. diarios los 30 días siguientes). Uno de los pacientes fue valorado con independencia del estudio doble ciego.

En el Cuadro 1 se indican los gérmenes aislados en cultivos de orina y los resultados del tratamiento.

Con el "Bactrim" se obtuvieron remisiones en el 80% de los casos de infecciones urinarias recidivantes y

CUADRO N° 1

	Górmemes aislados		Cultivos de orina que se volvieron estériles	
	"Bactrim"	Nitro- furantoina	"Bactrim"	Nitro- furantoina
Colibacilo	16	15	13	10
Proteus	10	2	8	2
Enterococos	6	3	4	2
Streptococcus viridans	1	1	1	—
Estafilococo blanco	—	1	—	1
TOTAL	33	22	26	15
			= 80%	= 68%

crónicas. Este resultado es tanto más notable cuanto que se trataba, en parte, de pacientes con infecciones acompañadas de una destrucción de las vías urinarias. Por consiguiente, se ha superado el resultado de los tratamientos con nitrofurantoína (68% de cultivos de orina estériles). Además, en las infecciones de las vías urinarias causadas por diversos agentes —el cambio de gérmenes había tenido lugar anteriormente con quimioterápicos y antibióticos— el "Bactrim" produjo la curación clínica y bacteriológica en forma sorprendente. Hay que destacar la normalización del sedimento urinario y la desaparición de la disuria (véanse también Davogg y Watschinger² así como Dittrich y col.³). Algunos casos de prostatitis crónica no específica volvieron a presentar, con el "Bactrim", un sedimento urinario normal y cultivo de orina negativo.

En tal sentido, el producto satisface las exigencias de la práctica médica ya que los gérmenes más frecuentes de las infecciones de las vías urinarias son destruidos sin duda alguna, es posible instaurar un tratamiento inmediato antes de conocer los resultados del cultivo de orina y el recuento de gérmenes, y, finalmente, el producto es de manejo fácil.

Pero el éxito de un medicamento depende esencialmente de su tolerancia. Por esta razón, hemos dedicado especial atención al examen de este aspecto. Para elevar todo lo posible el número de pacientes, agregamos otros 31 que tenían bronquitis crónica y que recibieron un tratamiento prolongado de 40 días, por lo menos, con la misma posología. De aquí que la valoración de la tolerancia se extiende a 62 casos.

La tolerancia digestiva fue, por lo general, excelente. Tan sólo dos pa-

cientes, de estómago sensible, se quejaron de modo pasajero, los primeros días, de náuseas y presión gástrica que no obligaron a interrumpir el tratamiento. En dos de los 15 pacientes tratados con nitrofurantoína según el sistema doble ciego, la intolerancia gástrica hizo necesario suspender la medicación. El tratamiento se prosiguió con la asociación SMZ + TM, que fue bien tolerada.

En 3 de los 62 enfermos, se declaró, entre el 7º y 10º días de tratamiento, una dermatitis pruriginosa que hizo menester abandonar inmediatamente la asociación medicamentosa. Uno de estos pacientes de la prueba doblemente a ciegas presentaba cultivo de orina negativo desde el 10º día de tratamiento, por lo cual no fue menester sustituirlo por nitrofurantoína.

En el Cuadro 2 se recogen los resultados de los exámenes de laboratorio. De ellos cabe sacar las siguientes conclusiones:

Los valores de los **eritrocitos** sólo presentan reducidas variaciones en el tiempo. Ni en este aspecto ni en el conjunto del estudio hemos notado, a no ser que se señale expresamente, anomalías significativas que quepa imputar al tratamiento. El recuento de reticulocitos, que se hizo con bastante frecuencia, estuvo siempre dentro de la norma.

Las modificaciones de los **leucocitos**, con una leucocitosis que descendió, por término medio, de 8.600 a 7.700 a la vez que bajaban los neutrófilos del 62 al 58%, reflejan la regresión del proceso inflamatorio. En algunos casos, hemos observado de modo aún más patente la disminución de la leucocitosis con fuerte desviación de los granulocitos hacia la izquierda. Dos pacientes con derma-

CUADRO N° 2

	Hematócrito vol. %	Hb 16 g = 100 %	Eritrocitos	Leucocitos por mm ³	Neutrófilos en %	Linfocitos	Monocitos	Eosinófilos	Basófilos
"Bactrim"									
Antes del tratamiento	41.5	79	4.30	8.600	62	33	3	2	0
10 días	42	80	4.40	7.300	58	35	4	3	0
40 días	43	82	4.24	7.700	58	35	4	3	0
Nitrofurantoína									
Antes del tratamiento	42	83	4.25	10.200	62	32	4	2	0
10 días	42	78	4.05	5.000	56	38	3	3	0
40 días	44	81	4.22	7.700	59	34	4	2	1

	Trombocitos	SGOT, mU, normal hasta 12 mU	SGPT, mU, normal hasta 12 mU	Urea mg. %	Creatinina mg. %	Colesterol mg. %	VSG
"Bactrim"							
Antes del tratamiento	192.000	6.7	4.6	43	1.16	247	30/45
10 días	245.000	5.9	3.9	40	1.20	227	23/32
40 días	270.000	6.1	5.8	42	1.27	297	18/32
Nitrofurantoína							
Antes del tratamiento	207.000	12.4	6.5	42	1.10	267	33/55
10 días	207.000	9.1	8.4	33	1.13	304	37/51
40 días	205.000	4.0	5.0	39	0,83	311	15/30

titis pruriginosa considerada alérgica presentaron eosinofilia de hasta 17%. En el estudio extendido a 31 enfermos de bronquitis crónica, se descubrieron 3 casos de eosinofilia entre 10 y 19%. Según la anamnesis, esos tres enfermos tenían asma bronquial alérgica que condicionaba la bronquitis crónica. Cabe señalar que ninguno de estos pacientes presentó exantema alérgico.

Nos sorprendió la evolución de la curva de los trombocitos durante el tratamiento. En la literatura se señalan algunos casos raros de trombocitopenia con sulfametoxazol y trimetoprima (1, 6). La curva de los promedios de trombocitos pasó de 192.000 a 245.000 el 10º día de tratamiento para elevarse a 270.000. En el estudio doble ciego el número de trombocitos se mantuvo constante con la nitrofurantoína.

Algunos investigadores (6) informan que con el sulfametoxazol y la trimetoprima, a la misma posología, puede producirse disminución del contenido celular en la médula esternal así como invasión adiposa y proliferación focal de elementos reticulares.

Por esta razón hemos practicado 6 punciones esternales al final del tratamiento sin poder confirmar hasta ahora la referida observación. En las muestras, ricas en células, la eritropoyesis y la granulopoyesis eran normales, lo mismo que la línea de los megacariocitos. No hemos descubierto proliferación focal de los elementos reticulares.

Tampoco hemos observado alteración de la función renal que pueda achacarse al sulfametoxazol y la trimetoprima. La excreción urinaria no se apartó de lo normal. Las determinaciones de urea en sangre, que se

hicieron regularmente en todos los pacientes, no mostraron tendencia a un aumento patológico. El examen de la creatinina, que se tituló en una mitad aproximadamente de los que tenían nefritis, sólo puso de manifiesto una tendencia insignificante al aumento de los valores. Con 1.600 mg. de sulfametoxazol al día al comienzo del tratamiento, la sulfamidemia osciló entre 7 y 17 mg.%; durante el tratamiento, y con dosis reducidas a la mitad, varió de 4 a 7 mg.%.

No comprobamos disturbios del metabolismo hepático. No se produjo ictericia en ningún caso y la bilirrubina sérica se mantuvo normal. La fosfatasa alcalina y las transaminasas no revelaron anomalía alguna. El único aumento no explicado de las transaminasas (SGPT 20, SGOT 43 mU) se produjo en un alcohólico, con degeneración grasa del hígado confirmada histológicamente, poco después de abandonar el hospital, cuando el paciente tomaba la reducida dosis de sostenimiento.

Finalmente, en 20 sujetos que recibían sulfametoxazol y trimetoprima, examinamos el tiroides porque la fórmula química del sulfametoxazol hacía suponer la aparición de bocio. Tan sólo dos sujetos con bronquitis, que tenían un bocio eutiroideo, mostraron claro aumento del perímetro del cuello (1,5 y 2,5 cm.) durante un tratamiento de varios meses. En una paciente, el perímetro del cuello, después de suspender el tratamiento, pasó en tres meses de 38,5 a 37,0 cm. El test bifásico con yodo 131 reveló metabolismo eutiroideo antes y después del tratamiento. El otro paciente falleció por corazón pulmonar. No tenemos medicamentos de control para este caso.

En conjunto, hicimos realizar doce tests bifásicos con yodo radioactivo

al final del tratamiento e inmediatamente después de éste. Todos los valores indican eutiroidismo.

Resumen

La tercera generación de quimiote-rápicos, la asociación medicamentosa de sulfametoxazol y trimetoprima, satisface las exigencias básicas de la práctica médica en el tratamiento de infecciones urinarias crónicas o recidivantes. Es, en efecto, enteramente eficaz frente a los gérmenes más frecuentes en estas infecciones, colibacilo, *Proteus* y enterococos. Al ser posible, de este modo, un tratamiento inmediato —incluso antes de conocer los resultados del cultivo de orina— el medicamento resulta de fácil manejo. Los resultados terapéuticos clínicos y bacteriológicos son excelentes. En nuestro estudio, se volvieron estériles el 80% de los cultivos de orina. Los efectos secundarios fueron fáciles de descubrir. De 62 pacientes, 3 tuvieron dermatitis alérgica que desapareció espontáneamente al suspender el medicamento. Los minuciosos exámenes de laboratorio no señalaron ninguna anomalía.

BIBLIOGRAFIA

- 1 BERNSTEIN HAHN, L.: Chemotherapy in Chronic Urinary Tract Infection. Paraplegia. 7, 96-101 (1969).
- 2 DAVOGG, S., WATSCHINGER, B.: Erste Erfahrungen mit einem kombinierten Chemotherapeutikum bei Pyelonephritis. Wien. klin. Wschr. 82, 337-339 (1970)
- 3 DITTRICH, P., STAUDINGER, E., KNAPP, E., SEMENITZ, E.: Trimethoprim als Sulfonamid-potentiator in der Behandlung von Harnwegsinfekten. Wien. klin. Wschr. 81, 821-823 (1969).
- 4 HOIGNE, R., BARTHOLOME PATO, J., MULLER, U.: Die Beurteilung des Behandlungserfolgs bei Harnwegsinfektionen auf Grund quantitativer Bestimmung von Bakteriurie und Leukozyturie. Schweiz. med. Wschr. 98, 1939-1944 (1968).
- 5 SCHNAARS, P., ESCHER, J.: Behandlungsergebnisse akuter und chronischer Harnwegsinfekte mit Bactrim bzw. dessen Einzelkomponenten Sulfamethoxazol und Trimethoprim. Praxis 58, 1279-1283 (1969).
- 6 SOURANDER, L. B., WERNER, G. E.: Efficacy and Tolerance of Sulphonamide - Trimethoprim Combinations in Geriatric Patients with Bacteriuria; en: Ve. Congrès international de chimiothérapie. Comptes rendus. Vol. V/1, Antibacterial Chemotherapy, p. 199-211. Ed. K. H. Spirzy, H. Haschek. Viena: Wiener medizinische Akademie, 1967.