

DR. GIOVANNI VIALE CANEPA**

TRATAMIENTO DE LA SHIGELOSIS CRÓNICA CON RIFAMPICINA*

LA SHIGELOSIS CRÓNICA es una entidad patológica que se presenta cada vez con mayor frecuencia en nuestro medio. Su cronicidad probablemente es debida a la circulación enterohepática de estos microorganismos, similar a lo que acontece en las infecciones crónicas por salmonella. Su sintomatología fundamentalmente es de tipo colítico la cual se acompaña de otros síntomas y signos, muy inconstantes e irregulares. Otra característica muy desagradable de esta enfermedad, es que la shigella en nuestro medio, presenta una resistencia creciente a casi todos los antibióticos por lo que es muy difícil encontrar cepas de shigella sensible que nos permitan la terapéutica medicamentosa, por lo que en la mayoría de las ocasiones debemos recurrir a la desensibilización con autovacunas según la técnica de Kauffman.

Recientemente, el Dr. Olarte en el Hospital Infantil de México, determinó la sensibilidad in vitro de la shigella a la Rifampicina, con los resultados que se indican en la tabla 1.

* La Rifampicina fue proporcionada por los Laboratorios Lepetit de México, S. A.

** Dirección General de Servicios Médicos del Depto. del D. F. Jefe de Servicio.

TABLA 1

SENSIBILIDAD A LA RIFAMPICINA DE 162 CEPAS DE SHIGELLA DE COLECCION, AISLADAS EN LA CIUDAD DE MEXICO DE 1956 a 1968

Año	No. de cepas sensibles a la concentración indicada				
	2.5	5	10	50	(mcg/ml) * 50
1957	0	4	14	12	0
1958	0	0	7	3	0
1959	0	0	1	9	0
1960	1	0	15	23	0
1964	0	0	0	5	0
1966	0	1	5	4	0
1967	0	4	20	21	0
1968	0	0	5	7	1
TOTAL	1	9	67	84	1

* Método de dilución en placa.

Estos resultados nos estimularon para estudiar clínicamente la acción de la Rifampicina^{1,2,3,4,5} sobre la shigelosis, prefiriendo la forma crónica, basándonos en que la Rifampicina posee como característica farmacológica principal, una circulación enterohepática paralela al fenómeno que se supone, acontece con la shigella.

Considerando que en nuestro medio la sensibilidad de la shigella a la Rifampicina, oscila de diez a cincuenta mcg/ml., decidimos utilizar dosis mayores de las recomendadas por el laboratorio. Paralelamente se estudió la tolerancia de los pacientes al fármaco con esta posología.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se realizó en 52 casos con shigelosis crónica, confirmándose en todos el diagnóstico, por medio de un coprocultivo previo de material obtenido directamente por legrado. Todos ellos fueron tratados en forma standard, administrando 35 mg. de Rifampicina por Kg./por día; repartidos en tres tomas. La duración del tratamiento fue de siete días.

Todos los enfermos fueron controlados clínicamente y bacteriológicamente practicándoseles coprocultivo de material obtenido por legrado a los 15, 45 y 150 días.

La tolerancia al antibiótico se determinó realizando previamente a la terapéutica: biometría hemática, examen general de orina, bilirrubinas, transaminasas piruvica y oxalacetica, fosfatasa alcalina, proteínas plasmáticas, tiempo de protrombina, floculación; del cefalín y timol, turbiedad del timol. Todas estas pruebas se repitieron a los 15 y 45 días después de iniciado el tratamiento.

TABLA 2

SENSIBILIDAD A LA RIFAMPICINA DE 52 CEPAS DE SHIGELLA ESTUDIADAS.

No. de cepas sensibles a la concentración indicada (mcg/ml) *				
5	10	50	50	
2	22	25	3	

* Método de dilución en placa.

Analizando los resultados esquematizados en la tabla 3 se observa que se obtuvo éxito terapéutico en 39 de los 52 casos estudiados. Resultando también el paralelismo entre el éxito terapéutico y la sensibilidad in vitro de la shigella a la Rifampicina.

De los 13 pacientes donde el resultado fue negativo 3 corresponden a los casos de shigelas con sensibilidad superior a 50 mcg/ml; se encontraron 6 casos en que la RAMP seleccionó cepas resistentes y en los otros 4 el fracaso terapéutico probablemente se debió a características anatomopatológicas o fisiopatológicas asociadas, que impidieron alcanzar niveles bactericidas del fármaco en los focos de la infección.

TOLERANCIA AL ANTIBIÓTICO

En lo concerniente a este capítulo podemos decir que la tolerancia de la Rifampicina fue francamente buena en todos, excepto en seis casos que presentaron náuseas y pirosis de poca importancia los cuales no impidieron finalizar el tratamiento. Sólo un paciente presentó náuseas y pirosis más acentuadas y al sexto día coloración icterica de las escleróticas; a pesar de esto se le administró el fármaco también el 7º día. Se practicaron inmediatamente pruebas funcionales hepáticas observándose bilirrubinemia directa de 0.80 mg% y el resto de las pruebas hepáticas normales. La coloración icterica desapareció prácticamente a los 5 días. Las pruebas funcionales hepáticas a los 15 y 45 días después de finalizado el tratamiento resultaron normales incluyendo a la bilirrubina directa. En todos los demás pacientes las pruebas de laboratorio no mostraron alteraciones significativas.

CONCLUSIONES

La shigelosis crónica es un padecimiento cada vez más frecuente en México, de difícil tratamiento debido a la creciente resistencia bacteriana a la mayoría de los antibióticos, la casuística y los resultados obtenidos en este trabajo, en ausencia de efectos colaterales de importancia, excepto en un caso, permiten concluir que la Rifampicina es altamente activa contra la shigella, recomendando su utilización en aquellos casos en que después de una sin-

tomatología gastrointestinal persistente, se comprueba la presencia de shigella en las heces con sensibilidad in vitro del antibiotico.

RESUMEN

Se hace un análisis de la shigelosis y su sensibilidad in vitro del antibiótico.

shigelosis crónica controlados con coprocultivo que fueron tratados con Rifampicina a dosis de 35 mg/Kg/día, durante 7 días.

Los resultados obtenidos en forma positiva en 39 casos (75%), permiten concluir que este antibiótico es activo contra la shigella, siendo perfectamente tolerado con excepción de un caso, a pesar de las altas dosis utilizadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. MAGGI N., PALLANZA R., SENSI P. *New derivatives of rifamycin SV*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1965, Philadelphia. American Society for Microbiology 1966, pag. 765-769.
2. FURESZ S., ARIOLI V., PALLANZA R. *Antimicrobial properties of new derivatives of rifamycin SV*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1965, Philadelphia, American Society for Microbiology 1966, pag. 770-777.
3. ARIOLI V., PALLANZA R., FURESZ S., CARNITI G. *Rifampicin: a new rifamycin. I. Bacteriological studies*. Arzneimittel-forsch. 1967, 17, 523-529.
4. RUESZ S., SCOTTI R., PALLANZA R., MAPELLI E. *Rifampicin: a new rifamycin. III. Absorption, distribution and elimination in man*. Arzneimittel-forsch. 1967, 17, 534-543.
5. NINNI A., DI FILIPPO A., DEL BONO M. NATALI P.: *I livelli serici di Rifampicina in funzione della posologia e delle modalita di somministrazione*. Arch. Tisiol. 1967, 22, 487-497.

T A B L A 3

RESULTADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA SHIGELOSIS CRONICA EN 52 PACIENTES TRATADOS CON RIFAMPICINA

No.	Sexo y Edad	Duración del padeci- miento días.	Tratamientos antibióticos previos	Sensibilidad a la RAMP mcg/ml.	Mejoría 7o. día	Mejoría 15o. día	Cultivo 15o. día y sensibilidad	Mejoría Clínica 45o. día	Cultivo 45o. día y sensibilidad	Condiciones clínicas al 150. día.	Cultivos (3 repe- tidos) al 150o. día
1	M 16	90	Si	5	++++	++++	—	++++	Neg.	Buenas	— — —
2	F 42	170	No	10	++	+++	—	++++	—	Buenas	— — —
3	F 14	120	Si	50	—	—	+ 50	—	+ 50	Se inicia tratamiento con autovacuna.	
4	F 36	65	No	50	—	—	+ 50	Se inicia tratamiento con autovacuna.			
5	F 17	190	Si	10	+++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
6	F 19	45	No	50	—	—	+ 50	Se inicia tratamiento con CAF.			
7	M 71	210	Si	50	+	++	—	++++	—	Buenas	— — —
8	F 24	60	No	10	++	++	—	+++	—	Regulares	— — —
9	M 26	50	No	10	+++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
10	M 34	90	Si	50	+	+++	—	+++	—	Buenas	— — —
11	F 15	120	Si	50	+	+	—	++	—	Regulares	— — —
12	M 14	60	No	10	+++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
13	M 75	105	Si	50	+	++	—	+++	—	Regulares	— — —
14	M 65	70	Si	10	+	+	—	+++	—	Buenas	— — —
15	M 11	65	Si	50	++++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
16	M 16	210	Si	10	+	+	—	++	—	Regulares	— — —
17	F 52	70	No	10	++	++	+ 10	+++	—	Buenas	— — —
18	M 11	45	No	50	—	—	+ 50	Se inicia tratamiento con autovacuna.			
19	F 41	100	No	50	+	+++	—	+++	—	Buenas	— — —
20	M 16	70	Si	10	+++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
21	F 15	75	Si	50	+	+	—	+	—	Regulares	— — —
22	M 52	80	Si	10	+	++	—	+++	—	Buenas	— — —
23	F 10	80	Si	10	+++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
24	F 32	45	No	50	—	—	+ 50	Se inicia tratamiento con CAF.			
25	M 26	75	No	50	+	++	+ 50	++	—	Regulares	— — —

T A B L A 3 (Continuación)

No.	Sexo y Edad	Duración del padecimiento días.	Tratamientos antibióticos previos	Sensibilidad a la RAMP mcg/ml.	Mejoría 7o. día	Mejoría 15o. día	Cultivo 15o. día y sensibilidad	Mejoría Clínica 45o. día	Cultivo 45o. día y sensibilidad	Condiciones clínicas al 150. día.	Cultivos (3 repeticiones) al 150o. día
26	F 18	120	Si	10	+++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
27	M 30	85	Si	50	+	++	—	+++	—	Regulares	— — —
28	M 15	50	No	10	++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
29	F 27	90	Si	50	+	++	—	+++	—	Buenas	— — —
30	M 54	120	Si	50	+	—	+ 50	Se inicia tratamiento con CAF.			
31	F 25	70	No	10	++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
32	M 49	60	No	10	++	+++	—	++++	—	Buenas	— — —
33	M 82	240	Si	5	+	++	—	+++	—	Buenas	— — —
34	F 31	110	Si	50	+	++	+ 50	++	+ 50	Malas	+++
35	F 23	135	Si	10	++	+++	—	+++	—	Buenas	— — —
36	F 45	220	Si	50	+	—	+ 50	Tratamiento con autovacuna.			
37	M 82	70	No	10	++	++	—	++	—	Regulares	— — —
38	M 19	90	Si	10	++	+++	—	++++	—	Buenas	— — —
39	F 38	65	No	50	+	+	+ 50	—	+	Malas	+++
40	M 67	60	No	10	++	++	—	++++	—	Buenas	— — —
41	M 31	40	Si	50	—	—	+ 50	Tratamiento con autovacuna.			
42	F 24	75	Si	50	+	+++	—	+++	—	Buenas	— — —
43	M 15	105	No	10	++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
44	F 10	60	No	50	+	+++	—	++++	—	Buenas	— — —
45	M 16	70	Si	50	+	++	—	++	—	Regulares	— — —
46	M 10	45	Si	50	+	—	+ 50	Tratamiento con autovacuna.			
47	F 74	125	Si	10	+	+++	—	+++	—	Regulares	— — —
48	M 9	65	No	50	—	—	+ 50	—	+	Malas	+++
49	M 43	140	Si	50	—	—	+ 50	Tratamiento con CAF.			
50	F 62	95	Si	50	+	++	—	++	—	Regulares	— — —
51	M 48	70	No	10	+++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —
52	F 45	60	Si	50	+++	++++	—	++++	—	Buenas	— — —