

NITROFURANTOINA SODICA POR VIA INTRAMUSCULAR

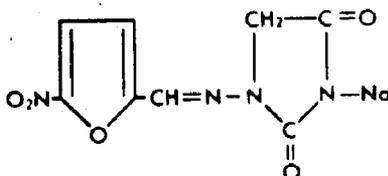
Dres. Mario F. Vicchi - Héctor Pierangeli - Osvaldo Rodriguez

Datos Químicos:

Hemos usado la droga estéril en viales conteniendo 180 mg. de nitrofurantoína base en la forma salificada denominada nitrofurantoína sódica estéril intravenosa (1).

La única diferencia química con la nitrofurantoína oral, es que se incorpora a la molécula el catión sodio en el nitrógeno de la hidantoína, funcionando el total como sal altamente soluble, compatible con la inyección endovenosa o intramuscular.

La nitrofurantoína sódica es un agente antibacteriano sintético, uno de los nitrofuranos antimicrobianos que tiene la siguiente fórmula:



1-(5-NITROFURFURYLIDENEAMINO)-HYDANTOIN SODIUM

Fisiología de la droga

La aplicación más importante de la nitrofurantoína sódica radica en que esta droga es activa contra organismos Gram negativos como ser E. Coli, Klebsiella pneumonide, ciertas cepas de Proteus, Aerobacter y otros Gram negativos como Pseudomonas (bacilo piocianico).

Actúa también contra gérmenes Gram positivos como "Estafilococos", "Estreptococos" "Neumococos", "Clostridium Sp" etc.

La acción de la droga sobre las bacterias depende de la concentración; a la dosis terapéutica es activa en el aparato urinario, con acción bactericida no solamente en la orina, sino también en el parénquima renal, llegando a la intimidad de las células del nefrón. La droga se excreta por el glomérulo y sufre sucesivas absorciones y excreciones en los túbulos, terminando por eliminarse por la orina. Otra razón que explica la eficiencia de esta droga en el tratamiento de ciertas afecciones parenquimatosas (pielonefritis, etc.), es el alto nivel que alcanza la misma en los linfáticos (Cockett y col.)

Sobre la base de las titulaciones de la droga en orina, se llega a la conclusión de que se excreta en el término de 24 horas una proporción superior al 40% de la misma. Es decir que la cantidad de 360.000 mcg (2 viales; 1 mg = 1.000 microgramos), suponiendo una excreción de 1 litro diario de orina, da una concentración de aproximadamente 150 microgramos por cc., siendo la dosis útil, para las bacterias sensibles, de 2 a 30 mcg por cc., la concentración de 150 mcg garantiza un amplio nivel bactericida en la orina.

En ciertas células del nefrón la concentración no es tan alta, pero siempre con un nivel antibacteriano activo y varias veces más alto que la concentración plasmática, lo que se debe al metabolismo de la droga y la alta depuración renal que limpia a la sangre en forma rápida de nitrofurantoína, quedando luego la droga concentrada a nivel renal y en la orina, así como en los linfáticos renales. Buzard y col. (3) demostraron que la nitrofurantoína se filtra por el glomérulo y luego se reabsorbe y nuevamente se excreta a nivel de los túbulos. haciendo una especie de "reciclo".

Schmeisterr (16) en un reciente trabajo sobre el mecanismo del "clearance" renal de la nitrofurantoína, en el hombre, confirma el trabajo anterior en animales, lo que garantiza que la droga produce niveles antibacterianos en el propio intersticio del parénquima renal humano.

Cockett y col. (5) estudiando la concentración de la nitrofurantoína en la linfa renal, demuestran que esa concentración es cinco veces mayor que en el plasma, confirmando trabajos experimentales. Siendo la linfa el sistema de drenaje del intersticio del riñón, se explica la acción de la droga en afecciones como la pielonefritis que afectan la intimidad del nefrón.

Por último, Currie y col. (7) muestra por medio de (carbono radioactivo) isótopos marcados, la impregnación de todo el parénquima renal con altas concentraciones de nitrofurantoína a nivel de los túbulos, glomérulos, corteza e intersticio, experiencia que completa este aspecto teórico de la fisiología de la droga.

Indicaciones

La Nitrofurantoína está indicada en infecciones génito-uritarias tales como uretritis, cistitis, pielonefritis y prostatitis. Nuestra experiencia personal nos induce a pensar que la administración de la droga por vía inyectable (intravenosa o intramuscular) actúa más rápidamente y de manera más efectiva que la forma oral, para el tratamiento de los procesos intersticiales.

Nuestra experiencia

Nuestro trabajo está basado en el estudio que se realizó con dos series de enfermos. La serie primera, realizada en el año 1963 en Quito (Ecuador) con 53 casos. En esta serie diluímos los 180 mg en 3 cc. de agua destilada e inyectando 180 mg cada 12 horas es decir 2 viales diarios. Los resultados fueron los siguientes:

Curación bacteriológica en: 41 casos (77,3%)

No se obtuvo curación bacteriológica en: 10 casos (18,9%)

Tratamos los siguientes procesos:

Infección por sondeo vesical en: 5 casos (11,9%)

Pielonefritis durante el puerperio en: 7 casos (16,7%)

Pielonefritis durante el embarazo en: 15 casos (35,7%)

Pielonefritis aguda no complicada en: 7 casos (16,6%)

Infección urinaria no catalogada en: 5 casos (11,9%)

Uretritis banal en: 1 caso (2,4%)

Cistitis durante el embarazo en: 2 casos (4,8%)

Tolerancia:

Intenso dolor local en: 14 casos (26,1%)

Dolor local atenuado pero molesto en: 39 casos (73,9%)

Hubo que suspender el tratamiento por intolerancia en: 3 casos (5,5%)

Náusea o vómito en: 13 casos (24,5%)

Sensación de calor en: 5 casos (9,4%)

Mareos en: 2 casos: (3,7%)

Cafaleo en: 1 caso (1,8%)

Gastralgia en: 1 caso (1,8%)

Diarrea en: 1 caso (1,8%)

De esta serie podemos concluir que la eficiencia terapéutica es buena, la tolerancia local aceptable aunque el dolor hacía que muchos pacientes se mostraran renuentes a continuar el tratamiento.

En el año 1968 hicimos otra serie de 30 casos, pero la dilución de los 180 mg la hicimos en 5 cc. de agua destilada en lugar de 3 cc., pensando que el dolor local se debía a que la solución en los 3 cc. resultaba muy hipertónica.

La gran mayoría de los casos de esta serie constituyen estados complejos como puede verse en las respectivas historias clínicas, siendo enfermos operados, o enfermos con sonda permanente prolongada, o paciente con tratamientos antibacterianos durante mucho tiempo a pesar de lo cual continuaban con infección urinaria (más de 100.000 bacterias por cc.) pese a ello los resultados fueron excelentes como puede verse:

Curación bacteriológica en: 20 casos (66,6%)

Mejoría clínica pero había más de 10.000 bacterias por cc. en: 3 casos (10%)

No se modificó el número de colonias (más de 100.000 bacterias por cc. en: 5 casos (16,6%)

No hicieron control en: 2 casos (0,66%)

Tolerancia:

En 45 casos en que empleamos la nitrofurantoína sódica por vía I.M., 30 casos como tratamiento y 15 profilaxis de infecciones iatrogénicas, obtuvimos buena tolerancia cuyo detalle damos a continuación:

Tolerancia local excelente sin inconvenientes destacables en: 43 casos (95,5%)

Suspendido tratamiento por dolor local que cedió al discontinuar en: 2 casos (4,4%)

Tolerancia general excelente en: 34 casos (75,5%)

Náusea leve que no impidió continuar el tratamiento en: 4 casos (8,8%)

Reacción alérgica (urticaria) en: 1 caso (2,2%)

Vómitos en: 2 casos (4,4%)

Fiebre en: 1 caso (2,2%)

Conclusiones:

1o) Hemos usado la nitrofurantoína sódica por vía intramuscular, glútea profunda, a razón de 2 viales diarios (180 mg c/u), cada 12 horas, en el tratamiento de infecciones urinarias en 83 casos. Obtuvimos curación bacteriológica en el 72,1%. Los resultados son excelentes si tenemos en cuenta que se la ha empleado en casos de difícil tratamiento sobre todo en los pacientes de la segunda serie.

2o) La tolerancia local (dolor) es mucho mejor cuando la droga 180 mg, se disuelve en 5 cc. de agua destilada, en lugar de 3 cc. Cuando hemos empleado porcaína como disolvente, no ha mejorado la tolerancia local. Recomendamos por lo tanto, la dilución del contenido del vial en 5 cc. de agua destilada estéril y administración por vía intramuscular profunda cuidando que la inyección no vaya endovenosa por accidente.

3o) Como ya hemos destacado en nuestro trabajo sobre nitrofurantoína sódica I.V. la vía paraentérica nos parece más activa que la vía oral. (32)

4o) Hemos empleado la nitrofurantoína por vía intramuscular, como tratamiento profiláctico de infecciones iatrogénicas. No hacemos referencia a este tópico, por ser motivo de otra comunicación.

5o) En los casos que hemos dosado niveles en plasma obtuvimos resultados similares a los de otros autores.

BIBLIOGRAFIA

- 1º) Beeson, P.F.: in *Biology of Pyelonephritis*, E.L. Quinn and E.H., Kass, Eds., Boston, Little, Brown & Co., 1960, P. 107.
- 2º) Beeson, P.F.: in *Progress of Pyelonephritis*, E. H. Kass, Ed. Pyleadelphia, F.A. Davis Co., 1965, P. 467.
- 3º) Buzard, J.A.: Conklin, J.D. and Buller, R.H. *Amer. J. Physiol.* 201-492-494 (Sept.) 1961.
- 4º) Cockett, A.T.K.: Moore, R.S., and Kado, R.T.: *British J. Urol.* 37: 650 (Dec.) 1965. Univ. of California, Los Angeles, California. The Renal lymphatics and therapy of Pyelonephritis.
- 5º) Cockett, A.T.K.: Roberts, A.P., and Moore, R.J. *Urol.* 95: 164 (Feb.) 1966.
- 6º) Colmore, J.P.: Associate Professor of Medicina, University of Oklaoma Medical School: Report to the Medical Department, Eaton Laboratories, Jan 1966.
- 7º) Currie, G.A.: Little, P.J. and McDonald, S.J.: The localitation of Cephaloridine and Nitrofurantein in the Kidney. *Nephron* 3: 282-288 (1966).
- 8º) De Haen, Paul: *Drug Use. Medical Science. A ril* 1967 (*Wisc.Med. J.* 65: 434, Nov. 1966).
- 9º) Freedman, L.R.: in *Diseases of the Kidney*, M.B. Strauss and L.G. Welt, Eds., Boston, Lettle, Brown & Co., 1963, P. 469 et seq.
- 10º) Freedman, L.R.: and Beeson, P.B.: *Yale J. Biol. & Med.* 30: (June) 1958.
- 11º) Freedman, L.R.: *Yale J. Biol. & Med.* 32: 272 (Feb.) 1960.
- 12º) Guze, L.B.: Kalmansen, G.M., and Goldner, B.H.: *Yale Biol. & Med.* 33: 372 (April) 1961.
- 13º) Halliday, A., and Jawetz, E: *Intravenous Sodium Nitrofurantoin: A limited Study.* *New England Journal of Medicina. Antimicrobial Agents and Chemoterapy - 1961.* P. 317-323. May, 1961.
- 14º) Hewitt, C.B.; Overholt, E.L.; Finder, R.J., and Patton, J.F.: *Gram-Negative Septicemia in Urology.* *Walter Reed General Hospital, Washington, D.C.* Vol. 93 (Feb).
- 15º) Hubmann, R., and Bremer, G.: The excretion of Furadantina in the Case of manifest Renal Insuficiency. *Med. Welt.*, N° 19. P. 1039-1044-1049, (May 8) 1965.
- 16º) Katz, Y.C.; Cockett, A.T.K., and Moore, R.E.: Renal Lymph and antibacterial levels in the treatment of Pyelonephritis. *Life Sci.* 3: 1249-1269 (1964).
- 17º) Litvak, S.A., and Melnick, I.: The use of Intravenous Furadantin in the treatment of Gram-negativo Bacteremic. *Philadelphia General Hospital, Philadelphia, Pennsylvania.* Vol. 96 (July).
- 18º) McCabe, W.R., and Jackson, G.G.: *Treatmen of Pyelonephritis.* Bacterial, Drug and Host Factors in Success or Failure among 252 Patients. *New England J. Med.* 272: 1037-1044 (May 20) 1965.
- 19º) Reckendorf, H.K.; Castringius, R., and Spingler, H.: The Pharmcodynamic Foundations of Oral Parenteral Furadantin Therapy in the Hospital. *Med. Welt* N° 15, P. 816-824 (April 13) 1963.
- 20º) Rickles, J.A.: Nitrofurantoin Sodium as a Systemic Antibacterial in Surgical Patients. Part I: Therapeutic Series. *J. Int. Coll. Surgeons* 43 (Sect. I): 371-378 (April) 1965.
- 21º) Rickles, J.A.: Nitrofurantoin Sodium as a Systemic Antibacterial in Surgical Patients. Part II: Prophylactic Usage. *J. Int. Coll. Surgeons* 43 (Sect. I): 603-610 (June) 1965.
- 22º) Rocha, H., et. al.: *Yale J. Biel. & Med.* 30: 341 (Feb) 1958.
- 23º) Roth, R.B., et al.: *The Ruined Kidney.* Filmstrip produced with cooperation of the Hoss Urological Foundation, Inc., Eric., Pa. Available from Eaton Laboratories Medical Film Library.

- 24º) Schreiner, G.E.: A.M.A. Arch. Int. Med. 102:32 (July) 1958.
- 25º) Schirmeister, J., et al.: Proc. Fifth Interscience Conf. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, D.C., Oct. 17-21, 1965.
- 26º) Silbar, J.D., and Fine S.: Intravesical use of Nitrofurantoin in Urinary Tract Infections. Wisconsin Medical Journal, vol. 65. 434-436 (Nov.)
- 27º) Stamey, T.A., and Pfau, A.: Invest. Urol. 1: 134, 162 (Sept.) 1963.
- 28º) Strauss, W. And Jawetz, E.: Nitrofurantoin in patients with hepatic dysfunction. Clinical Pharmacology and Therapeutics, St. Louis. Vol. 4, Nº 3, Pages. 297-303, 1963.
- 29º) Vicchi, M.F.: Pielonefritis. Abdo. Germán T. Rev. Ecuatoriana de Ginecología y Obst. Nos. 15-16 Col. V. Junio-Diciembre 1961.
- 30º) Vicchi, M.F.: Federación Médica del Ecuador año XXI No 86. El uso de la Furadantina I.V. Octubre-Diciembre 1962.
- 31º) Vicchi, M.F.: Jijín, A.M.; Espinosa, F.; Abdo G.; Larrea, A.: Bacteriurias durante el embarazo y Puerperio. Congreso de Ginecología y Obstetricia. Guayaquil. Mayo 1963.
- 32º) Vicchi, M.F.: El uso de la Furandantina intravenosa en las infecciones urológicas. Profilaxis de las bacteriurias por sondaje vesical y control de los niños a cuyas madres se les administró Nitrofurantoína durante el embarazo. Congreso Panamericano de Urología. Bogotá 1963.
- 33º) Vicchi, M.F.: Uso de la Nitrofurantoína Sódica intravenosa en el tratamiento de infecciones urinarias. (En Prensa) Buenos Aires, Junio 1967.
- 34º) Voemel, W., and Spingler, H.: Experimental Investigations with New Furadantin Formulations. Urologo 2: 1-7 (jan.) 1963.

(1) Agradecemos a Norwich Eaton Argentina y a Eaton Laboratories de los Estados Unidos la provisión de la droga bajo la forma comercial "Furantina Sódica Estéril" para uso endovenoso.

**actividad terapéutica
mucho más prolongada**



kelfizina[®]

sulfapirazinmetoxina

Kelfizina posee la hemivida biológica más dilatada,
alcanzando aproximadamente a las 65 horas.

Kelfizina es el sulfamídico que posee la menor
posología establecida hasta el presente.



LABORATORIOS DARCK S. A.
representante exclusivo de:

Farmitalia



AMERICAN CYSTOSCOPE MAKERS, INC.

8 Pelham Parkway, Pelham Manor, N.Y. (U.S.A.)

Tiene el agrado de anunciar que ha designado Representantes Exclusivos para sus productos WAPPLER Y ACMI en la República Argentina a la firma:

BIOTRON S.C. p. A.

quienes disponen en sus oficinas del stock necesario

American Cystoscope Makers, Inc. agradece a los urólogos argentinos la constante confianza en la calidad de sus productos.

BIOTRON S.C. p. A.

Tiene el agrado de anunciar que ha sido designado Representante exclusivo en la República Argentina de la firma:

AMERICAN CYSTOSCOPE MAKERS, INC.

y que dispone del necesario stock en sus oficinas de la calle:

Bartolomé Mitre 1225
Oficinas 301-302
TE. 45-2840/2951
Buenos Aires