



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Sede
Regional
Rosario

POSIBLE EFECTO CARCINOGENICO DEL CLORANFENICOL EN SERES HUMANOS

Evaluación basada en la evidencia

Domingo Gabriel Tagliafico

dtagliafico@gmail.com

Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana. Rosario – Argentina. Mayo 2006.

Resumen: El cloranfenicol es un antibiótico bacteriostático de amplio espectro que actúa sobre los gérmenes gram positivos y gram negativos.

Existen informes de discrasias sanguíneas serias y fatales (anemia aplásica, anemia hipoplásica, trombocitopenia y granulocitopenia) luego de la administración de cloranfenicol. Además, han habido reportes de anemia aplásica atribuida a cloranfenicol que posteriormente desencadenaron en leucemia.

Palabras claves: cloranfenicol - chloramphenicol – anemia aplásica – leucemia – cáncer - carcinógeno

Introducción:

El Cloranfenicol (CAS No: 56-75-7) es un antibiótico utilizado para combatir grandes infecciones cuando otros antibióticos son inefectivos o su uso esta contraindicado.

Puede utilizarse contra cocos y bacilos gram positivo y bacterias aeróbicas y anaeróbicas gram negativo.

Fue utilizado desde 1950 para combatir un amplio rango de infecciones microbianas, incluyendo fiebre tifoidea, meningitis e infecciones en el sistema nerviosos central, entre otras. Actualmente se utiliza en el tratamiento tópico contra el acné y frente a infecciones en la superficie ocular. También en el tratamiento de infecciones sistémicas mediante administración oral e inyectable.

Carcinogenicidad:

El Cloranfenicol es vinculado a numerosos casos de cáncer.

Existen reportes que describen una inusual sucesión de leucemia a continuación de casos de anemia aplásica y depresión de la medula ósea inducida por la administración de cloranfenicol. (IARC, 1990)

Información Relevante:

Un estudio Controlado en China (Shu, et. al. 1997), encontró un elevado riesgo de leucemia en niños.

En dos estudios controlados (Issaragrisil et. al. 1987, Laporte et. al. 1998) encontraron altos, pero no significativos, incrementos en el riesgo de anemia aplásica asociadas con el uso previo de cloranfenicol.

Sin embargo, dos estudios controlados (Zheng et. al. 1993, Doody et. al. 1996) no encontraron asociación entre tratamientos con cloranfenicol y apariciones de leucemia en adultos. Sugiriendo que los niños pueden formar un grupo particularmente susceptible.

Un reporte (Zahm et. al. 1989) detalla la vinculación entre el uso de cloranfenicol y el incremento del riesgo de sarcoma en tejidos blandos.

Considerando los reportes implicando al cloranfenicol como el causante de anemia aplásica, junto con las evidencias que vinculan la anemia aplásica y la leucemia, se presume que la exposición al antimicrobiano esta asociada con el incremento del riesgo de cáncer en el ser humano.

Información Adicional:

- El uso de Cloranfenicol no ha sido asociado con la incidencia de malformaciones congénitas. Sin embargo se probó que su uso aumenta la embriofeto letalidad en conejos, ratas y ratones.
- En humanos, el cloranfenicol en altas concentraciones plasmáticas esta vinculado con la supresión de medula ósea. (IARC Vol. 50, 1990)
- Estudios *in Vitro* no demostraron efectos mutagénicos en bacterias como *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*. Pero hay resultados contrapuestos en estudios de células de mamíferos. (Lafarge et. al. 1994)

Evaluación:

La evidencia para considerar como un producto carcinógeno al Cloranfenicol en animales de experimentación, es *inadecuada*.

El Cloranfenicol induce la aparición de anemia aplásica, la cual esta vinculada con el desarrollo de leucemia. No obstante, la evidencia para considerar al cloranfenicol como un producto carcinógeno para el ser humano, es *limitada*.

Según la clasificación standard de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), debe incluirse este producto dentro del “Grupo 2A”¹ considerando que:

“El Cloranfenicol es un probable carcinógeno para el ser humano”.

¹ Group 2A”: El agente (o mezcla) probablemente es carcinógeno para humanos.

Esta categoría es asignada cuando existe una evidencia limitada de la carcinogenicidad en humanos y suficiente evidencia de carcinogenicidad en animales de experimentación. En algunos casos un agente puede ser clasificado en esta categoría cuando hay evidencia inadecuada de carcinogenicidad en humanos, suficiente evidencia de carcinogenicidad en animales de experimentación y una fuerte evidencia de que la carcinogenicidad es mediada por un mecanismo que puede ser posible en humanos. Excepcionalmente, un agente, una mezcla, o circunstancias de exposición, pueden clasificarse en esta categoría solamente basándose en evidencia limitada de carcinogenicidad en humanos. (IARC Classification, 1990)

Conclusión:

El cloranfenicol debe ser utilizado sólo en aquellas infecciones severas para las que se encuentren contraindicadas drogas potencialmente menos peligrosas.

La decisión de indicar el uso de cloranfenicol antes que otro antibiótico, cuando en ambos haya sido demostrada su efectividad en estudios *in vitro* contra un germen susceptible, debe basarse en la severidad de la infección, la susceptibilidad del germen, la eficacia de otras drogas sobre la infección y solo cuando la vida del paciente esté en riesgo y no exista otro tratamiento alternativo.

El tratamiento no debe extenderse más allá de lo necesario para producir la cura sin riesgo o con riesgo mínimo o sin recurrencia de la enfermedad.

Referencias:

International Agency for Research on Cancer: Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 50, 1990, p. 169. Lyon, France.

U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Toxicology Program: Report on Carcinogens, eleventh edition.

Robbana-Barnat et.al: Use of human lymphoblastoid cells to detect the toxic effect of chloramphenicol and metabolites possibly involved in aplastic anemia in man. Laboratory of Molecular Genetics, UPRS 42, CNRS, Villejuif, France.

Martelli A, Mattioli F, et.al: Genotoxicity testing of chloramphenicol in rodent and human cells. 1991. Institute of Pharmacology, University of Genoa, Italy.

Lafarge-Frayssinet C, et.al: Cytotoxicity and DNA Damaging Potency of Chloramphenicol and Six Metabolites: A new evaluation in human lymphocytes and raji cells. Laboratory of Molecular Genetics, UPRS 42, CNRS, Villejuif, France.