

forma habitual, (lámina, Fig. C). Finalmente, se oculta el muñón con una jareta invaginante, (lámina, Fig. E), o con puntos separados seroserosos.

Los diferentes tiempos descritos hasta el momento constituyen la técnica del profesor Giuliano, la que si bien es cierto evitaría la apendicitis residual, expone en mi concepto a un deslizamiento de la ligadura de la base del apéndice con sus fatales consecuencias peritoneales, ya que la areta invaginante del muñón sería insuficiente para evitar la salida del contenido cecal una vez deslizada ésta. Una pequeña modificación a ésta técnica es lo que motiva este trabajo, y es la siguiente: el procedimiento es el mismo hasta el tiempo que nos muestra la fig. C, (de la lámina). Una vez ligada la base, se procede a hacer una jareta muscular alrededor de ésta, (lámina, Fig. D), con el objeto de infundibulizarla. Hecha esta infundibulización se hace la jareta de la serosa, (lámina, Fig. E), quedando de esta manera cubierta dicha base, (lámina, Fig. F).

En esta forma he querido contribuir al tratamiento profiláctico de la apendicitis residual, que aunque si bien es cierto constituye una eventualidad rara clínico-quirúrgica, al presentarse podría pasar desapercibida en enfermos con cicatrices abdominales atribuidas a apendicectomías, trayéndonos como consecuencia dificultades diagnósticas, que podrían exponer al enfermo a peritonitis por perforación, cuando no a la muerte misma.

Mes de Junio de 1949.

---

## *Consideraciones Acerca del Tratamiento de la Uretritis Gonocócica*

**Por el Dr. Manuel Castillo Barahona**

**(Concluye)**

Esta ligera idea que hago constar de la preparación de los sueros y vacunas, nos da el camino para su uso terapéutico. En la actualidad son numerosas las vacunas que se emplean en este caso, las que difieren por su modo de prepararse, por el contenido en microbios y su excipiente; hay vacunas cuyo contenido es de 10 a 15.000 millones de gérmenes por ce, incorporados a un excipiente aceitoso, tal como el Lipgon, otras donde el contenido es de 25 a 50.000 millones, donde el excipiente es una solución de sulfato de magnesio al 1 por mil (Demonchy). La del Instituto Pasteur, que es polivalente y que contiene 4.000 millones por ce. y además contiene 10 cepas microbianas. La autovacuna se considera superior a las vacunas del comercio; la manera de emplear la vacuna, es a dosis creciente, la primera inyección es de 1.4 de ce. y con intervalo de cada tres días se repiten aumentando, hasta alcanzar la dosis de 1 y medio ce, esta manera de practicar la

inyección debe estar sujeta a la intensidad de las reacciones, general y local, las vías de inoculación son, la sub-cutánea, muscular, endovenosa, oral, intramuscular y la intracervical en la mujer, pero las vías más utilizadas son la sub-cutánea y la muscular. Una manera muy particular para la vacunación es la del Dr. Basset y Paingloix, llamada "Vacunación por la puerta de entrada o regional", que consiste en introducir las vacunas por medio de inyección a dosis crecientes bajo la mucosa uretral del hombre y de la mujer, o bajo la mucosa cervical de ésta; el empleo de estas vacunas se refiere a la blenorragia crónica y sus complicaciones, en la aguda, según la opinión de la mayoría de los autores, es dudoso, sin embargo, yo he empleado la vacuna de Pasteur con buenos resultados y puedo decir que en un 50 % he obtenido positivo. En general según Maissonett se recomienda emplear corrientemente el tratamiento local y la vacuno-terapia, de ningún modo los des tratamientos se excluyen; se completan.

Minet y Devanis en relación con la vacuno-terapia dan las conclusiones siguientes: 1<sup>o</sup> las vacunas nunca son peligrosas, las reacciones que provocan son anodinas, de corta duración, fácilmente aceptadas por los enfermos; 2<sup>o</sup> en algunos casos excepcionales producen un efecto inmediato sorprendente, en los casos habituales pueden acortar la duración del flujo, luchan eficazmente contra los dolores de la epididimitis al principio, sobre todo contra las artritis evitando a menudo la inmovilización, factor de la anquilosis; 3<sup>o</sup> nunca es peligrosa, a **menudo** saludable, las vacunas antiblenorrágicas nunca pueden perjudicar a los enfermos y amenudo las mejoran; su empleo parece legítimo.

La autoseroterapia, que se basa en el principio de que todo antígeno **microbiano** desarrollado en el organismo ataca a una sencibilizátriz específica, es también empleada para el tratamiento de la gonorrea, puede dar algunos resultados satisfactorios, y aún más en las complicaciones blenorragicas. Yo he tenido **oportunidad** de observar unos 50 casos con este tratamiento y el resultado fue el siguiente: 5 curados, 20 mejorados y el resto desaparecidos, esto se refiere al año de 1939.

**La quimioterapia**, he aquí un tratamiento que consiste en atacar el gonococo exaltando las defensas del organismo entero, o bien utilizando la vía sanguínea para **destruirlo** en todos los focos o lugares que puede haberse refugiado; y comprende, a) la proteínoterapia que consiste en inyectar intramuscularmente la leche esterilizada, en la cantidad de 2 ce, con un día de intervalo, después se aumenta hasta 5 ce, al mismo tiempo se inyecta una vacuna anti-gonocócica por vía sub-cutánea; lo que según Ponsard se producirá un choque hemoclásico que favorecería la acción ejercida sobre la gonorrea aguda da un porcentaje mediano, en cambio en la crónica el **resultado** es mucho mejor; b) Quimioterapia anti-séptica (la gonargina es una sustancia fluorescente, bastante anti-séptica cuyo poder bactericida es dos veces mayor que el pro-targol, la tripaflavia se elimina por la orina sin tocar el riñon

sano; su modo de empleo es 5 cc, de una solución al 2% en inyecciones endovenosas cada 24 horas, sumando 15 a 20 inyecciones en la blenorragia aguda y 25 en las crónicas, uno de los inconvenientes son los efectos fotosensibilización y las escaras que produce cuando se inyecta en la dermis o en el tejido celular, cuando este se extravasa, por falta de técnica; para evitar el primer inconveniente, se hace tomar al enfermo una oblea de resorcina de 0.25 gr., antes de la inyección. Este tratamiento tiene la gran ventaja sobre los otros, que es poco costoso, ausencia de complicaciones, cura radical de la blenorragia y que no necesita tratamiento local.

En el año de 1912 a 1918, la quimioterapia de la blenorragia tomó un incremento bastante grande y fue tratada por el Neosalvarsán y mercurio-cromo tanto en el estado agudo como en el crónico y sus complicaciones. El Dr. Robles fue uno de los primeros que emplearon las sales de plata coloidal en el tratamiento de esta lesión por medio de inyecciones endovenosas. El Profesor Cano instituyó el tratamiento de metil-fenol suero en inyecciones endovenosas e intraprostáticas en la blenorragia. También se ha empleado la piridina pero con resultados poco favorables.

En el año de 1918-1935 se emplearon las sales de acridina en este tratamiento en inyecciones o lavados; siendo los trabajos más importantes los de Bear y Klein, Davis y Harrel, Bruk, Wassermann y Ahlswed quien usó la tripaflavina en solución al 2%, la que no solo fue usada en el hombre sino también en la mujer. En el año de 1941 en la revista "EL MUNDO MEDICO" encontré en uno de sus artículos el tratamiento sobre la blenorragia del Profesor Gougereaut, tratamiento que reúne en un solo todo lo que hasta la fecha se han empleado y cuyo resultado es superior hasta el momento a todos los ya enumerados en éste trabajo, tanto sobre la blenorragia aguda como en la crónica, donde los resultados son netamente positivos, la manera de proceder es la siguiente : cuatro días es la duración de dicho tratamiento, durante éste tiempo la alimentación es lacto-vegetariana, medicación, sulfas en comprimidos, tomar 8 al día, dos antes de cada comida; diuréticos, solo o cualquier otro a la dosis de 0.50 gr., por oblea, tomar una después de cada comida; vacuna anti-gonocócica, 2 cc, el primer día, y la misma cantidad el cuarto y último día; tratamiento local 3 lavados diarios con una solución de permanganato de Kal 0.20 por mil durante los cuatro días. Cuando no hemos encontrado vacunas, las hemos sustituido por leche esterilizada en cantidad de 10 cc, tal como se usa la vacuna.

Este tratamiento, no solo lo he llevado a cabo en mi estudio clínico, sino también en el Hospital General en 2° sala de cirugía de hombres con un resultado alhagador tanto en los casos agudos como en los crónicos, evitando en estos últimos las complicaciones que tanto horror se le tiene.

En los años de 1935-1937, fue tratada la blenorragia por nuevos cuerpos derivados orgánicos del azufre, tales como el Pron-

tosil Rubrum (sulfamido-diamino-azo-benzol), que fue descubierto por Domagk, quien lo empleó principalmente en el tratamiento de la estreptococcia, meningococcias; pero en octubre de 1937 da cuenta de las modificaciones introducidas en la primitiva molécula del paramido-fenil-sulfonamida, que se forma un nuevo cuerpo bastante interesante y que es conocida en el comercio con el nombre de Ulirón, que se han hecho experimentos en el tratamiento de la blenorragia, principalmente en Alemania por Grütz y Felke quienes lo consideran como una **Sulfamida**. Este cuerpo como decia anteriormente fue experimentado por Domagk, y se presenta en forma de un polvo blanco, soluble en solución alcalinas y los álcalis, insolubles en el agua, de sabor amargo y comercialmente se expende en comprimidos de 0.50 grm., es poco tóxico; las ratas y ratones soportan bien las dosis de 2 gr., por kgr., los conejos 5 gr., por kgr. Varios experimentadores alemanes han comprobado la extraordinaria terapéutica del Ulirón en los diversos tipos de blenorragia sub-aguda y crónica simple y en sus complicaciones, estableciendo la norma para su dosificación y su administración. En España los investigadores Sainz de Aja y Gay Prieto, llevaron a cabo ensayos y experimentos con el Ulirón en la blenorragia del hombre y de la mujer, con éxito; he aquí la estadística presentada por ellos.

El Profesor Sainz de Aja, presenta 30 casos de blenorragia, así:

10 enfermos tratados en un solo ciclo de Ulirón; y 7 curados.

17 enfermos tratados en dos ciclo de Ulirón; y 13 curados. 3

enfermos tratados en tres ciclo de **Ulirón**; y **1** curados.

El Profesor Gay presentó 102 casos, con los resultados siguientes: 59 de gonorrea de más de 15 días de existencia, curados 23, con un ciclo de ataque de Ulirón. 26 casos con dos ciclos de ataque, asociados a lavados y vacunoterapia y 2 enfermos con 3 ciclos de ataque de Ulirón. El medicamento fracasó en 8 casos. En los individuos alcanzados de complicaciones parauretrales éste ha fracasado siempre.

El Ulirón es un agente terapéutico bien tolerado por el organismo y muy pocas veces hay que suspenderlo durante un tratamiento, no obstante las grandes dosis que ciertos individuos ha ingerido no se han notado fenómenos graves de intoxicación, ni de intolerancia; siendo de notar que en nuestro ambiente los enfermos toleran perfectamente bien el Ulirón aun empleándolo a fuertes dosis. He aquí la manera de emplearlo:

En la blenorragia reciente; un comprimido de 0.50 gr., 3 veces al día, durante 4 días, después de las comidas; si en este primer ciclo el examen de la secreción uretral es negativa se procederá a una reactivación para comprobar la curación. Si este primer ataque no ha sido suficiente para favorecer la curación se suspenderá la toma del Ulirón y se hará cada dos días lavados uretrales

según el método de Janet. Este modo de actuar se basa en que la raza de gonococos adquieren una resistencia bastante grande contra el medicamento, (Ulirón).

En la blenorragia antigua, sub-aguda y crónica, el tratamiento de ataque de tres días de duración, se administra dos comprimidos, 3 o 4 veces al día. Cuando en este primer ataque el exudado permanece positivo, se repetirá la cura, después de un descanso de seis días, en la forma anterior pero en un período de 4 días, lo que regularmente da una curación definitiva. De conformidad con varias observaciones clínicas en los casos bastante resistentes, un tercer ataque de seis días en la forma anterior aludida, nos da el resultado apetecido. Ciertos autores aconsejan que en el intervalo de estos ataques se emplee la vacunoterapia, acompañado de los grandes lavados de Janet.

En la blenorragia de la mujer, la manera de tratarla se emplea el mismo método que el hombre, siendo suficiente el primer ataque para su curación sobre todo la gonorrea antigua pero si en el primero falla, se hace el segundo con un intervalo de 6 a 8 días de descanso; también en las embarazadas el resultado obtenido es bueno.

En la vulvovaginitis infantil se emplea a la dosis de tres tableta al día durante 3 días, si el resultado no es satisfactorio, se repetirá la cura después de 8 a 10 días.

El Profesor Francisco Lana Martínez en sus estudios acerca del tratamiento de la blenorragia por el Ulirón, nos da los resultados clínicos siguientes: un primer grupo que se refiere a enfermos de blenorragia aguda o sub-aguda de 15 días de existencia con las conclusiones establecidas así: a) el Ulirón en estas fases de la blenorragia, ejerce un efecto beneficioso cuando se usa solo, aunque no cure la enfermedad, b) en las sobre-agudas con grandes fenómenos subjetivos, tendría la propiedad de calmar rápidamente los síntomas dolorosos e inflamatorios y provocar casi siempre la disminución y a veces desaparición de los gonococos después de una primera cura, c) el Ulirón administrado en los primeros días sobre todo en las formas muy agudas, podría actuar como preventivo en las complicaciones gonocóccicas.

2º Grupo, blenorragia aguda y sub-aguda de 1 a 15 días de existencia, tratada con Ulirón y lavados uretro-vesicales, conclusión; el Ulirón asociado a los lavados de Janet, mejora los síntomas subjetivos y objetivo de la blenorragia, especialmente en las formas sobre-agudas. Evita las complicaciones y disminuye el tiempo de la duración de la gonorrea, no lográndose la cura definitiva con uno ni dos ataques de Ulirón.

3º Grupo, blenorragia aguda y subaguda de menos de 15 días de existencia tratados con vacunoterapia específica intensiva por vía endovenosa, lavados tipo Janet y Ulirón, conclusión: a) cura en menos de 20 días bastantes casos de Uretritis gonocóccicas, b) se disminuye la posibilidad de que en este período sobrevengan complicaciones que tan molestas son y que alargan la enfermedad,.

c) en las uretritis sobreagudas, el Ulirón calma inmediatamente las molestias y sufrimientos tan grandes que tienen los enfermos, d) según, hemos dicho anteriormente, hemos conseguido un 75% de curaciones en enfermos de este grupo.

4° Grupo, gonorreas agudas y subagudas y crónicas de más de 15 días de existencia tratados con Ulirón, resultados; a) es capaz de curar la afección gonocócica con uno o dos ataques de Ulirón, con lo que se abrevia muchísimo la duración de la enfermedad, b) con una buena técnica de administración y vigilancia de los enfermos, se puede conseguir hasta el 95% de curaciones en este grupo, c) es relativamente pequeño el porcentaje de enfermos que hay que prepararlos con vacunas gonocóccicas entre las dos curas de ataques de Ulirón, d) los éxitos son notabilísimos en los casos en que la blenorragia esta muy agudizada al comenzar el tratamiento, e) aunque se trate de enfermos con uretritis gonocócica crónica que han sido tratados por si mismo o con procedimientos inadecuados, la cura del Ulirón bien dirigida es capaz de terminar la enfermedad en 3 a 4 semanas con solo dos o tres ataques.

5° Grupo, blenorragia complicada de epididimitis y orquiepididimitis, resultados, a) el Ulirón obra como un medicamento prodigioso, calma los dolores testiculares e inguinales desde las primeras horas de la administración del medicamento, b) con la administración del Ulirón y mientras dura la epididimitis, pueden seguir haciéndose los lavados uretro vesicales sin ningún peligro, ya que además beneficia al enfermo al mejorar su uretritis, c) al mismo tiempo que mejoran los fenómenos epididimitarios, mejoran con el Ulirón todos los síntomas de la Uretritis, obteniéndose curaciones rápidas y definitivas, d) con el Ulirón no es de precisión absoluta que los enfermos guarden reposo, e) con el Ulirón se abrevia en menos de la mitad el tiempo de la duración de la epididimitis y de la uretritis gonocócica concomitante.

6° Grupo, Uretritis gonocócica complicada con prostatitis aguda o crónica, conclusión, a) el Ulirón solo no cura esta complicación, b) al Ulirón hay que asociar la vacunoterapia antigonocócica, los masajes prostáticos, lavados uretro-vasicales y sesiones de diatermia, para conseguir la curación, definitiva, c) el Ulirón en las prostatitis agudas y sobreagudas con síntomas subjetivos violentos y aparatosos, obra de un modo prodigioso calmando rápidamente dichos síntomas, d) hay que reconocer, desde luego que el Ulirón acorta la duración de la prostatitis subaguda y crónicas y aún que la curación no sea muy rápida, se obtienen curaciones definitivas mucho más rápidas que con los medios hasta la fecha utilizados.

7° Grupo, gonorreas complicadas con cistitis, a) el Ulirón en este caso obra como un medicamento maravilloso disminuyendo y desapareciendo todos Los síntomas de enfermedad, b) las orinas se aclaran inmediatamente, c) con el Ulirón se permiten los lavados vesicales, que se hacen con gran facilidad, acelerando

de esta manera la curación de la cistitis y de la uretritis, d) los enfermos no tienen necesidad de someterse al régimen tan severo, como se hacía antes, e) con la administración del Ulirón en estos casos de cistitis se evitan las complicaciones de epididimitis y prostatitis.

8° Grupo, gonorreas complicadas de reumatismo gonocócico, a) el Ulirón en estos casos, calma los dolores a las pocas horas de su administración, b) el Ulirón solo no cura el reumatismo gonocócico, c) al Ulirón hay que asociar, la vacunoterapia y la ditermia por onda corta para conseguir la curación, d) el Ulirón acorta grandemente la duración del proceso en menos de la mitad del tiempo del que antes se empleaba para curar la enfermedad, etc.

9° Grupo, blenorragia subaguda o crónica con complicaciones para uretiales, resultados; a) el Ulirón empleado en estos casos, fracasa rotundamente, b) hay que recurrir a los tratamientos clásicos para curar estas complicaciones, c) el Ulirón sería un buen coadyuvante en el tratamiento a emplear en este grupo de complicaciones.

### **PENICILINOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA GONORREA**

Este es uno de los capítulos más interesantes que en esta época están desarrollándose en relación a la afección que nos ocupa, y no solamente en ella, sino en la mayor parte de la vida microbiana, quizás como su nombre lo indica sea el barrido completo de esta maleante organización; la ESCOBA MAGICA que barrerá esas millonadas de seres invisibles que azotan la humanidad entera.

Es uno de los tratamientos que esta en el período de desarrollo, de tal manera que el trabajo que yo he emprendido esta en relación con la mayoría de los datos recogidos en diversas revistas médicas y los pocos libros que se relaciona con este estudio, así como también las observaciones recogidas, ya en mi estudio clínico, ya en el Hospital General, en la 2ª Sala de Cirugía de Hombres, estos datan desde el año de 1943, hasta el mes de enero del corriente año. Cada una de dichas observaciones las he coleccionado con el mayor esmero posible y haciendo sobre todo el diagnóstico clínico y sus exámenes bacteriológicos correspondientes, hechos primordiales, para llevar a cabo la terapéutica a que se refiere el capítulo, dándole la amplitud necesaria, para llevarla a una finalidad positiva, ya sea tratándose de los casos agudos, ya de los crónicos.

Antes de entrar en detalles acerca de este tratamiento, tendré que dar a conocer lo que es la Penicilina, aun cuando bien sé que cada uno de ustedes, la conoce íntimamente.

El día 12 de junio de 1948 Sir Alexander Fleming pronunciaba una conferencia en la Academia Médica Municipal de Madrid, acerca de la Penicilina de COMO DEBE USARSE, y principió de la manera siguiente:

"Empezaré mostrándoles como descubrí que un cierto mohó, un *Penicillium*, de la serie *notatum-chrysogenum*, elaboraba una extraordinaria sustancia bacteriana, a la que bauticé con el nombre de Penicilina; y también les daré cuenta de una o dos de las primeras experiencias que hice con ellas y que me dieron cierta luz sobre sus actividades.

Fue en 1928 cuando una de mis placas, donde yo cultivaba estafilococos, se contaminó con un mohó. Esto no era raro en los laboratorios de bacteriología, pero lo que me pareció extraordinario era el que las colonias de estafilococos alrededor del mohó estaban desapareciendo.

Fue eso lo que me trajo mi atención y me indujo a proseguir la investigación.

El cultivo original ha sido conservado, y puede aun ser visto en nuestro laboratorio.

Una de las observaciones que presenta después de haber aislado el mohó de la placa original, es la que a continuación expone:

Algunas esporas fueron sembradas en una placa como medio de cultivo adecuado, y se les dejó germinar durante cinco a seis días a la temperatura ambiente. Entonces, diversos microbios fueron sembrados por estría y en dirección radical con respuesta a la colonia del mohó; pero la mayoría de ellas fueron completamente inhibidas a una distancia de una pulgada o más. Esto me reveló que el mohó producía una sustancia antibacteriana difusible y de acción colectiva.

Entonces cultivó aquel mohó en un medio líquido, y después de una semana el líquido fue ensayado, abriendo un canal en la placa, y colocando en ese canal un medio de cultivo impregnado con el líquido de cultivo metabolizado por el mohó y sembró en dirección perpendicular distintas bacterias. Nuevamente se vio que algunos microbios no eran afectados por el líquido ensayado, en tanto que otros fueron inhibidos enérgicamente; y este fenómeno resultó demasiado interesante, puesto que muchos de los microbios influidos enérgicamente eran de los que más comúnmente causaban infecciones en nosotros, tales como el estafilococo, estreptococo, gonococos, neumococos, etc.

Este crecimiento del mohó en un medio de cultivo líquido es hoy día la base de la producción de la **Penicilina**.

Estas sencillas experiencias, que demuestran la acción selectiva de la penicilina y su gran difusibilidad, son tan importantes para nosotros hoy día como lo fueron cuando las realizó en 1928-1929.

También en sus célebres experiencias sobre la no toxicidad sobre las células humanas, y dice:

La sangre humana es capaz de matar un considerable número de bacterias, tales como el estafilococo, y lo realiza esto mediante sus leucocitos, por cuanto si los leucocitos se separan o destruyen, este poder bactericida de la sangre desaparece. Todos los antisépticos de uso corriente cuando apareció la penicilina en 1928-1929,

eran más destructivos sobre los leucocitos que sobre las bacterias; por ejemplo: si 100 estafilococos se incuban con sangre, sobreviven unos cinco, pero si el mismo número de estafilococos se incuban con sangre que contiene ácido fénico en proporción de 1 en 840, sobreviven todos ellos y crecen, debido a la destrucción de los leucocitos por esta concentración de ácido fénico. El mismo efecto, aunque a diferentes concentraciones, según los productos, se obtiene con todos los antisépticos.

La Penicilina fue la primera sustancia descubierta con enérgica acción letal sobre las bacterias, pero no ejercía aparentemente acción destructiva sobre los leucocitos.

Y ahora que se dispone de penicilina pura, la diferencia es más sorprendente, poniendo en evidencia el efecto antileucocitario y antibacteriano.

Existen algunas propiedades de la penicilina que son de importancia práctica para el médico.

La penicilina desecada, tal como viene en los frascos, es relativamente estable; pero cuando se adiciona agua, o cuando *él* envase se abre y se le deja abierto, se humedece por absorción del vapor del aire y se hace inestable. Esto naturalmente es una gran pena.

Si se hace una disolución de la penicilina comercial y la conservan a la temperatura de la habitación, se conservará bien durante 1, 2, 3 días; pero transcurrido ese tiempo, no se puede tener la certidumbre de que habrá conservado su potencia. La penicilina comercial no es aun pura, y las impurezas parece que tienen alguna influencia en la estabilidad. Las impurezas no son siempre las mismas, de modo que es imposible dar un tiempo definido durante el cual una disolución de penicilina conservará el título inicial. No hay seguridad de que cualquier preparado de penicilina que contenga agua retendrá su potencia después de una semana. Puede no haberse inactivado totalmente, al cabo de ese tiempo o aún después de 2 o 3 semanas; pero probablemente no tendrá su actividad inicial.

La penicilina es un ácido que forma sales con facilidad, las que más se han empleado son las de calcio y de sodio, y más recientemente la sal potásica. Todas estas sales son adecuadas para el tratamiento sistemático; pero debe tenerse presente que la sal sódica es fuertemente higroscópica, y cuando se expone al aire y tal ocurra cuando se preparan pastillas, ungüentos, polvos o preparados con vehículos cereo-oleoso, rápidamente absorbe humedad del aire y por lo tanto la penicilina es relativamente inestable. La sal calcica es menos higroscópica y por eso es preferida para la preparación de especialidades farmacéuticas que se suponen estén libres de agua. Pero cuando se agrega agua a una sal calcica de penicilina, no es más estable que la sal sódica.

La penicilina se destruye por el calentamiento excesivo, pero *ni* es destruida tan fácilmente como la gente se imagina. No debe hervirse, y si tal se hace, aunque dure poco la ebullición, su po-

tencia desaparece. Resiste la temperatura de 70° durante media hora sin deterioro, y esto es importante cuando se prepara una crema para aplicación local.

Los ácidos y álcalis fuertes destruyen la penicilina, así como también lo hacen muchos metales, especialmente el cobre. Esto último es importante en diversos aspectos; así por ejemplo un inhalador, para aplicar penicilina pulverizada reduce la potencia del aerosol aproximadamente una quinta parte de la que debía haber sido.

### LA UNIDAD DE PENICILINA

Los investigadores de Oxford establecieron una unidad que grosso modo, corresponde a la cantidad que disuelta en 50 cc, de caldo inhibe al estafilococo empleado en el ensayo. En 1945, una unidad internacional fue establecida correspondiendo con la unidad Oxford. En esa época, la penicilina 2 o G había sido purificada. La unidad internacional es igual a 0.0006 mrg., de penicilina 2. Esto quiere decir que 10.000 unidades equivalen a 6 mlgr., o un millón de unidades equivalen a 600 mlgr., de penicilina.

Esta cantidad última representa la dosis total en que muchos casos se ha empleado con éxito para el tratamiento de una septicemia estafilocócica.

Con respecto al uso de la penicilina, según Fleming, deben tenerse presente las siguientes reglas generales:

Primera.—El tratamiento con penicilina debe ser aplicado únicamente a enfermos que sufren de una infección por un microbio sensible a la penicilina.

Segunda.—Debe administrarse en tal forma que llegue hasta donde esta el microbio causante de la infección.

Tercera.—Debe aplicarse en dosis suficientemente grandes para matar el microbio causante de la infección.

Cuarta.—El tratamiento debe prolongarse el tiempo suficiente para hacer desaparecer la infección.

Durante 10 años las sugerencias de Fleming quedaron en el olvido; pero en el año de 1940, nuevamente fue despertado el interés sobre la penicilina como agente bacteriano, originalmente por los investigadores de Oxford en el antagonismo microbiano, este antagonismo mostrado por la penicilina en contra del estafilococo en las placas de cultivo originales de Fleming, indicaron que su acción era diferente de los antisépticos clásicos. Chain demostró que la penicilina no era un agente quimioterapéutica ordinario, para esto efectuó la inyección preliminar de 40 mgr., del filtrado de penicilina cruda en ratones de 20 gr. de peso, y notó que no hubo alteración alguna en dichos animales. A su falta de toxicidad aparente de la droga *in vivo* justificó las investigaciones llevadas a cabo por los investigadores de la Oxford cuyos resultados preliminares mostraron que un preparado de penicilina ligeramente purificado posee propiedades anti-bacterianas notables

contra ciertos micro-organismos, incluso anaerobios; también demostraron con pruebas in-vivo que la penicilina inhibía el crecimiento del estreptococo piogeno, el viridans, el neumococo, etc., la solución de penicilina empleada contenía 10 mgr., de sustancia activa por cc. Estos investigadores opinan que la penicilina no tiene acción bactericida inmediata, sino que se opone a la multiplicación de las bacterias.

Cuando se pensó en la purificación aun todavía mayor de la penicilina, aumentó grandemente su acción bactericida, o afectando su selectividad por las especies bacterianas.

Los investigadores Abrahan, Chain Florey, en 1941 demostraron el poder bacterioestático de la penicilina que es más intenso que el más poderoso de los antisépticos conocidos, también se demostró una inhibición completa o parcial del crecimiento de 30 diferentes gérmenes patógenos.

En el año de 1942 los investigadores de Oxford manifestaron que previa a una mayor purificación, la penicilina inhibida totalmente el crecimiento de los gérmenes de prueba en una dilución de 1:30.000.000.

En los E. U. A., se iniciaron estudios sobre la penicilina, donde se evitaron la muerte de ratones infectados, inyectando los 100.000.000 de dosis mortales de estreptococo hemolítico, con efecto tóxico mínimo o nulo por parte de la penicilina.

#### EFFECTOS DE LA PENICILINA SOBRE GÉRMESES RESISTENTES

La blenorragia tratada intravenosamente con penicilina.

Según Herrel, Cook y Thompson, las pruebas hechas in-vitro con Neisser, gonorrea, aislados de enfermos que anteriormente resultaron resistentes a las sulfonamidas, los gérmenes fueron totalmente inhibidos, por la penicilina en diluciones del: 100.000 y 1:200.000, en cualquier momento que varaba entre la 2<sup>^</sup> y la 3<sup>^</sup> y 4<sup>^</sup> horas. De conformidad con estos hechos, enfermos sulfaresistentes fueron tratados por venoclisis con dosis totales de 340.391 y 448 mgr. En estos 3 casos no se observaron manifestaciones tóxicas, ni molestia alguna. Cook, Pool y Harrel, administraron penicilina a 10 sujetos con blenorragia sulfarresistentes y uno que no había sido tratado, en todos estos casos el cultivo de gonococos fueron positivos; el tratamiento se llevó a cabo entre 2 y 6 días y el resultado fue el siguiente: se obtuvieron cultivos negativos entre las 14 y 48 horas en todos los hombres y en una de las mujeres, en el resto se obtuvo la negativa de Los cultivos entre las 60 y 120 horas la dosis requerida fue de 110.000 U. Ox. para los hombres y 162.000 para las mujeres; las dosis totales para hombres y mujeres 65-000 y 113.000 U. Ox., respectivamente, todos estos enfermos respondieron satisfactoriamente el tratamiento endovenoso.

La penicilina por vía intramuscular cura la blenorragia; Mahoney y sus colaboradores nos muestran 75 casos tratados con penicilina inyectada intramuscularmente en la región glútea de la manera siguiente: 10.000 U. Ox., disuelta en 2 cc, de agua destilada cada 3 horas día y noche, durante 45 días; para cada uno de ellos 160.000 U. Ox., en la mayoría de los enfermos desaparecieron los síntomas clínicos después de dos días de haber terminado el tratamiento, los cultivos se hicieron negativos 24 horas después; la dosis mínima de penicilina en los sulfamidores sistémicos según la investigación de Van Slyke, Arnol y Bucholtz, después de haber estudiado sobre 103 casos, de los cuales 81 no respondieron a la sulfamidoterapia, les dio resultado satisfactorio, un plan terapéutico consistente en seis inyecciones intramusculares de 20.000 unidades cada una de penicilina, administradas cada 3 horas durante un período de 15 horas. Greenblatt y Street, recomiendan que no debe intentar darse dosis mínimas de penicilina, en el tratamiento de la gonorrea y que debe emplearse un total de 150.000 unidades apesar de que se pueden obtener buenos resultados con dosis de 60.000 U.

La penicilina es transportada por la corriente sanguínea, según Miller, Scott y Moeller, pues han observado, que dos horas después de puesta la penicilina los gonococos desaparecieron, siendo las vías escogidas la muscular, las dosis varían de 50 a 100.000 U., por un período de 6 horas, ellos creen que la penicilina transportada a la mucosa por la corriente sanguínea mas bien que por vía uretral puesto que la instilación de la solución de dicha droga, en la uretra, es un fracaso. Ya que al desaparecer los gonococos en el frotis, no fue retardado de manera significativa en los pacientes que retuvieron la orina durante el período de tratamiento.

La penicilina en el tratamiento de la gonorrea en la mujer. Experimentalmente han sido tratados 109 (84 blancas y 25 negras), 5 no respondieron al primer tratamiento, sin embargo, se obtuvo una respuesta favorable después de una segunda serie; en proporción la penicilina fue administrada, 1 y media vez más en pacientes blancas de gonorrea quimio-resistentes, que en negras\* en ninguna de ellas se observaron reacciones tóxicas producidas por el medicamento. De acuerdo con estas investigaciones, es más aparente que responda a la impresión de que las negras responden mas fácilmente a la sulfamidoterapia que las blancas, esto ha sido observado por Greeblatt y Street.

Actividades de la penicilina.—Harry en sus investigaciones a este respecto dice: que si se adicionan diferentes concentraciones de penicilina a suspensiones de bacterias in-vitro se observan que existe; a) una concentración que solo reduce la multiplicación, b) otra concentración óptima en la que ocurre máxima destrucción de organismos, d) un aumento grande 1 concentración de penicilina, o se traduce en mayor poder bacteriolítico.

Sin embargo, con ciertas cepas (cepa Smith Staphureus, algunas cepas Stript beta memolítica y del Strep fecalis) pasada la concentración óptima, se reduce notablemente la efectividad de la.

penicilina, dando lugar a un fenómeno paradójico. Estos hechos sugieren que in-vivo las altas **concentraciones** de penicilina pudieran presentar el mismo hecho.

Según Keefer el germen más susceptible a la penicilina es el gonococo, de 50 a 150.000 U., puede curar el 98% de gonorreas en 24 horas.

**Método de la inyección de Penicilina.**—Romansky y Bithman comunicaron el uso de la penicilina en aceite y cera "fórmula Romansky" en el tratamiento de 175 casos de gonorrea; 75 pacientes recibieron una inyección de 150.000 U., todas curaron, 100 pacientes recibieron 100.000 U., en inyección única, curaron 93, una segunda inyección de 150.000 y curaron los restantes. Estas inyecciones únicas de 100.000 U. a 150.000 produjeron y mantuvieron concentraciones terapéuticas de penicilina en la sangre por 7 y media horas sin observarse ninguna reacción. Frieda Fraser y Lilian Lane, administraron 156 dosis de 200.000 U., de penicilina en aceite y cera a 133 mujeres atacadas de gonorrea, la duración del tratamiento fue entre 15 a 20 horas. La eficacia de una dosis única fue evaluada sobre la base de 6 exámenes bacteriológicos sucesivos negativos a intervalos de una semana.

El Dr. A. Allan, M. B., dice: el método de inyección única de 200.000 U., de penicilina sódica inyectada por vía muscular es un método rápido, sencillo y exento de molestias para curar la gonorrea, su efectividad puede determinarse solamente después de el uso de gran número de casos bajo continua vigilancia médica; la consecuencia de este tratamiento, es que para exterminar el gonococo: a) no es necesario mantener en la sangre por tanto tiempo una cantidad apreciable de penicilina como se había creído hasta ahora, b) una concentración alta es innecesaria.

**Penicilino-terapia bucal** para el tratamiento de la blenorragia. La mayoría de los investigadores y médicos generales, han buscado una manera rápida, sencilla y fácil para combatir ésta dolencia; si bien es cierto que la vía parentérica llena casi por completo su objetivo, difícilmente puede decirse que es cómoda para el médico y aun menos para el enfermo. La administración por vía oral de este antibiótico, es simple, pero su eficacia tendrá que demostrarse de una manera cierta; cuando ésta droga se ha suministrado en dosis suficientes, se han obtenido curaciones rápidas y completas.

Gyorgy y sus colaboradores obtuvieron resultados positivos en 26 casos, la curación se llevó a cabo en el término de 1 a 3 días con excepción de tres mujeres con blenorragia crónica, la dosis fue de 15 a 40.000 U., cada 3 o 4 horas en un período de tiempo de 2 a 33 horas.

Pau y sus asociados, administraron dosis únicas de 100.000 a 300.000 U. en tabletas; en 15 de los 16 pacientes obtuvo la curación clínica y bacteriológica en 24 horas, el paciente refractario recibió 100.000 U., y otra más de 200.000, resultando dos horas después el cultivo del gonococo completamente negativo.

Tree y sus investigadores (colegas) trataron con éxito 14 casos por vía oral administrando durante el **.día** 100.000 U., cada dos horas, hasta alcanzar en dos días una dosis total del 600.000 U. Según Roce Burge y Me. **London**, la administración de dosis mayores a la necesaria es una garantía contra las curaciones sintomáticas que dan lugar a los portadores crónicos y al aumento de resistencia de las cepas microbianas.

He hecho una relación poco más o menos **del** tratamiento de Uretritis gonocócica desde las épocas más remotas hasta nuestros días, estudio que me ha servido de base para mis observaciones desde el momento que **principia** las prácticas **hospitalarias** hasta **la** época actual, en que por una amabilidad de mis colegas, tengo la honra de dar a conocer y sentirme lleno de júbilo por aportar un grano de arena para bien de la humanidad que sufre.

Una de las enfermedades que me llamó la atención en la época de mis estudios médicos en Guatemala, fue la blenorragia, que **tanto** sufrimiento ocasionaba en millares de sujetos, y pensé, lógicamente, que era necesario estudiar esta morbidez y curar cuanto fuese posible esta dolencia y sus consecuencias, y fue en el año de 1914 que principiaron mis observaciones y la terapéutica que por aquel entonces se aplicaba a esta dolencia y la que a grandes rasgos mencionaré en este trabajo.

El tratamiento lo efectuaba local y general; el primero consistía en grandes lavados uretro-vasicales según la técnica antes indicada, con soluciones antisépticas de permanganato de potasa a 0.25 por mil, lo más corriente, o solución boricada al 4% seguido regularmente de una instilación uretral de argirol al 20%.

El tratamiento general con inyecciones endovenosas de solución de colargol al 1% en la forma siguiente: de esta solución, tomaba 1 ce, que la mezclaba con 5 ce, de agua filtrada y esterilizada, el sujeto permanecía en ayunas durante 8 horas del día en que se efectuaba la inyección y el resto del tiempo con una alimentación lacto-vegetariana, la técnica se llevaba a cabo con sumo cuidado para evitar la extravasación del líquido, pues al derramar -se éste en el tejido celular o bajo la piel, los dolores que ocasionaba eran atroces y como consecuencia se formaba una escara de muy reacia curación; la reacción general sumamente fuerte, la temperatura se elevaba a 40° y 41°, fuertes fríos precedidos por escalofríos, mareos, vómitos, cefalea frontal y cierta sonnolencia, duración de este estado regularmente 6 horas, la inyección se repetía cada 5 o 6 días; en un 35% de curaciones la cantidad de inyecciones de 5 a 6 para un tratamiento.

Este método se basaba en la poca resistencia del gonococo al calor el que se desarrollaba en el organismo por la reacción intensa y generalizada del colargol.

A esto había que añadir, la higiene, los diuréticos, los balsámicos y la dieta correspondiente. La sueroterapia y vacuna terapia la empleé, en la primera, a dosis de 5 ce, hasta 20 ce, una inyección cada 3 días; el fruto de este método dio un porcentaje

mayor de curaciones que el anterior, el 45%; en la vacunoterapia seguí la técnica corriente, usando la de Pasteur principiando por un ce, y terminando por 4 ce, en inyecciones subcutáneas una cada 4 días durante 3 semanas, a esto se debe agregar el tratamiento local. La reacción local, intensa, la general fue poco marcada. Curaciones un 60%.

Bajo la impresión de esta terapéutica empleada en aquella época en el Hospital General de Guatemala para la blenorragia, seguí el mismo método al establecer mi clínica en esta población en el año de 1925 de una manera metódica y sistemática hasta el año de 1941, época del advenimiento en nuestro suelo de la penicilina, droga que me hizo pensar en el tratamiento de la blenorragia, usándola de conformidad con los datos recogidos en relación con el empleo de ella.

Fue el 11 de agosto de ese año, que hice mi primera observación, se trataba de un sujeto portador no solamente de blenorragia, sino también de un chancro blando del surco balano prepucial y su adenitis consecutiva, se hizo el examen bacteriólogos del exudado uretral, con un resultado positivo por gonococo, y su examen, clínico con toda la sintomatología **característica**; el nombre del paciente. S. A., Abogado y Notario Público, mayor de edad, viudo, etc. El tratamiento se llevó a cabo de la manera siguiente: 100.000 U. Ox., de penicilina, disuelta en 30 ce, de suero fisiológico, dividido en tres partes iguales, inyectados así: (10 ce, en suero fisiológico, dividido en tres partes iguales, inyectados así) 10 ce, endovenoso y el resto en partes iguales por vía muscular, cada una de estas inyecciones fue puesta con un intervalo de 3 horas en la región glútea. En relación con el régimen alimenticio, después de la primera inyección durante el resto del día solo leche; cuarenta y ocho horas más tarde toda la sintomatología clínica había, desaparecido y el quinto día el examen bacteriológico daba un resultado negativo, el chancro y la adenitis con tendencia a desaparecer. Esta curación tan rápida me llenó de optimismo y seguí con ritmo ascendente cosechando numerosas curaciones con esta bellísima droga.

He de advertir que en estos días el valor de la penicilina era, bastante elevado y que para la mayoría de mis clientes pobres era prohibitivo, pero que *no* fue obstáculo para seguir tratando y observando el resultado de dicho tratamiento, puesto que las curaciones eran positivas y rápidas no daba lugar a duda que el costo de esta quedaba compensado y con creces con los **gastos** ocasionados y tiempo perdido con los tratamientos anteriores.

Desde la fecha señalada anteriormente hasta nuestros días es decir, hasta el **última** de enero del comente año la penicilino-terapia ha seguido un curso ascendente y con resultado satisfactorios como puede verse en el cuadro estadístico que les adjunto.

He aquí, pues la técnica emplada desde el primer enfermo:

1°) Examen del exudado uretral antes de dar principio el tratamiento.

- 2º) Dosis empleada para cada sujeto, 100.000 Unidades Oxford, raras veces 200.000 U. Ox.
- 3º) Disolver esta cantidad de penicilina en 30 cc, de suero fisiológico o suero glucosado, o agua destilada.
- 4º) Dividir esta solución en tres partes iguales, para que cada una de ellas corresponda a una inyección.
- 5º) La primera inyección endovenosa, las otras dos musculares, de preferencia en la región glútea.
- 6º) Tiempo de duración 12 horas, con intervalos de 4 horas.
- 7º) Régimen alimenticio; desayuno corriente y resto del día (régimen) lácteo, evítense ingerencia de licores y uso de mujer.
- 8º) 5º día examen bacteriológico del exudado uretral.

Durante el tratamiento llevado a cabo por la penicilina no ha habido ninguna reacción tóxica y solo se ha observado en algunas ocasiones malestar general; regularmente al tercer día, han desaparecido los síntomas clínicos y a los cinco días el examen del exudado un resultado negativo. La mayoría de los sujetos curados han tenido la idea que este tratamiento los deja inmunizados y reinciden en sus relaciones sexuales con hembras contaminadas, lo que da lugar a una reinfección; pero un nuevo tratamiento se instituye y la curación es el fin, advirtiendo que es necesario emplear dosis mayores y por lo tanto a nueva infección, mayor tiempo de tratamiento.

Los resultados netamente positivos que he obtenido se debe al riguroso método empleado, y cuando se ha obtenido fracasos es que no se han seguido las instrucciones dadas anteriormente sino también por negligencia del que ejecuta el tratamiento o por el mismo enfermo que se retira antes de tiempo.

Esa terapia no solamente la he empleado en mi oficina clínica, sino también en el Hospital General, en la Segunda Sala de Cirugía de Hombres con resultados también alagadores, apesar de las dificultades con que se tropieza en ese Centro de Beneficencia. La manera de efectuar este tratamiento, el resultado satisfactorio y barato, nos da a conocer la importancia y utilidad económica en cualquier centro de esta naturaleza; y esto se puede ver al comparar los cuadros a que ya he hecho mención. Lógico es, pues, que su implantación se deba efectuar en cada uno de los lugares a donde llega un neiseriano, y tanto mas cuando que el valor de la medicina se ha reducido a su más mínima expresión y por lo tanto al alcance de todos.

El Dr. Augusto Pi y Suñer, dice: mientras no se emplee debidamente el método estadístico en medicina, esta se encuentra lejos de ser una ciencia.

He aquí porque he tratado de darle a ustedes una pequeña estadística que modestamente concuerda con el trabajo llevado a cabo durante muchos años.

KESUMEN DE LOS CASOS DE GONORREA ATENDIDOS EN  
EL DEPARTAMENTO DE PROFILAXIS VENÉREA DE LA  
SANIDAD PUBLICA, DURANTE LOS SIGUIENTES  
AÑOS ECONÓMICOS

Año económico de 1944 a 1945

Visitas en la clínica concernientes a gonorrea .....	301
Casos diagnosticados y sometidos a tratamiento .....	301
Contactos examinados .....	10

Año económico de 1945 a 1946

^Número de casos de gonorrea atendidos en la clínica .....	115
--	-----

Año económico de 1946 a 1947

Número de casos individuales atendidos en la clínica .....	105
--	-----

Año económico de 1947 a 1948

Número <i>de</i> casos, individuales atendidos en la clínica .....	90
--	----

El tratamiento consistió exclusivamente en la administración general de Sulfatiazol, cuatro gramos diarios, durante siete días. En su mayoría no han curado por la irregularidad en la toma del medicamento.

El Dr. Isidoro Mejía llevó su amabilidad hasta darme los datos siguientes: cincuenta casos tratados con Penicilina con dosis de 200.000 U. Ox., cada uno, dio por resultado la curación de cuarentiocho de ellos y los dos restantes hubo necesidad de ponerles Estreptomicina en cantidad de un gramo, con lo que se completó la curación de ellos.

Y es también al Dr. Gómez Márquez h., quien amablemente contribuyó a este trabajo facilitándome, en número de cuarenta observaciones en relación con el tratamieto del Profesor Gouge-

reaut y que se refieren al (tratamiento) de la blenorragia, tanto aguda como crónica, con resultados satisfactorias.

Y, por esta amabilidad mi más sincero agradecimiento.

AGUDAS				CRONICAS				
Años	Tratamientos	Cura-dos	Mejo-rados	To-tal	Cura-dos	Mejo-rados	Desapa-recidos	To-tal
1925	Local y vacunote- rapia .....	93	23	121	45	25	9	79
a	Tripaflavina .....	85	8	93	25	—	7	32
1941	Tratamiento del Pro- fesor Gougerau .....	58	8	66	14	—	—	14
1941	Penicilinoterapia .....	605	10	615	30	—	7	37
1949				895				162
				Suman .....				1087

  

H O S P I T A L G E N E R A L								
AGUDAS				CRONICAS				
Años	Tratamientos	Cura-dos	Mejo-rados	To-tal	Cura-dos	Mejo-rados	Desapa-recidos	To-tal
	Local y vacunote- rapia .....	2	—	1	12	3	—	15
1938	Tripaflavina .....	1	1	2	3	—	—	3
a	Tratamiento del Pro- fesor Gougerau .....	48	3	51	69	10	—	79
1949	Sulfamidoterapia .....	5	—	5	—	3	—	3
	Penicilinoterapia .....	49	—	49	12	—	—	12
				109				112
				Suman .....				221

Tegucigalpa, D. C, 5 de febrero de 1949..