

LA SUPURACION URETRAL Y SU TRATAMIENTO CON PENICILINA

Incremento de las dosis en un año de observación.

Dr. LUIS GOMEZ CARRASQUERO*

La supuración uretral (SU), Blenorragia o Gonorrea cuando es producida por el Gonococo, ha sido considerada por el público, en los últimos años, como una "leve enfermedad" o más bien, como "un simple inconveniente" surgido en la esfera genital (sin dolor, prurito, ni complicaciones), resultado de lo frecuente y popular de la enfermedad en los medios urbanos. Puede ser ignorada (especialmente en mujeres), autotratada o factible de ser reconocida por cualquier persona y hasta medicarla con todas "las reglas de su experiencia".

En Venezuela, como en otras partes del mundo, la SU ocupa el primer lugar en las estadísticas de las enfermedades venéreas y también es abrumadora la medicación recibida por los enfermos antes de su consulta. Llamamos SU, a la secreción purulenta, más o menos continua, por la uretra masculina o femenina. Para su clasificación solamente realizamos un extendido de este material en portaobjeto (frotis) y dejamos secar al aire para ser coloreado con Gram en las próximas 48 horas. Los resultados son referidos como "POSITIVOS" o "NEGATIVOS", si el observador (bioanalista) ha notado diplococos gramnegativos o cocos grampositivos y/o gramnegativos extracelulares, respectivamente. Tradicionalmente los resultados positivos son considerados como "Gonorreas" y así son inscritos para las estadísticas.

La Gonorrea había experimentado múltiples tratamientos hasta el advenimiento de la Penicilina y gracias a ella, ya en 1949 solamente

* Médico Especialista I, M.S.A.S.
Trabajo realizado en el Dispensario Antivenéreo de la Unidad Sanitaria de Petare, zona metropolitana de Caracas. Caracas, Venezuela.

100.000 UI eran suficientes para curar el 90% de los pacientes. A medida que se modificaban las preparaciones de Penicilina los resultados beneficiosos mostraban paralelamente su eficacia hasta que prácticamente "fue eliminada la Gonorrea de las enfermedades humanas" ... ¡eran los años de oro de la terapia penicilínica!

La actitud del público era de tal convencimiento que con el tiempo terminaron por hacer creer a las autoridades sanitarias que ya la Gonorrea había dejado de ser un problema de salud pública. Los enfermos no consultaban por "insignificantes molestias" y con el uso ilimitado de la Penicilina aparecieron problemas más o menos graves, tales como alergias (urticarias, edema angioneurótico, shock anafilactoideo, muerte) y enmascaramiento de una sífilis, pero que no eran motivo de alarma, por parte de los pacientes, como para suspender la automedicación. Pero al transcurrir el tiempo, los resultados malos comenzaron a aparecer hasta la situación de que 1,2MU (1.200.000UI) en 1955, de penicilina benzatínica, ocasionaban un 30,361o de fracasos y ya para 1966 el doble de esta dosis, 2,4MU, producían resulta dos negativos que oscilaban entre 30 y 50% en diferentes regiones del mundo.

Entre nosotros los resultados eran igualmente desfavorables, aunque usábamos Penicilina G con monoestearato de aluminio (PAM) en iguales dosis.

Teniendo a la mano otros antibióticos, que igualmente demostraron efectividad contra el gonococo, los médicos y el público en general, los utilizaban como terapéutica de "ataque" o cuando ya había fracasado la penicilina.

Como consecuencia de los resultados negativos, comenzaron a aparecer sugerencias de una posible resistencia del gonococo a la penicilina, pero que, sin embargo, se ocultaba en el incremento de las dosis. La mayoría de los investigadores, en la actualidad, sostienen *que no hay resistencia auténtica y completa del gonococo a la penicilina.*

La explicación de los fracasos, aun con dosis elevadas, se ha atribuido al uso de las penicilinas de "lenta eliminación" (poco solubles en agua) es decir, aquellas que mantienen niveles bajos aunque constantes en sangre, como por ejemplo la Benzatínica (Benzetacil (R) o con monoestearato de aluminio (PAM), las cuales resultan insuficientes para matar al "gonococo de la segunda mitad de nuestro siglo". Pero

también es cierto que han sido reportados fracasos terapéuticos con dosis altas de Penicilinas "solubles" y en estos casos las explicaciones han sido:

a) La emergencia de razas de gonococos que requieren concentraciones aún más altas para morirse ("gonococo de la segunda mitad del siglo XX").

b) Gonococos que se han transformado en forma "L", por la medicación, caracterizados por la ausencia de pared celular y la incapacidad por consiguiente, de acción del antibiótico.

c) Incapacidad de los leucocitos (neutrófilos) en recibir a la penicilina en concentraciones adecuadas en su citoplasma (el gonococo es intracelular).

Habiendo recibido Penicilina G acuosa en nuestro Dispensario, decidimos ensayarla utilizando varios esquemas de tratamiento que describimos a continuación.

MATERIAL Y METODOS

Fueron seleccionados pacientes con SU, masculinos y femeninos, de nuestra consulta diaria durante un período de 12 (doce) meses. A cada paciente se le tomaba un frotis para coloración con Gram y se inyectaba la dosis de penicilina de acuerdo a un esquema previamente acordado. Eran sucesivamente citados a las 48 horas (dos días), ocho y treinta días. En cada vivita eran anotados los resultados obtenidos.

Se utilizó la penicilina en suspensión acuosa de la casa HoechstRemedia, S.A., Caracas, llamada Novocaína (R) Penicilina "AQU" que contiene:

Novocaína Penicilina G3.000.000 UI

Penicilina G sódica cristalina amortiguada.....1.000.000 UI

y que eran disueltos en 8 cc (ml) de agua destilada para hacer un total de 10 cc con 4.000.000 UI.

Decidimos denominarla "PEN", para abreviarla, simulando la sigla PAM, de la penicilina con monoestearato de aluminio.

La observación se realizó en tres períodos de cuatro (4) meses cada uno, desde noviembre de 1970 hasta octubre de 1971.

Las inyecciones se administraron en la consulta y eran dobles. cuando la dosis era de 10cc. (5 cc. en cada región glútea).

El criterio de curación se estableció con la desaparición clínica de la SU a las 48 horas y su ausencia al 89 día postratamiento. Es importante señalar que algunos pacientes presentan a las 48 horas y aun al 8° día, una secreción cristalina, frotis negativo, la cual no debe interpretarse como persistencia de la SU y que desaparece entre el 5° y 12° día.

Se presentan en tablas el número de pacientes tratados por mes, la dosis utilizada, los resultados obtenidos y el porcentaje de los controles a las distintas visitas.

COMENTARIOS

Se ha explicado el resultado óptimo de "curación 100%" en el primer grupo de pacientes (Tabla I) por el cambio de PAM por PEN

TABLA I

| Mes | Nº de Pacientes | Dosis de PEN | |
|-------|-----------------|--------------|-----|
| Nov. | 85 | Lunes | 8cc |
| Dic. | 45 | Mierc. | 5cc |
| Ene. | 56 | Mar. | 5cc |
| Feb. | 42 | Miérc. | 5cc |
| Total | 228 | Mierc. | 8cc |
| | | Viern. | 8cc |
| | | Juev. | 5cc |
| | | Viern. | 5cc |
| | | Viern. | 8cc |

RESULTADOS

| | | |
|-----------------|-----|------|
| No curados | 0 | (0%) |
| No curados | 0 | (0%) |
| Controles 48 h. | 80% | |
| Controles 8 d. | 20% | |
| Controles 30 d. | 3% | |

Nota: Como puede observarse se utilizaron cuatro (4) esquemas de tratamiento y de acuerdo al día de consulta del paciente. Los pacientes del día viernes eran observados por 1ª vez a las 72 h.

y porque en el 20% que dejó de consultar a las 48 horas, posiblemente hubo algún paciente aún enfermo pero que no volvió a control. Sin embargo, se presume que en los pacientes que no acudieron a la primera cita había desaparecido la SU.

Se decidió usar una sola dosis en el 2° período de observación, por la dificultad de las dosis en días diferentes y se escogió la dosis más elevada de 8cc. El resultado de 1,3% de "no curados", en la tabla II, revela que algún mecanismo de fracaso ("resistencia") a la penicilina se operaba ya con la dosis de 8cc.

TABLA II

| Mes | N° de Pacientes | Dosis de PEN |
|-------|-----------------|--------------|
| Mar. | 115 | 8cc |
| Abr. | 54 | |
| May. | 86 | |
| Jun. | 49 | |
| Total | 304 | |

RESULTADOS

| | | |
|-----------------|-----|---------|
| Curados | 300 | (98,7%) |
| No curados | 4 | (1,3%) |
| Controles 48 h. | 85% | |
| Controles 8 d. | 35% | |
| Controles 30 d. | 2% | |

TABLA III

| Mes | N° de Pacientes | Dosis de PEN |
|-------|-----------------|--------------|
| Jul. | 52 | 10cc |
| Ago. | 55 | |
| Set. | 40 | |
| Oct. | 51 | |
| Total | 198 | |

RESULTADOS

| | | |
|-----------------|-----|---------|
| Curados | 190 | (95,8%) |
| No curados | 8 | (4,2%) |
| Controles 48 h. | | (80%) |
| Controles 8 d. | | (40%) |
| Controles 30 d. | | (6%) |

En la tabla III, ya al final de la observación, puede observarse claramente que aun la dosis de 10 cc. también resultó ineficaz en el 4,2% de los pacientes tratados. Es de interés mencionar que las "resistencias" han aparecido en los últimos meses de los períodos de observación.

Todos los pacientes incluidos en esta observación presentaron frotis positivo, y aunque se trataron numerosos enfermos con "frotis negativo", no se incluyen en el presente trabajo. Debemos destacar que la mayor parte de pacientes con frotis negativo fueron mujeres.

No hubo intento de determinar el diagnóstico, la curación, ni de descubrir a las portadoras sanas o enfermas con frotis negativo, por cultivo de Thayer-Martin, entre los pacientes femeninos examinados.

CONCLUSIONES

La SU es factible de tratamiento adecuado con PEN.

Las dosis deben ir aumentando de acuerdo a la aparición de "fracasos" terapéuticos.

La inyección intramuscular de PEN es muy dolorosa, pero se prefiere por la seguridad de administración de la droga, lo económico de su adquisición y la facilidad de la dosis única. Es posible obtener una solución de PEN más concentrada que permitiera la administración de una dosis mayor en menor cantidad de líquido. En dos pacientes sobrevino una lipotimia después de la inyección y no hubo pacientes alérgicos a la penicilina entre los enfermos con frotis positivo.

| Observación | Nº de Pacientes | |
|-----------------|-----------------|---------|
| 12 meses | 730 | |
| Curados | 718 | (98,4%) |
| No curados | 12 | (1,6%) |
| Controles 48 h. | | (82 %) |
| Controles 8 d. | | (35 %) |
| Controles 30 d. | | (4 %) |

Nota: A los pacientes no curados se les repitió la dosis correspondiente, obteniéndose curación en diez (10) de ellos. A los dos restantes hubo de prescribirse otro antibiótico.

No fue factible el control de suficientes pacientes a los 30 días para obtener resultados de posibles sífilis enmascaradas por las dosis altas de PEN.

Esta observación parece indicar que la dosis actual de PEN, supresiva de la SU, frotis positivo, es superior a los 4 millones de unidades (10cc.) .

RESUMEN

Se utilizó la penicilina acuosa en concentración de 4MU por 10cc. de líquido, PEN, en dosis de 5 a 10cc. intramuscularmente (2 a 4MU, im.). En dos inyecciones, en días diferentes y en dosis única, en un solo día. Se escogieron 730 pacientes con supuración uretral (SU) de ambos sexos y con frotis positivo para gonococo. Las dosis se modificaron cada cuatro meses durante doce meses consecutivos. La curación se determinó por la desaparición de la SU después de la inyección, a las 48 horas y su permanencia así, hasta el 8° día. Todos los datos referentes a la observación han sido tabulados.

La observación obtenida parece indicar que las dosis de PEN deben ser elevadas prudencialmente cada tercer mes si se desea continuar con resultados óptimos de curación.

SUMMARY

Aqueous procaine penicillin ("PEN") was used by injection in 730 patients (males & females) of 4 mega units in 10 ml., in the control of purulent urethral discharge ("SU") with intracellular Gram negative diplococci ("Frotis Positivo").

Doses were modified every 4th month between 5 and 10 ml., 2 to 4 mega units, during a twelve month observation period.

The criteria for cure used was the suppression of SU at 48 hours and at the 8th day after injection. All data are tabulated.

It is concluded after the present observation that PEN doses has to be raised frequently (every third month in this study) if the optimal percentage of cures ought to be maintained.

BIBLIOGRAFIA

- Wilcox, R. R.: Treatment of Gonorrhoea in the Male, en Antibiotic Treatment of Venereal Diseases. Curr. Probl. Derm., vol. 2, pp. 101-140, 1968. Karger. Basel/Nueva York.