

SOBRE ALGUNAS TECNICAS DE APLICACION DE DERIVADOS SULFANILAMIDICOS

Trabajo del Instituto de Pediatría y de Puericultura de la Facultad de Medicina. Director: Profesor J. Bonaba.

Por V. ZERBINO y A. NORBIS.

Uruguay. Montevideo.

Las múltiples aplicaciones que han adquirido en clínica los derivados sulfanilamídicos, han llevado a derivaciones técnicas que, en muchos casos, aunque nacidas en una experiencia especializada, interesan al médico práctico. Hoy, éste no debe ignorar que puede obtener útil recurso de las sulfanilamidas, no solamente por vía oral o por vía hipodérmica, sino también por vía rectal, por vía vaginal, por vía brónquica, por vía peritoneal; por aplicación local en lesiones de la piel, en cavidades supuradas, en heridas infectadas, etc.

Nosotros hemos resuelto en la sala de Lacts. A del I. de C. P. y P. algunos problemas de aplicación de sulfanilamidas, que la clínica nos presentó, en forma, a veces, original y antes de que la droguería nos proporcionara el medicamento en forma adecuada. Esas soluciones que hemos tomado, guardan aún hoy el mérito de ser soluciones extemporáneas, que pueden tener su utilidad práctica en los medios en los que falten recursos y formas apropiadas del medicamento. Además, algunas de esas prácticas tienen el valor de una experiencia clínica, y otras mantienen aún su originalidad o encierran proyecciones que pueden ser desarrolladas.

Algunas técnicas de tipo extemporáneo.

Hemos empleado en nuestra experiencia sulfanilamidas en polvo: en solución-suspensión para inyecciones, lavados o enemas; en glicerolado y en crema para aplicación externa.

La forma en polvo la obteníamos por desmenuzamiento y molienda de comprimidos comunes del comercio de sulfani-

lamida, de sulfopiridina o de sulfatiazol. Este polvo encerraba, pues, el almidón-talco del comprimido. Ultimamente hemos usado el **polvo puro** de los mismos productos.

Las **soluciones** las hacíamos en suero fisiológico, empleando también, en un principio, los comprimidos del comercio, y últimamente el polvo del comercio puro. Para preparar estas soluciones, hacíamos hervir el suero, y al retirarlo del fuego, desleíamos en aquél uno, dos o tres comprimidos del comercio, según los casos. Como las sulfamidas son sólo poco solubles (entre 0 gr. 80 % para la sulfanilamida y 0 gr. 60 % para el sulfatiazol), y como usábamos poco vehículo (10, 20, 60 grs. de suero) para cantidades de 0 gr. 50 a 1 gr. de sulfanilamidas, obteníamos una solución-suspensión que debía ser utilizada inmediatamente.

Actualmente usamos la sulfanilamida pura, en polvo, para estas soluciones-suspensiones.

La técnica de la preparación es semejante: según el uso para que se le destine, hacer hervir 10, 50, 100 c.c. de suero fisiológico: al retirar del fuego, echar en el suero y disolver (en parte) la cantidad necesaria de sulfanilamida (0 gr. 50, 1 gr. ó 2 grs.), dejar entibiar; usarla inmediatamente para lavajes o para inyección intramuscular. En caso de uso para inyección, convendrá esterilizar el polvo de sulfanilamida (ya pesado y dosificado) al calor seco, 15 ó 20 minutos a 120°. Pero, en caso de necesidad, y no siendo para inyección intravenosa, se podrá usar el polvo sin esterilizar. Nosotros hemos empleado, en inyección intraperitoneal (V. Zerbino y A. Norbis. Sulfanilamida por vía intraperitoneal en el niño. Com. a la Soc. Ur. de Ped. Junio de 1941) una solución-suspensión de comprimidos de sulfatiazol (por consiguiente con almidón) sin consecuencias molestas. En la misma forma intraperitoneal, fué usada una sulfopiridina (en comprimidos) por Usher-Somers y Birm, en el tratamiento de meningitis cerebrospinal (Usher-Somers R. B. y Birm M. B.: "M y B 693 in Cerebrospinal fever". The Lancet 263 I, p. 921. 1939).

Para uso en enemas, basta suspender uno o dos comprimidos (0 gr. 50 a 1 gr.), según las indicaciones, en 50 cc. de agua tibia. Se debe agitar bien la suspensión al absorberla en la jeringa, pues siempre se perderá alguna parte no disuelta del producto. Al hacer el enema se agitará la jeringa y se aplicará en forma que facilite el total corrimiento de la droga, es decir, estando el niño en posición ventral.

También hicimos la solución-suspensión de comprimidos en agua, o en agua y glicerina, para aplicaciones locales

externas. Si se disuelven-suspenden dos comprimidos de sulfanilamidas (por ej. sulfatiazol, buscando la aplicación en dermatitis), en 10 cc. de agua, y si ésta se lleva a ebullición breve, dejando enfriar lentamente luego, se observa que se precipitan almidón-talco y parte de la sulfanilamida, mientras que algunos cristales de ésta se depositan en las paredes del recipiente (esto se ve bien usando un tubo de ensayo).

Suspendiendo 2 comprimidos de sulfatiazol en 2 cc. de agua y agregando 8 cc. de glicerina, agitando, se obtiene un glicerolado que es útil en la curación de las mismas dermatitis. Pero en este glicerolado precipita la sulfanilamida, por lo que debe ser agitado cada vez que se emplee. Este glicerolado, puede ser convertido en una suave crema, muy útil para las aplicaciones dérmicas. Basta para esto calentarlo a ebullición y enfriarlo en seguida bruscamente, con lo que se produce una crema estable de glicerolado de almidón. Ultimamente, en vista de ciertas aplicaciones que detallaremos más adelante, hemos agregado a esta crema, para cada 10 cc. de ésta, 2 cc. de Vaconex (solución oleosa de vitamina A), que fácilmente es unido en la crema en frío, en forma que así ésta lleva 12,000 UI de vitamina A por centímetro cúbico.

Esta crema vitaminizada se ha demostrado muy útil en eczemas y en quemaduras, sin duda porque suma a la acción bacteriostática del sulfatiazol, la citofiláctica, queratoplástica y analgésica de la vitamina A.

Aplicaciones de estas técnicas. — Las hemos utilizado en estados inflamatorios de cavidades naturales, en dermatitis, en quemaduras, en grietas del pezón, en eczemas, o como recurso para salvar situaciones en las cuales la vía oral era impracticable.

Rinofaringitis, adenoiditis, anginas, amigdalitis. — Hemos usado la instilación nasal de la solución-suspensión de 1 gr. de sulfapiridina o de sulfatiazol en 20 cc. de suero fisiológico, en rinofaringitis y adenoiditis. Resultados buenos.

En anginas y amigdalitis hemos usado como aplicación tópica el glicerolado obtenido, suspendiendo 2 grs. de sulfapiridina o de sulfatiazol (o un gramo de cada uno de éstos) en 2 cc. de agua y 8 cc. de glicerina. Hacer 4 a 6 toques suaves sobre la faringe y amígdalas, por día.

También se pueden hacer gargarismos con soluciones-suspensiones en suero.

Los resultados han sido excelentes.

Esta técnica de aplicación local la hemos encontrado, después de nuestras experiencias, indicada también para las

anginas diftéricas, como complemento del tratamiento seroté-
rápico.

Otitis agudas supuradas. — En las otitis agudas supura-
das (sin celulitis, sin antritis) nos ha parecido útil cuando
se emplea precózmemente después de la paracentesis. Puede com-
binarse con el tratamiento por vía oral.

Nosotros utilizamos en estos casos la sulfanilamida en
polvo (sea el polvo puro, sea el obtenido de los comprimidos
comunes) y también el glicerolado simple. Hacemos lavar el
oído tres veces por día con solución de ácido bórico, de li-
quido Carrel, o de Rivanol: inmediatamente después, por
medio de un cornete, insuflamos en el oído una pequeña can-
tidad de sulfanilamida (sulfatiazol o sulfapiridina); o, si no,
instilamos varias gotas del glicerolado simple al 10 %. En
esta forma hemos observado excelente evolución de otitis es-
carlatinosas, de otitis agudas que acompañaban anginas rojas
francas, o a adenoiditis agudas. Hemos observado mayor re-
sistencia en las otitis gripales.

En las dermatitis. — Hemos empleado en pénfigo, im-
pétigo y ectima, sea sulfamidas en polvo, sea en glicerolado,
sea en crema. Debemos señalar que fuimos llevados a esta
aplicación después del estudio de J. Schwarzenberg en Chile.
(La aplicación externa de las sulfanilamidas en las pioder-
mias del lactante. Rev. Chilena de Ped., X, pág. 683, Nov.
1939) quien utilizó en esas afecciones una pomada de pron-
tosil a 10 % en pasta de zinc. Nosotros utilizamos el sul-
fatiazol, especialmente en crema, según dejamos explicada su
preparación.

La hemos utilizado aplicándola simplemente sobre las
lesiones en capa regular, y cubriendo todo con gasa, cura-
ción hecha dos veces por día. Ultimamente procedemos en
esta forma. En el pénfigo infeccioso, abrimos y tocamos las
ampollas con solución de nitrato de plata al 1 ó 2 %; y en
seguida aplicamos la crema con gasa estéril, curación que re-
petimos por 5 ó 6 días, una vez por día; en general cura en
este plazo, sin recidivas que son tan molestas.

En el impétigo, comenzamos por aplicaciones emolien-
tes; luego decapamos con agua caliente y jabón; en seguida
secamos y hacemos un toque con solución de nitrato de plata
al 1 %; luego aplicamos la crema de sulfatiazol. Esta apli-
cación de crema es renovada dos veces por día. En general,
en 4 días, las lesiones aparecen en vías de epidermización.
Lo mismo hacemos en el ectima.

En las grietas del pezón, también la hemos aplicado con éxitos francos: lavado previo con agua tibia y jabón neutro, y luego aplicación de una capa delgada de la crema de sulfatiazol, con aplicación de calor para descongestionar y vencer el espasmo que suele ir aparejado en estos casos y lleva a la retención de las glándulas con invasión por vía canalicular de los gérmenes que se encuentran en la areola.

En eczema. — En el eczema constitucional del lactante, en período sub-agudo, o en el tipo costroso, impetiginizado; en el eczematide seborroide impetiginizado; y aun en las formas de neurodermitis (cuando la infección juega rol en su mantenimiento), nos ha dado buen resultado la crema de sulfatiazol vitaminizado con Vaconex (vit. A).

Hacemos la aplicación de ésta con o sin decapado previo, según la importancia de las formaciones costrosas, una o dos veces por día, cubriendo con gasa o ligero vendaje; en general, en cuatro días, cinco días, las lesiones aparecen apagadas, epidermizadas.

En quemaduras. — En éstas también utilizamos la crema vitaminizada. Hacemos una limpieza previa, suave, con agua tibia y jabón neutro, y aplicamos una buena capa de crema, cubriendo con gasa y vendaje. Curación diaria en los dos o tres primeros días; luego cada dos días. Las quemaduras de primer grado curan en 5 días. En las de segundo grado que tardan más, se nota una brotación neta y vigorosa del dermis con epidermización rápida.

En vulvo vaginitis. — Como complemento del tratamiento con sulfatiazol o con Ulirón por vía oral, hemos empleado los lavajes vaginales (dos por día) con solución sobresaturada (solución-suspensión) de 3 grs. de sulfatiazol en 250 gramos de suero fisiológico calentado. Últimamente hemos empleado la instilación de 2 cc. de glicerolado al 10 % o instilación de la crema de sulfatiazol.

Los resultados son buenos en los niños pequeños cuando la vulvovaginitis no data de mucho tiempo atrás. Indudablemente es mucho más cómodo y práctico el uso del glicerolado o de la crema que el de los supositorios, aun cuando éstos se puedan fraccionar.

En abscesos. — En abscesos a estafilococos, luego de incindidos y drenados, hemos colocado una solución-suspensión glicérica al 10 % de sulfatiazol, empapando una gasa estéril en esta solución y colocándola de mecha, se deja 24 horas y se renueva. Curación en dos días en algunos casos tratados.

En inyecciones en enfermedades internas. — La falta en nuestro medio de preparados inyectables de sulfanilpiridina y de sulfatiazol, y las circunstancias de evolución de algunos casos de enfermedades internas que no permiten el uso de la vía oral, nos llevaron a emplear soluciones-suspensiones extemporáneas en suero fisiológico, según hemos explicado.

La técnica de preparación, así como la sensible irritación de la túnica interna vascular por las sulfanilamidas, hicieron que no utilizáramos hasta ahora la vía endovenosa. Pero hemos empleado nuestra solución-suspensión a 1 en 10, y mismo a uno en 5 en suero fisiológico, por vía intramuscular y por vía intraperitoneal.

La solución-suspensión del comprimido común (con almidón, por consiguiente) en suero fisiológico (1 gr. de sulfamida en 5 a 10 cc. de suero) inyectada intramuscularmente es bien tolerada. Pero esa inyección deja nódulos molestos que tardíamente pueden supurar. La solución-suspensión de sulfamida pura en polvo (ésta se puede encontrar en el comercio) es mejor tolerada y no produce estos accidentes. Esta inyección debe hacerse con una aguja de 5 décimos de mm. de calibre, pues si no es posible que ella se obture. La solución-suspensión debe ser inyectada inmediatamente de preparada, cuando su enfriamiento haya alcanzado la temperatura orgánica (entre 37 y 40°).

La inyección intraperitoneal la hemos empleado en tres casos de meningitis cerebro-espinal aguda (dos casos debidas al Pfeiffer, y un caso al neumococo) y en un caso de distrofia grave por dispepsia parenteral. En este último caso (ver nuestra comunicación a la Soc. de Ped. Ur., 20 de Junio de 1941) recurrimos a ella ante la gravedad del estado de una pequeña de 14 meses (dispepsia secundaria, atrofiante por estado catarral rinofaríngeo, otitis supurada aguda, pielitis), y por no poder utilizar el medicamento por vía bucal (vómitos repetidos), ni por vía rectal (diarrea). En los primeros casos de meningitis, utilizamos la vía abdominal, porque ya habíamos comprobado (y experimentalmente se conoce bien su utilidad) que la vía peritoneal asegura una rápida absorción y una rápida difusión del medicamento.

Como afirmación de esta rápida absorción y difusión, podemos aportar estos hechos: si inyectamos a un niño, pron-tosil (rubrum) por vía intramuscular, la coloración característica de la piel se manifiesta recién a las dos horas, y en

el líquido céfalo-raquídeo no se revela sino entre 5 y 7 horas después de inyectado; en cambio, inyectando la misma dosis en el peritoneo, ya a los 15 minutos aparece la coloración en la piel, y en el mismo tiempo se constata cierta coloración del líquido céfalo-raquídeo, que es marcada a los 20 minutos.

Hemos hecho inyección intraperitoneal, en nuestro primer caso, de solución-suspensión de comprimidos comunes (con almidón) del comercio. Hemos hecho inyección de sulfatiazol polvo en solución-suspensión, y de prontosil soluble (rubrun). En todos los casos hemos comprobado perfecta tolerancia sin signos evidentes de irritación peritoneal (aunque es conocida esa irritación por las sulfamidas en el peritoneo de animales de experimentación) y acompañando a esto una acción rápida y enérgica. Estamos estudiando el tiempo y nivel de concentración de la droga dada por esta vía.

Es indudable que la administración de sulfanilamidas por vía paraentérica no tendrá indicación sino en aquellos casos en los que la vía oral se muestre inutilizable o insuficiente. Está comprobado que la absorción intestinal (asegurada por el aporte de la droga con amplia cantidad de agua) es una vía excelente, con ventaja sobre la vía intramuscular. Pero en casos de intolerancia gástrica al medicamento, en casos de vómitos y de diarrea (tan frecuentes en el niño), será un recurso excelente el poder suministrar, con una preparación extemporánea nada compleja, ese medicamento por vía intramuscular o intraperitoneal.

Esta última vía se ha mostrado excelente para conseguir una acción rápida y enérgica del medicamento, así como se requerirá en casos de meningitis, con la ventaja de estar asegurada la rápida difusión en el mediointrameníngeo, lo que hemos comprobado hasta hoy tan solo para el prontosil.

Para algunos derivados sulfamídicos, como el sulfatiazol, cuyo índice de absorbibilidad es menor, y aun poco reabsorbible por vía rectal, tal vez la vía intramuscular y la intraperitoneal constituya una feliz solución. Esta vía intraperitoneal, en el caso del sulfatiazol poco difusible en el medio intrameníngeo, podrá constituir también un útil recurso.

Zerbino V. — Soriano 1507. Montevideo, Uruguay.

Norbis A. — Palmer 2551. Montevideo, Uruguay.