PENICILINA LENTA EN LA LUES CONGENITA DEL LACTANTE

Por los Dres. JULIO MENEGHELLO y JORGE ROSSELOT

Hospital M. Arriarán, Cátedras de Pediatría de los Profs. A. Baeza Goñi y J. Meneghello.

La eficacia indiscutida de la penicilina en el tratamiento de la sífilis es hoy día una realidad, certificada por seis años de experiencia favorable en el control de diversas formas de lues.

Si bien existe consenso casi unánime (National Institute of Health, 1948) en aceptar que como norma general, la penicilina es el treponemicida de elección, no ha sido posible aún establecer cuál es la mejor pauta terapéutica que reúna condiciones de eficacia y simplicidad.

Desde Ehrlich, que pretendía curar la sífilis con la inyección única de arsenical, siempre fué la meta en cualquier tratamiento específico obtener certeza de curación en el plazo más reducido de tiempo; sin embargo, aun dos décadas después del descubrimiento del salvarsán, no se alcanzaba una solución más o menos satisfactoria a este problema. En 1932, los trabajos del Grupo Clínico Cooperativo, señalan que puede curar en porcentajes altos la lues que se somete a tratamiento mixto de bismuto y arsénico, en períodos prolongados que van de 12 a 18 meses (Stokes y cols., 1932). Los tratamientos intensivos con utilización del sistema gota a gota (Hyman, H. T. y cols., 1939), redujeron a 5 días la duración del tratamiento arsenical, pero establecieron una metódica complicada y que aparecía seguida de incidentes tóxicos, en ocasiones fatales. Reparos semejantes podría hacerse a la pauta adoptada en 1942, por Simpson, Kendell y Rose, quienes utilizando la sinergia de arsenicales y fiebre inducida, fijan en 24 horas la duración de la terapia.

El advenimiento de la penicilina redujo con eficacia, inocuidad y simple-

za toda la cura específica a un plazo que iba de una a dos semanas. Pero aun esta modalidad de tratamiento contaba con inconvenientes, ya que hacía imposible el tratamiento ambulatorio, exigiendo la internación del enfermo para la administración cada tres o cuatro horas, de un total de 60 inyecciones en promedio.

De acuerdo con las experiencias de Arnold (1947), quien logra eficacia antiluética en conejos tratados con altas dosis de penicilina por sólo 24 horas, H. Bundesen y cols. (1947) realizan un tratamiento masivo en 129 pacientes, que reciben en un día 10.000.000 de unidades de penicilina en un litro de solvente. Los resultados obtenidos fueron desalentadores, advirtiéndose porcentajes elevados de recaídas serológicas y clínicas. Comparativamente en los pacientes que se utilizó una pauta terapéutica de sólo 600.000 unidades en 7½ días, se obtuvieron resultados mejores que los apreciados en el ensayo masivo penicilínico. Todo parecía indicar que la eficacia de un tratamiento específico exigía más que un elevado nivel de penicilina, una prolongación de ese nivel en un tiempo prudente.

Mc Dermott, Benoit y Dubois (1945) experimentalmente han comprobado que con una concentración de penicilina del orden de 0.078 unidades por cc, se puede destruir la espiroqueta y obtener la curación de la sífilis experimental del conejo; aun más, estos autores han demostrado que no son necesarias mayores concentraciones y que tampoco es indispensable el mantenimiento continuo del nivel treponemicida en todo el plazo mínimo del tratamiento.

En paralelo clínico con estos hechos experimentales, las investigaciones de T. R. Lloyd y F. Gordon Maitland (1945) permitieron establecer la posibilidad de realizar un tratamiento eficaz, en forma ambulatoria, utilizando en un plazo de 8 días, inyecciones únicas de 300,000 unidades de penicilina.

Entre nosotros, Dabancens (1946) somete a tratamiento ambulatorio con penicilina, diversas formas de lúes infantil, obteniendo resultados inmediatos satisfactorios; la asociación posterior al arsenóxido que realizó este autor (1948), en algunos pacientes, impide obtener una información exacta sobre la bondad del método ambulatorio en todo el material.

La incorporación a la práctica terapéutica de las formas de penicilina de absorción lenta, permitió solucionar el problema de la inyección repetida, que exigía el tratamiento de muchas enfermedades microbianas. Tanto la penicilina vehiculizada en aceite y cera de abejas (Romansky y Rittman, 1944), como la asociada a procaína (Sullivan y cols., 1948), permiten obtener más allá de las 24 horas niveles penicilínicos de utilidad terapéutica. Resulta entonces evidente pensar que en la sífilis, con esta modalidad de tratamiento se puede alcanzar la más correcta de las terapéuticas ambulatorias, dado el escaso y aun no mantenido nivel penicilínico, que es necesario para destruir la espiroqueta.

Los trabajos experimentales de Eagle, Magnuson y Fleischman (1947) demuestran que la penicilina en suspensión oleosa es entre 2 y 15 veces más efectiva que la solución fisiológica en el tratamiento de la sífilis del conejo. Los estudios clínicos de distintos autores son coincidentes al respecto; así, Romansky y Rein (1946) obtienen resultados halagadores en el tratamiento de 75 lúes primarias y secundarias, sometidas a una cura penicilínica de 8 días, con aplicación de una sola inyección diaria de 300,000 unidades vehiculizadas en aceite y cera de abejas; Thomas, Landy y Cooper (1947) tratan 802 pacientes con inyecciones diarias de 600

mil unidades de penicilina aceitosa, totalizando 4.800,000 unidades y obteniendo resultados halagadores en el 93,2 %, 86,2 % y 62,6 % de las formas primaria seronegativa, primaria seropositiva y secundaria, respectivamente. Por otra parte, la experiencia clínica obtenida en el tratamiento de la sífilis precoz, utilizando penicilina-procaína, es igualmente satisfactoria; así, Hirsch, Taggart y Welch (1948), en una comunicación preliminar establecen que en un material de 50 pacientes la inyección de 600,000 unidades de penicilina-procaína durante sólo 5 días, resultó comparativamente de la misma eficacia que el tratamiento con las formas fisiológica o aceitosa.

Aun cuando hasta la fecha no existe un periodo de control suficientemente largo, para calificar la eficacia tardía de las nuevas curas con penicilina lenta, distintos autores (Sulzberger, 1948; Morgan, 1949; Lloyd, 1949) recomiendan tratamientos ambulatorios de este tipo.

Nuestra experiencia.

Desde fines de 1947 hemos tenido oportunidad de tratar con penicilina lenta 12 lactantes con lúes congénita. En otra ocasión (Meneghello y cols., 1949) hicimos una información preliminar al respecto, al comentar los resultados obtenidos en el tratamiento, ceñido a diversas pautas, en 50 lúes congénitas. El plazo más prolongado de control que tienen la mayoría de los pacientes justifica que en esta oportunidad enfoquemos el detalle de la evolución advertida en el material que se sometió a penicilinoterapia lenta.

Material y resultados.

Nuestro material, como en otras oportunidades (Meneghello y cols., 1946, 1948 y 1949), estuvo constituido por lactantes distróficos hospitalizados, cuyo estado nutritivo seriamente comprometido determinó muchas veces el ingreso al hospital.

La edad de los pacientes fluctuó entre 1 mes y 1 año, siendo 10 enfermos menores de 3 meses de edad.

Siempre el diagnóstico de lúes congénita se estableció en forma segura y aparecía certificado por la positividad de la reacción de Kahn. Cinco pacientes presentaron lúes congénita florida, en tanto que en otros 6 casos la afección fué menos ostensible y las alteraciones presentes permitían hablar de una forma sintomática discreta; una de las observaciones correspondió a una lúes condilomatosa, en el llamado período de las recidivas.

Entre los síntomas más constantes y característicos se comprobó la presencia de coriza estriduloso en 8 casos, de lesiones cutáneo-mucosas sifilomorfias en 7 oportunidades, de hepato-esplenomegalia o pseudoparálisis de Parrot en 4 ocasiones y de alteraciones radiográficas esqueléticas en 11 casos.

El tratamiento específico fué realizado en forma exclusiva con penicilina, droga que se administró en un monto global unitario que iba de 100,000 unidades a 436,000 unidades por kilo de peso; 8 pacientes recibieron más de 100,000 unidades y 2 más de 200,000 unidades por kilo de peso. En todos los casos se utilizó penicilina lenta (*), en 7 la forma oleosa y en los restantes penicilina-procaína asociada o no al monoestearato de aluminio. En general, se estableció una sola cura penicilínica, con la excepción de 2 observaciones, de las cuales una correspondió a la administración tardía de penicilina corriente por afección aguda intercurrente y la otra se motivó en la repetición precoz de una segunda cura lenta, por reagravación inicial de lesiones. En un solo caso hubo necesidad de repetir el

tratamiento penicilínico, por asistirse a una recaída serológica y clínica. En la mayoría de las ocasiones se practicaron sólo 2 inyecciones de penicilina lenta, con un intervalo aproximado de 48 horas para la forma oleosa y de 72 horas para la penicilina-procaína. En una oportunidad se administraron en un lapso de 96 horas, 2 inyecciones de penicilina-procaína con monoestearato de aluminio. La segunda cura penicilínica de la lúes que experimentó recidiva, fué tratada con 4 inyecciones de penicilina lenta, con intervalos de 72 horas.

Los incidentes terapéuticos fueron escasos y mínimos en intensidades; en 4 casos se advirtió alza térmica, que podía relacionarse con la administración de penicilina, sólo en uno de ellos existió elevación de la temperatura sobre 38°. Un paciente presentó reacción local de cierta intensidad, con aumento de volumen de características inflamatorias a nivel del sitio de inyección, pero en ese único caso la evolución posterior fué rápida y favorable.

Los resultados obtenidos después de la penicilinoterapia lenta, fueron evidentes y en la mayoría de los casos pudieron apreciarse en forma precoz. En líneas generales podríamos decir que la involución de las alteraciones específicas ocurrió en plazos análogos a los ya señalados en la regresión sintomatológica de los pacientes sometidos a otras formas de tratamiento penicilínico. Debemos hacer recalcar que en nuestros 12 lúeticos no se registró un solo fallecimiento, éste es un hecho que tiene especial significación, pues en otras ocasiones (Meneghello y cols., 1946, 1948 y 1949) la elevada mortalidad, cercana al 20 % de nuestro material, nos impedía obtener resultados absolutamente satisfactorios, ya que muchos enfermos fallecían en forma precoz, antes de la regresión específica post-terapéutica.

La evolución del trastorno nutritivo crónico concomitante fué, la mayoría de las veces, poco satisfactoria, ya que con frecuencia la gráfica ponderal fué defi-

(*) Agradecemos a los Servicios de Propaganda de las firmas "Petrizzio" y "Squibb", el gentil aporte de las variedades de penicilina lenta utilizadas en nuestra experiencia. En 9 casos se administró "Pen Cris Ter" Petrizzio (oleoso o asociación a procaína); en 3 ocasiones se utilizó penicilina oleosa "Squibb".

ciente y se comprobó disergia más o menos acentuada en las tres cuartas partes de los casos. Pensamos, sin embargo, que en nuestro actual material, el daño nutritivo no adquirió la intensidad que habíamos señalado en otras ocasiones (Meneghello y cols., 1948), cuando lo responsabilizáramos de muchos de los decesos que ocurrían, como expresión de trastornos metabólicos graves, del tipo de la descomposición.

La regresión de la sintomatología específica se efectuó casi siempre en la estada hospitalaria, como efecto inmediato de la penicilino-terapia; el viraje serológico pudo comprobarse a veces en forma más tardía, en controles posteriores a que fueron sometidos algunos de los pacientes. La posibilidad de haber comprobado curación biológica, con involución clínica total y negatividad de la reacción de Kahn, se relacionó muchas veces con la existencia de un período adecuado de observación; en general, los plazos de control fueron variables de uno a otro caso y fluctuaron entre 2 meses y 1 año; 3 pacientes cuentan con controles de 2 meses, 2 casos con exámenes en el tercer mes, 5 fueron observados en períodos que iban de 5 a 9 meses y, finalmente, en dos ocasiones hubo oportunidad de efectuar controles un año después de practicado el tratamiento penicilínico.

Los efectos favorables del tratamiento específico, se apreciaron en la desaparición precoz de las lesiones muco-cutáneas, del coriza y de la pseudoparálisis de Parrot; en un plazo algo más tardío se pudo comprobar una franca reparación de las lesiones radiográficas esqueléticas y un descenso apreciable en el título de reaginas; con posterioridad, en algunos pacientes se comprobó el viraje serológico. En una sola oportunidad se apreció un año después del tratamiento penicilínico una recaída clínica y serológica, que precisó de una segunda cura con penicilina lenta, obteniéndose luego un rápido blanqueo y descenso del título cuantitativo del Kahn.

Creemos de interés la exposición detallada de esta observación.

F. A. M. — Obs. N° 49/51970.

Lactante de 1 mes de edad, que ingresa el 24-I-49 por presentar desde 3 días antes estridor nasal. Llanto nocturno y rechazo del pecho.

Antecedentes familiares. — Madre de 18 años, con serología positiva en X-48, habiéndose practicado tratamiento penicilínico en esa fecha en dosaje ignorado. Padre de 21 años, con serología positiva en 1948; se practicó tratamiento incompleto en IX-48. No hay abortos ni antecedentes tuberculosos. El paciente es hijo único.

Antecedentes personales. — Parto eutócico, de término, atendido en el domicilio. Al seno el tercer día; recibió pecho exclusivo en plazo muy breve y luego se complementó con 6 mamaderas de eledón, preparadas con una cucharadita disuelta en 5 cucharadas de postre de agua de arroz. Ha sido sano antes de la actual consulta.

Examen de ingreso. — Lactante en regular estado nutritivo, con peso de 3.850 kg y talla de 53 cm; T: 36.4°. Lloro con vigor. La piel es sana, con turgor algo disminuido. No hay adenopatías. Cráneo con fontanela de 3 x 3 cm. Cara pálida. No hay anemia conjuntival. Nariz algo sentada. Estridor nasal. Labios sanos. Faringe rosada. Lengua parcialmente lisa, con discreta erosión apical. Examen cardiopulmonar negativo. Abdomen depresible. Hígado a 2 cm. Bazo a 2 cm. Buena motilidad de las extremidades. Descamación foliada palmo-plantar. Hiperpigmentación en cuadrículado decamativo en la cara ántero-externa de las extremidades inferiores. Por los antecedentes serológicos de los padres y por la existencia de estridor nasal y hepato-esplenomegalia, se pensó en una lues congénita. Este diagnóstico se comprobó por el Kahn positivo (40 U.) de tipo luético.

La radiografía de huesos largos reveló lesiones de osteomielitis y osteocondritis. El fondo de ojo fué normal; en el líquido céfalo-raquídeo el Pandey fué positivo y hubo discreta pleocitosis, como únicas alteraciones. La sedimentación globular fué de 70/110. Hubo anemia de mediana intensidad (3.420,000 glóbulos rojos y 61 % Hb.).

Tratamiento. — Se practicó penicilino-terapia lenta, inyectándose con intervalo de 48 horas, 2 inyecciones de penicilina oleosa, de 300,000 unidades.

Incidentes. — Discreta febrícula fugaz, después de la segunda inyección de penicilina.

Efectos inmediatos del tratamiento. — Desaparición del estridor el día 9. Reparación radiográfica parcial el día 22; en el día 50 sólo existen periostitis residuales. Las modificaciones de la serología fueron las siguientes: 40 U. (día 15); 3 U. (día 29); 2 U. (día 49). La sedimentación globular experimentó las

siguientes variaciones: 108/40 (día 13); 3/10 (día 29); 67/102 (día 58). En el alta, esta observación nos mereció el siguiente comentario: "estimamos satisfactorios los resultados obtenidos después del tratamiento con penicilina lenta, ya que se comprobó regresión precoz del estridor nasal, desaparición de las lesiones activas radiográficas óseas y descenso notable del título de reaginas, sujetándose el viraje definitivo a un control posterior. Se hizo especial hincapié en la evolución de los valores de sedimentación globular, con el descenso a cifras normales y luego con un alza significativa en el alta, que coincidió con febrículas probablemente de origen gripal.

Primer control: Reingresó el paciente el 9-V-49 y permaneció hospitalizado 20 días. Motivó el ingreso un estado gripal, pero en esta oportunidad se advirtieron lesiones pápulo-erosivas escrotales de una semana de evolución. El control en esta fecha reveló un lactante en regular estado nutritivo, con peso de 6 kilos y talla de 61 cm. Existía estridor nasal discreto, había costras amarillentas en el vestibulo derecho. El hígado estaba a 3 cm. El bazo a 3 cm. Se comprobó una pequeña erosión escrotal blanquizca, sin infiltración. No había adenopatías. La ultramicroscopía practicada en las lesiones erosivas, sospechosas de ser específicas, fué negativa; la regresión de estas alteraciones fué rápida, desapareciendo en 7 días, sin ningún tratamiento especial. El control serológico reveló Kahn positivo (2 U.); la radiografía ósea demostró periostitis residuales. El examen del líquido céfalo-raquídeo y el fondo de ojo fueron normales. Hubo anemia hipocroma de mediana intensidad (3.640.000 glóbulos rojos; 65 % Hb). La sedimentación globular estuvo elevada en toda la hospitalización: 78/112 (día 2°); 49/82 (día 15). En suma, en este control practicado 3½ meses después del primer tratamiento con penicilina lenta, no se comprobaron síntomas de recaída clínica, ni serológica; siempre llamaba la atención los valores altos de sedimentación globular.

Segundo control: Reingresa el enfermo el día 17-12-49, por presentar desde un mes antes lesiones perianales rebeldes al tratamiento tópico. En el examen se comprobó un lactante en regular estado nutritivo (Peso: 8.200 kg; talla: 65 cm), de 1 año de edad, con piel sana, con adenopatías axilares e inguinales de mediano volumen. El cráneo era francamente braquicéfalo, había circulación venosa epicraneana discreta; la nariz era algo deprimida en la base; el paladar, ojival. El hígado estaba a 4 cm, el bazo a 3 cm. En la región anal se comprobó una placa en ambas márgenes de más o menos 5 x 5 cm,

de bordes netos, sollevantados, como vegetantes, de color rosado oscuro; en el centro de esta lesión existía una erosión sangrante y próxima a una segunda zona de erosión con secreción amarillenta. La ultramicroscopía a este nivel fué negativa. El examen histológico de esta lesión, que clínicamente se describía como placa condilomatosa, reveló algunas de las características de esta alteración: papilomatosis, edema dérmico, infiltración linfocito-histiocitaria difusa y perivascular. El Kahn fué positivo (80 U.). El líquido céfalo-raquídeo, el fondo de ojo y la radiografía esquelética fueron normales.

Tratamiento. — Por estimarse que estábamos en presencia de una recaída serológica y clínica (lesión condilomatosa), se practicó un segundo tratamiento penicilínico, colocándose una inyección inicial de 600 mil U. de penicilina-procaína-monoestearato de aluminio y otras 3 inyecciones similares de 300.000 U. cada 72 horas.

Efectos inmediatos de la segunda cura penicilínica: Se comprobó desde las primeras 48 horas reducción de la lesión condilomatosa, con persistencia de sólo mínimos fenómenos cicatriciales el día 15. El control serológico en la segunda semana reveló Kahn positivo (60 U.). Los valores de sedimentación globular descendieron de 40 mm al ingreso, a 8 mm el día 15.

En suma, esta recaída clínica fué blanqueada en breve plazo con una segunda cura penicilínica de cerca de 150.000 U. de penicilina por kilo de peso. El descenso de las reaginas y de los valores de sedimentación globular deben también interpretarse como efectos favorables de la terapéutica. El control mensual de este paciente atestiguará la eficacia de esta segunda penicilinoterapia. Como comentario final de esta única recaída en nuestro material, pensamos que exámenes más repetidos quizás habrían movido a practicar una segunda cura penicilínica antes de la recaída clínica, si en esas ocasiones se hubieran encontrado mínimas alteraciones de actividad, por ejemplo: sedimentación globular mantenidamente alta o reaginas en ascenso.

En general, el blanqueamiento de las lesiones tegumentarias sifilimorfos fué el primer efecto de la cura penicilínica, ocurriendo en 3 ocasiones antes de la segunda semana y en otras cuatro oportunidades antes de la tercera semana. El coriza estriduloso había desaparecido en 8 pacientes en el primer mes y en el restante no se comprobó antes del segun-

do mes. La hepato-esplenomegalia sufrió modificaciones mínimas, aun en controles alejados. El Parrot desapareció siempre antes de la tercera semana, en paralelismo con la iniciación de la reparación radiográfica parcial. Las lesiones óseas involucionaron de acuerdo con las modalidades que antes habíamos señalado en un grupo importante de luéticos sometidos a penicilino-terapia (Rosselot y Hasbun, 1950). La desaparición de las lesiones de osteocondritis y osteomielitis ocurrió entre el primero y segundo mes; los controles, pasado estos plazos, sólo revelaron en general lesiones de periostitis de reparación. En 2 observaciones se asistió a una reagravación de las manifestaciones óseas patológicas, con desaparición posterior espontánea de estas alteraciones; como antes hemos ya señalado, este hecho no debe relacionarse con un fracaso terapéutico, sino que aparece explicado por el carácter altamente destructivo que tiene la lúes en algunos períodos de su evolución, que transitoriamente no alcanza a ser contrarrestado por la penicilina. En un caso, hacia el control último en el día 40, se comprobaron lesiones de periostitis inmodificables, alteraciones que dado su carácter no permitían tampoco hacer pensar en esta ocasión en un fracaso terapéutico.

La serología experimentó modificaciones de importancia después del tratamiento, alcanzándose el viraje hacia la negatividad del Kahn en cuatro ocasiones y pudiendo, en las restantes, apreciarse un descenso de significación en el título de reaginas. En una sola oportunidad se registró una recaída serológica con una alza de 2 a 80 Unidades en la reacción cuantitativa; fué esta observación la que correspondió a la única recaída clínica y por tanto al único fracaso en todo el material.

El viraje serológico se estableció siempre pasado el segundo mes, en un caso en forma relativamente temprana, en el día 75 de control; en las tres observaciones restantes, la negatividad se comprobó en el curso de exámenes practicados en el tercero, cuarto y duodécimo mes, respectivamente.

El descenso de las reaginas fué un hecho frecuente de observar entre el primero y segundo mes después del tratamiento, tanto en los pacientes que viraron o no, posteriormente la serología; es posible que un plazo de control más prolongado en algunas ocasiones nos hubiera permitido comprobar un mayor número de reacciones de Kahn negativas. En cuatro ocasiones se advirtieron alzas precoces en los títulos de reaginas, que fueron seguidas por descensos importantes de esos valores, restando así toda significación desfavorable a este fenómeno, que constituye los llamados ganchos de Tzanck, de explicación aun no muy cierta.

Queremos destacar como un hecho de la más alta importancia las modificaciones que experimentaron los valores de sedimentación globular con posterioridad al tratamiento penicilínico; en esta ocasión comprobamos nuevamente lo que ya habíamos advertido en otras oportunidades (Meneghello y cols., 1948 y 1949), es decir, el descenso de las cifras elevadas de sedimentación presentes en la mayoría de los luéticos y que ocurre en paralelismo estrecho con la regresión de las alteraciones específicas y hasta cierto punto con las modificaciones serológicas. De este modo pensamos que la velocidad de sedimentación globular guarda alguna relación con la actividad de la infección sifilítica (Rosselot, 1950).

Comentario.

Después de haber sometido 12 lactantes con lúes congénita a tratamiento con penicilina lenta, creemos estar en condiciones de apreciar en forma prudente los resultados obtenidos con esta pauta terapéutica. Es evidente que el número reducido de nuestras observaciones y el plazo relativamente breve de control, siempre inferior a 1 año, no nos permiten pronunciarnos en forma segura sobre los efectos de la penicilino-terapia lenta en el tratamiento de la sífilis congénita. Sin embargo, en nues-

tra actual experiencia existen ciertos hechos de significación que valen ser comentados, pues hablan en forma cierta de algunas de las ventajas que proporciona este tipo de tratamiento, que permite realizar en forma eficaz una cura penicilínica ambulatoria.

Utilizamos en nuestro material una pauta terapéutica, hasta cierto punto propia y de mayor comodidad que la aconsejada por otros autores (Sulzberger, 1948; Lloyd, 1949; Morgan, 1949); el tratamiento fué extremadamente simple, ya que se redujo, en la mayoría de los casos, a la aplicación de dos o tres inyecciones de penicilina lenta, en intervalos que iban de 48 a 72 horas, para las formas aceitosa y de asociación a procaína-monoestearato, respectivamente. La mayoría de los investigadores que han sometido diversas formas de lúes a penicilino-terapia lenta, aconsejan practicar diariamente inyecciones de penicilina en un plazo variable de 7 a 10 días. Nuestra modalidad terapéutica fué algo diferente y se adoptó teniendo presente los hechos experimentales que demuestran que un nivel de penicilina eficaz como treponemicida puede ser mínimo y discontinuo. Es posible que esta situación humoral se haya presentado en algunos de nuestros pacientes, en las horas inmediatas que precedieron a la segunda inyección de penicilina, que tuvo a su cargo la destrucción de las espiroquetas sobrevivientes, y que aun no habían entrado en multiplicación.

Los incidentes terapéuticos fueron mínimos, registrándose a veces febrículas y en una sola oportunidad fenómenos inflamatorios locales y fugaces en el sitio de inyección; no se consignaron verdaderas reacciones de Herxheimer. El dosaje total unitario fué variable, fluctuando entre 100 y 436,000 unidades por kilo de peso, y sin que pudiera establecerse relación precisa entre eficacia y dosis de una pauta determinada. Tanto los tratamientos efectuados con penicilina oleosa, como con penicilina vehiculizada en procaína, fueron seguidos de resultados inmediatos aparente-

mente semejantes. Debe señalarse que la única recaída clínica y serológica correspondió a un paciente que había experimentado mejoría apreciable inmediata con penicilina oleosa.

Los resultados del tratamiento con penicilina lenta en nuestro material debon estimarse satisfactorios, en primer lugar por haber hecho desaparecer la mortalidad entre un grupo de lactantes distróficos con lúes congénita. Es sobradamente conocida la gravedad que reviste la sífilis en el lactante menor; ya en otras publicaciones (Meneghello y cols., 1946 y 1948) nos referíamos a este problema, que venía en forma relativa a disminuir los méritos de la cura penicilínica. En esta oportunidad asistimos a la sobrevida de todos nuestros enfermos, pudiendo así para todos ellos contar con un plazo mínimo de observación, superior a dos meses, lapso en que se apreció regresión importante de las alteraciones específicas. Es difícil explicar con seguridad la razón de este buen pronóstico "quod vitam", que se registró en nuestros pacientes, pero suponemos con alguna probabilidad que es testimonio de un menor daño nutritivo, condicionado por una lúes que a veces llegó a inactivarse.

La regresión de las alteraciones específicas se apreció en forma semejante a la experimentada cuando se utilizó penicilina acuosa corriente, en inyecciones repetidas y en plazos más prolongados. La mayor precocidad fué registrada en el blanqueamiento, en la desaparición del Parrot, del estridor nasal y en la reparación parcial de las lesiones esqueléticas. Posteriormente se asistió a francos descensos de las reagentas y en algunas ocasiones a la negatividad del Kahn. Todos estos hechos que constituyen, en líneas generales, un factor común en el control inmediato de los pacientes sometidos a penicilino-terapia lenta, nos hacen pensar en las ventajas indiscutibles de esta pauta terapéutica, extremadamente simple y que resulta tan eficaz como las basadas en la inyección repetida en períodos más prolongados.

La recaída clínica y serológica que tuvimos oportunidad de apreciar en uno de nuestros enfermos, 1 año después de haberse practicado penicilinoterapia oleosa, constituye un fracaso evidente de esa cura penicilínica, pero creemos que no constituye un demérito de esta forma de tratamiento, ya que recaídas de ese tipo se han relatado con diversas terapéuticas. Por otra parte, en esta oportunidad como en anteriores hemos estudiado los máximos efectos que pueden obtenerse con una cura penicilínica, dejando establecida la posibilidad de efectuar un nuevo tratamiento de consolidación, si el curso clínico o la mayor seguridad del médico tratante así lo requiriera.

Creemos que un fracaso terapéutico como el que estamos comentando no se previene en forma segura con pautas terapéuticas más rigurosas, sino que con el control muy estricto que cualquier tratamiento antisifilítico exige, hasta obtener la curación biológica que pone a cubierto en forma definitiva de cualquiera recaída.

En nuestra experiencia la cura única con penicilina lenta ha mostrado seguirse de resultados terapéuticos inmediatos altamente satisfactorios y nos ha permitido la sobrevida de un grupo de lactantes menores, con estado nutritivo deficiente y en quienes la infección sifilítica hacía formular un pronóstico sombrío. Estos hechos, unidos a la simplicidad de la pauta terapéutica, que permiten un tratamiento ambulatorio eficaz, acreditan las bondades de la penicilinoterapia lenta. El criterio del médico fijará la oportunidad de realizar una segunda cura penicilínica lenta, en aquellos casos en que cualquiera alteración clínica o de laboratorio señale presunción de actividad luética que haga temer una recaída.

Conclusiones.

1. Doce lactantes distróficos hospitalizados, con lues congénita, son sometidos a tratamiento con penicilina lenta, utilizándose la forma oleosa y la

asociación a procaina y monoestearato de aluminio.

2. Se establece una pauta terapéutica propia y arbitraria, que consulta 2 a 3 inyecciones de penicilina, con intervalos de 48 a 72 horas y en dosaje global de 100,000 a 436,000 unidades por kilo de peso.

3. No se registran incidentes terapéuticos de importancia y se logra la sobrevida de todos los pacientes.

4. Se obtienen regresiones específicas inmediatas, similares a las apreciaciones con otras pautas terapéuticas a base de penicilina.

5. Se registra una sola recaída clínica y serológica que se interpreta como un fracaso de la cura penicilínica inicial, pero que responde rápidamente a un segundo tratamiento con penicilina lenta.

6. Se aconseja practicar una nueva cura penicilínica lenta, cuando se adviertan en los exámenes de control presunciones de actividad luética mínima que hagan temer una próxima recaída

Summary.

The authors report 12 cases of malnourished infants hospitalized with the diagnosis of congenital syphilis who were treated with either penicillin in oil or penicillin in procaine and aluminum monostearate. They established their own plan of treatment consisting of 2 or 3 penicillin injections, spaced every 48 or 72 hours, with a total dosage of 100,000 to 436,000 units per kilo of body weight. No important therapeutic incidents were noted and no deaths occurred. They obtained immediate specific regressions, similar to those obtained with other forms of penicillin treatment. There was noted only one clinical and serological relapse, that rapidly responded to a second cure with delayed penicillin. The authors recommend a second cure also with retarded penicillin, when the different tests evidence a presumptive luetic activity that might suggest a probable relapse.

Bibliografía.

- ARNOLL, R. O. citado por BUNDESEN, H.; LOEWE, L.; CRAIG, R.; SCHWENLEIN, G.; BARTON, R. L. and BAUER, T. J. — Arch. Dermat. & Syph. 56: 339, 1947.
- BUNDESEN, H.; LOEWE, L.; CRAIG, R.; SCHWENLEIN, G.; BARTON, R. L. and BAUER, T. J. — Therapy of Early Syphilis with Massive Doses of Penicillin. Arch. Dermat. & Syph. 56: 339, 1947.
- DABANCENS, A. — Tratamiento ambulatorio de la lúes infantil con penicilina. Rev. Ch. de Ped. 17: 752, 1946.
- DABANCENS, A. — Penicilina ambulatoria en lúes infantil (sola o asociada a otras drogas). Rev. Ch. de Ped. 19: 721, 1948.
- EAGLE, H.; MAGNUSON, H. J. and FLEISCHMAN, J. R. — Observations of the Therapeutic Efficacy in Experimental Syphilis of Calcium Penicillin in Oil and Beeswax and their Bearing on its Use in Man. Am. J. of Syph. Gon. and Ven. Dis. 31: 246, 1947.
- HIRSCH, H. C.; TAGGART, S. R. and WELCH, H. citados por TUCKER, H. y cols. — Arch. Int. Med. 83: 197, 1949.
- HYMAN, H. T.; CHARGIN, L. and LEIFER, W. — Massive Dose Arsenotherapy of Syphilis by Intravenous Drip Method: Five Years Observations. Am. J. M. Sc. 197: 480, 1939.
- LLOYD, V. L. — The Treatment of Syphilis. Practitioner 162: 349, 1949.
- LLOYD, JONES, T. R. and GORDON MAITLAND, F. — Ambulatory Treatment of Early Syphilitic Infection with Penicillin. Brit. J. of Ven. Dis. 21: 65, 1945.
- MENEGHELLO, J.; ROSSELOT, J. y UNDURRAGA, O. — Penicilina y lúes congénita. Rev. Ch. de Ped. 16: 874, 1945.
- MENEGHELLO, J.; ROSSELOT, J. y UNDURRAGA, O. — Estudios en el lactante distrófico. Penicilina en la lúes congénita. Rev. Ch. de Ped. 17: 733, 1946.
- MENEGHELLO, J.; ROSSELOT, J. y NIEMEYER, H. — Estudios en el lactante distrófico. Lúes congénita en el lactante distrófico. Rev. Ch. de Ped. 19: 116, 1948.
- MENEGHELLO, J.; ROSSELOT, J.; GIL, G.; AGUILO, C.; MANTEROLA, A. y GUASCH, J. — Quimioterapia en algunas infecciones graves de la infancia. Arch. Arg. de Ped. En prensa.
- MORGAN, D. B. citado por CONN, H. F. — Current Therapy, 1949. W. B. Saunders & Co. Philadelphia.
- MC DERMOTT, N.; BENOIT, M. and DUBOIS, R. citados por SULZBERGER, M. B. — Dermatologic Therapy in General Practice, The Year Book Publishers, Chicago, 1948.
- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, REPORT TO COUNCIL ON PHARMACY AND CHEMISTRY. — The Status of Penicillin in the Treatment of Syphilis. J. A. M. A. 136: 873, 1948.
- ROMANSKY, M. J. and RITTMAN, G. S. — Method of prolonging Action of Penicillin Science, 100: 196, 1944.
- ROMANSKY, M. J. and REIN, CH. F. — Treatment of Early Syphilis with Calcium Penicillin-Oil-Beeswax. J. A. M. A. 132: 847, 1946.
- ROSSELOT, J. y HASBUN, J. — Lúes ósea congénita. II. Evolución de las alteraciones radiográficas óseas en 38 lactantes con lúes congénita., tratados con penicilina. Rev. Ch. de Ped. 20: 119, 1950.
- ROSSELOT, J. — Sedimentación globular y lúes congénita. En preparación.
- SIMPSON, W. M.; KENDELL, H. W. and ROSE, D. L. — The Treatment of Syphilis with Artificial Fever combined with Chemotherapy. Ven. Dis. Inform. 1942. Supp. 16, p. 1.
- STOKES, J. H.; COLE, H. N.; MOORE, J. E.; O'LEARY, P. A.; WILE, U. J.; TALIAFERRO, C.; PARRAN, T. and USILTON, L. J. citados por BUNDESEN, H. N. y cols. — Arch. Dermat. & Syph. 56: 339, 1947.
- SULLIVAN, N. P.; SYMMES, AT.; MILLER, H. C. and RHODEHAMEL, H. W. Jr. — A New Penicillin for Prolonged Blood Levels. Science 107: 169, 1948.
- SULZBERGER, M. B. — Dermatologic Therapy in General Practice. The Year Book Publishers Chicago, 1948.
- THOMAS, E. W.; LANDY, S. and COOPER, C. citados por SULZBERGER, M. B. — Dermatologic Therapy in General Practice. The Year Therapy. Arch. Int. Med. 83: 197, 1949.
- TUCKER, H. A.; MOHR, CH. F.; HAHN, R. D. and MOORE, J. E. — Syphilotherapy. Penicillin Book Publishers Chicago, 1948.