

TERAPIA ORAL POR LA PENICILINA

por el

Dr. Schaner

CON el aumento de la producción de la *penicilina*, hacia fines del año 1944, comenzó en los Estados Unidos la busca de un método activo para su administración oral. El tratamiento, desagradable por las repetidas inyecciones a que tienen que estar sometidos los pacientes, por razón de la rápida eliminación del medicamento, sirve de estímulo para llegar cuanto antes a la terapia penicilínica por vía oral. Las experiencias clínicas efectuadas en aquellos casos de neumonía, gonorrea y las distintas infecciones que podían influirse por la penicilina hicieron aparecer como practicable la terapia oral. Los resultados mostraron que se necesitaba de tres a cinco veces más penicilina por vía oral que con las inyecciones intramusculares. En todas las inyecciones graves y agudas tiene que comenzarse con la terapia parenteral y sólo después puede ser sustituida por la administración oral.

Las experiencias anteriores demostraron que la penicilina administrada por vía oral era destruida por los ácidos gástricos. Se ensayaron, por consiguiente, diversos métodos con remedios que protegían la penicilina frente a estos ácidos. Se hicieron ensayos con diversos *puffer*, sustancias neutralizantes, cápsulas y aceite. Actualmente han encontrado aceptación tres tipos de empleo oral de la penicilina:

1.° Tabletas o cápsulas con penicilina y sustancias *puffer*. Estas sustancias, en las tabletas o cápsulas, pueden resistir a la acción del citrato sódico, del ácido cítrico, del hidróxido de aluminio, del carbonato cálcico, del óxido de magnesio y del dihidroxi-amino acetato de aluminio solo o en combinaciones de estas sustancias.

2.° Cápsulas con penicilina en aceite: una suspensión de penicilina sódica o cálcica en un aceite vegetal refinado.

3.° Penicilina con un *gel* de hidróxido de aluminio. Un envase combinado de penicilina sódica o cálcica y un *gel* de hidróxido de aluminio. La cantidad del *gel* de hidróxido de aluminio alcanza comúnmente 30 c. c. para 100.000 u.

Al comienzo osciló el contenido, en la elaboración del producto por vía oral, entre 20.000 y 25.000 u. Hace poco tiempo se ha pues-

to a la venta una tableta con *puffer* con 50.000 u., y varios clínicos han recomendado aumentar esta dosis.

La continuación de estos experimentos durante los años 45 y 46 ha demostrado de una forma cada vez más clara la actividad de este tratamiento oral. Las conclusiones más modernas demuestran que la administración oral de la penicilina tiene las mismas indicaciones que la terapia parenteral, y los resultados clínicos que la penicilina *per os* es terapéuticamente activa y que las concentraciones en sangre se mantienen tal elevadas y durante tanto tiempo, siempre que la cantidad administrada por vía oral sea cinco veces mayor que la cantidad a inyectar. En el organismo se destruye muy poca cantidad de la penicilina administrada por vía parenteral, pues del 70 por 100 de la dosis total puede encontrarse de nuevo en la orina, de seis a ocho horas más tarde. Por el contrario, la penicilina por vía oral experimenta una reabsorción máxima en el aparato digestivo aproximadamente de 1/3 de la cantidad administrada, cosa que puede determinarse mediante la concentración en la orina. Charney, entre otros autores, confirmó que el 70 por 100 de la cantidad total fué eliminado en un espacio de dos horas después de la administración de las dosis, mientras que a las cuatro horas todavía podían apreciarse cantidades considerables.

En un ensayo que se hizo con el empleo oral de la penicilina demostró un investigador que después de la administración de 90.000 unidades de penicilina se pudieron comprobar en la orina 0,4 u. por centímetro cúbico veinticinco minutos después de la toma. Un contenido de sangre de 0,05, 0,04, 0,04, 0,02 y 0,00, u. se encontraron después de una, dos, cuatro, seis y ocho horas. La concentración sanguínea terapéutica (0,03 u. por c. c.) se alcanzó generalmente en unos treinta minutos después de la administración oral y se mantuvo cerca de seis horas.

Se hicieron ensayos *in vivo* en 12 personas, en ayunas, a las que se les administraron 100.000 u. de penicilina mezclada con 3 g. de aminoacetato de aluminio básico, disuelto en 100-150 c. c. de agua. El contenido medio en sangre, por 100 c. c., alcanzó, en intervalos después de la toma: 39 después de dos horas; 68, después de tres horas; 37, después de cinco horas; 17, después de siete horas.

Seager informó que los remedios protectores contra ácidos "mostraron una clara influencia sobre el mantenimiento de la concentra-

ción sanguínea de la droga". El contenido medio en sangre, en personas que tomaron penicilina con estos remedios protectores contra ácidos, alcanzó:

Con trisilicato de magnesio (cinco personas): 0,175, 0,11, 0,03, 0,018 u.

Con dihidroxi-amino acetato de aluminio (siete personas): 0,12, 0,14, 0,43, 0,17 u.

Con magnesia alba (cuatro personas): 0,24, 0,03, 0,0 u.

Finland, Mead y Orny indican que "puede mantenerse un nivel sanguíneo activo con la administración oral de dosis de 90.000-100.000 u. cada dos horas". Sus investigaciones dieron buenos resultados en el tratamiento de la gonorrea y de la neumonía neumocócica; propusieron la administración oral en infecciones en las que se sabe que reaccionan a dosis parenterales relativamente bajas de penicilina. Burke, Ross y Strauss mostraron igualmente que la administración oral de 100.000 u. de penicilina "en la mayoría de las infecciones sensibles a esta medicación logra un suficiente nivel sanguíneo". Esto fué confirmado por el trabajo de Gyorgy y sus colaboradores, quienes comprobaron que la penicilina con *puffer* es activa administrada por vía oral, tanto en la gonorrea como en otras infecciones, como, por ejemplo, en las vaginitis estreptocócicas no específicas, en la otitis media crónica con perforación y supuración (estreptococos hemolíticos) y en la sífilis hereditaria en su primer período. Comunica los resultados logrados con el empleo oral de penicilina en 26 casos de gonorrea. La serie comprendía 18 hombres adultos y ocho niñas entre la edad de tres semanas y seis años. La mayoría de estos casos eran sulfamidorresistentes. Las niñas recibieron 10.000 u. de penicilina cada tres o cuatro horas; la dosificación para los pacientes adultos osciló entre 15.000 y 40.000 u. cada tres horas. La penicilina fué, a veces, combinada con citrato trisódico (1 a 5 gr. por dosis). Todos los adultos y cinco de las niñas curaron en el espacio de uno a tres días. En los casos de las tres niñas resistentes, la administración de una dosis total de 200.000 a 300.000 u. ejerció un rápido, pero sólo pasajero. El tratamiento se repitió dos veces con el mismo resultado. Las mismas dosis de penicilina, administradas por vía intramuscular, cada tres horas, facilitaron la curación duradera a estos tres casos. Ross, Burke y McLendon informaron sobre los buenos resultados obtenidos con la penicilina, por vía oral, en la gonorrea, en la neumo-

nía y en la celulitis. Lograron, con dosis orales de 100.000 u., en intervalos de tres a cuatro horas, un nivel sanguíneo antibacteriano constante. La penicilina por vía oral fué empleada por Cuttin y sus colaboradores en 53 casos de gonorrea, de los cuales curaron 37 (72 por 100), resultando tres veces negativo los cultivos de próstata efectuados en intervalos de varias semanas después de la terminación del tratamiento. Los casos de fracaso fueron cuatro, en que se cometieron faltas de dosificación. Cuatro casos más de los once fracasos alcanzaron la dosis total de 250.000 unidades, lo que fué insuficiente. En los siete casos restantes se empleó la penicilina juntamente con otros diversos remedios. Estos autores llegan a la conclusión de que una dosis total de 500.000 u. de penicilina por vía oral, en combinación con un *puffer* apropiado (citrato trisódico, triisopropanolamina o bicarbonato sódico), puede procurar un porcentaje elevado de curaciones en la gonorrea aguda del hombre.

Mientras que el informe clínico hace resaltar la manipulación cómoda y el amplio campo de empleo de la penicilina por vía oral, existen, sin embargo, ciertas limitaciones para esta clase de tratamiento. Una comunicación de Keefer y colaboradores recomienda las siguientes prescripciones específicas para el empleo oral: la penicilina *per os* debería darse en ayunas, por lo menos media hora antes o una y media a dos horas después de las comidas. En la gonorrea propone el informe una terapia combinada de 100.000 u. intramusculares, seguidas de dosis orales, cada dos o tres horas, de 40 a 50.000 u. cada una; seis dosis diarias durante uno o dos días. En las complicaciones, como artritis, endocarditis y epididimitis debe emplearse la penicilina por vía parenteral.

La terapia oral en la gonorrea exige de 40.000 a 50.000 u. cada dos a tres horas, seis dosis diarias durante uno a dos días. Sin embargo, en las infecciones mixtas de gonorrea y sífilis puede la administración oral ocultar una sífilis precoz. Por eso deben hacerse los análisis de sangre por lo menos tres veces al mes. En las infecciones por neumococos, estreptococos y estafilococos se propone una dosis mínima de 20.000 a 40.000 u. cada tres horas por vía parenteral. Cuando desaparece la fase aguda y baja la temperatura, se administrarán de 40.000 hasta 50.000 u. por vía oral cada dos o tres horas, y esto durante cuarenta y ocho horas después de haber descendido la temperatura a la normalidad. Si la aplicación oral de la penicilina no

ha detenido la enfermedad, recomienda el articulista volver a la vía parenteral. La penicilina puede emplearse también *per os* en la profilaxia de las infecciones dentarias, en aquellos casos en los cuales demuestran la anamnesis la existencia de un reumatismo febril o de un reumatismo cardíaco o una afección cardíaca congénita o cualquier otra enfermedad, en las cuales tienen un campo propicio las infecciones secundarias (dientes o tonsilas infectados). La dosis propuesta es de 100.000 a 200.000 u. diarias en dosis parciales de un día antes y tres o cuatro días después de la intervención quirúrgica. No debe emplearse la penicilina *per os* en la meningitis, endocarditis y peritonitis. En las infecciones agudas con bacteriemia o septicemia debe emplearse por vía parenteral, hasta que los cultivos de sangre resulten negativos. Cuando ha desaparecido la fase aguda, puede emplearse entonces por vía oral. Todos los preparativos de penicilina, oral o parenteral, son inactivos en las infecciones por bacilos gram-negativos, como la disentería, tifus abdominal, brucelosis e infección con entameba coli.

La penicilina se ha mostrado también activa en la angina de Plaut-Vincent, en la faringitis aguda, en la tonsilitis y en la úlcera después de tonsilectomías. Bunn informa sobre diez enfermas con angina de Plaut-Vincent, que fueron tratadas, con éxito, con dosis de 25.000 a 50.000 u. de penicilina por vía oral, ocho a diez veces diarias durante cuatro a siete días.

Las investigaciones farmacológicas parecen demostrar que se necesita cinco veces más penicilina por vía oral que por vía parenteral. Los extremos de esta proporción oscilan entre 3:1 y 10:1. Cuando se tienen en cuenta estas proporciones pueden tratarse ventajosamente por vía oral aquellas infecciones producidas por organismos sensibles a la acción antibiótica de la penicilina. Sin embargo, es necesario en el tratamiento por la penicilina que esta terapia se comience a tiempo, que se dosifique exactamente, que se empleen bien otros procedimientos terapéuticos y que el tratamiento sea continuo hasta que la infección haya sido eliminada.—*R. Torres.*

(per Bibl. Med. Int., 4422.)