

LA PENICILINA EN EL TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS CARDIOVASCULAR *

por los doctores

JULIO BRONSTEIN y GUSTAVO NEER

Aunque la sífilis, como factor etiológico de afección cardiovascular, disminuye felizmente en nuestro país, año tras año, no cabe duda, sin embargo, que con la sola excepción de la neurosífilis y tal vez superándola, "es la causa básica más frecuente de muerte en la sífilis adquirida" ¹.

El tratamiento intensivo y prolongado de la sífilis adquirida ha sido, sin duda alguna, el factor fundamental que ha disminuído notablemente la frecuencia de las localizaciones cardiovasculares de la infección. Del mismo modo, el tratamiento adecuado de los pacientes con sífilis cardiovascular ha mudado decisivamente las características evolutivas de la enfermedad en aquellos que, a pesar de todo, han llegado desgraciadamente a esta etapa visceral de la lues adquirida. Así, mientras que el pronóstico de sobrevida para los casos no tratados de aortitis con insuficiencia de las válvulas aórticas es de 2 - 3 años y con aneurisma sacular de 1 - 2 años, las cifras cambian a 4 - 10 años y 5 - 10 años, respectivamente, cuando se los somete a una terapéutica antisifilítica bien dirigida (Moore ¹).

Por desgracia, sin embargo, el tratamiento de la sífilis cardiovascular con los recursos terapéuticos habituales —bismuto, arsénico, mercurio y iodo— obliga a extremar las precauciones para no someter al paciente a un grave riesgo, a veces mortal. Así, es necesario evitar a toda costa las temidas reacciones de Järisch-Herxheimer, que al producir pocas horas después de una inyección, en especial de arsenicales, un aumento del edema en la zona de nacimiento de las coronarias, o en la pared de un aneurisma, o en el miocardio mismo, pueden originar la oclusión coronaria, o la ruptura del aneurisma, o la fibrilación ventricular, complicaciones sobre cuyo grave pronóstico no es necesario insistir.

Es imprescindible, además, prevenir no sólo estas reacciones, sino cualquier otra propia del medicamento utilizado, razón por la cual ya desde mucho tiempo atrás se recomienda iniciar el tratamiento

* Pabellón de Cardiología L. H. Inchauspe, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires.

cautelosamente, con preparados bismúticos y luego, sólo después de un largo período preparatorio, recurrir a los arsenicales de menor toxicidad y en dosis moderadas, evitando siempre los más tóxicos, como el temido 606 (salvarsán).

Finalmente, uno de los mayores peligros es el de la aparición o agravación de la insuficiencia cardíaca. Wile² fué de los primeros en señalar la paradoja terapéutica de un enfermo que puede mejorar anatómicamente de sus lesiones sifilíticas e iniciar o agravar un cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva. Por eso, en la práctica corriente, es ya un dogma que el enfermo con sífilis cardiovascular e insuficiencia cardíaca debe ser tratado primero por su insuficiencia cardíaca, independientemente del factor etiológico, y luego por su sífilis, una vez obtenida la compensación con los recursos habituales.

En los últimos años, sin embargo, un nuevo recurso terapéutico, al parecer tanto o más eficaz que el mejor de los anteriores y mucho más inocuo, ha venido afortunadamente a sumarse con éxito al arsenal de los medicamentos antisifilíticos. Nos referimos a la penicilina.

La enorme cantidad de material humano acumulado sobre todo durante la última guerra ha demostrado, en efecto, a pesar de no ser muy extenso el lapso transcurrido desde la iniciación de las primeras experiencias, que la penicilina es un eficaz y rápido trepone micida, tanto en las lesiones primarias como en las secundarias y terciarias. Lógico era entonces que su uso se extendiera al tratamiento de la sífilis cardiovascular. Las publicaciones, aunque no muy numerosas, aportan ya elementos de juicio suficientes como para poder hacer una compulsión que permita sacar conclusiones sobre el estado actual de la cuestión.

Entre 1943 y 1947, Tucker y Farmer³ trataron con penicilina en el Johns Hopkins Hospital, 25 casos seleccionados de insuficiencia aórtica y 9 de aneurisma sacular de la aorta torácica de etiología luética exclusiva. El mismo tratamiento se aplicó, además, a 14 enfermos en los cuales concomitantemente con la lesión luética, existían evidencias de cardiopatía reumática, arterioesclerosa o hipertensiva.

De los enfermos con insuficiencia aórtica, 13 de los cuales eran negros, 5 tenían disnea y ataques anginosos de 1 a 4 años de duración; 2 tenían disnea en reposo y 4 disnea de esfuerzo mediana de menos de un año de duración. Dos estaban en descompensación; en

un caso había bloqueo de rama y en dos sobrecarga ventricular en el electrocardiograma. Cuatro de los enfermos habían recibido tratamiento quimioterápico después de la iniciación de la sintomatología cardíaca, el cual se había interrumpido por lo menos tres meses antes de iniciar la penicilinoterapia.

En 6 enfermos el tratamiento se inició cautelosamente con dosis de 500 a 3.000 U. Oxf. de penicilina sódica en solución acuosa, aumentándolas progresivamente hasta 30.000 a 100.000 U. cada 3 horas; en los otros 9 las dosis iniciales fueron de 25.000 U. a 100.000 U. cada tres horas. En 6 enfermos se utilizó la penicilina cristalina G., no observándose diferencias en los resultados. Las dosis totales empleadas variaron desde 2.000.000 U. a 15.000.000 U., no empleándose en ningún caso ninguna otra droga antisifilítica.

Cuatro de los pacientes, tuvieron elevaciones térmicas entre 37.8°C a 39.1°C, dentro de las primeras 16 horas de iniciado el tratamiento. En todos se usaron de entrada dosis altas y los 4 tenían, además de las lesiones cardiovasculares, neurosífilis sintomática con L.C.R. anormal. En dos casos con ataques anginosos, estos se siguieron repitiendo durante y después del tratamientos, iniciado en uno con dosis bajas y en otro con dosis altas. En ningún caso se produjeron modificaciones electrocardiográficas, ni en la fórmula hemática o eritrosedimentación.

De los 9 casos con aneurisma, 5 tenían síntomas cardiovasculares y 3 estaban en descompensación cardíaca; uno había recibido anteriormente tratamiento quimioterápico inadecuado. Seis recibieron penicilina sódica acuosa y 3 cristalina G. En 3 se usaron dosis iniciales pequeñas y en el resto mayores. La dosis total osciló de 2.000.000 U. a 10.000.000 U. En un paciente con neurosífilis, dosis iniciales de 500 U. cada tres horas produjeron fiebre de 37.8°C poco tiempo después de empezado el tratamiento. En 4 de los enfermos, los E.C.G. registrados después del tratamiento no mostraron cambios con los anteriores.

De lo que antecede se desprende que, en esta serie de enfermos bien seleccionados, el único inconveniente imputable en forma directa al uso del antibiótico fué la reacción febril inicial; pero debe señalarse que estas reacciones febriles sólo se produjeron en casos con neurosífilis concomitante, no sobrepasando su frecuencia del 25 %, que es, por otra parte, la cifra habitual de reacciones febriles

observadas en el tratamiento penicilínico de la neurosífilis en general. De modo que estas reacciones no parecen estar directamente vinculadas a las modificaciones que pueda imprimir la penicilina sobre el proceso cardiovascular. Es más, su aparición en estos casos podría hacer sospechar la existencia de una neurosífilis concomitante e inadvertida hasta entonces. No hubo, por otra parte, diferencias evidentes en el comportamiento de los que recibieron dosis iniciales pequeñas o grandes.

Resultados también favorables en un número más reducido de casos señalan Russek y colab.⁴ Esta serie no es, sin embargo, tan seleccionada pues incluye sólo 4 casos de aneurisma aórtico y 11 de aortitis sifilítica, sin consignar los elementos que fundamentan tal diagnóstico. Utilizan 50.000 U. de penicilina acuosa, cada 2 horas, a razón de 85 dosis para cada enfermo. Sólo en un caso, al tercer día del tratamiento, recurrió en reposo un ligero dolor subesternal, que desapareció varias horas después sin interrupción del tratamiento. En este enfermo fué, precisamente, donde el tratamiento resultó más eficaz, pues terminado el mismo mejoró positivamente el cuadro anginoso de esfuerzo previo; en otros tres anginosos hubo también alguna mejoría sobre la capacidad funcional, no modificándose, a pesar de ello, el cuadro electrocardiográfico. Tampoco hubo cambios en las reacciones serológicas.

Al lado de esta excelente tolerancia al medicamento aun en casos con severa insuficiencia cardíaca o coronaria, se han relatado observaciones en las cuales dicha terapéutica originó aparentemente reacciones que obligaron a su interrupción. Sin embargo, no es posible afirmar categóricamente que haya existido siempre una relación de causa a efecto directa entre el efecto treponemicida de la penicilina y las manifestaciones observadas. Dolkart y Schwemlein⁵ relatan dos ejemplos de este tipo. En el primero, una insuficiencia aórtica con angor de esfuerzo, tratada hasta un año antes con bismutoterapia, desarrolla en el ínterin insuficiencia cardíaca, dominada por el tratamiento habitual. Se le administra diariamente una dosis de 10.000 U. de penicilina acuosa durante dos días. El tercer día recibe 20.000 U. por la mañana y durante el día tiene 4 ataques de angina de pecho en reposo; a pesar de ello se repite la misma dosis por la tarde y al día siguiente se le hacen 3 dosis de 20.000 U. cada una, teniendo el enfermo 7 ataques anginosos. El quinto día aparecen numerosas

extrasístoles ventriculares, inexistentes en los E.C.G. anteriores y por ello se interrumpe el tratamiento, con lo cual desaparecieron rápidamente las extrasístoles. El otro enfermo presentaba también insuficiencia aórtica sífilítica y tabes dorsalis no tratadas, y se le inician 20.000 U. de penicilina acuosa cada dos horas por un proceso infeccioso de las vías respiratorias, recibiendo en tres días 700.000 U. Al tercer día, encontrándose mejorado del proceso respiratorio, empieza a quejarse de dolores precordiales intermitentes que se acentúan por la tarde, razón por la cual se interrumpe la penicilina, desapareciendo el cuadro anginoso a la mañana siguiente.

Las otras dos observaciones son aún menos convincentes. En efecto Callaway y colab.⁶, describen un caso de probable ruptura de una sigmoide aórtica, varias semanas después de terminado un tratamiento penicilínico y Moore⁷ relata la muerte de un paciente con aortitis sífilítica por insuficiencia cardíaca al cuarto día de iniciado un tratamiento combinado de malarioterapia con penicilina.

De cualquier manera, como se ve, aún admitiendo que estas reacciones desfavorables fueran directamente imputables a la acción treponemicida de la penicilina no pueden colocarse dentro de las temidas reacciones inmediatas y dan tiempo para verificar las condiciones evolutivas del tratamiento.

No se debe, asimismo, olvidar que la penicilina puede originar por sí ciertas reacciones de sensibilización^{9, 8}, que en los pacientes con afecciones cardiovasculares avanzadas podrían intervenir quizás en la génesis de los efectos secundarios inconvenientes, sin que existiera una relación directa con la etiología sífilítica de la afección.

En consecuencia, frente a la excelente tolerancia consignada en las series más numerosas de enfermos con sífilis cardiovascular, tratados con dosis más o menos elevadas de penicilina, surge evidente que en estos casos, los peligros de severas reacciones desfavorables ha sido indebidamente acentuados³.

En cuanto a si realmente el tratamiento penicilínico es o no capaz de mejorar en forma definida las lesiones estructurales de la sífilis cardiovascular, se requiere, sin duda alguna, un mayor acúmulo de experiencia a través de un mayor número de años de observación. Pero de cualquier manera los excelentes resultados obtenidos en otros tipos de sífilis visceral, como la hepática¹⁰ y sobre todo la

nerviosa ¹¹, permiten suponer con fundada razón que la penicilina ha de ser un arma terapéutica de primer orden para el tratamiento de la sífilis cardiovascular.

BIBLIOGRAFIA

1. Moore J. E. — The Modern Treatment of Syphilis, "Bailliere Tindall & Cox", London, 2ª ed., 1941, 280.
 2. Wile V. J. — "Am. J. Med. Sc.", 1922, 164, 415.
 3. Tucker H. A. y Farmer Th. W. — "Arch. Intern. Med.", 1947, 80, 322.
 4. Russek H. I., Cutler J. C., Fromer S. A. y Zohman B. L. — "Ann. Intern. Med.", 1946, 25, 957.
 5. Dolkart R. E. y Schwemlein G. X. — "J.A.M.A.", 1945, 129, 515.
 6. Callaway J. L., Noojin R. O., Flower A. H. (Jr.), Kuhn B. H. y Riley K. A. — "Am. J. Syph. Gonorr. & Ven. Dis.", 1946, 30, 110 (cit. por 3).
 7. Moore J. E. — Penicillin in Syphilis, Springfield, Ill., Ch. C. Thomas, 1947, 55 (cit. por 3).
 8. Mendel T. H. y Prose P. H. — "Am. J. Med. Sc.", 1946, 212, 541.
 9. Morginson W. J. — "J.A.M.A.", 1946, 132, 915.
 10. Tucker H. A. y Dexter D. D. — "Arch. Intern. Med.", 1946, 78, 313 .
 11. Gammon G. D., Stokes J. H., Steiger P. H., Steele W. H., Beeman H., Ingraham N. R., Gyorgi P., Rose E., Lentz J. W., Ornsteen A. y Scott D. — "Ann. Intern. Med.", 1946, 25, 412.
-