

ENSAYO DEL USO DEL POLISACARIDO DE LA PSEUDOMONA AERUGINOSA EN UROLOGIA

por el Dr. JUAN BERNARDO DERDOY

Traemos ante vuestra consideración el ensayo efectuado con este preparado que hemos usado en algunas afecciones génito urinarias, siendo el motivo destacar y comentar dichas observaciones. El principio Básico o elemento activo de este producto (Polipse) es obtenido de algunas cepas de gérmenes Gram (-) Negativos.

Los gérmenes Gram negativos de la flora entérica —*Escherichia coli*, *aerobacter*, bacilos paracólicos y especies de *Proteus* y *pseudomona aeruginosa*— son causantes de afecciones graves en la patología y que cada día aumenta su frecuencia, siendo la *pseudomona aeruginosa*, en particular, el ofensor más notorio en los estudios recientes. Estos gérmenes incluyen mezclas de cepas resistentes y cepas sensibles pero la mayor parte de los antibióticos que muestran actividad contra tales gérmenes son bacteriostáticos; y dado que la terapéutica actual incluye como elemento curativo mucha dosificación de antibióticos, se han desequilibrado en el organismo diversas floras microbianas al destruir las sensibles, dando auge a la pululación de los Gram (-) con las consecuencias infecciosas predichas.

La endotoxina de los mismos es un polisacarido proteínico de gran molécula que existe en la pared celular y que de acuerdo a la composición química y reacciones de caracterización son clasificadas según Carl Meyer (Ad. in *Prt. Chem*, 1945) como sustancias (Mucopolisacáridas ácidas complejas).

Entre nosotros se ocupó de estos problemas el doctor Luis Puebla obteniendo de cultivos en secreciones de infectados crónicos (Sinusitis, piurias, abscesos, etc.) a Gram (-) el producto (Polipse) que nos ocupa. Se basó, para su mejor obtención, en los principios —con algunas modificaciones— de Boivin y Mesrobeanu (*Rev. de Inmunol.*, año 1935 -3-319 de 1937) tratando los gérmenes Gram (-) especialmente la *pseudomona aeruginosa*, que logra eliminar de los mismos las fracciones lipoideas que provocan fiebre, efectos tóxicos, etc., y la fracción proteica que tiene acción antigénica, dejando la parte útil polisacáridica que existe en el soma de los gérmenes.

El Polipse según los autores —Puebla y Denner—, tiene propiedades desensibilizantes inespecíficas, por acción hapténogenética estimula el organismo y defensas generales interfiriendo en las reacciones antígeno-anticuerpos causales de fenómenos alérgicos teniendo además acción bioplástica, en particular sobre el tejido cicatricial. Estimula como enzima o coenzima al fibroblasto, equilibrando la relación entre el mismo y la sustancia inter celular. De acuerdo a las pruebas hechas por Taleisnick en el Instituto Ferreira de Investigaciones en Córdoba, en

animales hipofisoprivos su acción no se desarrolla a través del hipotalamo.

El estudio de las fracciones hidrocarbonadas fue iniciado por Avery, Goebel y Heidelberger hace unos treinta años, quienes crean en los últimos tiempos la "Química de los polisacaridos bacterianos".

En 1954, Westphal y Luderitz, elaboran un producto (Pirexal) experimentado por Topley, Miles y Pirie.

Wexler y Tryczinsky en EE. UU. de Norteamérica estudiaron la acción benéfica de otro preparado (Piromen), ambos polisacaridos aunque obtenidos por métodos diferentes que difieren también en los efectos del que comentamos.

La doctora Graciela Leyton, Profesora extraordinaria de la Oficina Inmunológica de la Universidad de Chile (quien en Agosto de 1961 nos visitara en la Clínica Regional del Sud), se interesó por este producto e invitó a los doctores Puebla y Denner a que le facilitaran material para estudiarlo en el Instituto Bacteriológico de Santiago de Chile.

El informe del análisis lo agregamos al presente, destacando como característica del mismo la existencia del ácido nucleico y polisacárido que haría pensar en su intervención enzimática.

También efectuaron aplicaciones clínicas en el Hospital de Santiago, junto al profesor doctor Lobo Onell y doctor Raventos, de cuyos resultados de observaciones no tenemos conocimiento.

Las experiencias llevadas a cabo en el Instituto del Quemado en Buenos Ai-

CLINICA REGIONAL DEL SUD

COPIA DEL ORIGINAL

INSTITUTO BACTERIOLOGICO DE CHILE
Avenida Marechal 104
Casilla 48 - Telef. 49.421 - 29
Direc. Teleg. " Bactochile "
Santiago

POLIPSE .-

Experiencia para averiguar la composición química del producto Polipse .

REACCIONES ESPECIFICAS EN PAPEL .-

- 20 de polipas de 50,000 en cada tinción .-
- | | | |
|------|---------------------------------------------------------|------------|
| 1 .- | Proteínas con negro Ámido | - negativa |
| 2 .- | Polipeptidos con CI 2 y yoduro de almidón .- | - negativa |
| 3 .- | Lípidos con negro Sudan B . | - negativa |
| 4 .- | Amino-ácidos , peptidos y aminas con ninhidrina-coldina | - positiva |

REACCIONES EN SOLUCION .-

- | | | |
|------|----------------------------------------------|------------|
| 1 .- | Proteínas por el método de Folin-Ciocalteu | - negativa |
| 2 .- | Azúcares " " " antrona-sulfúrica | - positiva |
| 3 .- | Ácidos nucleicos con cigline-ácido sulfúrico | - positiva |

FRACCIONAMIENTO EN COLUMNAS .-

Se ha probado la filtración del producto en dos tipos de gels :
Sephadex G-50 y G-25 obteniéndose mejores resultados con el menor número de ensayos cruzados (G-25) .-

El eluyente empleado fue Fosfato C.12 M pH 6,8 y agua destilada , no existiendo diferencias en las curvas obtenidas con uno u otro .

La evaluación de las fracciones fue hecha al espectrofotómetro a 280 m/ y 620 m/ después de hacer en cada tubo la reacción para azúcares .-

La curva obtenida a 280 m/ muestra 2 componentes que podrían corresponder a los amino-ácidos e los nucleicos detectados en los ensayos previos .-

En análisis de las fracciones dda reacción positiva para ácidos nucleicos en los tubos 4, 5, 6, 7 y con ninhidrina se obtuvo una débil reacción en todos los tubos .-

Los polisacáridos fueron encontrados solamente en el primero de los componentes leídos a 280 m/ .

EMILIO CONTRERAS .-

Bioquímico .

G. LEYTON .-

Jeje Sección Fisiología-Química e Inmunológica,
Instituto Bacteriológico de Chile .-

res, que dirige el profesor doctor Fortunato Benain, sobre Cicatrices Hipertróficas Queloides, cuyas conclusiones fueron comunicadas en las IV Jornadas Rioplatenses de Cirugía Plástica (Mar del Plata, Diciembre 1961) figuran en las actas publicadas de dichas jornadas. Ellas ratifican la restitución de los fibroblastos y

mejora de las cicatrices después de un tratamiento constante y prolongado con este producto en base al polisacarido de la pseudomona aeruginosa. Este trabajo mereció el Primer Premio y Medalla de Oro al mejor Trabajo de Investigación.

CANTIDAD Y DOSIFICACION

Hemos usado dosis de 100, 500 y hasta 1.000 gamas por vía intramuscular, intravenosa o por infiltración local percutanea para los procesos de cicatrices duras que hemos atendido, persistiendo en dosis diarias prolongadas entre treinta y sesenta días. No hemos tenido intolerancia ni trastornos de reacción local o general, ni dolor en las infiltraciones, por lo cual las realizamos sin previa anestesia.

Siendo que la acción medicamentosa de este preparado se cumple sobre el tejido conjuntivo, acotaré someramente algunos conceptos de su histología a manera de actualización:

El tejido conjuntivo es llamado así porque tiene el carácter común de estar formado por células y fibras de diversos tipos sumergidas en una sustancia amorfa intercelular colágena que da cola o gelatina por cocción. Esta sustancia fundamental puede cargarse de diversos productos y es a ello debido que tales tejidos adquieran caracteres variables que permitan diferenciarlos, ya en tejido conjuntivo con sustancia fundamental más o menos viscosa, en tejido cartilaginoso impregnado de condrioma y tejido óseo impregnado de osteína y calcio.

Este tejido está formado por células: fibroblastos, histiocitos, células cebadas, plasmáticas, linfoideas, eosinófilas, adiposas, pigmentarias; separadas entre sí por abundante sustancia intercelular (mucopolisacaridos) donde se hallan fibras colágenas elásticas y de reticulina.

El tejido conectivo cumple funciones mecánicas de relleno, sostén, defensa y nutrición del organismo.

A través de la sustancia fundamental se desplazan líquidos nutricios que salen y van al torrente circulatorio; entre sus células existen activos macrófagos (histiocitos) capaces de englobar partículas extrañas o bacterias y producir anticuerpos que neutralizan las sustancias tóxicas producidas por los mismos. Por otra parte, el tejido conectivo interviene en la reparación de las heridas formando cicatriz (De Fiore).

Nuestra experiencia se base en el tratamiento de algunos pacientes de: estrechez uretral, enfermedad de Peyronie y renales.

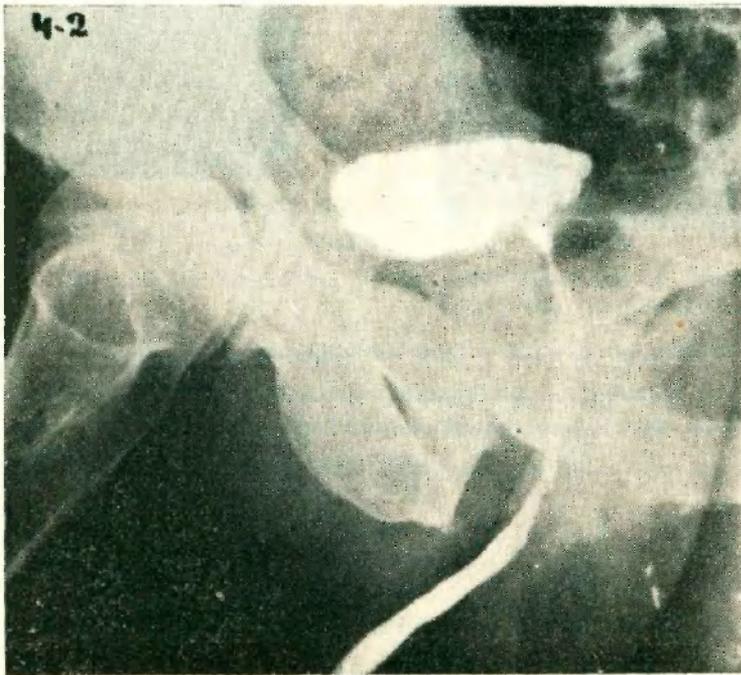
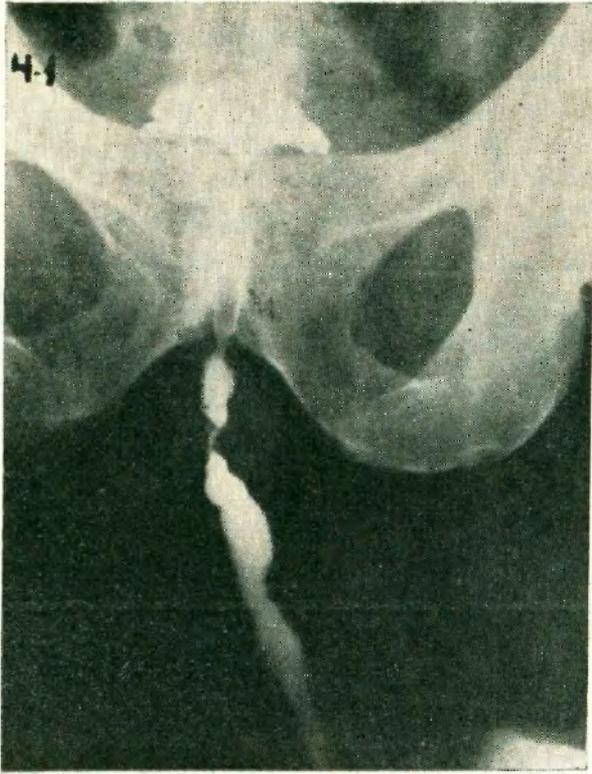
Al referirnos a los uretrales, hemos tratado los enfermos a medida que se presentaban a la consulta, sin elección previa por tal motivo, encontramos estrecheces duras, antiguas, esclerosas por falta ya de fibras elásticas en mucosa y tejido esponjoso, respondiendo a etiologías diversas post-infecciosas, traumáticas o post-quirúrgicas.

CASO N° 1. — H. T. Reg. 25.300. Clínica Regional del Sud, 50 años. Marzo 1961.

Hace años ha tenido uretritis prolongada. Consulta por tener disuria, chorro fino, polaquuria. Epididimitis. Se constata estrechez ancha y anillo bulbar filiforme y escleroso.

Operación: (Dr. J. B. Derdoy) Uretrectomía externa, resección del anillo escleroso. Sutura término lateral. (Hilo de nylon tutor). Se aplica Polipse: una ampolla diaria de 100 gamas, 36 inyecciones intramusculares. Después de un mes, se dilata. Queda buen calibre.

Febrero 7/1963: Durante el año hemos hecho dos series de veinte inyecciones. Después de dos años, tiene buen calibre: 40 y uretra blanda, encontrándose bien.



CASO N° 2 – A. D. 41 años, Pascanas. Antecedentes venéreos. Clínica Regional del Sud. Primero de Octubre de 1961.

Disuria de esfuerzo. Polaquiuria. Epididimitis bilateral. Anillos de estrechez. Estrechez filiforme bulbar. Uretrografía.

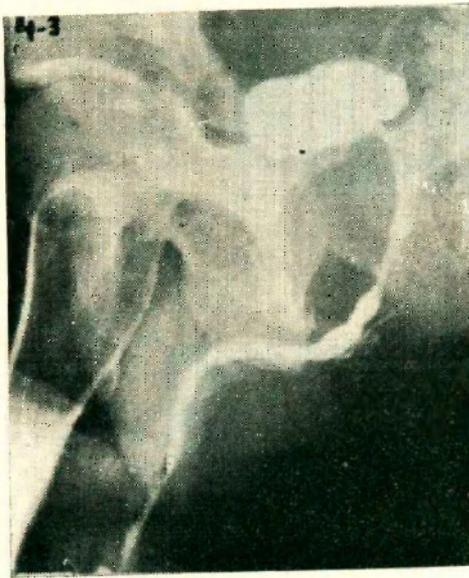
Operación (Dr. J. B. Berdoy): Uretrectomía externa. Sutura término-lateral. 100 gamas diarias durante dos meses. Infiltración periuretral; una por semana de 500.

Febrero 1963, Calibre 40, uretra blanda.

CASO N° 3. – J. C. Reg. 25.867. 56 años. Hospital Central. Diciembre 1961.

Hace veinte años uretritis muy prolongada. Disuria. Absceso periuretral. Retención de orina. Cistostomía, extracción de adenoma. Uretra dura, fibrosa, En la parte navicular intensa esclerosis (Biopsia). No cede a la dilatación.

100 gamas diarias intramusculares. Dos semanales periuretrales, una en la fosa navicular y otra en la parte bulbar. A los 20 días hay uretra más blanda, que se deja dilatar en pocas secciones. Se han aplicado 60 inyecciones de 100 gamas, ocho infiltrativas periuretrales, con muy buen resultado.



Radiografía antes del tratamiento: estrechez uretral, deformación de cuello vesical



Uretrografía después del tratamiento

CASO N° 4. – P. P. Reg. 87.902. 54 años. Berrotarán.

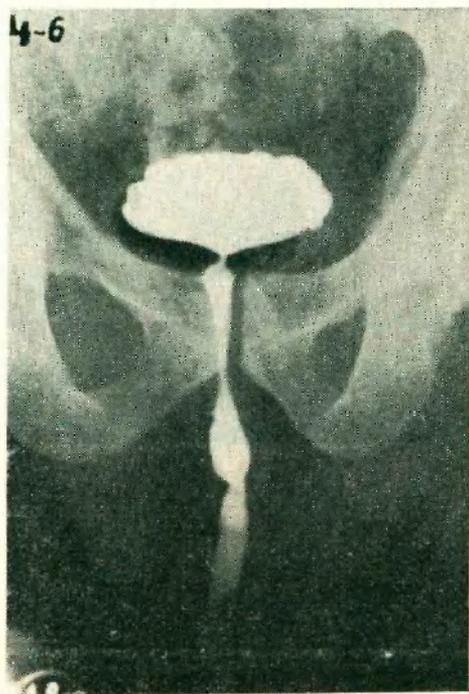
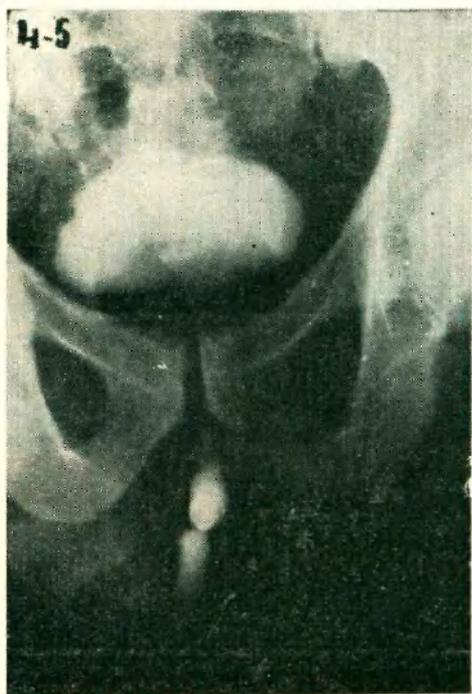
Uretritis hace veinte años, mal curada. Estrechez esclerosa, total, dura. Retención completa. Cistostomía de urgencia. Uretra muy difícil de dilatar.

Se aplican dos inyecciones diarias intramusculares de cien gamas y una semanal periuretral de 500 gamas.

A los quince días:

Posteriormente la estrechez cede.

Se deja sonda uretral permanente. Se hacen cincuenta y cinco inyecciones, diarias, intramusculares. Seis periuretrales. Buen resultado.

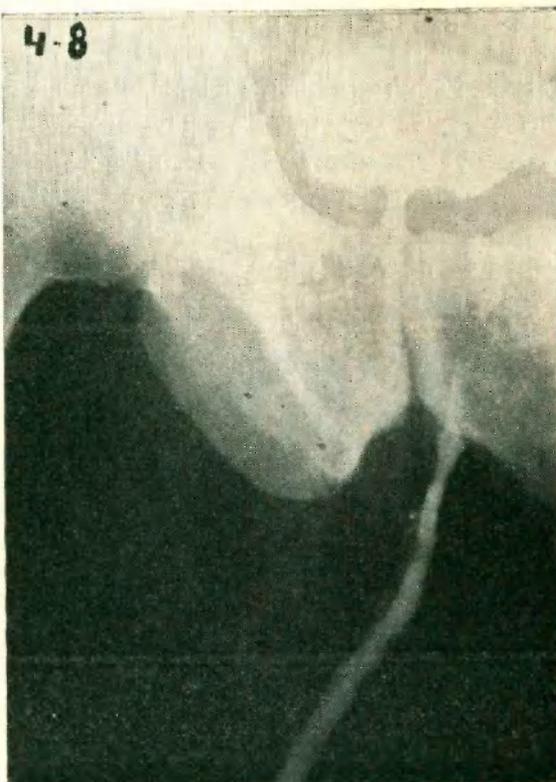
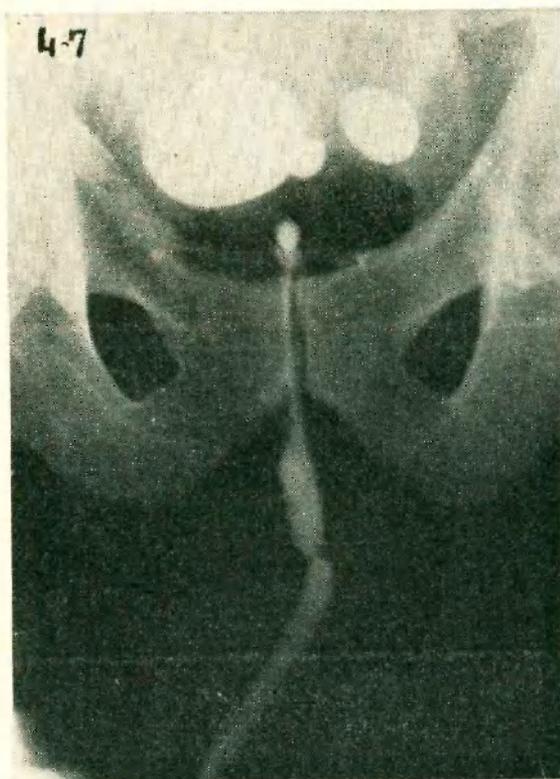
**CASO Nº 5:**

L. M. Reg. 21642, 52 años. Clínica Reg. del Sud.

Operado por estrechez uretral en 1949 (Uretrectomía interna). No se dilató secundariamente. Abril de mil novecientos sesenta y uno: retención completa de orina. Estrechez uretral.

Operación: Uretrectomía, resección del segmento uretral. Sutura término-terminal.

Cien gamas diarias intramusculares y dos semanales periuretrales. Al mes hay dilatación con mucha facilidad. Se llega a cuarenta beniqué. Se dilata periódicamente y se hacen series de quince días, cien gamas cada cuatro series.



CASO N° 6. - D. L. V. Mackenna.

Servicio Urología: Doctor Juan B. Derdoy. Hospital Central.

Uretritis antigua. Estrechez esclerosa. Hace once años uretrotomía interna.

Diciembre 1962: Uretrotomía externa. Tubo permanente a lo Sabadini. Se aplica Polisacarido. Evolución favorable. Se dilata y actualmente se obtiene buen calibre, que se mantiene.

ENFERMEDAD DE PEYRONIE

Nos referiremos a tres casos tratados de esta enfermedad que fuera descrita por François de la Peyronie en 1743. Consiste en el endurecimiento de los cuerpos cavernosos por nódulos esclerosos que se forman y extienden en ella provocando, en algunas circunstancias, erecciones dolorosas y viciosas, dificultando o impidiendo la realización del coito. Su etiología es desconocida. Según Villamin y Mancini, anatomopatológicamente se localiza la fibrosis en el tejido conectivo sobre el sector extracelular; puede producirse en órganos hasta entonces sanos, sin antecedentes del enfermo, constituyendo las fibrosis primitivas, en que se incluyen nuestros casos; están además, las llamadas fibrosis secundarias que engloban a las inflamatorias, infecciosas, químicas, etc., compartiendo los posibles factores etiológicos tales como la sífilis, linfogranuloma venéreo, traumatismos, trombosis de los cuerpos cavernosos, etc.

CASO N° 1. - F. M. Reg. 67.197. 58 años. Hospital Central (Río IV).

Dos de Setiembre de 1962. Sala Vías Urinarias: Jefe doctor Juan B. Derdoy.

Hace año y medio que tiene esclerosis de cuerpo cavernoso, con erección incompleta,

dolorosa, con desviación del pene en ángulo recto hacia arriba. Le es **imposible** efectuar el coito desde entonces por no tener buena erección y estar además el pene muy encorvado. Hombre sano, sin pasado venéreo. Se inicia tratamiento con los polisacaridos **como única medicación**. Dos inyecciones intramusculares de 100 gamas. Una vez a la semana infiltración local percutánea de 2 ampollas, una en el glande y otra en la base del cuerpo cavernoso. Cada una de 100 gramos. A los veinte días, la esclerosis es algo más blanda, la erección casi sin dolor es más correcta —dice el enfermo haber mejorado el cincuenta por ciento. Pasado el mes aconsejamos efectuar el coito, el cual se realiza con facilidad, después de un año y medio sin poder efectuarlo. Continuamos durante un mes con el mismo tratamiento a razón de una inyección diaria.

Abril 1963. Continúa bien, persistiendo muy satisfactoriamente su función genital.

CASO N° 2. — A. D. 35 años. Clínica Regional del Sud.

Agosto 1962. No hay pasado uretral. Enfermo sumamente excitable.

Hace dos meses que nota esclerosis en el glande y mitad de los cuerpos cavernosos. Desde un mes atrás, nota dificultad en el coito por desviación del pene, con dolor en la erección, siendo ésta muy disminuida.

Asociamos Decadron inyectable infiltrativo con una de Polipse intramuscular de 100 gramos diarias y ampolla de 500 para las locales del cuerpo cavernoso (una semana). Unimos a ello como tratamiento comp. de Rovigon y Ephynal, 200 mg., una por día durante un mes con descanso y continuar con lo mismo y Dexametasona. Este enfermo tuvo reacción positiva a los cuatro meses en que constató buena erección, indolora, pudiendo efectuar el coito con bastante facilidad.

Veintiocho de marzo: La esclerosis ha disminuido, persiste buena erección y facilidad al coito. Se inyectan 500 y 500 gramos de polisacarido en el glande y cuerpo cavernoso, que se repiten otra vez a los quince días.

Abril dos de mil novecientos sesenta y tres: Vemos nuevamente al enfermo quien se encuentra bien, muy satisfecho y tranquilo por el resultado obtenido.

CASO N° 3. — J. A. Clínica Regional del Sud. Marzo 3/63.

Siempre ha sido sano.

Consulta por tener endurecimiento de los cuerpos cavernosos e imposibilidad de efectuar el coito por poca erección, malestar que tiene desde hace dos meses. Efectuamos tratamiento con Rovigon 2 comprimidos, Ephynal 250 mgr., 1 comprimido y Polipse 100 gamas diarias y 500 en la periferia de la zona esclerosa, infiltración que efectuamos una vez por semana, como único tratamiento.

Abril 1962: Es evidente que la esclerosis se ha reducido mucho, siendo blanda a la palpación. La erección continúa insuficiente. Persistimos en el tratamiento.

R I Ñ O N

Hemos tenido oportunidad de usar este preparado en tres enfermos de riñón: Dos, como complicación de adenoma de próstata, que presentaron shock post-operatorio por efecto de la hemorragia y transfusión, con oliguria y anuria respectivamente, consiguiendo mediante las inyecciones de este polisacarido obtener una buena diuresis. Similar experiencia tuvimos con un paciente afectado de nefrosis lipoidea, que también se tradujo en una notable diuresis.

Tampoco es conocido el mecanismo de acción y según H. Denner, podría ser explicado en base al criterio de haptenogenicidad de Heilderberger y, en ese caso, el anticuerpo (de alergia bacteriana), sería bloqueado por el polisacarido en función de hapteno y así eliminado de la circulación evitando la reacción antígeno-anticuerpo. Cualitativamente se constata que inhibe la reabsorción tubular del so-

dio. Otro mecanismo de acción podría ser la estimulación directa de las corticales por vías aún desconocidas, modificando la función tubular con un incremento de la diuresis, sin mayor modificación de la filtración glomerular.

CASO N° 1. — J. B. Reg. 87.610. 68 años. Clínica Regional del Sud. Noviembre/61.

Retención completa de orina. Buen estado general. Se opera en un tiempo de adenoma de próstata. A los doce días se hace otra transfusión complicándose con una intensa oliguria que dura cuatro días. (Diuresis de 15 a 100 cc.). Se aplica 500 gammas de Polipse intramusculares y 500 endovenosas, comenzando buena diuresis, que se intensifica los días siguientes, curándose posteriormente el enfermo.

CASO N° 2. — D. B. Reg. 89.131. 72 años. 1/9/62.

D. B. Reg. 89131. Setenta y dos años. Primero de Setiembre de mil novecientos sesenta y dos.

Examen clínico: Nada de particular.

T. A.: 148-8

G. R.: 4.500.000

G. R.: 7.000

Urea: 040. Retención completa por adenoma de próstata.

Se opera. Hay bastante hemorragia, se hace transfusión. El post-operatorio es bueno los dos primeros días. Después comenzó con oliguria y luego con anuria por veinticuatro horas.

Se hace polisacarido endovenoso, 2 ampollas de 100 gamas, mañana y tarde y dos intramusculares también mañana y tarde. A las veinticuatro horas se instala una diuresis hasta de cinco litros en veinticuatro horas, mejorando el enfermo. El estado general permanece bueno. No hay hemorragia. Por la mañana, seis días después de la operación, vemos al enfermo a las ocho horas: buen pulso, ha descansado y se siente bien. Media hora después, al sentarse en la cama para tomar el desayuno, se nota con mareo, ansiedad, etc. y fallece en síncope.

CASO N° 3. — C. T. Reg. 44.614. 6 años. Clínica Regional del Sud, 1955.

Nefrosis lipoidica con algunos signos nefríticos. Edema generalizado y leucocitos. Tiempo de evolución dos años. Había sido sometido a muchos tratamientos y dos series de adrenocorticotropinas. Al comienzo de cada una se hizo paracentesis abdominal que dio salida a cinco y siete litros de líquido ascítico.

Antes de inyectar el polisacarido el niño estaba muy infiltrado, hipertensión, hipercolesterolemia, disproteinemia, proteinuria siete por ciento.

Se hace tratamiento con inyección de tres gamas cada cuatro días, notando abundante diuresis, caída del colesterol sanguíneo, mejoría que persiste actualmente, continuando siempre con series sublinguales de Polipse.

Diciembre 1962: Está sin infiltración, hace vida normal (trabaja en el campo), buena diuresis.

Diciembre 1962: Proteinograma: Proteínas Totales: 7,50; I. K.: 4,25; Colesterol: 365° mgr %.

CONCLUSIONES

De las seis estrecheces tratadas en dos casos, Nos. 3 y 4, hemos constado franco ablandamiento de la uretra con fácil dilatación posterior. En las restantes, la conservación del calibre se realizó de manera muy favorable.

Enfermedad de Peyronie: El enfermo de la historia N° 1, mejoró con el solo tratamiento de las inyecciones de polisacarido, el que consideramos como éxito. El caso N° 2, se hizo medicación combinada con esteroides, vitaminas A, E, etc., a predominio de Polipse, mejorando el enfermo de manera muy satisfactoria.

El caso N° 3 lleva un mes de tratamiento, hay franco ablandamiento de las esclerosis y desaparición de las durezas, lo cual nos hace pensar en una buena evolución.

En los renales tratados ha sido bien franca la acción diurética en todas nuestras observaciones.

Estos hechos nos impulsan a sugerir el uso, en mayor escala, de los polisacáridos, a objeto de justificar su efecto beneficioso y poder incluirlos, si ello corresponde, en la terapéutica génitourinaria.