

LA PIMARICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA TRICHOMONIASIS

ALGUNAS EXPERIENCIAS CON EL PIMAFUCIN (**)

Dra. TULA BARRIONUEVO DE VILCHES (*)

UNO de los tres síntomas de las ginecopatías es la leucorrea, y la leucorrea de origen vaginal o por vaginitis, comprende un número considerable de las pacientes de la práctica ginecológica.

La secreción vaginal normal es ácida, contiene relativamente pocas bacterias, excepto una bastante gruesa inmóvil, Gram positiva, que es el Bacilo de Doederlein, desempeña importante papel en el mantenimiento de la acidez que caracteriza la secreción vaginal normal. Dicha acidez depende de la presencia de ácido láctico, que se forma al escindirse el glucógeno existente en las células epiteliales de la vagina. El pH de la secreción vaginal normal oscila entre 4.5 y 5. Weinstein y Howard indican que el bacilo de Doederlein no puede ser esencial en la producción de la acidez vaginal, pero que su presencia facilita la misma. Cuando se encuentra disminuido el nivel estrogénico, como en la menopausia la incidencia de infección aumenta, al faltar los cambios químicos para formar glucógeno y disminuir la presencia de ácido láctico, sucede algo parecido al terminar la menstruación, la acidez protectora vaginal es neutralizada por el flujo menstrual alcalino. Estos cambios de pH favorecen las infecciones vaginales.

Las bacterias que con mayor frecuencia provocan vaginitis son distintas cepas de estreptococos, estafilococos aureus, colibacilos; las infecciones gonocócicas se han hecho menos frecuentes. Además tienen una marcada incidencia es la TRICHOMONA VAGINALIS y ciertos hongos levaduriformes, especialmente MONILIA o CANDIDA ALBICANS, que es más frecuente en las pacientes obstétricas que en las ginecológicas. Es, sin duda alguna, cierto, que los cambios en la vagina durante el embarazo y en las pacientes diabéticas predisponen el organismo ofreciendo un medio favorable para el crecimiento de la CANDIDA ALBICANS, pero también las infecciones debidas a esta fungosidad son comunes en las pacientes ginecológicas.

TRICHOMONIASIS VAGINAL.— Esta infección es extraordinariamente frecuente, ella es causa de una serie de síntomas tanto objetivos como subjetivos, de intensidad variable.

(*) Hospital Central de Policía. Médico del Depto. de Ginecología y Obstetricia.

(**) Mycofarm-Delft. División de Royal Netherlands Fermentation Industries Ltd. Delft-Holland.

El conocimiento de la *Trichomona* vaginal data de más de un siglo, fue descubierta por Donné en setiembre de 1836. En el Perú, Escobel en 1941, realiza estudios sobre *Trichomonas* y ensaya el tratamiento sobre la Tricomoniasis vaginal. En el Congreso Internacional de Reims en 1957, consideran la Tricomoniasis vaginal como una enfermedad venérea, desde el punto de vista de la Salud Pública.

La tricomona vaginal, es un parásito flagelado, fusiforme o en forma de pera, muy móvil. Se distinguen en el parásito las siguientes partes: flagelos, blefaroplasto, axostilo, granulaciones cromáticas, cuerpo y filamento parabasal, núcleo y membrana ondulante.

Su nutrición, según Schmid, Kamniker y Bender, las Tricomonas se nutren por fagocitosis de bacterias mediante movimientos de sus flagelos. Wenrich observa que la *Trichomona* vaginal ingiere bacterias, eritrocitos y granos de almidón; Hens y Temp, manifestaron que las Tricomonas viven a expensas del glicógeno, causa que a la larga empobrecería la acidez vaginal.

Su reproducción se debería a la hendidura binaria longitudinal del blefaroplasto y núcleo, produciéndose dos individuos. Según Schmid, se efectúa por mitosis estrangulándose el cariosoma y el núcleo hasta separarse.

Los síntomas más frecuentes de la vaginitis por *Trichomonas* es la leucorrea que va acompañada por prurito y a menudo de ardor vaginal.

La secreción puede ser fluída y lechosa de un color blanco grisáceo. Al examinar a la paciente con el espéculo, por lo general se comprueba un poco de pus en el fondo de saco vaginal, y es característico que tenga aspecto espumoso. La dispareunia constituye también otro síntoma frecuente. El aspecto de la vagina es por lo general típico, la mucosa está enrojecida e inflamada y en el fondo de saco posterior presenta a menudo un aspecto de "fresa" o granuloso que resulta casi patognomónico.

Son más susceptibles de adquirir la infección tricomoniasis aquellas pacientes cuyo pH cercano a la alcalinidad o medio ligeramente ácido, aunque también pueden encontrarse en medios fuertemente ácidos y alcalinos, debido a su facilidad de adaptación.

Aunque últimamente la tricomoniasis vaginal no es considerada como una afección venérea, puede ser transmitida por relaciones sexuales y más frecuentemente por el uso mancomunado de artículos de aseo personal (irrigadores, bañeras, etc.). La dificultad de erradicación está favorecida por ciertas condiciones anatómicas como: infecciones crónicas de zonas vecinas como Glándulas de Skene, lesiones vaginales por partos anteriores que actúan como zonas de menor resistencia, etc., etc.

También se sostiene que el desarrollo de la tricomona vaginal es favorecida por las bacterias asociadas a las tricomonas, determinando el cam-

bio de su carácter de simple saprofito a germen patógeno y que luego por su abundante polución y la consiguiente destrucción del glicógeno vaginal, neutralizarían la acción defensiva del Bacilo de Doederlein.

La alta incidencia de la tricomoniasis dentro de la vida genital de la mujer en todas las esferas sociales, con discreto predominio en la clase humilde de menor nivel cultural y deficientes condiciones económicas, nos animó a efectuar los controles de esta afección desde el punto de vista terapéutico que constituye un angustioso problema médico.

Existe una abundante literatura sobre el tratamiento de la tricomoniasis vaginal habiéndose propuesto gran variedad de métodos. Este hecho, por sí mismo, basta para probar que ninguno ha resultado completamente satisfactorio y esa, en realidad, es la opinión de quienes mayores experiencias poseen en este aspecto.

Se han preconizado tratamientos a base de picrato de plata, mediante insuflaciones; tratamiento con lactosa beta tendiendo a promover el desarrollo de la flora vaginal normal; método de Floraquin o la diyodoquina; antibióticos, especialmente, aureomicina en tratamiento local, pueden realmente ser bactericidas eficaces pero su eficacia misma rompe el equilibrio sinérgico entre hongos y bacterias de la vagina y la paciente puede acabar sufriendo una infección micótica mucho más grave y molesta de la que la que tenía antes.

Entre otros procedimientos terapéuticos se encuentran los arsenicales, carbazona, acetazona, Devegan, etc., etc. También tenemos el grupo de los aminotrozol, una serie de productos tales como el Tritheon, Trinex, Flagyl, Delfen, etc.

Al conocer los efectos del nuevo Antibiótico holandés PIMARICINA de amplio espectro, de actividad trichomonacida y fungicida, nos sugirió realizar este ensayo en nuestro medio, con las tabletas vaginales de PIMAFUCIN.

PIMARICINA.— En los Laboratorios de Mycofarm de Delft en Holanda, Struyk y colaboradores en 1955, aislaron el antibiótico Pimaricina en un cultivo de *Streptomyces natalensis*. El nombre de este antibiótico deriva del nombre de la ciudad donde se obtuvo la muestra de tierra: Pietermaritzburgo (Natal, Unión Sudafricana).

La Pimaricina pertenece al grupo de los antibióticos poliénicos y particularmente los de estructura tetraénica. La Pimaricina contiene un grupo ácido como un grupo básico. La estructura química de la Pimaricina ha sido estudiada extensamente tanto por los departamentos de investigaciones de los Laboratorios Mycofarm-Delft (Waisvisz y col.) como por Patrick y col., de los Laboratorios de investigación de American Cyanamid Company.

Su apariencia es un polvo cristalino blanco o blanco-amarillento; casi inodoro e insípido. En cuanto a su solubilidad, es muy poco soluble en el agua e insoluble en el cloroformo, hexamo, acetona y los aceites grasos. En su for-

ma seca, la Piramicina es muy estable. Los comprimidos no pierden su actividad al cabo de varios años de almacenaje a temperatura normal de interior, siempre que sean protegidos de la luz directa y de la humedad. Las soluciones y suspensiones en agua conservan su actividad por varias semanas.

En cuanto a su actividad biológica, la Pimaricina actúa contra el protozooario *Trichomonas Vaginalis* en concentraciones que no exceden a 20 gammas por c.c.; es activa contra una gran variedad de hongos y levaduras, pero no presenta actividad antibacteriana ni antivirósica.

En cuanto a la toxicidad, luego de la administración oral en el hombre, se puede decir que en todas las investigaciones clínicas se ha probado la seguridad en este medicamento al administrarse oral y localmente y no ha dado efectos tóxicos o reacciones alérgicas. Algunas veces se observa en la aplicación vaginal, un discreto ardor que también lo hemos comprobado en nuestra clientela y que sólo se presentó en el primer día de su aplicación.

La PIMARICINA en ginecología es aplicada mediante los comprimidos de PIMAFUCIN por vía vaginal y cuya composición es la siguiente:

Pimaricina: 50 mgs., cuya propiedad es ya conocida (trabajos presentados en Holanda de *Tijdschrift voor Verloskunde* en el tratamiento de vaginitis por *Tricomonas* produce una curación del 60 al 80%; Cazemier de Bélgica y col., en el tratamiento de vaginitis por *Candida*, los resultados son muy favorables en el 70 al 100%).

Estriol: 0.1 mg. El estriol posee una poderosa actividad regenerativa sobre el epitelio de la vulva, de la vagina y del cervix uterino, especialmente en la menopausia. No existe peligro de metrorragia porque la concentración utilizada no posee efecto proliferativo sobre el endometrio, por consiguiente tampoco altera el ciclo menstrual.

Mezcla Tampon: (pH-aprox. 4.2 — Lactosa, hasta 1,200 mgs.).

Esta mezcla restablece el correcto grado de acidez de la vagina, el cual impide el desarrollo de los microorganismos patógenos. La lactosa fomenta la glucogenolisis del epitelio pavimentoso y la conservación de la flora normal de la vagina sana (B. Doederlein).

Presentación: La presentación de las tabletas vaginales de PIMAFUCIN es en tubos de 10 tabletas. Estando herméticamente cerrados los tubos, se puede conservar los comprimidos en sitio fresco por dos años.

Modo de administración y Posología: Es aconsejable, después de la menstruación, la aplicación de un comprimido diario lo más profundamente posible en la vagina durante el tiempo que dure el tratamiento. Las experiencias clínicas recomiendan que para el tratamiento de vaginitis por *Candida* que debe ser de diez días, y para el tratamiento de *Tricomoniasis*, de veinte días, a pesar de que el examen microscópico de la secreción efectuado a los 10 días sea negativo, para mayor seguridad del tratamiento.

Parece que la humectación durante 10 a 20 segundos del comprimido vaginal inmediatamente antes de su aplicación, disminuye la irritación mecánica debido al contacto del comprimido con la mucosa inflamada.

PACIENTES OBSERVADAS: Este trabajo está basado en la observación de 70 pacientes tanto del Consultorio de Ginecología del Hospital Central de Policía, como de nuestra clientela particular.

Las edades estaban comprendidas entre los 18 y 65 años, gestantes y ginecópatas; 15 de ellas con gestación de 3 á 7 meses y 55 pacientes ginecológicas.

Las pacientes presentaban una sintomatología de trichomoniasis: prurito, flujo vaginal, etc., con los siguientes porcentajes:

Leucorrea:	100 %	(70 casos)
Prurito:	60 %	(42 ,,)
Ardor:	23 %	(16 ,,)
Dolor fosas ilíacas:	14 %	(10 ,,)
Disuria:	9 %	(6 ,,)

De estas 70 pacientes, habían sido sometidas a diversos tratamientos 40 de ellas y las 30 restantes por primera vez padecían la sintomatología.

Diagnóstico: Se hizo clínicamente y con la ayuda del Laboratorio. Al examen con el espéculo se encontraron en 30 casos las características más frecuentes de la presencia de *Trichomonas* en su fase inflamatoria vaginal aguda: leucorrea profusa, espumosa, mucopurulenta, de color amarillo-grisáceo. La porción externa del cuello uterino en la vaginitis aguda presentaba un aspecto jaspeado "fresa". También la existencia de un olor marcado aunque de ninguna manera típico.

Se constató que 15 casos presentaban lesiones de cervicitis crónica, apreciándose erosiones en la superficie del cuello uterino.

Vulvo-vaginitis con eritema y edema vulvar presentaron 8 pacientes. A las 70 pacientes, después de haberseles realizado el examen ginecológico, se les hizo un examen de la secreción vaginal tomando una muestra: suspensión en suero fisiológico (en fresco) mediante un tubo de ensayo que contenía 1 cc. de suero fisiológico y una lámina para frotis. Se sacó la secreción existente en los fondos de sacos vaginal para su examen mediante la coloración para confirmar la presencia o ausencia de *Trichomonas vaginalis* y de hongos. Cuando los resultados fueron negativos en algunas de las pacientes, pese a presentar todas las características, se hizo un nuevo control.

De las 70 pacientes vistas, 63 presentaron secreción vaginal positiva a *Trichomonas* (90%), en las 7 restantes, a pesar de la sintomatología caracte-

rística, los resultados fueron negativos. Quizá porque la trichomona es tan labil a la deshidratación, la demora en realizar el análisis, etc. En 2 pacientes gestantes hubo concomitancia de infección a *Trichomonas* y a hongos (*Candida albicans*).

Método.— A las 63 pacientes diagnosticadas clínicamente y mediante los controles de laboratorio y a las que cuyo análisis resultaron negativos sin haber sido posible la demostración de las trichomonas, se les indicó la supresión de todos aquellos medicamentos utilizados y aseos vaginales con la finalidad de conocer la verdadera acción del producto. Se les aconsejó una aplicación diaria nocturna, lo más profundamente posible dentro de la cavidad vaginal, de una tableta de PIMAFUCIN durante 10 días consecutivos, iniciados en la mayoría de los casos, en el período post-menstrual, a fin de no sufrir interrupciones que desvirtuaran la observación.

Se hicieron observaciones clínicas durante el tratamiento para apreciar las condiciones evolutivas de la mucosa vaginal, notándose la tendencia a la normalidad tanto en la mucosa vaginal como en el cervix; es marcada la desaparición de ese jaspeado color "fresa" de las vaginitis agudas. En cuanto al prurito, síntoma tan molesto en este tipo de infección, desaparece desde las primeras aplicaciones dándole más confianza a la paciente e incitándole a continuar el tratamiento.

Después de 10 días de haber terminado el tratamiento de las pacientes, fueron examinadas nuevamente. Al espéculo se comprobó que en 40 pacientes su cambio favorable clínico estaba de acuerdo con la observación de la desaparición del flujo o disminución de éste con modificaciones favorables (pérdida del aspecto espumoso, desaparición del olor) y cuyos controles de laboratorio resultaron negativos a la investigación de *Trichomonas*.

En 30 pacientes, a pesar de la franca mejoría de la sintomatología clínica, los análisis de laboratorio señalaron la persistencia de la presencia de *Trichomonas vaginalis*. Se incitó a estas pacientes, que todavía eran positivas, a continuar el tratamiento por 10 días más y al nuevo control se constató que en 16 de ellas se había negativizado; persistiendo en 14 la trichomoniasis, a pesar del tratamiento y de la mejoría de su sintomatología clínica.

RESULTADOS: Los resultados obtenidos con la terapia vaginal con PIMAFUCIN fueron uniformemente buenos. El alivio de los síntomas fue rápido. En la vaginitis por *Trichomonas* desapareció el parásito en el 80%, especialmente en aquellas que no habían sido tratadas anteriormente.

Tiene efecto marcado en la infestación por *Candida albicans*.

Es un tratamiento ambulatorio muy simple, puede ser prescrito sin contraindicaciones por cualquier Médico y presta resultados muy favorables.

El tratamiento debe iniciarse, de ser posible, después de la menstrua-

ción, para evitar interrupciones del mismo y mantener una constante acción del medicamento.

Se recomienda repetir el tratamiento para garantizar la erradicación del parásito y evitar recidivas.

Con cierta frecuencia la terapia a trichomonas trae una agudización o aparición de infestación vaginal a hongos (Gosselin y Lambotte, Ginecología et Obstetr. 60 (1961) 141-9), por ejemplo, describen cómo durante el tratamiento por vía oral y vaginal de una trichomoniasis con metronidazola (introducida en el comercio, e.o., con la marca Flagyl se desarrolla una vaginitis por *Candida albicans* en 4 de las 28 pacientes). También el tratamiento local con un preparado que contiene glicolilarsanilato de bismuto (Wynal), daba lugar al desarrollo de candidiasis en 4 de las 10 pacientes.

Con el PIMAFUCIN, por su acción marcada sobre los hongos, no es posible observar durante el tratamiento presencia o exacerbación de éstos sino por el contrario, de exterminación de los hongos.

Este tratamiento debe dar resultados con un porcentaje mayor de curación, cuando se utilice el tratamiento combinado por vía oral y local para la vaginitis.

Asimismo, se puede evitar la reinfección tan frecuente por el cónyuge, sometiéndole al mismo tiempo al tratamiento oral.

Además, también puede haber una reinfección debido a que la trichomona en el cervix uteri, la uretra y las glándulas de Skene no pudiendo ser alcanzadas por el tratamiento local, pueden ser una causa del fracaso del tratamiento.