

LO QUE EL MEDICO DEBE SABER SOBRE LA PENICILINA

por el

Prof. Dr. Lorenzo Velázquez

CON las *sulfamidas* y la *penicilina* ha bajado de forma considerable el peligro frente a muchas enfermedades infecciosas, y si a esto agregamos la utilización del *plasma humano* (plasmoterapia), en la actual guerra mundial (1939-1945), el porcentaje de mortalidad en las heridas ha bajado a un 3 por 100, frente a un 80 por 100 en la guerra del 1914 al 1918, y dichos medios han permitido devolver a los frentes los 2/3 de los heridos (ANDREW C. IVI. 1945).

PENICILINA.—En el hongo que en 1911 fué descubierto y bautizado por WESTLING (*Penicillium notatum Westling*), descubre FLEMMING (1929) la presencia de una sustancia que destruye ciertas bacterias en los medios de cultivo. De ésto, y de momento, no se pensó en obtener resultados prácticos en la clínica. Fué indudablemente la guerra y el estímulo de competir o aun superar a las sulfamidas, lo que estimuló al equipo de investigadores de Oxford, con FLOREY a la cabeza, hasta lograr un gran éxito. En 1940 obtiene penicilina en un cierto estado de pureza, apta ya para usos clínicos. En una tercera etapa, en fin, y previo un viaje de FLOREY y HEATLEY a los Estados Unidos se logra por los norteamericanos en gran escala y cada vez más pura, lo que ha permitido su llegada al campo terapéutico en mayor cantidad. Hoy, y a base de la consecución de dos onzas (56,7 gramos) de penicilina sódica pura se estudian las constantes de actividad y pureza para crear el "standard" (U S P o Farmacopea E. U.) y valorándola en miligramos, en lugar de las algún tanto arbitrarias unidades Oxford.

La penicilina se presenta en ampollas, bajo forma de *polvo seco*, muy soluble, ya en agua destilada o en suero fisiológico, y, para inyectarla, rigurosamente estériles. Hasta ahora viene en unidades Oxford, con 100.000 de ellas cada ampolla. En tanto la química pueda lograrla sintética, *el mayor rendimiento viene dado por la modificación de los medios de cultivo del hongo* (agregando extractos de granos húmedos o germinados, por su *purificación* (quitando proteínas y cuerpos de impurezas que le dan mayor toxicidad) y *por los adelantos en la desecación* (en lugar de por "congelación" con escaso rendimiento, se deseca hoy utilizando el *calor electrónico*, con una rapidez de cerca de 50 veces mayor). Se *guarda en frigorífica*.

Algunos puntos de utilidad para el médico práctico pueden fijarse así:

- a) *Infecciones y procesos en los que están indicados las penicilinas y su grado de actividad.*
- b) *Técnicas y vías de administración.*
- c) *Dificultades inherentes a la rápida eliminación de este medicamento y modo de retardarla.*
- d) *Posibles accidentes: modo de evitarlos.*
- e) *Resultados y conclusiones finales.*

a) *Infecciones y procesos en que están indicadas: su actividad.*— Es muy eficaz este tratamiento en *estafilococias* y *estreptococias* (sobre todo hemolíticas); en *neumococias*. En todos estos casos, si hay colecciones purulentas formadas deben vaciarse.

En *gonococias sulfamidorresistentes* y en general en todas las complicaciones producidas *por el gonococo*.

Se estudia actualmente en gran escala en el tratamiento de la *sífilis*; ya experimentalmente, LEVADITI ha visto en el conejo la esterilización de las lesiones, y, en la clínica, los autores norteamericanos han encontrado resultados muy alentadores, aunque no hay motivo todavía para asegurar su superioridad sobre las quimioterapias clásicas, ya de largo historial.

En la *fiebre recurrente*, *actinomicosis*, y *endocarditis bacterianas*, puede ensayarse, por parecer también útil, al menos

con relativa frecuencia; en las endocarditis no hay que confiar demasiado.

En caso de *infecciones en cavidades serosas*, pleura, meningitis, peritoneo, puede ser muy eficaz la inyección de la penicilina en la misma cavidad.

No debe emplearse la penicilina, por ser ineficaz, en afecciones tíficas, disentéricas, de coli, piociánico, proteus, melitensis, rickettosis, Friedlander, en general, en las de virus filtrables (poliomielitis, encefalitis, etc.). Tampoco en gripe, reumatismo febril, tuberculosis, leucemias, tumores, etc.

Su valor es dudoso en casos de infecciones mixtas de peritoneo e hígado, con germen dominante Gram negativo (perforación de apéndice, abscesos hepáticos, infecciones urinarias); tampoco es segura frente al estreptobacilus moniliforme (mordedura de rata de curso febril).

b) *Técnica y vías de administración.*—Partiendo del polvo amarillento o pardusco, se disuelve asépticamente en agua o suero salino isotónico, de forma que cada c. c. lleve 1.000 a 5.000 unidades. Hay que tener en cuenta al hacer las soluciones si ha de administrarse por la *vía venosa* o la *intramuscular*. Por la venosa si ha de ponerse de una vez o de una inyección, en cuyo caso vale la dilución señalada, o si ha de ponerse “gota a gota”, pues entonces convendrá que vaya por 1 c. c. 25 a 50 unidades. En aplicación intramuscular debe darse poco volumen a los efectos de mejor tolerancia (5.000 unidades por 1 c. c.). *En aplicaciones locales* deben de hacerse soluciones con 250 a 500 unidades por c. c. La vía subcutánea no se emplea por resultar dolorosa. *Por la boca es inactiva.*

¿Qué dosis debe emplearse? La dosis diaria oscila, como es natural, según el enfermo y la enfermedad. Generalmente oscila entre las 50.000, las 100.000 unidades en las veinticuatro horas, como dosis medias. Como la penicilina se elimina rápidamente por la orina, para mantener el nivel útil ha de darse la dosis de las veinticuatro horas de modo fraccionario, cada tres o cuatro horas. Después veremos los intentos que se realizan para retardar la eliminación penicilínica. En la administración continua “gota a gota” no cuenta este inconveniente, pero es práctica de hospitales y clínicas. Si hay que inyectarla

en cavidades después de vaciar el pus, se puede hacer de 20.000 a 50.000 unidades, una o dos veces al día. En meninges, ya en punción raquídea o cisternal, 10 c. c. con 1.000 unidades por c. c. una o dos veces al día.

La cantidad total de penicilina, muy variable también, según los casos, oscila entre 500.000 y 1.000.000 de unidades como cifras medias, y en los diez a quince días que pueda durar un tratamiento, por término medio.

c) *¿Cómo retrasar la eliminación penicilínica?* Si esto se consigue, la concentración en sangre se sostiene y su acción bactericida es más acentuada. La concentración máxima de penicilina para frenar el crecimiento bacteriano en los líquidos orgánicos se puede calcular en 200 unidades por litro, o sea menos de 1/8 de miligramo. (La penicilina sódica pura llega a una potencia de 1.610 unidades Oxford por un miligramo).

Todavía está en ensayo y no puede, por consiguiente, darse una pauta concreta sobre el empleo del *ácido paraaminohipúrico*, del *diodrast*, de los alcalinos, de la clara de huevo, de la administración del medicamento en protamina, en mixturas oleoparafínicas, etc. Uno de los inconvenientes de esta medicación sigue siendo el de que a la hora de la inyección ha bajado el nivel o título penicilínico en sangre a 1/4 y a cero al cabo de las dos horas.

d) *Peligros posibles.*—En general éstos son escasos, casi nunca graves, y tienden a disminuir a medida que se obtiene más pura y se emplea con más corrección adaptable a los tipos de enfermedades donde es útil. Se han descrito *escalofríos*, *cefalalgia*, *fiebre*, sensación de calor en la cara. A veces, *urticaria* de probable origen alérgico; en algún caso *tromboflebitis* en el punto de la inyección (intravenenosa). Con la vía intramuscular parecen ser menores los accidentes referidos.

e) *Resultados y conclusiones.*—Si en medio de la era sulfamídica la penicilinoterapia se ha abierto amplio camino y de manera firme, es indudable que esta quimioterapia, cuyo mecanismo de acción no se ha precisado aún, tiene acciones y eficacia indudables. Tiene la penicilina, por el hecho de tener que administrarse casi siempre en inyección (salvo las aplica-

ciones locales) y dada la escasez con que ha llegado en estos primeros tiempos, un *constante control médico*. Ello ha evitado el abuso e incorrección en su empleo, cosas que se han dado para las sulfamidas por el hecho de ser activas en forma de sencillas pastillas y comprimidos. Junto a esta ventaja de la penicilina aparece la que poseen las *sulfamidas* de su *comodidad en la administración* y de tanta o mayor rapidez de acción (cuando son útiles). Ni una ni otra son panaceas frente a los procesos infecciosos, pero entre ambas se ha dado un paso gigante en la lucha terapéutica con un sinfin de enfermedades infecciosas. En nuestro sentir, frente a una infección por estafilococos, estreptococos, neumococos y gonococos, y, en general, donde sean activas las sulfamidas, se puede comenzar un correcto tratamiento por éstas (sulfamidopiridina en neumococos, sulfamidotiazol en las otras) y una de dos: o cede rápidamente, en cuyo caso con gran comodidad de tratamiento habremos resuelto el problema terapéutico, o se ve que no cede, y es momento de acudir a la penicilina si el caso y gravedad lo requieren. Uno y otro fármaco no son incompatibles; esta es la gran ventaja. Estamos en franco período de optimismo en el momento de estas quimioterapias, pero apuntemos que cabe desgraciadamente un ensombrecimiento de esta euforia para el futuro, debido principalmente a una *progresiva resistencia* de ciertos gérmenes, hecho ya descrito para el gonococo frente a las sulfamidas. Es curioso también consignar, que así como de *remedios químicos naturales* haciendo *quimioterapia* (ipecacuana, quina, mercurio, antimonio) se pasa a dar pasos gigantescos en ésta de mano de la *química sintética* (salvarsanes, plasmoquina y atedrina, antimoniales de síntesis, sulfamidas), volvemos ahora, en maravillosa quimioterapia, a tomar contacto con los productos logrados por la Naturaleza misma, interpretada entonces por esos hongos con conidióforos en forma de pincel: *los Penicillium*. (*per Farmacoterapia Actual*) pág. 278-1946.