

PENICILINOTERAPIA (*)

por el

DR. PASCUAL NAVARRO SALA

615.37

El aspecto panorámico que en clínica nos ofrece esta terapéutica es cada vez más amplio, como corresponde al estudio y experiencia de investigadores y clínicos. Dentro de sus diversas técnicas conocidas y aplicadas mundialmente, es curioso observar las diferentes opiniones y las críticas tan dispares según el país, si el productor de penicilina o la tiene que importar y si el médico pertenece al grupo de capital con auxiliares o es médico rural con trabajo unificado.

A la rápida difusión y eliminación cuando se inyecta por vía venosa se sucedió la intramuscular y la subcutánea en soluciones acuosas para aminorar en lo posible el derroche penicilínico, precisándose dosis bastante elevadas si se quería conservar el umbral terapéutico efectivo reponiéndole cada tres horas. A la molestia consiguiente por parte de médicos y auxiliares no siempre a punto para inyectar la dosis precisa, la investigación pulcramente realizada demuestra lagunas en la cantidad de producto eficiente; especialmente cuando se trata de dolencias de alta gravedad, como septicemias, estrepto o estafilocócicas.

Se pretende sustituir la solución acuosa por otros compuestos de tipo cristaloides que ofrezcan una resistencia a ser absorbidos o por el tejido muscular o subcutáneo, pero la extremada delicadeza de la molécula activa puede inadvertirse con estas soluciones y quedar reducida su eficacia si no se establece anteriormente un serio control de eliminación. El pretendido bloqueo del filtro renal puede ser un inconveniente grave en dolencias, cuyo germen extremadamente tóxico de por

sí establezca una lesión inicial glomerular, a la que se añadiría los diversos derivados de urea, paraaminobenzoico, etc., que están en estudio.

Hasta que estos extremos se pongan en claro, dos son los criterios que actualmente están en uso: La solución acuosa con reposición de producto cada dos o tres horas y la suspensión en medio aceitoso o emulsión en aceites vegetales con cera de abejas.

Fundamentalmente, en cada dolencia se precisa un umbral mínimo antibiótico si el germen etiológico de la misma es sensible a la penicilina y relacionada su eficacia según el estado defensivo del sujeto enfermo.

Pensando lógicamente, y conociendo el mecanismo biológico que regula la absorción, se impone la solución acuosa en los pacientes con una marcada hipotensión, anasárquicos, pacientes con déficit renal: traumatizados por lesión traumática o intervención quirúrgica y en todos aquellos procesos septicémicos cuya regularidad de absorción esté alterada y que precise de las máximas garantías para saturar rápidamente el organismo afectado.

Sería lo más científico saber con aproximación qué dosis circulantes son las que convienen para cada dolencia con gérmenes específicos, o sensibles a la acción antibiótica, pero la escasa toxicidad del producto no ha dado lugar a una investigación en serie, y de una manera general en los procesos estafilocócicos, precísanse dosis de 0,2 de unidad, casi igual que el estreptococo que cede dosis de 0,19, quedando después una porción de gérmenes como el pneumococo, y los de tipo neisseria que ceden con facilidad a dosis más pequeñas de penicilina circulante.

Para la buena marcha de cualquier afección sensible se precisa la inyección no menor de 30.000 unidades cada tres horas, teniendo en cuenta que, a partir de las dos horas, el umbral antibiótico queda francamente disminuído. La alteración de este ritmo con dosis iguales o disminuídas modifica la buena marcha terapéutica.

La técnica de Romanski debe ser la preferida en los casos que no ofrezca el paciente una gravedad manifiesta, puesto que

permite seriamente mantener un nivel antibiótico preciso para la curación de la dolencia infecciosa. Quizá por la densidad del vehículo, muchos clínicos no sean partidarios de su aplicación, pero nosotros que hemos realizado estudios diversos sobre esta cuestión y modificado el concepto de esta terapéutica con eliminación retardada, tenemos la convicción de su verdadera eficacia.

Uno de los mayores inconvenientes de la penicilina es su extrema sensibilidad a cualquier excipiente y gracias a las dosis que se inyectan con exceso, no se aprecia la disminución en eficacia de la dosis inyectada; por eso, la preparación extemporánea de soluciones o emulsiones debe ser controlada en su eliminación para deducir su eficacia una vez inyectada.

Entre los excipientes de tipo orgánico que hemos estudiado para reducir la intensidad de absorción, figura el suero, plasma, suero coagulado hasta densidad de gelatina y emulsión en coágulo el mismo paciente, pero por la extrema difusibilidad de la penicilina apenas si se nota una verdadera retención en la absorción y eliminación.

Tenemos en estudio el comportamiento de diversas grasas animales convenientemente depuradas, pero el ideal de los emulgentes lo constituye la grasa humana previamente lavada y depurada, y seguramente que por la lentitud en su absorción será el porvenir de la administración de penicilina para quince o veinte días con la aplicación de una dosis en consonancia con la naturaleza del germen que se quiere aniquilar. Precisamente porque permite una emulsión homogénea si se la prepara en condiciones adecuadas.

La modificación a la fórmula de Romanski empleando aceites de más fluidez con una emulsión perfecta inseparable, consigue una regularidad manifiesta para la absorción y eliminación de la penicilina inyectada; es decir, hacer más fluido el excipiente y permitir una emulsión fina que no se separe con el tiempo del excipiente oleoso. Esto se consigue deterpenando los aceites vegetales y suprimiéndoles gomas y taninos; la cera debe ser solubilizada, y para activar la reacción tisular, la colessterina se presta muy bien, como hemos tenido ocasión de constatar en los trabajos de vacunoterapia e inmunización

según técnica de Ramón para la obtención comercial de anatoxinas.

Este emulgente de tipo flúido nos ha permitido emplear dosis relativamente pequeñas de penicilina, ya que con sólo 15.000 unidades en este tipo de emulgente manteníamos umbrales de penicilina en sangre de verdadera eficacia en procesos peritoneales, flegmones difusos de antebrazo, gonococias, etc., en dolencias cuyos gérmenes eran sensibles a la penicilina.

Como un avance mayor en estas pequeñas dosis que yo inicié en la Academia de Dermatología, sesión 20-II-47, la técnica de Comel de Pisa es altamente sorprendente y maravillosa, ya que con una sola inyección por vía intradérmica y con sólo 20 a 30.000 unidades hemos podido observar curaciones de blenorragicos con sólo un total de 100.000 unidades en cuatro días, y como aquella uretra encharcada y cuyos exudados repletos de gérmenes en sólo dieciséis horas de una dosis tan exigua, dejaba casi limpios los frotis de gérmenes, y como las orinas se aclaraban hasta su limpieza absoluta sin que se observara bajo un control riguroso de investigación bacteriológica, germen alguno del tipo neisseria.

En sífilis hemos podido observar también su alta eficacia con estas dosis y aún con menos, limpiándose rápidamente las manifestaciones secundarias sin que nos ilusionemos mucho en su eficacia final, pero notándose ampliamente su influencia beneficiosa en las manifestaciones y estado general del paciente.

Comel defiende su técnica de aplicación intradérmica, basándose en sus ya conocidos trabajos biológicos de piel y a la reacción histiocitaria del dermis como un aumento de defensas que refuerzan la acción de la penicilina.

La técnica que nosotros hemos empleado con brillantes resultados es la siguiente:

Penicilina: 200.000 unidades diluídas en medio centímetro cúbico de agua destilada (no suero) emulsionadas en 1 c. y medio de emulgente (Penicerol). Cada décima corresponde a 10.000 unidades; se inyectan diariamente dos o tres décimas hasta la curación.

Estas dosis tan pequeñas no se acusan en los trabajos de investigación siguiendo las técnicas oficiales bacteriológicas y

es que precisamente la vía intradérmica regula maravillosamente la absorción de penicilina, y no hay un sobrante de producto que es el que observamos cuando inyectamos intramuscularmente dosis mayores que son eliminadas rápidamente.

Indudablemente que la acción de la penicilina está condicionada a su presencia constante en el organismo, y a la actuación de las defensas orgánicas; esta estrecha relación es la que precisamente preside la eficacia de su acción y, por lo tanto, las dosis enormes de despilfarro sólo las pueden usar los países productores. Los países que se ven precisados a su importación con las épocas de escasez han de agudizar su investigación para conseguir los máximos resultados con el mínimo del producto.

De la comodidad de aplicación surgen también teorías, y es altamente curioso cómo se expresan los médicos rurales que con sólo una aplicación de 50 a 100.000 unidades al día en una sola aplicación de este emulgente encuentran magníficas curaciones.

El tiempo y la experiencia nos harán conocer su verdadera eficacia.

RESUMEN

El problema fundamental de la penicilinoterapia radica precisamente en su persistencia en el organismo.

Cada germen sensible precisa de una dosis mínima antibiótica.

Cada dolencia es modificada según el estado general del paciente: a mayores defensas orgánicas, menor cantidad de penicilina, y al contrario.

Es conveniente asociar en las dolencias por gérmenes piógenos dosis de anatoxinas, para acelerar el proceso de inmunización.

Las soluciones acuosas son las que rápidamente saturan al organismo.

Las soluciones suspendidas en medios oleosos de tipo flúido, permiten una regularidad eficaz en la absorción y eliminación, manteniendo un nivel antibiótico constante y eficaz.

Con menos excipiente la absorción es más rápida y el nivel penicilínico es mayor. Con más excipiente oleoso se consigue un dintel uniforme durante muchas horas.

De los excipientes oleosos, la mayor eficacia y mejor rendimiento y uniformidad se acusa en los que llevan colesteroína.

La inyección intramuscular es la preferida por la mayor parte de los clínicos, pero la subcutánea es aconsejable en aquellas dolencias que no precisen grandes dosis de penicilina circulante, especialmente porque por simple tacto se observa si aun queda depósito de penicilina.

La vía intradérmica es digna de un estudio metódico, especialmente por la regularidad en su absorción con dosis francamente pequeñas.

Las dosis grandes de penicilina exceptuando algún caso de alta gravedad, no están justificadas y deben ser proscritas en favor de la escasez del producto y en bien de tanto paciente necesitado.

Insulto e injuria.—En nuestra niñez todos hemos soportado la aplicación de iodo en las lastimaduras del codo o la rodilla. El iodo se ha aplicado desde 1839 y aparece en la "British Pharmacopeia" en 1885. El iodo mata las bacterias; por consiguiente, el iodo ayuda en la cicatrización. Las experiencias de 1914 a 1918 suscitan algunas dudas. Almrøth Wight demostró que, además de bactericida, era leucocida. La comisión por la salud de los trabajadores en admoniciones recomendaba cubrir las heridas para evitar la infección, pero a veces ésta ha comenzado ya en el instante de herirse. Por consiguiente, se siguen usando antisépticos.

De vez en cuando se ha tratado de probar la utilidad de este procedimiento y el valor relativo de los diversos antisépticos. No puede decirse que la observación directa de las heridas es muy convincente. Las "heridas" son muy diversas en su extensión, importancia y localización. Los estafilococos, estreptococos y los colibacilos constituyen la principal fuerza de invasión; sin embargo, siempre hay otros organismos presentes. Tampoco pueden compararse las diversas formas y concentraciones de antisépticos.

Después de numerosos experimentos sobre lauchas se llega a la conclusión de que ningún tratamiento local puede salvar a los animales de experimentación de la muerte; ningún antiséptico local es mejor que los otros. Los antisépticos no tienen injerencia en heridas profundas y cerradas. Deben estudiarse los métodos farmacéuticos; sería conveniente probar los derivados de diamidina. Desde que las heridas humanas no son "standard", es muy difícil llegar a alcanzar el antiséptico ideal; por ahora es preferible usar en las rodillas heridas de los niños proflavina en vez de tintura de iodo. (Editorial de "The Lancet", 1948, 255, 776.)