

SIGNO Y FUTURO DE LOS ANTIBIOTICOS (*)

por el

PROF. DR. B. LORENZO VELÁZQUEZ

Académico de la Real de Medicina

(Instituto de España)

I

Cuando la terapéutica era menos eficaz se perseguía un diagnóstico cierto; ahora, a más activas terapéuticas, mayor descuido en el diagnóstico. Surge una *fiebre* y se ensaya una gama de antibióticos; si aparece una *astenia*, se inyectan fuertes dosis de vitamina C o se propinan córticoesteroides; si fueren *dolores reumáticos*, se enfoca la terapéutica por los salicilatos y corticoides, o si surgen manifestaciones que aparecen *alérgicas*, los antihistamínicos, etc.

El estudio del organismo en piezas sin tener en cuenta al enfermo en conjunto puede conducir a situaciones grotescas. Estamos, indudablemente, en una encrucijada en el campo de la medicina, que acabará en un diagnóstico cierto, cada vez más exacto con los poderosos medios de exploración de hoy. Los problemas que plantean los virus finos, el cáncer, las colágenopatías, el dismetabolismo lipídico acabarán dentro del mismo cuadro satisfactorio. Los traumatismos, las intoxicaciones, las guerras, vendrán junto a carencias alimenticias (hoy sólo un tercio de la población mundial come lo suficiente) a tarar a la humanidad en su tributo a la muerte.

II

Ahora ocupémonos de nuestro tema. Los antibióticos, en su signo actual, están enmarcados por una serie de hechos ya bien establecidos. Las bacterias, en su casi totalidad, y los virus gruesos (psitacosis, linfogranuloma inguinal, tracoma, herpes zoster, neumonías atípicas primarias) están tocados de muerte por tal o cual antibiótico. Hasta la misma brucelosis parece haber encontrado su antibiótico específico, la novobio-

(*) Lección conmemorativa pronunciada en la cátedra núm. 1 de la Facultad de Medicina de Zaragoza con motivo de la celebración de las Bodas de Plata de sus primeros alumnos de Terapéutica y Farmacología (curso 1929-30); 17 de mayo de 1958.

cina o catomicina. El hecho maravilloso en que estriba esta antibiótico-terapia es el de que *cuanto mayor es la virulencia de un germen, tanto más eficaces y rápidos en actuar son los respectivos antibióticos*. Virulencia y reproductividad, que van paralelas, precisan sistemas enzimáticos y metabólicos activos.

Vamos a bosquejar lo que hoy se sabe de la acción penicilínica: El fenol es activo aproximadamente al 2 por 100; el cloruro mercúrico, al 1 por 1.000; el mertiolato, al 1 por 5.000; los amonios cuaternarios, al 1 por 50.000, y la penicilina, al 1 por 50 millones.

La penicilina actúa en concentración hasta de 0,02 gammas/ml., y con 0,5 mgr. de ella se pueden matar medio kilo de bacterias penicilinosensibles. No hay con ella un agotamiento antiséptico de la bacteria, como ocurre con los otros citados: fenol, sublimado, mertiolato o amonios cuaternarios, al coagular o afectar en bloque a las proteínas totales de superficie de la bacteria. La acción penicilínica se muestra ya como muy sutil sobre el metabolismo; pero no por tan sutil, menos eficaz.

El protoplasto bacteriano, a diferencia del cuerpo celular de los tejidos orgánicos, necesita una pared que le proteja osmóticamente del medio que le rodea, y esta pared interviene activamente en la reproducción celular, llegando a ella mediante una transglicosidasa una serie de aminoácidos, desde el interior de la célula donde hay nucleótidos, el mismo uracilo-ribosa 5 fosfato, el ácido murámico. La penicilina, al paralizar esta transglicosidasa, impide el aporte de aminoácidos a la pared celular, y aun el metabolismo de éstos (glicina, alanina, lisina) se resiente por paralización de polimerasas de esta zona parietal de la célula. Así se explicaría (Weiburg) una paralización rápida de la reproducción celular.

* * *

Un problema se plantea inmediato: el de los espectros bacterianos y el de la asociación de antibióticos. Las tetraciclinas constituyen el modelo de espectro extenso, y la nistatina o micostatina (frente a monilias) puede serlo de espectro corto. La tendencia actual es a emplear el antibiótico específico, antibiótico bala, en lugar del de acción muy amplia, antibiótico perdigones o cartucho, y justamente porque éste altera no sólo la flora patológica intestinal, sino la normal, y da entrada en este círculo disbacteriósico a estafilococos o monilias virulentas que acarreen enteritis de suma gravedad. Hay tendencia, pues, a restringir las asociaciones. Son indiscutibles la estrepto e hidrázidas en tuberculosis; la pe-

nicilina-estrepto, en endocarditis; la tetraciclina-nistatina, en moniliasis intestinales; cloromicetina-neomicina, en disbacteriosis intestinales (actualmente no es segura la eficacia de las sulfas-estreptomina en estos procesos, ya que puede existir un cierto antagonismo entre ellas (1)).

Sin embargo, si el caso no entra dentro de un antibiótico específico y las asociaciones están bien hechas, se logran con ellas ventajas:

- a) Sinergismo con reducción de toxicidad.
- b) Menor peligro de resistencias.
- c) Mayor rapidez en el tratamiento de infecciones mixtas, etc.

Punto oportuno a reseñar es la posible *interferencia de los antibióticos en el diagnóstico de las infecciones*. Aparición de fiebre y aplicación de antibióticos, sin más, será seguramente diagnóstico imposible: cambio de curso clínico y constantes inmunológicas. Las tomas de muestras se harán antes de la primera administración antibiótica.

III

El problema de la resistencia a los antibióticos.

La problemática actual del estafilococo

En los tres lustros de edad de tan maravillosa terapéutica, si se pueden obtener «in vitro» resistencias, pero pasando a dinteles altos de concentración, «in vivo» los pronósticos sombríos resultaron por suerte fallidos. Salvo en el bacilo de Koch para la estreptomina, y salvo el estafilococo para la penicilina y otros antibióticos, las tan temidas resistencias no han aparecido. El estreptococo, el neumococo y el espirochete de Schaudin siguen siendo tan sesibles a la penicilina como el primer día, y lo mismo con las salmonelas frente a la cloromicetina. El mismo bacilo de Koch, en presencia de la estreptomina, baja la resistencia si se asocia otro tipo de terapéutica más o menos específica.

Pero el estafilococo constituye problema aparte. Es curioso que antes de la era de las sulfas y antibióticos lo temible para el cirujano era el estreptococo: las celulitis, sepsis puerperal, escarlatina, septicemias por forunculosis, ántrax, osteomielitis, empiemas, etc. Hoy, en cambio, frente a la penicilinosensibilidad del estreptococo, surge cada vez más la penicilinoresistencia del estafilococo (un 60 a 80 por 100, según las ce-

(1) Hoy se duda mucho de la eficacia de la *sigmamicina*, asociación de la tetraciclina y la oleandomicina.

pas) (2). Hay estafilococos inicialmente resistentes y otros que se hacen durante el tratamiento, y es notable, sin que se sepa aún por qué, que esta resistencia aumenta y disminuye por ondas, aproximadamente de cada tres años. En los hospitales se han encontrado, en el polvo de la atmósfera de los mismos, pequeñas partículas de penicilina y de penicilina-novocaína, quizás porque se han aflojado las prácticas de asepsia y antisepsia (confiados en sulfas y antibióticos), lo que ha contribuido a la creación de aquellas razas de bacterias resistentes.

¿Cómo luchar contra los estafilococos penicilinoresistentes? La estreptomicina, la cloromicetina, las tetraciclinas, la eritromicina y ahora la novobiocina o catomicina, han sido los propuestos. Con cualquiera de ellos los resultados comienzan siendo buenos, para ir aumentando después los porcentajes de resistencias, fenómeno que se vió últimamente con la eritromicina. Este es el motivo de que se deje *la novobiocina como reserva para casos resistentes a todos los demás*: 1 gramo o 1,5 gramos al día, en cuatro o seis tomas fraccionadas de 250 miligramos, bastan a mantener un nivel de unas 3 a 6 gammas/ml. del antibiótico en sangre, concentración útil en estafilococias.

* * *

Hemos presenciado el cambio radical del curso clínico de la mayoría de las infecciones y ha pasado aquella era tan desagradable y peligrosa de las supuraciones a ultranza, de las enfermedades venéreas interminables y de tantas y tantas infecciones, resultados *a costa de intolerancias y peligros*: choques alérgicos, rara vez mortales; hemopatías, agranulocitosis con relativa frecuencia; neuropatías; alteraciones parenquimatosas (hígado, riñón, etc.), son el cortejo sintomático que puede presentarse.

Pero es de observar que los peligros disminuyen en el momento en que se aprende a manejar la posología: la estreptomicina, que comenzó dando muchas lesiones del lado del vestíbulo y coclea cuando las dosis eran de dos y aun tres gramos al día, han bajado mucho cuando no se pasa del gramo diario y del gramo cada dos o tres días, y al asociarse a las hidrázidas, por ejemplo. La misma cloromicetina en dosis altas de

(2) Trabajos de Dowling y colaboradores han visto (1957) que un enfermo, al entrar en el hospital con un 51 por 100 de resistencia penicilínica en su estafilococo (frotis faríngeo), puede salir de él con un 88 por 100 de resistencia. La resistencia en el personal es, aproximadamente, del 85 por 100 (el *hospitalismo*, de Kikuth).

comienzo llevaba a peligros, tales como anemias aplásticas, necrosis hepáticas, neuritis ópticas, que hoy con posología adecuada pueden reducirse a intolerancias más ligeras, tales como digestivas, cutáneas y de mucosas, alguna anemia y granulocitopenia, en dosis de 1 a 1,5 grámos al día y durante el tiempo preciso.

IV

Las repercusiones actuales y futuras de los antibióticos: la demográfica y sanitaria

La morbilidad y mortalidad por infecciones ha bajado y es uno de los factores del aumento medio de vida, así como de la ampliación del capítulo geriátrico. *La higiene y la terapéutica actuales han creado nuevos problemas en materia de seguros, de asistencia social, en la economía nacional.* La población envejece porque se muere menos de joven y porque la natalidad disminuye.

Los antibióticos están aún en pleno desarrollo y hasta es posible que por este camino se puedan modificar una serie de factores nutritivos, en sentido de talla y peso, al variar favorablemente la flora intestinal. La acción de las sulfas sobre el metabolismo glucídico en diabetes, sobre función renal, etc., hacen concebir modificaciones enzimáticas en la nutrición con los antibióticos, y no es disparatado aceptar la posibilidad de que algún día el cáncer mismo pueda resolverse por este camino.

Dosis en los dentífricos

Los antibióticos siempre se darán donde, cuando y como estén indicados, pues su mal empleo o en dosis mínimas (pastillas, dentífricos, pomadas, colirios, gomas de mascar, etc.) están llevando a la humanidad a un mayor grado de intolerancia y de alergias a los mismos.

Los notables avances en el diagnóstico y en la terapéutica han sido tales, que estamos en camino de morir sólo de viejos o de traumatismos.

(Entscdo. per «Clín. y Lab.», 401, 1958.)

REPRODUCCION CAVITARIA EN RESINA

A. E. Tofs.

Una impresión en resina autopolimerizante recubierta por una capa de plata (espejo) y por cobre galvanoplástico permite, según el autor, la reproducción exacta de una preparación dentaria. El uso de la resina facilita la toma de la impresión, da como resultado superficies lisas con nitidez en los detalles y permite el retoque mecánico de los bordes.

El «espejo de plata» se obtiene colocando dentro de la impresión nitrato de plata y precipitándolo con formaldehído.

Posteriormente se efectúa el depósito de cobre en un baño electrolítico.

Se describe la técnica con toda minuciosidad (Lifac.).—«Le Journal Dentaire Belge», 46; pág. 5.

TESTS FOTOELASTICOS SOBRE TENSION EN CORONAS JACKET DE PORCELANA

C. B. Walton y M. M. Leven

Es un hecho conocido que las coronas jacket se fracturan algunas veces, aparentemente por uso normal. El propósito de este estudio fué determinar las causas de las fracturas analizando las zonas-tensión dentro de jackets sometidas a una cierta presión. Se llegó a las siguientes conclusiones:

1.º Cuanto más gruesas son las paredes de la corona, mayor es su resistencia.

2.º Mayor resistencia de la corona se obtiene suavizando el ángulo linguo-proximal del muñón, lo que evita ángulos agudos dentro del jacket. Esos ángulos pueden desarrollar grandes tensiones en coronas de incisivos superiores.

3.º Se da mayor resistencia a la porcelana, engrosando la zona articulante lingual.

4.º El hombro labial deberá ser de 90° o preferiblemente agudo para soportar mejor la presión compresiva.

5.º El hombro proximal deberá ser lo más plano posible en el sentido labiolingual para reducir las tensiones a la altura del festón gingival.

6.º El hombro lingual tiene poca relación con la presión que sufren los dientes ánterosuperiores.

7.º Es importante la anchura mesiodistal del muñón. Las tensiones desarrolladas en el borde incisal de un muñón excéntrico fueron doblemente más grandes que los de un muñón simétrico. (Lifac.).— «Journ. Amer. Dent. Ass.», 50; pág. 44.