

TETRACICLINA

por el

DR. JUAN MARINÉ PÉREZ

Fué descubierto este antibiótico por Sterphene en el año 1952, aunque no se empezó a usar en la clínica hasta noviembre de 1953. El nombre de tetraciclina se reservó a una denominación más acorde con su fórmula en referirse a su origen biológico.

La aparición de la tetraciclina obedeció a las normas clásicas de la investigación farmacológica, según las cuales una vez encontrado un compuesto de actividad terapéutica definida, se experimenta sobre él con adición, sustracción o sustitución de determinados grupos funcionales en pro de una mayor actividad, dentro de una menor toxicidad del producto a investigar.

Fórmula de la tetraciclina.—Actualmente hay laboratorios que producen la tetraciclina directamente a partir de determinadas especies de streptomices aisladas por ellos sin necesidad de recurrir a degradaciones químicas.

Existen, en cuanto a la fórmula estructural, tres tetraciclinas, que se diferencian unas de otras por la posición de los grupos Cl y OH en los carbonos 7 y 5.

Estas tres bases cristalinas son ligeramente amarillas, inodoras y algo amargas; poco solubles en agua de pH 7, formando, en cambio, con facilidad clorhidratos y sales sódicas solubles.

La tetraciclina es fuertemente levogira. Es más soluble que la clorotetraciclina, habiéndose demostrado también que es más estable que la cloro y que la oxi-tetraciclina.

El estudio de la estabilidad de las tetraciclinas en solución a pH y temperaturas diferentes ha dado los siguientes resultados:

Con un pH débilmente ácido y a menos de 25° C., se observa que las tres soluciones mantienen su actividad aparentemente durante un período de seis semanas. A una temperatura de 5° C., la clorotetraciclina se hace inactiva entre las veinticuatro y las cuarenta y ocho horas; la oxi-tetraciclina acusa su inactividad a final de la primera semana y la tetraciclina no sufre alteraciones hasta principios de la cuarta semana. Por último, a 37° C., la clorotetraciclina empieza a

afectarse a las seis-ocho horas, e inactividad rápida a las dieciocho horas; la oxi-tetraciclina se deteriora, pero más lentamente y la tetraciclina se mantiene sin alteración por encima de las cuarenta y ocho horas.

Acción bioquímica.—Del efecto antimicrobiano de estos compuestos poco se puede decir por el momento. Se ha sugerido que pueden inferir la síntesis proteica de las bacterias o su metabolismo oxidativo celular. No obstante el mecanismo de fosforilización estudiado en preparaciones de cerebro y del hígado de rata, han demostrado que la inhibición se verifica aun sin reducción en la utilización del oxígeno.

Otros autores creen que el mecanismo básico de actuación de las tetraciclinas puede implicar un secuestro de cationes.

De todos modos serán precisos muchos trabajos adicionales antes de determinar el mecanismo de acción de estos antibióticos.

Absorción y difusión.—La absorción por la vía oral de la tetraciclina no sufre inactivación por la acción de los jugos gástrico e intestinal, absorbiéndose rápida y fácilmente por intestino delgado, pasando a sangre y posteriormente a los diferentes tejidos gracias a su gran difusibilidad.

La absorción en los niños de este antibiótico por vía oral se efectúa con gran rapidez, encontrándose concentraciones elevadas al cabo de la media hora de su ingestión, tanto en el suero como en la sangre.

Al igual que la penicilina y otros antibióticos, el aumento de dosis de la tetraciclina no va seguido de una concentración paralela en las concentraciones hemáticas. La administración por *vía oral* en dosis repetidas cada seis horas proporciona un curso ascendente y acumulativo de los niveles séricos; nivel que se alcanza a las cuarenta y ocho horas de su ingestión, no sobrepasándose éste aunque se siga la terapéutica con gran intensidad.

La tetraciclina puede ser *inyectada parenteralmente* utilizando una combinación de clorhidrato de tetraciclina, magnesio y procaina al 2 por 100, actuando el ácido ascórbico como tampón.

Otra vía de administración es la *intravenosa* a dosis de 500 mgr. por media hora, los niveles séricos son elevados, aunque declinan rápidamente, de forma que al cabo de seis horas son prácticamente nulos.

La vía *intramuscular* es menos utilizada, no alcanzando a concentraciones hemáticas importantes.

La tetraciclina, al ser absorbida por el intestino, circula con la sangre y se difunde por los diferentes humores y órganos del cuerpo humano; una pequeña cantidad se elimina por las heces cuando es tomada por ingesta, y si se administra por vía parenteral apenas se encuentra en las deposiciones.

Cualquiera que sea la vía de administración de la tetraciclina, se elimina rápidamente por las vías biliares, en las que alcanza notables concentraciones. Caso comprobado en sus trabajos por Sayao, Andriola, etc., en los que demostraron que este antibiótico se elimina por las vías biliares en concentraciones por lo menos diez veces más elevadas que en el suero hemático.

La vía más rápida y principal de eliminación de este antibiótico es la renal, apareciendo en orina a las dos horas de haber sido ingerida, obteniéndose el 50 por 100 de la cantidad excretada en el transcurso de las cinco primeras horas, y los máximos niveles de concentración entre las dos y las seis horas, continuando la eliminación hasta uno o dos días después de haber sido administrada.

Igual que la cloromicetina, es la tetraciclina el antibiótico que mejor atraviesa las barreras meníngeas, obteniéndose concentraciones efectivas en el líquido cefalorraquídeo y sistema nervioso central.

Maynard ha comprobado que la tetraciclina atraviesa la placenta y alcanza los tejidos fetales, comprobación que se ha efectuado inmediatamente después del nacimiento de los niños en la sangre del cordón umbilical cuando las madres, en el trance del parto, recibieron tetraciclina a fin de efectuar un efecto profiláctico o terapéutico en el feto.

Otra vía de eliminación de la tetraciclina es la saliva, el peritoneo y la pleura, siendo también permeables a ella, como el propio Maynard ha demostrado en varios enfermos afectos de pleuresía.

Finalmente, la tetraciclina se elimina por la leche materna, si bien en concentraciones tan pequeñas que es imposible ser demostrada en el suero hemático del niño.

Aplicaciones clínicas.—Este antibiótico está dotado de una actividad antimicrobiana que se extiende sobre una extensa variedad de gérmenes, considerándose, por tanto, como un antibiótico de amplio espectro.

La tetraciclina se muestra eficaz frente a gérmenes tan patógenos como los estreptococos (hemolítico y fecalis), estafilococos, neu-

mococos, clostridios de la gangrena gaseosa, bacilos de Friedlander, colibacilos, gonococos, rickettsias, etc.

Además de los procesos infectivos de los diferentes aparatos que han sido tratados con tetraciclina, que se elimina por las vías biliares de concentraciones muy acusadas, la tetraciclina ha sido administrada por vía oral, como lo demostró Cella en un estudio en más de 200 niños que padecían *estomatitis aftosa* o lesiones *impetiginosas*, y observó que en 91 niños descendió la temperatura en el plazo de veinticuatro horas y cinco al tercer día; otro tanto ocurrió en los afectos de impétigo, en el que, pasadas las cuarenta y ocho horas, no se observaron lesiones nuevas, y en seis, pasadas las setenta y dos horas, pudiéndose considerar a la tetraciclina como un poderoso cuadyuvante.

A la vista de todo lo dicho anteriormente, podemos sacar un resumen de las indicaciones de la tetraciclina, que son las siguientes:

Estreptococias.—Endocarditis, neumonías, bronconeumonías, empiemas, fiebre puerperal, erisipela, etc.

Estafilococias.—Sepsis, endocarditis, ántrax, osteomielitis, etc.

Neumococias.—Neumonía, bronconeumonía, empiemas, peritonitis.

Colibacilosis.—Colecistitis, colangitis, infecciones urinarias, etc.

Infecciones por el "Aerobacter aerogenes" y "Hemofilus".—Infecciones urinarias, peritonitis, tos ferina, etc.

Shigelosis.—Disentería bacilar.

Neisserias.—Blenorragia, meningitis cerebro-espinal.

Salmonelosis.—Enteritis epidémica.

Resumiendo, podemos decir que la tetraciclina es uno de los antibióticos de amplio espectro bacteriano más estable y difusible; es activa a una extensísima variedad de gérmenes patógenos; es activa por vía oral, y, finalmente, no determina reacciones secundarias graves, considerándola, por este hecho, como el antibiótico de amplio espectro que mejor se tolera.

(Entrscdo. de "L. Med. Colon.", 181 1956.)