

OBSERVACIONES CLINICAS Y DE LABORATORIO SOBRE UN NUEVO ANTIBIOTICO: LA TETRACICLINA

por los

DRS. MAXWELL FINLAND Y COLABORADORES

Las estructuras químicas de la aureomicina y terramicina han quedado explicadas después de varios meses de estudios químicos y biológicos. La semejanza estructural de estos antibióticos se había ya sospechado en vista de sus espectros casi idénticos y de su parecida actividad antimicrobiana.

Para este antibiótico se ha propuesto el nombre de tetraciclina. La clorotetraciclina (aureomicina) difiere de la oxitetraciclina (terramicina) por la presencia de un átomo de cloro en la primera, ausente en la segunda, y la presencia de un grupo oxidrílico en la oxitetraciclina, que no existe en el otro compuesto.

La preparación de la tetraciclina por oxigenación catalítica de la clorotetraciclina, con el empleo del paladio como catalizador, fue revelada recientemente. Los tres antibióticos tienen acción antibacteriana parecida, aunque difieren en estabilidad química; a 37° C y pH 8 la oxitetraciclina resultó ser la más estable, pero a pH 7 lo fue decididamente la tetraciclina. Después de sometida a calentamiento, a 100° C durante quince minutos, la tetraciclina fue la que menos actividad perdió.

Los resultados de los estudios farmacológicos en animales demostraron la ausencia de toxicidad de la tetraciclina al ser administrada a dosis grandes (10 a 30 mg. por Kg. de peso durante veintitrés días). No aparecieron reacciones secundarias, se excretaba rápidamente por el riñón; por vía endovenosa, la concentración en el plasma se mantiene apreciable durante veinticuatro horas. Es fácilmente absorbida por la mucosa digestiva.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Acción antibacteriana.—Todos los microorganismos presentaron resistencia parecida a los tres antibióticos. Sin embargo, pudieron notarse algunas diferencias, pues la tetraciclina pareció ser la más activa de las tres análogas contra la *Escherichia coli*, *Shigella sonnei* y

organismos del género *Proteus*. La oxitettraciclina resultó ser la más activa contra el *Pseudomonas* y la clorotetraciclina contra el *Enterococcus*, el *M. pyogenes aureus* y el *Str. viridans*.

Curvas de crecimiento.—A las doce horas de incubación se observó la descomposición parcial de la clorotetraciclina al reemprender su curva de crecimiento; por otra parte, la estabilidad de la terraciclina se apreció por el hecho de que la inhibición resultó más permanente.

Resistencia.—Se determinó si la exposición repetida y prolongada de los microorganismos *in vitro* a uno de los tres agentes que estudiamos provocaría la resistencia a los otros dos. En la mayoría de los casos esta prueba resultó positiva.

Concentración en la sangre.—El crecimiento microbiano fue detenido a concentraciones de 1:16 a 1:512, después de la inyección endovenosa de 0.5-10 g. de clorhidrato de tetraciclina en solución de dextrosa al 5 por 100.

Con el tratamiento a dosis orales de 250 o de 500 mg. cada seis horas, la concentración máxima no se alcanzó generalmente hasta después de ingerida la segunda dosis. Con dosis de 500 mg. se consiguieron concentraciones bastante uniformes de 1 a 8 mcg. en la mayoría de los pacientes después de las doce horas.

Excreción urinaria.—Después de la toma de una dosis única de 1 g., las tres tetraciclinas aparecieron en la orina rápidamente (20 a 320 mcg. a las dos horas y 160 a 640 mcg. hasta las doce horas); doce horas después de la ingestión de 1 g. de tetraciclina se recuperó del 9 al 21 por 100 en la orina.

Concentración en el líquido c. r.—La actividad de la tetraciclina se demostró en el líquido c. r. de dos de estos pacientes, a concentraciones equivalentes a 1/8 y a 1/32 de las concentraciones respectivas en la sangre.

PRUEBAS CLÍNICAS

Se trataron enfermos a base de clorhidrato de tetraciclina por vía oral, por inyección endovenosa o por ambas vías.

Dosis.—Se administró una dosis de 500 mg. cada seis horas; en otros las dosis fueron de 200 a 250 mg. cada cuatro o seis horas. Las dosis de comienzo fueron del doble de estas de mantenimiento. Las dosis endovenosas de clorhidrato de tetraciclina fueron de 0.5 a

1 g., disueltas en solución isotónica de cloruro sódico (de 1 a 1,5 litros) administrados por infusión lenta a intervalos de doce horas. La cantidad total dada por la vía endovenosa no excedió en ningún caso los 3 g. La cantidad total dada por vía oral varió entre una dosis inicial de 500 g. (en un caso terminal) y 52 g. en veintiséis días.

Resultados clínicos y bacteriológicos.—La mayoría de los enfermos sufrían infecciones de las vías urinarias con bastante proporción de fenómenos obstructivos, en los que otros presentaban infecciones de carácter mixto, que no respondieron al tratamiento con tetraciclina. La mejoría resultó temporal en algunos. En los enfermos con infecciones agudas de las vías urinarias se obtuvieron excelentes resultados, tanto clínicos como bacteriológicos.

Se obtuvieron también resultados parecidos en las infecciones pulmonares. Las neumonías agudas sin complicaciones respondieron bien sin excepción; todas eran de etiología neumocócica o estafilocócica. En los casos con supuración broncopulmonar crónica, algunos con infecciones mixtas, se obtuvieron resultados variables.

En los casos con faringitis aguda por un estreptococo hemolítico dió excelente respuesta clínica y bacteriológica.

Reacciones secundarias.—Las reacciones secundarias provocadas por la tetraciclina fueron los síntomas gastrointestinales, con mucha menos intensidad que los registrados antes con las dos otras ciclinas; la diarrea ocurrió en casi el doble de los casos tratados con oxitetra-ciclina (19 por 100) que en los indicados con clorotetraciclina (10 por 100).

Sólo uno de estos casos presentó moderada cantidad de estafilococos en las deposiciones, con gran número de enterococos. La náusea y el vómito se registraron en dos casos. La mayoría de los efectos tóxicos se observaron en los enfermos que tomaron el medicamento en forma de tabletas; sólo uno de ellos se quejó de lengua dolorosa durante el tratamiento; el resto de las molestias gastrointestinales lo sufrieron los medicados con tabletas. En ningún caso hubo reacciones tóxicas por la administración por vía endovenosa.

BIBLIOGRAFIA

Experimental observatione on the diet and oral hygiene in relations to dental caries, por el DR. RONALD B. NEVIN. Monografía de 14 por 22 cms., con 16 páginas y 7 figuras. Editado por la Escuela Dental de la Universidad de Otago. Dunedin (Nueva Zelanda), 1954.

Resume el autor su trabajo en las siguientes conclusiones: 1) El cepillo, en la higiene oral, resulta eficiente sólo cuando no existen barreras para el libre intercambio de líquidos. 2) El desplazamiento de los detritus en los espacios reducidos es siempre difícil, aun contando con la acción vigorosa con que se maneje el cepillo. 3) Es necesario establecer técnicas para su manejo en relación con la edad del sujeto.

Grundlagen und probleme der klinischen Zahnheilkunde, por el doctor HANS HERMAN REBEL. Tomo de 17 por 24,5 cms., de 723 páginas y 189 grabados. Editado por Carl Hanser. Munich, 1954. Precio en tela: DM. 58.

Nuevamente tenemos al Prof. Rebel—de la Universidad de Tübingen—con esta obra, que complementa de manera exhaustiva el texto de su disciplina universitaria. Nada, pues, tenemos que añadir, siendo la personalidad del autor tan conocida, también aquí entre nosotros, para encomiar este libro, sino lamentar que entre los docentes españoles y entre los mismos profesionales estudiosos sea el idioma alemán un inconveniente para su mayor difusión.

Trata el autor de los temas: desarrollo de la cara y maxilares, oclusión central, anomalías, sistema óseo, parodóntium, caries, patología del cemento, sistema vegetativo, bacteriología, infección focal, articulación temporo-mandibular, secreción salivar, neuralgia del trigémino, anestesia local, avulsión, implantación y radiografía, para terminar con un breve capítulo dedicado al estudio de la representación en el organismo de todo el aparato o sistema oro-dental.

Desde el punto de vista editorial, la obra sólo plácemes merece, siempre de acuerdo con las normas de la Editorial Hanser.