

ANTIBIOTICOS: SELECCION APROPIADA,
INDICACIONES Y PELIGROS
VII MESA DE DISCUSION COORDINADA*

Coordinador: DR. ANTONIO GONZÁLEZ OCHOA.

Sifilis. Esquema de tratamiento. Otros antibióticos diferentes de la penicilina.

DR. OSWALDO ARIAS.

Gonorrea. Resistencia en el laboratorio, causa de las uretritis resistentes a los antibióticos. DR. GERARDO VARELA.

Staphylococcus. Problemas de resistencia. Sobreinfección. Tratamiento.

DR. JOSÉ RUILOBA.

Coli enteropatógenos y salmonellas. DR. GERARDO VARELA.

Afecciones respiratorias. DR. DANIEL MÉNDEZ.

Fiebre de Malta. DR. MAXIMILIANO RUIZ CASTAÑEDA.

Virosis. DR. JOSÉ SOSA MARTÍNEZ.

Dermatofitosis. DR. FERNANDO LATAPÍ.

Micosis profundas. DR. JOAQUÍN DEL VALLE.

Profilaxis de la fiebre reumática. DR. FELIPE MENDOZA.

Profilaxis quirúrgica intestinal. DR. MANUEL QUIJANO.

Sinorgismo y antagonismo en la clínica. DR. FRANCISCO RUIZ SÁNCHEZ.

Sinergismo y antagonismo en el laboratorio. DR. CARLOS CASAS CAMPILLO.

Pruebas de sensibilidad. DR. JORGE OLARTE.

Reacciones de sensibilización. DR. FERNANDO MARTÍNEZ CORTÉS.

INTRODUCCION Y PRESENTACION DEL TEMA

DR. ANTONIO GONZÁLEZ OCHOA

SEÑORES MIEMBROS del presidium, distinguidos colegas, sumamente honroso y satisfactorio es para mí el presidir y coordinar esta mesa redonda sobre antibióticos. Desde luego por la distinción que el Comité Organizador de las Sextas Jornadas Médicas Nacionales me hizo al designarme para ello, pero, más aún, por la categoría de los miembros que forman este presidium, cuyo prestigio y alta calidad científica son de todos ustedes conocidos.

* Versión eléctrica grabada de la discusión que sobre el tema se presentó en las VI Jornadas Médicas Nacionales de la Academia Nacional de Medicina el miércoles 22 de febrero de 1961.

Por lo tanto, no es necesario hacer su presentación; cada uno de los participantes en esta mesa redonda es autoridad indiscutible en la especialidad que cultiva, y, desde luego, sus opiniones serán representativas del criterio que priva hoy en día acerca de la verdad, o por lo menos considerada como tal, de los diversos tópicos tratados en esta mesa de discusión coordinada. La modalidad que se imprimirá a la discusión se debe a la naturaleza del tema.

Los antibióticos, los medicamentos más valiosos de que dispone la medicina actualmente, son también los medicamentos más conocidos por el médico. Pero dada la multiplicidad de estos fármacos, así como la amplitud de los aspectos inherentes a su manejo, aun si nos limitamos solamente a los temas sugeridos por el Comité Organizador, de selección apropiada, indicaciones y peligros, hacen que el problema sea de tal extensión que únicamente hemos propuesto unos cuantos de los aspectos que creemos corresponden a situaciones de primordial importancia, o que implican mayor discrepancia de criterios.

Esto justificaría la actuación tan corta, de sólo tres minutos para cada uno de los participantes, lo que quedará compensado con la forma concreta y práctica, casi dogmática, en que serán expuestos estos temas.

De antemano expreso el reconocimiento del Comité Organizador de estas Jornadas Médicas Nacionales, y el propio, por la valiosa colaboración de los miembros del presidium, quienes harán que este evento sea fructífero e interesante.

SIFILIS. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO. OTROS ANTIBIOTICOS DIFERENTES DE LA PENICILINA

DR. OSWALDO ARIAS

Dr. González Ochoa. Dr. Arias, usted iniciará esta mesa de discusión coordinada exponiéndonos su criterio en relación con los esquemas de tratamiento de la sífilis con penicilina, y, además, ¿cuándo no es posible emplear la penicilina, a qué otros antibióticos se debe recurrir?

Dr. Arias. Se emplea en nuestros días exclusivamente la penicilina de acción retardada. La penicilina procaína más monoestearato de aluminio al 2 por ciento, la NN-dibenciletilendiamina-di-penicilina y, en un caso concreto que señalaremos, la penicilina procaína. En la sífilis reciente, que incluye la sífilis primaria seronegativa, la primaria seropositiva, la secundaria y la latente reciente se emplea como primera inyección una dosis de dos millones cuatrocientas mil unidades. Luego un millón doscientas mil unidades dos veces por semana, total dos piquetes, completando la dosis total de cuatro millones ochocientos mil uni-

dades. En la sífilis tardía, que incluye la latente tardía, la benigna cutánea, osteoarticular, la cardiovascular, la primera inyección es de dos millones cuatrocientas mil unidades y luego un millón doscientas mil unidades dos veces por semana, dos piquetes, dosis total: cuatro millones ochocientos mil unidades. En neurosífilis un millón doscientas mil unidades como primera aplicación, inyección dos, tres por semana, completando diez piquetes, dosis total: doce millones de unidades .

Sífilis natal reciente, menos de dos años de edad, ciento cincuenta mil a trescientas mil unidades, según el peso, inyección cada tercer día, 10 piquetes, dosis total: un millón quinientas mil a tres millones de unidades.

Sífilis natal tardía más de dos años de edad, ajustada al peso del niño, de treinta mil a ochenta mil unidades por kilogramo en los niños pequeños, en los mayores seguir el mismo esquema de la sífilis reciente adquirida.

Sífilis de la embarazada. Tratamiento de acuerdo con el caso clínico, ya se trate de sífilis reciente o tardía. Debe emplearse de preferencia, en nuestro criterio, la combinación de penicilina procaína más monoestearato de aluminio al 2 por ciento, más NN-dibencililendiamina-di-penicilina, más penicilina potásica, en el afán de una mayor concentración inicial y una acción más rápida sobre todo si se trata de pacientes en el último trimestre del embarazo.

En enfermos resistentes o sensibles a la penicilina son recomendables los siguientes productos y esquemas de tratamiento:

Sífilis reciente, tres gramos diarios de una oxitetracilina, una clortetracilina o de carbomicina durante diez días.

Sífilis tardía cardiovascular y neurosífilis, tres gramos diarios de una oxi o de una clortetracilina o de carbomicina durante quince días. Pese a los trastornos gastrointestinales que pueden producir estos antibióticos, pese a su alto costo, se considera en nuestros días que de no emplearse penicilina los antibióticos deben ser preferidos a los tratamientos clásicos a base de arsénico y bismuto.

Criterio de curación. Sífilis reciente. Dos a cuatro primeros años de la infección sifilítica. Observación durante los dos años posteriores al tratamiento. Estudio clínico general y reacciones cuantitativas a los tres meses, seis, doce y dos años. Estudio del líquido cefalorraquídeo a los doce meses. Posibilidad mayor en los tratamientos a base de penicilina que en los antiguos tratamientos de nuevo contagio para infección. Durante este tiempo instruir al enfermo sobre posibilidad de recaída y clase de lesiones para que consulte inmediatamente. Cinco por ciento de recaídas en la sífilis sintomática del sexto al noveno mes.

Sífilis tardía, más allá de los dos a cuatro primeros años de la infección sifilítica. Observación durante los cinco años posteriores al tratamiento. Estudio clínico general y reacciones serológicas cuantitativas a los tres meses, seis meses, un año y cada doce meses después, durante cuatro ocasiones. Practicar a los seis

meses, al año, a los dos años, y al finalizar el quinto año, estudio del líquido cefalorraquídeo y actuar de acuerdo con la modificación de los cuatro datos fundamentales de Datner: cuenta celular, cantidad de proteínas, reacciones de fijación del complemento, reacciones coloides. Deben ordenarse todos los estudios complementarios que la antigüedad y forma de evolución de la infección sífilítica vayan requiriendo.

Las reacciones serológicas tienden, en general, a negativizarse en la sífilis reciente tratada con penicilina dentro de los nueve primeros meses en los casos que iniciaron el tratamiento en la fase de sífilis primaria y dentro de los dos primeros años en aquellos que lo hicieron en la fase de sífilis secundaria.

En la sífilis tardía tratada con penicilina no es posible precisar tiempo de negativización, presentando la serología la misma singularidad que caracteriza a los cuadros clínicos. La negativización serológica sólo se observa en el treinta por ciento de los casos dentro de los cinco años siguientes al tratamiento.

GONORREA. RESISTENCIA EN EL LABORATORIO. CAUSA DE LAS URETRITIS RESISTENTES A LOS ANTIBIOTICOS

Dr. GERARDO VARELA

Dr. González Ochoa. Al Dr. Varela le vamos a pedir su punto de vista sobre si existen cepas de gonococos resistentes a los antibióticos, y, segundo, ¿cuál es la causa de las uretritis que resisten a esos antibióticos?

Dr. Varela. Tenemos dos grupos de uretritis: las causadas por gonococos y las llamadas no específicas de diversos orígenes.

1º Existen publicaciones no demostradas de las que las uretritis de gonococos no curan con el tratamiento usual de la penicilina, aun con dosis muy altas. Esto no se ha podido probar. Se creyó que podrían desarrollarse cepas de gonococos resistentes a la penicilina, pero hasta hoy esto tampoco ha podido ser demostrando. Se pensó que había gérmenes que podían producir penicilinasas en la uretra, pero tampoco esta teoría ha tenido comprobación. Se estudiaron cultivos de gonococos en células Hela y se dijo que los gérmenes intracelulares resistían a la penicilina, pero este fenómeno *in vitro*, no se ha encontrado *in vivo*. Podemos decir que no hay uretritis gonocócicas verdaderas que no curen con penicilina, que aún es el antibiótico de elección.

2º El estudio de las uretritis no específicas ha sido motivo de dos reuniones internacionales, una en Nueva York y la última en Montreal, en 1960. (Aquí tengo el libro de esa reunión, en la que se discutió las uretritis no específicas que pueden alcanzar el 20 por ciento, aproximadamente, del conjunto total de

las uretritis). Hay uretritis en que toman parte virus, millaganela, transición entre virus y rickettsias, PPLO, formas L de bacterias, tricomonas vaginales, *Candida albicans*, *hemophilus*, *Proteus*, prostatitis no específica, enfermedad de Reiter, malformaciones congénitas, que son las principales causas, pero hay otras todavía, en las que la acción de la penicilina o de otros antibióticos fracasa.

Tiene que establecerse el diagnóstico etiológico; cuando los antibióticos han destruido el antagonismo de las bacterias normales de la uretra se establecen otros gérmenes, que producen uretritis, que pueden no ser afectados por los antibióticos, dependiendo esto del germen de que se trate.

STAPHYLOCOCCUS. PROBLEMAS DE RESISTENCIA. SOBREINFECCION. TRATAMIENTO

DR. JOSÉ RUILOBA

Dr. González Ochoa. El problema de los estafilococos resistentes es uno de los principales escollos de los antibióticos. ¿Cuál es su criterio a este respecto, Dr. Ruiloba? En particular, quisiéramos, además, que nos hablara de la sobreinfección por esas cepas, así como su tratamiento.

Dr. Ruiloba. Es de todos conocido el problema cada vez creciente de la infección estafilocócica en los medios hospitalarios, fundamentalmente. En los estudios de sensibilidad *in vitro* a los antibióticos se ha podido comprobar que actualmente en los medios hospitalarios, y aún en México, el 70 al 80 por ciento de las cepas de estafilococos son resistentes a los antibióticos usuales. El fenómeno de la resistencia se explica generalmente por tres teorías: una, que la resistencia se adquiere debido a la administración de dosis subletales del antibióticos, y, por lo tanto, se va creando en el germen ciertos caracteres hereditarios.

Esta teoría no es la más aceptada. Otra teoría es la que supone que existen mutantes raros en los genes, los cuales sí pasan a través de la descendencia, y que, independientemente de la acción del antibiótico, van transmitiendo estas características al germen.

La tercera teoría es la que explica que la resistencia siempre ha existido en el estafilococo a través de generaciones; se ha ido haciendo un predominio de estas cepas resistentes, las cuales se transmiten de persona a persona y van extendiéndose cada vez más y son las que dominan actualmente en nuestro medio.

Cualquiera que sea la explicación de la teoría, el problema es grave. En la actualidad las sobreinfecciones a que se refiere la pregunta son de extraordinaria importancia. Las más comunes, las que más deben llamar la atención del

clínico, son las septicemias estafilocócicas, la enterocolitis pseudomembranosa y algunas otras infecciones como la neumonía estafilocócica. En orden de importancia, la primera es la más grave. La resistencia de los estafilococos actualmente a los antibióticos, individualmente, hace que deba hacerse tratamientos de todos los casos de infecciones estafilocócicas por antibioticoterapia combinada. Los medicamentos que actualmente dan mayor sensibilidad *in vitro* son, en orden de importancia, la kanamicina, la cloromicetina, la eritromicina, la Vancomicina y la furadaltona.

Sin embargo, siempre debe haber una asociación de estos medicamentos en cuanto se haga el diagnóstico de una infección estafilocócica.

COLI ENTEROPATOGENOS Y SALMONELLAS

DR. GERARDO VARELA

Dr. González Ochoa. Tenemos otro tema para el Dr. Varela. Existe mucha discusión acerca del valor real de los antibióticos contra coli enteropatógenos y salmonellas. ¿Cuál es su opinión al respecto?

Dr. Varela. En el tratamiento con antibióticos de infecciones enterales por salmonellas debe establecerse el diagnóstico etiológico, pues tenemos salmonellas que producen invasión general del organismo, y entonces están indicados los antibióticos: tetraciclina y cloramfenicol; pero cuando se trata de salmonellas de localización simplemente intestinal, la acción de los antibióticos no esta demostrada.

El momento en que se administra el antibiótico tiene gran importancia en las salmonelosis; el uso precoz da mejores resultados. Hay evidencia de que cuando la salmonela está ligada con un virus los resultados de los antibióticos son pobres. La rehidratación y la alimentación apropiada es el tratamiento heroico, pues hace que el niño, en los que son más frecuentes estos padecimientos, resista los primeros días de la infección, y en muchos casos el curso normal del padecimiento es hacia la curación espontánea.

En el caso de los coli enteropatógenos también es importante el diagnóstico etiológico, pues sabemos que en el caso del coli-O-111-D₄, que es el más común y de mayor patogenicidad, la neomicina da buenos resultados, no siendo así con otros coli. A pesar de los antibióticos, la eliminación de los gérmenes patógenos intestinales continúa en este tipo de diarrea. Sin embargo, la cinematina B de tiene en algunos casos la eliminación de la *Salmonella tphi*. Cuando después de uno, dos o tres días no se aprecia francamente la acción del antibiótico, no hay razón para continuar su uso y debe considerarse que ha fracasado.

AFECIONES RESPIRATORIAS

DR. DANIEL MÉNDEZ

Dr. González Ochoa. Dr. Méndez, deseáramos que expusiera su punto de vista sobre las indicaciones más frecuentes de los antibióticos en las afecciones respiratorias.

Dr. Méndez. Me limitaré a los padecimientos bronquiales, pulmonares y pleurales, en los que intervienen diversos gérmenes, con excepción del *Mycobacterium tuberculosis*, de los estafilococos, de las rickettsias, de los virus y de los hongos.

Antes de administrar cualquier antibiótico en esas enfermedades es necesario recurrir a los procedimientos diagnósticos disponibles con objeto de conocer mejor su etiología. En las bronquitis, en las neumonías, en el empiema, en los abscesos y gangrenas pulmonares producidos por neumococos, por muchos de los estreptococos, por algunos *Clostridium*, y en las neumonías y empiemas meningocócicas, ahora observados muy pocas veces, la penicilina es el antibiótico de elección.

Los casos de infección por *Hemophilus influenzae* y *pertusis*, por lo general son susceptibles a las tetraciclinas y al cloramfenicol, las salmonelas a este último antibiótico. Cuando *Seuodomona aeruginosa* es el agente etiológico está indicado el uso de la polimixina, pero hay que tener presente que la susceptibilidad de las distintas cepas de ese germen no siempre es la misma, tanto a ella como a otros antibióticos del tipo de las tetraciclinas, del cloramfenicol y de la estreptomycinina, la cual en ocasiones es necesario asociar con alguno de los primeros para obtener mejores resultados.

Las infecciones respiratorias producidas por *Klebsiella*, coli patógenos, proteus y otros gérmenes aislados más rara vez en este tipo de padecimientos, pueden ser tratadas con tetraciclinas, cloramfenicol y estreptomycinina.

Las mismas consideraciones hechas sobre la susceptibilidad de las seudomonas a los antibióticos y la necesidad de utilizar juntos dos antibióticos y excepcionalmente tres, son aplicables en el caso de los microorganismos antes señalados. A veces fracasan todos los medicamentos, a pesar de los resultados más o menos satisfactorios, de las pruebas de susceptibilidad *in vitro*.

Con bastante frecuencia el tratamiento de los abscesos y gangrenas pulmonares y empiemas tiene que ser medicoquirúrgico.

El pronóstico de las infecciones respiratorias mencionadas aquí depende de las condiciones orgánicas de quien las sufre, de las complicaciones que se presenten, de la etiología y de la aplicación oportuna y adecuada de los recursos terapéuticos disponibles.

FIEBRE DE MALTA

DR. MAXIMILIANO RUIZ CASTAÑEDA

Dr. González Ochoa. Maestro Ruiz Castañeda, su gran experiencia en fiebre de malta nos permitirá oír su autorizada opinión a propósito del tratamiento antibiótico.

Dr. Ruiz Castañeda. A pesar de que se conoce bastante sobre la historia natural de la brucelosis, no siempre se tienen en cuenta esos conocimientos para el correcto manejo de los casos humanos. Las brucelas actúan, primero, como agentes intracelulares; segundo, como causantes de lesiones focales destructivas en las que llevan vida extracelular, y tercero, dada la persistencia de la infección los pacientes sufren las consecuencias de fenómenos provocados por hipersensibilidad al antígeno constantemente librado de sus reductos intracelulares.

Por lo expuesto, es razonable considerar como inconveniente un criterio terapéutico uniforme, ya que las condiciones que concurren en unos enfermos no siempre son las mismas en otros. Sin embargo, con el advenimiento de los antibióticos, y a pesar de que no siempre son empleados correctamente, los pacientes mejoran, sufren menos la frecuencia de terribles complicaciones de la infección y, a veces, curan. De los antibióticos disponibles, el Comité de Expertos en Brucelosis de la Organización Mundial de la Salud, ha escogido las tetraciclinas como las más adecuadas para el tratamiento.

Otros antibióticos, incluyendo el cloramfenicol, han sido recomendados por algunos autores, pero, tanto clínica como experimentalmente, se han mostrado inferiores a las tetraciclinas, opinión que compartimos.

Las tetraciclinas suprimen en forma espectacular las manifestaciones agudas de la brucelosis, pero, una vez suprimido el tratamiento, las recaídas son tan frecuentes que la Comisión de Expertos decidió recomendar asociaciones de este antibiótico con estreptomycin y hasta incluyendo sulfadiazina, a pesar de que se sabe que estas dos últimas drogas, por sí solas o asociadas entre sí, son poco útiles contra las brucelas.

Con la asociación recomendada el por ciento de recaídas bajó notablemente, pero sin que, al menos en nuestro medio, halla resuelto completamente el problema. Por circunstancias especiales, hemos tenido que recurrir a ciertas modalidades en el empleo de la terramicina, con lo que creemos haber avanzado un poco en el tratamiento de la infección aguda y subaguda, y por lo que se refiere a casos hiperérgicos, todavía postulamos tratamientos etiológicos. Es posible que la mayoría de los fracasos terapéuticos se deban no sólo al mal empleo de los antibióticos, sino a diagnósticos basados en pruebas serológicas incorrectas.

VIROSIS

DR. JOSÉ SOSA MARTÍNEZ

Dr. González Ochoa. Pasaremos al tema encomendado al Dr. Sosa Martínez, y la pregunta se la plantearíamos en esta forma ¿qué se puede esperar del empleo de los antibióticos en las enfermedades por virus?, ¿tienen alguna indicación?

Dr. Sosa Martínez. La acción de los antibióticos en las infecciones por virus se encuentran limitada a algunas únicamente. Dentro de la familia de los virus, se dividen en dos clases: la primera está constituida por los virus grandes que incluyen a los de la psitacosis, de la ornitosis, del linfogranuloma venéreo, de la conjuntivitis de inclusión, del tracoma y algunos respiratorios, encefalíticos y entéricos de animales. A estos virus se les ha clasificado en una clase especial denominada *clamidosoacea*, y son susceptibles a antibióticos y sulfamidas. Se considera que tienen características entre virus y rickettsias y así, por ejemplo, además de su tamaño, que es mucho mayor que los virus verdaderos, tienen características de distribución y de metabolismo diferentes a los anteriores.

En principio, los antibióticos que actúan sobre ellos lo hacen de manera semejante a las bacterias, es decir, interfiriendo sobre sus enzimas o mecanismos metabólicos. Los antibióticos, que clínicamente se ha probado que tienen mejores efectos, son las tetraciclinas, tanto la tetraciclina como la cloro y la oxitetraciclina, aunque también tienen un efecto mucho menor la penicilina, la cloromicetina, la eritromicina y la acromicina.

En cuanto a los llamados virus verdaderos, o sean los más pequeños, no existe hasta el momento antibiótico alguno que haya dado resultados satisfactorios en los enfermos, aunque se ha determinado que algunos tienen acción virostática la mayoría de los estudios se han limitado a infecciones experimentales en animales, huevos embrionados o cultivos de tejido. Para citar algunos, existen comunicaciones sobre los antibióticos llamados netroxina, elenina, N-84-50, serosina, mixovirobicina, viularina, virusina, etc., obtenidos de cultivos de *estreptomicas*, *penicillium*, *acromobacter* y *actinomices*. Todos ellos han alterado el curso de la infección por algún determinado virus en el laboratorio y, si bien en algunos casos, se han efectuado ensayos clínicos los resultados han sido limitadamente concluyentes.

Se piensa que en la quimioterapia de las virosis aún no se tiene un camino que haya dado resultados prometedores. Si se considera que los virus, que representan el grado máximo de parasitismo, son agentes que carecen de enzimas y cuyo mecanismo intrínseco de propagación consiste fundamentalmente en dirigir a las enzimas de las células parasitadas a elaborar los constituyentes quími-

cos de sus propios descendientes infecciosos, el tratar de impedir este mecanismo constituiría un ataque contra las enzimas celulares, lo cual, consecuentemente, iría en detrimento del huésped infectado.

En la actualidad, otras líneas de investigación son seguidas por los científicos interesados en la quimioterapia de las virosis; entre éstas, esta la utilización de antimetabolitos que alteracen la normalidad de los constituyentes químicos del virus, o el impedimento de la penetración del virus a las células susceptibles, cuya destrucción es ocasionada, lo más probablemente, por el proceso mismo de reproducción del virus en su interior, más que por su presencia.

En los virus grandes, susceptibles a los antibióticos, sus mecanismos enzimáticos tal vez sean un tanto más independientes de los mecanismos celulares, y por eso son más susceptibles de ser atacados por los antibióticos o por otros agentes no tóxicos a las células mismas del organismo parasitado. Sin embargo, si bien los antibióticos no atacan directamente al agente causal de una virosis, existe la conveniencia de usarlos cuando la experiencia clínica indique la probabilidad de una infección bacteriana secundaria que, con frecuencia, puede dar origen a lesiones de mayor gravedad que la producida originalmente por el virus. A manera de ejemplo, diremos que una gran proporción de las muertes por influenza pueden ser atribuidas a la infección respiratoria secundaria por estafilococo.

Resumiendo, la reproducción intracelular de los virus, sin participación aparente de enzimas propias, hace difícil atacar los mecanismos de propagación sin lesionar al huésped mismo. Se considera lógico efectuar el ataque sobre el cuerpo elemental antes de que penetre la célula susceptible o evitar el proceso de penetración a ésta o alterar la formación de constituyentes químicos del virus.

DERMATOFITOSIS

DR. FERNANDO LATAPÍ

Dr. González Ochoa. Pasando ahora a antibióticos contra hongos, Dr. Latapí, en su criterio, ¿cuáles son los hechos más salientes que merezcan puntualizarse acerca del tratamiento de las dermatofitosis con griseofulvina?

Dr. Latapí. Las tiñas, padecimiento muy conocido de todos los médicos, muy común, que es causado por los dermatofitos, son micosis superficiales, aunque no todas, ya que algunas quedan fuera de este grupo, como la pitiriasis versicolor, y como el eritrasma. No defino la palabra antibiótico porque nadie la ha definido, y se supone que todos más o menos sabemos lo que es.

El tratamiento de estas enfermedades hasta hace poco estaba basado en los

medios conocidos clásicos. Las micosis superficiales del cuerpo, de los pies, con tópicos conocidos, más o menos buenos o malos; el tratamiento de la tiña de la cabeza, bastante ingenioso, a modo de depilación con rayos X, con talium, para poder curar la tiña gracias a poder sacar el pelo.

En el año 1958 apareció un gran adelanto, o sea un antibiótico que actuaba contra estos parásitos: la griseofulvina. Me salto su historia, muy interesante, porque no alcanzaría el tiempo, pero desde entonces se usa mucho, quizá demasiado. Lo que al médico le puede importar, claro que lo encuentra todo en publicaciones, pero, en mi opinión personal, las indicaciones de la griseofulvina en principio serían todas las micosis superficiales causadas por dermatofitos, o sea, la tiña de la cabeza, la tiña del cuerpo, la tiña de los pies, la tiña de las uñas.

La vía de administración es fácil, puesto que es un medicamento por vía oral. La aplicación local no se recomienda, ni está a la mano, por fortuna, porque produciría tal vez sensibilización. Las dosis, en general, son de un gramo; para el adulto, medio gramo para el niño de edad escolar, y así en proporción. Se han dado dosis diferentes y otros esquemas de tratamiento, pero podemos retener la dosis de un gramo diario como principal.

La duración del tratamiento es de semanas, de modo que en una tiña de la cabeza puede durar el tratamiento de tres a cuatro semanas, algunos piensan que más. En general tratamos durante cuatro semanas con un gramo diario y medio gramo si el niño es más pequeño. Por fortuna la toxicidad prácticamente no existe, solamente en dosis muy elevadas, experimentalmente, ha habido daños, que están publicados.

En la práctica no hay que esperar daños y mucho menos importantes; cuando mucho pequeñas molestias y a veces no atribuibles al medicamento, como ligera cefalea y demás. Es un medicamento muy bien tolerado, los resultados, al principio se vieron como maravillosos, tomando en cuenta el resultado anterior; ahora se está asentando la opinión; de todos modos es un medicamento muy útil. Para la tiña de la cabeza es la medicación de elección; se acabaron los rayos X y el acetato de talio cuando se pueda tener griseofulvina; en donde no se pueda seguirán usándose los rayos X y el talium.

En realidad cura la tiña de la cabeza mediante el procedimiento curioso de que entra el antibiótico, pasa a la circulación, llega a la piel, avanza por la epidermis, llega a la capa córnea y ahí detiene a los hongos, los cuales se ha dicho se hacen como rosca, y no pueden seguir avanzando, es fungistático.

Entonces llega un momento en que curó la tiña de la cabeza. Algunos pelan al niño para eliminar ese pelo; otros preferimos no pelarlo, precisamente aprovechando la ventaja actual de que muchas familias rehusaban el tratamiento por no cortarles las trenzas o los bucles a las niñas; nos parece un poco inútil pero en la práctica se presentaba.

La tiña del cuerpo cede rápidamente, pero aquí ya se ven más recidivas, de modo que muchos casos no vuelven, pero otros empiezan a volver; lo mismo pasa con la tiña de la ingle y la tiña de los pies, esa que padecemos casi todos los hombres civilizados que usamos zapatos, pues la tiña de los pies puede ser que sea detenida y aparentemente curada, posiblemente vuelva y se deba a las uñas. El tratamiento de la tiña de las uñas es una buena indicación en las manos, porque después de tres o cuatro meses de tratamiento, la uña se estrena y puede mostrar la gente su uña limpia.

En el tratamiento de las uñas de los pies no se recomienda, porque es un tratamiento muy largo y muy caro, y casi no habría nadie que lo siguiera durante un año o seis meses, sin embargo, teóricamente actúa. Los principales problemas que encontramos en relación con esto es el diagnóstico, que está basado fundamentalmente en la educación dermatológica del médico, más que en el laboratorio. En realidad, con este medicamento, como con otros, se está pasando, como era de esperarse, al abuso. Todo padecimiento es tratado con griseofulvina, a ver que pasa, entonces se puede desprestigiar el medicamento y el médico.

En realidad ese abuso se ve en todas las medicinas nuevas. Otro punto bastante importante es el precio. En realidad, ya decía Cosío Villegas en la inauguración de estas Jornadas, que adelantábamos mucho en lo técnico y no tanto en lo social. Es un caso concreto; de modo que hay un medicamento descubierto por sabios, las empresas lo fabrican y tienen utilidades grandes, los niños ricos lo toman y se curan, los niños pobres no lo pueden tomar. No es muy grave, pero de todas maneras se añade a muchas otras cosas para que lo tomemos en cuenta.

MICOSIS PROFUNDAS

DR. JOAQUÍN DEL VALLE

Dr. González Ochoa. Dr. del Valle, ¿de qué antibióticos de acción específica se dispone en la actualidad para el tratamiento de las micosis profundas?

Dr. del Valle. El mejor recurso de que se dispone en la actualidad para el tratamiento de las micosis profundas es la anfotericina. Es un antibiótico de amplio espectro, pues está indicado en diversos tipos de micosis; no es fungicida es fungistático, y ha sido empleado con éxito en la histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis y criptococosis. Se obtiene de *Streptomyces nodosus* y, aun cuando su utilidad es evidente, dista mucho de reunir todas las ventajas de los antibióticos bacterianos, ya que su uso implica algunos inconvenientes. Debe ser administrado por vía endovenosa en soluciones glucosadas a una concentra-

ción de un décimo de miligramo por centímetro cúbico, y a dosis de un miligramo por kilo de peso y por día, de manera que la inyección, que debe ser lenta, se lleva algunas horas. Por otra parte, esa prescripción debe ser repetida diariamente o cada tercer día durante lapsos más o menos prolongados, que nunca deben ser menores de seis u ocho semanas.

Su aplicación, además, generalmente se acompaña de efectos secundarios indeseables y parece ser que produce hipersensibilidad. Nosotros la hemos empleado tanto en coccidioomicosis como en histoplasmosis e indiscutiblemente hemos obtenido buenos resultados. Nuestra experiencia es escasa, pero es favorable, tanto en lo que respecta a las manifestaciones clínicas como a la evolución de las lesiones propiamente. Casi siempre hemos obtenido efectos secundarios indeseables, pero parece ser que éstos se pueden evitar fácilmente si se inicia su aplicación con dosis menores que se van aumentando progresivamente.

En un último caso, cuyo tratamiento se iniciara muy recientemente no obtuvimos esa reacción.

En resumen, el antibiótico de que disponemos para el tratamiento de las micosis profundas en la actualidad es la anfotericina. No es posible hacer aún una evaluación definitiva de su utilidad; su manejo debe ser cuidadoso y los resultados obtenidos hasta ahora son bastante favorables y prometedores.

PROFILAXIS DE LA FIEBRE REUMÁTICA

DR. FELIPE MENDOZA

Dr. Gonzalez Ochoa. Dr. Felipe Mendoza, ¿cuál es su opinión acerca de la profilaxis de la fiebre reumática con antibióticos?

Dr. Mendoza. Puesto que la fiebre reumática sólo se produce tras de infecciones estreptocócicas en individuos susceptibles se puede evitar con seguridad el brote inicial y las recaídas de la enfermedad si se combate oportuna y adecuadamente dichas infecciones estreptocócicas o, mejor aún, si logran prevenirse en absoluto.

El tratamiento de la infección estreptocócica es oportuno si se inicia durante la primera semana de las manifestaciones clínicas, y es adecuado si se utilizan antibióticos en dosis altas y en duración mínima de diez días. El alto poder bactericida, el costo más bajo y los menores inconvenientes colaterales de la penicilina, en forma general, hacen de ella el antibiótico de elección en el tratamiento de las infecciones estreptocócicas. Se recomienda para tal fin seguir cualquiera de los siguientes métodos:

1. Por vía parenteral: procaína penicilina, seiscientos mil unidades diarias, 10 aplicaciones.

2. Procaína penicilina con monoestearato de aluminio al dos por ciento, por vía intramuscular cada 72 horas, tres aplicaciones de seiscientos mil unidades.

3. Una mezcla de trescientas mil unidades de penicilina cristalina, con una de trescientas mil de procaína penicilina y seiscientos mil de benzatina, por vía intramuscular, bastaría una sola aplicación, o por vía oral, emplear fenoximetilpenicilina, 125 mg. cada seis horas durante diez días.

Teniendo en cuenta el alto riesgo que implica una recaída en quien ha sufrido fiebre reumática, particularmente si son cardíopatas; la elevada susceptibilidad que tienen para recaer, y el hecho de que por lo menos treinta por ciento de las infecciones estreptocócicas pasan inadvertidas desde el punto de vista clínico, resulta necesario impedir tales infecciones y no confiar en poder combatir las cuando se presenten. No existiendo procedimiento de inmunización contra los múltiples tipos de estreptococos reumatogénicos, tal profilaxis permanente en el reumático se finca en mantener continuamente en su medio interior la concentración mínima necesaria de agentes antiestreptocócicos capaces de impedir la infección bacteriana. El procedimiento más eficaz y práctico de que ahora se dispone, utiliza la penicilina benéfica de absorción lenta e inyecciones periódicas, o la penicilina fenoximetilica, tomada diariamente, de acuerdo con los siguientes esquemas:

1. Benzatina pura seiscientos mil unidades por vía intramuscular cada quince días, o el mismo preparado un millón doscientas mil, por vía intramuscular, cada treinta días, o por vía oral 125 miligramos de fenoximetilpenicilina, es decir, de penicilina B cada doce horas.

Cuando existe intolerancia a la penicilina se utilizan principalmente la eritromicina o las tetraciclinas para el tratamiento de las infecciones estreptocócicas o preparados sulfamídicos en la profilaxis continua del reumático.

PROFILAXIS QUIRURGICA INTESTINAL

DR. MANUEL QUIJANO

Dr. González Ochoa. Dr. Quijano, ¿recurrerá usted a la profilaxis por antibióticos en la cirugía intestinal? ¿Cuál es su punto de vista al respecto?

Dr. Quijano. Evidentemente que entre los cuidados preoperatorios de la cirugía intestinal uno de los más elementales e importantes es la antisepsia del contenido intestinal. Ahora bien, el uso de los antibióticos para este fin, del que

ya se tiene experiencia por varios años, logra efectivamente una notable disminución del contenido bacteriano, y esto ha repercutido en los resultados de esta rama de la cirugía. Ha habido una baja notable de la morbilidad y la mortalidad; ha habido un mayor atrevimiento de los cirujanos para operar estos padecimientos, el número de colostomías que se hacen para asegurar la cicatrización de las suturas es menor, etc.

Ahora bien, la eficacia de los antibióticos en esta antisepsia intestinal no debe nunca hacer abandonar los métodos tradicionales mecánicos y antisépticos consistentes en laxantes, inclusive purgantes, y lavados intestinales por el ano.

Estas medidas mecánicas, en mi concepto, tienen cuatro ventajas fundamentales: en primer lugar disminuyen el número de bacterias en el contenido intestinal, al disminuir el contenido mismo; en segundo lugar aumentan la eficacia del antibiótico y hacen posible que el antibiótico entre en contacto con todo el contenido y con la pared del intestino; en tercer lugar facilitan en el momento de la operación la exploración del intestino, y en cuarto disminuyen la magnitud y el peligro de la contaminación.

De manera que estas medidas mecánicas se emplearán, son muy útiles, siempre que se puedan utilizar. Quiero decir que en los casos de obstrucción completa o en casos de obstrucción incompleta se emplearán en forma parcial.

Ahora bien, a propósito de los antibióticos, hasta hace poco tiempo hemos utilizado nosotros las tetraciclinas y el cloramfenicol, por dos días antes de la intervención, a dosis de un gramo y medio diario en los adultos. Las complicaciones por infección estafilocócica, de la que ya se ha hablado, ha sido en nuestra experiencia más bien rara, y en todos los casos han habido, o han existido, otros varios factores colaterales que se pueden considerar dentro de la etiología.

Las tetraciclinas y el cloramfenicol, por lo tanto, en mi experiencia, han sido suficientemente satisfactorias. En otros países, fundamentalmente, en Norteamérica, el antibiótico de utilización rutinaria ha sido la neomicina, hasta hace un par de años, y aquí nosotros hemos tenido experiencia con ella solamente con un producto no refinado que nos dieron para experimentación, y en el cual estuvimos haciendo estudios bacteriológicos del contenido intestinal; los resultados fueron muy buenos, pero el problema es que la neomicina no se consigue en México y que es sumamente cara.

En los últimos tiempos ha aparecido un nuevo antibiótico, la kanamicina, que tiene un espectro tan amplio cuando menos como las tetraciclinas, que tiene una acción mucho muy superior sobre el estafilococo, y tiene la ventaja sobre las tetraciclinas, ventaja que comparte con la neomicina, que es bactericida y que no pasa la barrera mucosa del intestino sino que actúa *in situ*. Estas son, evidentemente, ventajas, se emplea como las tetraciclinas por treinta y seis a cuarenta y ocho horas, pero al igual que la neomicina y la griseofulvina, de la

que hablaba el maestro Latapí, son medicamentos muy caros, y en mi opinión para los casos de rutina su superioridad terapéutica no supera este problema de costo. Yo creo que estos medicamentos deben emplearse para los casos en que sea particularmente de temerse una sobreinfección estafilocócica.

SINERGISMO Y ANTAGONISMO EN LA CLÍNICA

DR. FRANCISCO RUIZ SÁNCHEZ

Dr. González Ulloa. Las promociones de las casas comerciales constantemente presentan al médico mezclas de antibióticos, ¿cuál es su criterio al respecto, Dr. Ruiz Sánchez?

Dr. Ruiz Sánchez. ¿Existen datos en clínica sobre sinergismo de estas mezclas? y en caso contrario, ¿hay evidencias clínicas de antagonismo?

Si definimos al fenómeno del sinergismo aceptando que es el que existe entre dos antibióticos cuando el efecto antimicrobiano de su combinación es mayor que la suma de los efectos de cada uno de ellos actuando por separado, tenemos que, para aceptar la presencia de estos fenómenos de sinergia en clínica, son necesarias observaciones muy rigurosas sobre los resultados que proporciona, en el curso de un padecimiento que responde habitualmente de una manera uniforme a la terapéutica, el tratamiento con cada uno de los antibióticos de la combinación por separado y con la combinación misma. Las observaciones deben ser lo suficientemente numerosas para que similitudes o diferencias de los resultados tengan significación estadística. Se ha aceptado hasta hoy la presencia de sinergismo en: 1) la combinación de penicilina y estreptomina en las endocarditis bacterianas subagudas por enterococos; 2) la combinación de estreptomina y tetraciclina, o estreptomina y cloramfenicol (seguramente la primera combinación es mejor) en el tratamiento de las brucelosis, y 3) con menos certidumbre, la combinación de penicilina y clortetraciclina o estreptomina y oxitetraciclina en ciertos casos de endocarditis por estafilococos. Es probable que en condiciones muy especiales sea útil la combinación de otros antibióticos, pero se trata solamente de ello, de combinación, y de ninguna manera de efecto sinérgico. *A priori* es imposible asegurar la manera cómo actuará esa combinación, puesto que intervienen en su acción muy numerosas variantes: la farmacodinamia peculiar de cada uno de los antibióticos, su dosis, vía de administración, la naturaleza del germen o de los gérmenes culpables de la infección y la muy complicada respuesta orgánica a la agresión. En cambio, la combinación de antibióticos ofrece muchas desventajas en clínica: 1) generaliza los fenómenos de resistencia bacteriana a un mayor número de antibióticos; 2) facilita la

producción de estados de sensibilidad de los enfermos a estas drogas; 3) cuando se trata de combinaciones fijas, hace imposible la individualización de las dosis de cada uno de sus componentes, de acuerdo con las condiciones clínicas del enfermo, y 4) inclina al médico a no dar importancia al diagnóstico etiológico y lo alienta a la superficialidad de su actuación profesional. Lo que el médico gana por la simplicidad de su prescripción, lo pierde en profundidad de su pensamiento y juicio clínico.

Antagonismo. Si aceptamos que existe antagonismo entre dos antibióticos cuando el efecto antimicrobiano total de su combinación es menor que el efecto antimicrobiano del antibiótico más activo cuando se utiliza solo, tenemos que concluir que en clínica no se observa realmente antagonismo, o, cuando más, que ha sido observado sólo ocasionalmente.

SINERGISMO Y ANTAGONISMO EN EL LABORATORIO

DR. CARLOS CASAS CAMPILLO

Dr. González Ochoa. Dr. Casas Campillo, desearíamos conocer cuál es el criterio que tienen en el laboratorio para juzgar si un par de drogas antibióticas son sinérgicas, *in vitro*, por supuesto, así como también en ¿qué condiciones experimentales se manifiesta sinergismo o antagonismo *in vitro*? y, finalmente, ¿si es posible establecer un patrón de comportamiento en la acción combinada de dos antibióticos, *in vitro*, también?

Dr. Casas Campillo. Para establecer que un par de drogas antibióticas tiene acción sinérgica, es necesario demostrar un efecto antibiótico conjunto de mayor grado que el efecto antibiótico de cada droga actuando independientemente. Esta acción conjunta no debe ser igual a la suma de actividades o a la equivalencia de actividades, pues en este caso se trataría más bien de suma de acción.

Sinergismo sería la demostración de acción bacteriostática utilizando mezclas de dos antibióticos en concentraciones subinhibitorias o la demostración de un aumento ostensible en la velocidad de acción bactericida, en comparación con la velocidad de acción bactericida de cada droga considerada individualmente. El antagonismo, considerado como la interferencia de un antibiótico y la actividad de otro, quedaría demostrado comprobando una disminución en la actividad inhibitoria o disminución en la velocidad de acción bactericida comparativamente con los correspondientes componentes considerados individualmente. Estos criterios, estos conceptos, son más bien descriptivos y hasta la fecha no existe un método para evaluarlos estrictamente en forma cuantitativa.

El sinergismo requiere de algunas condiciones experimentales más o menos

definidas para su manifestación; así, por ejemplo, es esencial la presencia simultánea de las dos drogas, aunque no necesariamente deben ser agregadas al mismo tiempo. En ocasiones se ha observado sinergismo cuando una droga se agrega unas horas después de la primera. Sin embargo, si las drogas se incorporan sucesivamente, eliminando una de ellas previamente del sistema no se observa el fenómeno. El sinergismo puede ser demostrado utilizando rangos de concentración bastante amplios de cada componente de la mezcla. En este caso particular la proporción de cada antibiótico en la mezcla dentro de ciertos límites no tiene influencia notable.

La acción sinérgica depende entre otros factores, primordialmente del microorganismo bajo consideración. Pueden encontrarse diferencias marcadas con distintas especies microbianas y aun con cepas distintas de la misma especie microbiana, entonces no es adecuado considerar un par de antibióticos como sinérgico sin especificar el organismo en estudio.

Para la demostración de antagonismo *in vitro* el antibiótico que interfiere debe ser adicionado en concentraciones bacteriostáticas y al antibiótico efectivo en concentraciones bactericidas. La interferencia tiene lugar solamente cuando los dos antibióticos actúan sobre microorganismo en multiplicación y no se presenta en medios o en condiciones inapropiadas para el crecimiento.

El antagonismo se manifiesta únicamente cuando se cumple una relación muy bien definida, entre tiempo de acción y concentración de antibióticos. El exceso de alguna de las drogas antibióticas suprime el fenómeno. Esta puede ser la explicación clara de por qué en mezclas experimentales en animales o en clínica no se observa el antagonismo. El antibiótico que interfiere debe actuar antes o simultáneamente con la droga efectiva.

Por las razones que hemos expuesto anteriormente, acerca del comportamiento de cepas microbianas individuales, en presencia de un par de antibióticos, puede inferirse que no es fácil establecer un patrón de comportamiento. Sin embargo, Georges y su grupo de la Universidad de California, basándose en extensas pruebas, ha propuesto que los antibióticos más comúnmente empleados pueden catalogarse en forma empírica en dos apartados. Primero, incluye la penicilina, estreptomina, neomicina, bacitracina y polimixina, antibióticos que frecuentemente son sinérgicos; ocasionalmente indiferentes, pero nunca antagónicos. El segundo apartado incluye el cloramfenicol, tetraciclina, eritromicina y noviocina, antibióticos que no son sinérgicos ni antagónicos, aun cuando es posible observar en ellos efectos aditivos.

Este esquema, como el propio Georges y otros autores lo han establecido posteriormente, no debe tomarse como guía para una terapéutica combinada de antibióticos sin estar respaldado por cuidadosas pruebas de laboratorio y además por el juicio personal del clínico.

PRUEBAS DE SENSIBILIDAD

DR. JORGE OLARTE

Dr. González Ochoa. Hay una tendencia general, como es bien sabido, a recurrir a las pruebas de sensibilidad de un germen que se aísla en un enfermo dado para prescribir el antibiótico de elección. Dr. Olarte, ¿qué utilidad tienen en clínica esas pruebas?

Dr. Olarte. Las pruebas de sensibilidad tiene aplicación importante en encuestas epidemiológicas, para vigilar la conducta de los gérmenes, tanto en los hospitales, como en la comunidad y ayudan a fijar ciertas normas en la selección y manejo de los diferentes antibióticos.

Sin embargo, el uso de esas pruebas con fines clínicos en casos individuales, es decir, el aislamiento de un germen en un enfermo dado; la determinación de las pruebas y este procedimiento usado por el médico como guía para seleccionar su antibiótico, se exageró en años pasados. Desde este punto de vista podemos dividir las enfermedades de origen bacteriano en dos grandes grupos. En el primero tenemos aquellas enfermedades en que el agente causal no presenta alteraciones o cambios importantes en su sensibilidad para los llamados antibióticos de elección y en consecuencia salen sobrando las pruebas de sensibilidad. Pertenece a este grupo la vasta mayoría de las bacterias consideradas patógenas verdaderas, con la excepción importante del bacilo de Koch.

Insistimos en la importancia del diagnóstico etiológico en estos casos. En unos éste va implícito en el diagnóstico clínico, por ejemplo, quien hace el diagnóstico clínico de erisipela pues ya no necesita el aislamiento del germen. Sin embargo, en otros es indispensable, no sólo el aislamiento, sino la identificación adecuada del germen. Ya hemos oído hablar aquí de las neumonías.

Sería una lista demasiado larga la de estos casos en que no es necesario, o es inútil, estas pruebas, y entonces es preferible indicar los casos concretos en que las pruebas pueden ser útiles, y aun indispensables, en algunas ocasiones. Las más frecuentes serían: infecciones por *Stafilococcus aureus*, también ya mencionadas aquí; infecciones de las vías urinarias, particularmente las pielonefritis, algunos procesos crónicos de las vías respiratorias, heridas infectadas, quirúrgicas o de otro origen, sepsis del recién nacido, meningitis, particularmente las meningitis del niño y algunos otros procesos piógenos.

Además del estafilococo juegan papel importante en estas infecciones *Escherichia coli*, *Klebsiella* o *Aerobacter*, *seudomonas*, *Proteus* y los enterococos. Todas estas bacterias forman parte de la flora normal del individuo, lo que hace difícil el diagnóstico; en algunos casos son los llamados patógenos oportunistas, es decir, su patogenicidad se manifiesta en condiciones muy peculiares y es común

a todos ellos una gran tendencia al desarrollo de resistencia; por eso son útiles estas pruebas.

Hay el peligro en este grupo de patógenos oportunistas de que las pruebas conduzcan a errores en el tratamiento si el diagnóstico etiológico está equivocado por falta de experiencia del bacteriólogo o del juicio en la interpretación del clínico.

REACCIONES DE SENSIBILIZACION

DR. FERNANDO MARTÍNEZ CORTÉS

Dr. González Ochoa. Ya finalmente, el Dr. Martínez Cortés nos dejará oír su impresión acerca de las alergias a los antibióticos, los recursos para conocer si un sujeto está sensibilizado y de haber sensibilizado ¿cuál sería la manera de dessensibilizarlo?, así como ¿cuál es el tratamiento aconsejado para las reacciones alérgicas?

Dr. Martínez Cortés. Desde el punto de vista práctico puede decirse que el problema de la alergia a los antibióticos se limita a la penicilina. Las reacciones por sensibilización a los otros antibióticos son tan raras que nos permiten hacer esta aseveración, dada la índole práctica de estas Jornadas.

En diversas estadísticas se ha llegado a observar la existencia de la alergia a la penicilina en el 6 por ciento de la población general de México; hay que hacer la aclaración de que no solamente aquí, sino en otros países, la alergia es mucho menos frecuente en niños, lo cual le ha permitido al Dr. Felipe Mendoza observar un pequeño número de reacciones alérgicas en un gran programa de profilaxis contra la fiebre reumática a base de este antibiótico.

Me parece muy importante señalar también que todos los tipos de penicilina son igualmente alérgicos; no obstante que las promociones industriales dicen que algunos preparados de penicilina no lo son, en general, son diferencias de grado y mínimas, por lo cual debe quedar perfectamente claro que la reacción alérgica a un tipo de penicilina se encontrará cualquiera que sea el otro tipo por el que se cambia. También nos parece importante puntualizar, en el caso específico de la penicilina procaína, que la procaína es difícilmente la causante de las reacciones alérgicas que se presentan cuando se usa este producto. Es posible que se use un antígeno importante, pero sobre todo para provocar reacciones de contacto en las personas que lo manejan; es posible que dé reacciones de intolerancia que son distinguibles totalmente, patogénica y terapéuticamente de las reacciones de sensibilización; de tal modo que cuando se presenta una

reacción a la penicilina procaína debe sospecharse en primerísimo lugar alergia al antibiótico y no alergia a la procaína.

Las formas clínicas de la alergia a la penicilina. Solamente tocaremos las más comunes; en primer lugar está la urticaria simple, la dermatitis de contacto (ésta debida a aplicaciones locales del antibiótico), el edema angioneurótico, el síndrome llamado enfermedad del suero, que aparece quince o veinte días después de una inyección de penicilina, que se caracteriza por artralgias con inflamación articular, urticaria, adenitis, fiebre y, finalmente, pero mucho más importante que las demás, dada su gravedad, el choque anafiláctico, que no rara vez es mortal.

El diagnóstico de la alergia a la penicilina es muy difícil; las pruebas cutáneas no sirven en todos los casos; hay pruebas de laboratorio muy complicadas que todavía no llegan a uso general, ni siquiera de las personas que cultivamos estos campos. Lo mejor es hacer un buen interrogatorio encaminado a descubrir las alergias a la penicilina. Tampoco es fácil desensibilizar a la penicilina, por lo tanto, no debemos de intentar hacerlo. Las reacciones de alergia a la penicilina se curan usando los recursos generales para todas las reacciones alérgicas, antihistamínicos, adrenalina en primerísimo lugar, y corticosteroides. Sus dosis, sus esquemas de tratamiento, los contestaremos a preguntas concretas del auditorio.

SECCION DE DISCUSION COORDINADA

RESPUESTAS: DR. OSWALDO ARIAS CAPETILLO.

Dr. Arias Capetillo. Tengo tres preguntas: ¿es imprescindible el tratamiento de ataque con grandes dosis de penicilina en la sífilis temprana o se puede llevar el tratamiento desde el principio con dosis por ejemplo de unas ochocientas mil unidades al día, durante unos diez días? Se puede realizar un tratamiento de seiscientas mil unidades diarias hasta completar la dosis que habíamos puntualizado de cuatro millones ochocientas mil unidades. Sin embargo, se aconsejó, sobre todo por el grupo clínico cooperativo que inició los tratamientos en masa con penicilina, la dosis de depósito de dos millones cuatrocientas mil unidades, sobre todo en tratamientos de campo, cuando se hacen campañas sanitarias como, por ejemplo, las que emprendió Raing en algunos países de América, es útil la dosis inicial como depósito de dos millones cuatrocientas mil unidades, y luego citar al enfermo solamente otras dos veces. En trabajos de ciudad, en medios como el nuestro, claro, se puede hacer el tratamiento como lo señala la pregunta.

Otra pregunta es: ¿Sería deseable completar el tratamiento penicilínico en

la sífilis con arsénico o bismuto, para una seguridad mayor? Enfáticamente se puede contestar que no; ya lo habíamos dicho en nuestro trabajo, que de preferencia, en casos de no usar penicilina, son recomendables los antibióticos, pero ya no se recomiendan, en lo absoluto, ni el arsénico, ni los derivados de éste.

Una tercera pregunta es: ¿Cuál es la dosis de penicilina más adecuada en la gonorrea? La dosis más adecuada es el depósito de dos millones cuatrocientas mil unidades de una penicilina de acción retardada, o dos piquetes de un millón doscientas mil unidades de dibenciletilendiamina-di-penicilina o de penicilina procaína más monoestearato de alumnio. Se puede recomendar también un gramo diario durante cinco días de una tetraciclina.

RESPUESTAS: DR. GERARDO VARELA.

Dr. González Ochoa. El doctor Varela tiene también algunas contestaciones que dar.

Dr. Varela. Aquí tengo dos comentarios que realmente es el mismo, o casi el mismo. Uno dice: ¿qué terapéutica se debe hacer cuando fracasa la penicilina en el caso de las uretritis?, y la otra: en caso de que la penicilina no dé resultado ¿qué antibiótico se debe usar?

Como había dicho en el breve resumen que hice, es muy importante el diagnóstico, en el caso de las uretritis no específica, por tener agentes etiológicos tan diversos, pues es indispensable hacer el diagnóstico para poder establecer entonces un tratamiento. Si se trata de un PPLO, de un proteus, de un hemófilo, de una *Trichomona vaginalis*, etc., tiene que establecerse el diagnóstico, y basado en ese buen diagnóstico entonces se puede hacer el uso de un antibiótico, o quizá en un caso de tricomonas o *Candida*, de otro tipo de medicación química.

Yo quiero hacer énfasis otra vez que la base del tratamiento de las uretritis siempre debe ser el diagnóstico, absolutamente un buen diagnóstico.

Dr. González Ochoa. Doctor Varela, tiene aquí otra pregunta que destinamos a usted, que dice: "Medidas terapéuticas en casos de resistencia de las salmonelas al antibiótico comúnmente usado".

Dr. Varela. En el caso de las salmonelas, y específicamente en las que causan diarrea, los antibióticos del grupo de las tetraciclinas y los cloramfenicoles dan bastante buen resultado en las infecciones generalizadas. La Estación de Salmonelosis de Nueva York, que es dirigida por el doctor Hill, estudió especialmente este problema, de este grupo de salmonelas que tienen invasión sobre el organismo. Entonces, por lo general, ahí dan buen resultado este tipo de antibióticos. En las salmonelosis de localización exclusivamente intestinal, entonces no se necesitan antibióticos. La acción de los antibióticos nunca ha sido probada

satisfactoriamente. El Hospital Infantil de México, que ha hecho estudios muy largos y bien llevados en el sentido del tratamiento de este tipo especial de diarreas por salmonelas, proscribió completamente el uso de los antibióticos; señala que el mejor tratamiento es la rehidratación y la alimentación adecuada tan pronto como sea posible darla al niño.

El último trabajo que ha publicado De la Torre señala (en el número de diciembre del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana) que estudió más de 500 niños, entonces él no encuentra ventajas en el uso de antibióticos, creemos nosotros en ese tipo especial. De manera que más que hablar de resistencia a los antibióticos hay que tener un concepto más claro de cómo es el problema para poder entonces juzgar si el antibiótico ha tenido resultado o no.

Es difícil, sin este concepto claro, hablar entonces de resistencia.

RESPUESTAS: DR. JOSÉ RUILOBA.

Dr. González Ochoa. Dr. Ruiloba, ¿quisiera dar contestación a sus temas?

Dr. Ruiloba. Tengo dos preguntas de los doctores Izárraga y Vásquez, acerca de la acción del cloramfenicol como productor de discrasias sanguíneas. En general, yo tengo poca experiencia al respecto, he visto nada más dos casos de anemias aplásticas, referidas al hospital por otros médicos, en los cuales la acción del cloramfenicol provocó un problema de discrasia sanguínea. Indudablemente que este problema existe, no con la magnitud que en una época se le consideró, pero debemos establecer de una vez por todas que el cloramfenicol sí puede ser un medicamento peligroso, a pesar de que las pruebas *in vitro*, que normalmente realizan los laboratorios particulares, manifiesten que el cloramfenicol es el medicamento más universal en cuanto a su sensibilidad. Debe manejarse con precaución y, en especial concretarse su empleo a la salmonelosis. Solamente en algunos casos, inclusive en las infecciones estafilocócicas, como ya me referí anteriormente, puede asociarse el cloramfenicol, o debe asociarse, con algún otro medicamento para potenciar su respuesta en el tratamiento de este tipo de infecciones. Sin embargo, insisto en que se debe ser cuidadoso en la selección del medicamento y en igualdad de condiciones, tanto de respuesta *in vitro* como de las características de la infección, debe dársele preferencia a otro medicamento que no sea éste por estos riesgos que puede originar.

Una segunda pregunta del doctor Terrés respecto a la acción selectiva de la novobiocina y la oleandomicina en las infecciones por estafilococo. Ambos medicamentos son considerados como antibióticos de espectro amplio. Los dos salieron a la práctica diaria con la etiqueta de que eran fundamentalmente útiles en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas; sin embargo, como sucede con todos los antibióticos a medida que pasa el tiempo, van apareciendo cepas

resistentes de estafilococo a estos antibióticos nuevos, en parte por su uso indiscriminado, y por otra parte por los mecanismos de que ya se hablaba anteriormente, que van inhibiendo cepas sensibles y van permitiendo la diseminación y la difusión de cepas resistentes, y entonces estos medicamentos caen en un estado de menor efectividad. Sin embargo creo, y es mi impresión, que si se deben seguir utilizando asociados a otros medicamentos en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas, sobre todo yo tengo una experiencia relativamente amplia con la novobiocina asociada a las tetraciclinas o al mismo cloramfenicol con resultados más o menos satisfactorios. También a esto cabría mencionar que la terapéutica actual de las infecciones estafilocócicas es muy pobre, que necesitamos combatirlas desde su fase inicial, aun desde la aparición de la lesión cutánea del primer furúnculo para evitar que haya un progreso de la enfermedad y, por otra parte, ser cuidadosos en el manejo de antibióticos de espectro amplio para no caer en el problema de la sobreinfección.

RESPUESTAS: DR. DANIEL MÉNDEZ.

Dr. González Ochoa. Dr. Méndez, ¿a continuación quisiera usted comentarnos sus preguntas?

Dr. Daniel Méndez. La primera pregunta dice: ¿cuál es la dosis más apropiada de cloromicetina en casos de tifoidea?, ¿hay ventajas o indicaciones para aumentar esta dosis? Las dosis que se utilizan en el tratamiento de la tifoidea, cuando se emplea el cloramfenicol, no se han modificado; se siguen utilizando las mismas dosis que se produjeron desde los trabajos de Vadel para los adultos tres o cuatro gramos como dosis de ataque, se puede decir, en cuanto la fiebre desaparece y pasan veinticuatro o cuarenta y ocho horas se reduce la dosis a dos gramos o a un gramo durante siete u ocho días y se continúa después con un gramo en las veinticuatro horas, hasta completar un promedio de 19 días de tratamiento.

Las recaídas están en íntima relación con la época dentro de la enfermedad en que se instituyó el tratamiento y la duración del tratamiento. Ya está demostrado que cuando se trata muy al principio la enfermedad, y no se retarda el tratamiento hasta 19 ó 21 días, el número de recaídas a veces rebasa el 50 por ciento. Cuando el tratamiento se instituye en la segunda semana entonces pueden darse 16 días de tratamiento, o 18 días, y en la mayoría de los casos se evitan las recaídas. No tiene objeto dar una dosis mayor de tres o cuatro gramos al principio, y las demás que se señalaron, puesto que se ha encontrado no sólo para el cloramfenicol, sino para todos los antibióticos activos de las infecciones humanas, un punto óptimo de acción. Si se rebasa ese punto no se mejoran los resultados. En los niños la dosis debe ser proporcionalmente mayor,

parece ser que el niño responde menos bien a la acción del cloramfenicol, de tal manera que en ellos se pueden utilizar de uno a dos y hasta tres gramos diarios. Lo importante es vigilar las manifestaciones tóxicas que se puedan presentar.

La otra pregunta se refiere a la ototoxicidad de la dihidroestreptomicina y de la sustitución por estreptomicina. Desde luego que aquí hay que tomar en cuenta las condiciones de la persona que recibe esta droga, hay personas que están predispuestas a sufrir manifestaciones tóxicas de la rama coclear o vestibular cuando se les aplica estreptomicina o dihidroestreptomicina. Hay personas mucho muy sensibles, que con dosis pequeñas sufren estas complicaciones, pero tomando en cuenta el gran número de personas a las que se aplica la estreptomicina, y sobre todo en los tratamientos prolongados, no se registran con mucha frecuencia estas complicaciones.

Claro que hay casos subclínicos en los cuales el médico no puede descubrir las lesiones que estos antibióticos han producido, se necesitan estudios especializados de las personas que conocen la manera de descubrir qué lesiones se han producido.

La tercera pregunta se refiere a que si hay contraindicaciones para utilizar sulfas y penicilina al mismo tiempo. Desde luego que no las hay, si el enfermo no está sensibilizado a ninguno de estos medicamentos, pero se abusa demasiado de las combinaciones, no nada más de este tipo, sino de todas las combinaciones. Se piensa que siempre en terapéutica uno y uno son más que dos y a veces no resulta eso. Todo depende del tipo de infección que se quiera tratar; está demostrado que en el caso de los estreptococos hemolíticos gran número de ellos son sensibles o a la penicilina o a la sulfadiazina. No tiene objeto asociarlas en las infecciones comunes; si se trata de una meningitis bacteriana entonces sí, porque la penicilina, a pesar de atravesar las barreras que impiden su llegada al líquido cefalorraquídeo normalmente, pueden ser vencidas en parte cuando están inflamadas, y en esos casos sí está justificado porque la sulfadiazina atraviesa más rápidamente, y en concentraciones efectivas, y puede, en pocas horas, dominar la infección bacteriana meningoencefálica.

En el caso de una erisipela no tiene objeto asociarlas; en el caso de una neumonía neumocócica no grave, o una infección respiratoria por un germen sensible a cualquiera de estas dos, puede ser tratada exclusivamente con uno. Una buena regla terapéutica es que siempre que se pueda tratar una infección con un solo antibiótico se haga el tratamiento con ese antibiótico y no se asocie con ningún otro, ni antibiótico ni sustancia antimicrobiana de otra naturaleza.

Existe una infección, que afortunadamente se presenta con mucho menos frecuencia. Es la meningitis neumocócica en ésta sí está indicada, y sigue siendo el tratamiento de elección, la asociación de penicilina en dosis muy altas a

veces cuarenta y sesenta millones diarios y dosis de ocho, diez o doce gramos, según el peso de la persona, de sulfadiazina. Las tetraciclinas y el cloramfenicol no han mejorado los resultados terapéuticos en esa infección meningoencefálica. De todas maneras, son muy pocas las enfermedades en las cuales es necesario asociar la penicilina a la sulfadiazina.

En casos de infecciones entéricas la sulfa falta en muchas de ellas, en shigelosis, etc., pero éste ya es otro capítulo. De tal manera que la utilización de estos dos medicamentos en forma asociada no tiene inconveniente, lo que sucede es que no se conocen bien las indicaciones y se abusa demasiado de este tipo de asociaciones.

Dr. González Ochoa. Gracias Dr. Méndez.

Aunque yo no debería opinar en esta mesa redonda quisiera completar una de las contestaciones del doctor Méndez en el sentido de que hay acuerdo unánime de evitar el uso de dihidroestreptomicina y preferir la estreptomicina base por ser menos tóxica.

RESPUESTAS: DR. MAXIMILIANO RUIZ CASTAÑEDA.

Dr. González Ochoa. Dr. Ruiz Castañeda quisiera, a continuación, hablar usted?

Dr. Ruiz Castañeda. Tengo tres series de preguntas que son muy semejantes y voy a contestarlas simultáneamente. Ocho años antes de que descubriéramos que la brucelosis es una infección intracelular, no disponíamos de otra cosa que de recursos biológicos para la terapéutica de la infección; entonces empleamos vacuna, filtrados de cultivo y notamos que después de una mejoría pasajera los enfermos recaían y sufría mayores molestias, no sabíamos en realidad a que se debía este fenómeno, pero una vez que conocimos la verdadera patogénesis de la brucelosis, entonces comprendimos que si empleábamos vacuna naturalmente que los anticuerpos que lograríamos levantar no tendrían gran efecto sobre los gérmenes intracelulares; entonces, pensamos que más que útiles podrían ser inadecuados, dado que después de una ligera mejoría por desensibilización de reacciones de tipo alérgico, pues el individuo seguía desensibilizado al antígeno, por tal motivo experimentamos aptenos, y los aptenos nos dieron mejores resultados. El apteno desensibiliza pero no estimula la formación de anticuerpos. Esta es la forma que todavía en la actualidad recomendamos, aptenos en vez de vacunas, para el tratamiento biológico de los casos de alergia bacteriana que son consecutivos a una infección por brucelas.

Por lo que se refiere al tratamiento con oleandomicina y cloramfenicol y

eritromicina, ya me permití indicar que mi experiencia, y la de otras personas que son autoridades en la materia, es que estos productos no son efectivos contra las brucelas. Los experimentos en que se asegura que han dado resultados estas drogas se basan en resultados clínicos; la observación clínica de la brucelosis es lo más falaz que puede observarse en la medicina. La brucelosis puede durar un día, dos, cinco, diez días, un mes, varios años, treinta años, nunca sabemos nosotros qué tiempo va a durar, de manera que para juzgar el valor terapéutico de una droga, lo mejor es usar un criterio independiente de la clínica.

Este criterio, que yo he postulado es el hemocultivo, mientras haya brucelas en la sangre y una droga no las destruya eso quiere decir que la droga no está haciendo ningún efecto, y si cualquier droga puede producir una aparente curación en un individuo en que no se siga este criterio, puede ocurrir simplemente que la casualidad ha dado ese resultado. Un control en cerca de doscientos y tantos enfermos de brucelosis tratados con un placebo, dio tan buenos resultados como con cloramfenicol, oleandomicina o eritromicina. Por tal motivo nosotros hemos abandonado estas drogas en el tratamiento de la brucelosis.

Desgraciadamente, para dar una idea de cuál es el método más adecuado para el tratamiento de la brucelosis el tiempo sería muy largo y solamente me voy a concretar a dar algunos datos muy necesarios.

Yo considero que los tratamientos recomendados por la Organización Mundial de la Salud son los mejores, yo mismo los apoyé cuando se dictaminaron, pero en nuestro medio no podemos nosotros tolerar tan fuertes cantidades de antibióticos de espectro amplio. Las tetraciclinas ocasionan alteraciones muy serias en la flora intestinal o en las floras bacterianas del organismo, y esto ocasiona superinfecciones de las que habló el Dr. Ruiloba. De manera que, para evitar accidentes de esta naturaleza, yo he recomendado tratamientos espaciados por períodos de descanso, por ejemplo cinco días de tratamiento con un gramo y medio de tetraciclina para un adulto, un gramo de estreptomina, de sulfadiazina en la cantidad que se pueda tolerar, debo advertir que yo no creo que haya sinergismo ni cosa por el estilo en esta combinación de medicamentos, nadie ha demostrado por qué mejoran los enfermos con esta combinación más frecuentemente que con la tetraciclina sola; pero resulta que los enfermos mejoran con más agilidad usando este procedimiento, entonces se les deja descansar cinco días a los enfermos; se vuelve a recurrir a otra serie de cinco días en un período de ocho y cinco días de descanso, y tres o cuatro series pueden mejorar al enfermo sin exponerlo a tan graves contingencias como son las de un tratamiento de veintidós días con dos gramos diarios de tetraciclina, uno a dos gramos de estreptomina y tres, cuatro, cinco o seis gramos de sulfadiazina.

En México nosotros hemos notado, no por experiencia propia ya, porque ya

no cometemos este error, sino por experiencia de nuestros colegas, que tratan brucelosis y que dan tetraciclinas, que los resultados son muy desalentadores, las recaídas son muy elevadas. Las recaídas en la brucelosis pueden ser hasta de 70 por ciento de los casos, de manera que nosotros que pensamos cuál puede ser la causa de estas dificultades; desde luego recordemos que la brucelosis es una enfermedad intracelular, de manera que no hay nada que llegue a una brucela que está metida dentro de una célula. Entonces nosotros discurrimos una forma especial de llegar a la célula y es introducir el antibiótico a la célula por medio de un artificio que ha sido confirmado, ya no es cuestión teórico, sino que esto ha sido confirmado por otros investigadores. Si se pone un antibiótico insoluble, este antibiótico es tomado por los fagocitos, los fagocitos lo conducen a los sitios donde se destruyen los fagocitos que mueren y son eliminados del organismo, y esto son las celdillas del reticuloendotelio, que son precisamente los sitios donde se desarrollan las brucelas. De manera que, de una forma indirecta, ponemos el antibiótico en un leucocito, el leucocito lo lleva a esas celdillas, se destruye el leucocito y queda el antibiótico directamente en presencia de la brucela. Esto parece ser cosa de cuento, pero en realidad ya tenemos una estadística considerable de casos en los que con un solo gramo de antibiótico administrado en esas condiciones, los resultados son tan efectivos como con 50 gramos de tetraciclina.

De manera que económicamente nosotros hemos adoptado este método, porque es el único al que nosotros podemos recurrir dadas las precarias condiciones económicas en nuestros hospitales; prácticamente la reincidencia de recaídas ha bajado al seis por ciento. Este es un dato que nos ha permitido seguir empleando este método con autorización.

Se administra el antibiótico insoluble, es una oxitetraciclina neutra, la oxitetraciclina neutra es muy poco soluble, poco irritante y se administra por vía subcutánea, con mucho cuidado para no ponerla muy superficial ni muy profunda, porque vamos a provocar un absceso de fijación, donde va a haber muchos leucocitos y puede ser doloroso, puede ser molesto, si va muy superficial se puede romper, si va muy profundo puede lastimar los músculos. De manera que hay reglas para administrarla; entonces se asocia a este tratamiento la administración simultánea de estreptomycin y sulfadiazina. Cada seis o siete días se deja descansar a los enfermos unos dos días, y al cabo de veintidós días la septicemia ha desaparecido, la bacteriemia desaparece, los enfermos mejoran, gradualmente, dándole oportunidad a que se desarrollen sus propios recursos de defensa.

Las recaídas son bajas, al cabo de seis meses se puede repetir el tratamiento, y después, si hay hipersensibilidad a las brucelas entonces se aplicarán métodos biológicos, que hemos recomendado por medio de aptenos, no por vacunas.

RESPUESTAS: DR. JOSÉ SOSA MARTÍNEZ.

Dr. González Ochoa. ¿Qué valor tiene el tratamiento de la hepatitis a virus con antibióticos de amplio espectro?

Dr. Sosa. En realidad podemos decir que no hay absolutamente ninguna utilidad en utilizar antibióticos en el tratamiento de la hepatitis. La hepatitis para el virólogo ha sido una de las enfermedades más difíciles de estudiar, puesto que no se sabe en primer lugar cuál es su etiología. Se considera, en realidad, que es una etiología viral, pero nunca se ha podido aislar el virus; sabemos también que hay hepatitis infecciosa, que hay hepatitis por suero homólogo, pero únicamente por un criterio de tipo epidemiológico.

Realmente, si no sabemos la etiología, pues va a ser mucho más difícil hacer estudios sobre sensibilidad a antibióticos. Por lo tanto, no podemos contestar estas preguntas si el virus es o no sensible a estos antibióticos, puesto que nunca se ha aislado.

La experiencia clínica es de que los antibióticos, cualquier antibiótico, en la hepatitis no tiene ninguna utilidad. No cabe duda que en la patogenia de las virosis existe algo mucho muy característico. No quiere decir que sea único, pero sí es importante. En las virosis, el ataque es exabrupto, rápido, violento; cuando hay una destrucción celular, porque el virus se reproduce dentro de las células, ocurre en las primeras veinticuatro a cuarenta y ocho horas del período de estado, muchas veces sin síntomas premonitorios.

Tomemos el caso típico de la poliomiélitis, una vez que el virus ha penetrado, ha llegado, ha invadido el sistema nervioso central, se reproduce sobre las neuronas y las destruye en veinticuatro horas, y las que no se destruyeron en veinticuatro horas no se destruyen después, y toda la sintomatología de la poliomiélitis es a consecuencia de esa destrucción neuronal. Lo mismo tenemos para la hepatitis; el virus ataca el hepatocito, lo altera desde el punto de vista funcional y cuando no lo alteró suficientemente ya no se altera más, después. Toda la sintomatología de la hepatitis es a consecuencia de esta disfunción, de esta fisiología patológica del hepatocito que no trabaja bien. Por supuesto que en las infecciones concomitantes de la hepatitis o de cualquier otra virosis, como dijimos anteriormente, es de gran utilidad utilizar los antibióticos, pero para eso necesitamos determinar qué clase de infección bacteriana se encuentra acompañando a esa infección viral.

RESPUESTAS: DR. FERNANDO LATAPÍ.

Dr. González Ochoa. Dr. Latapí, ¿quisiera hacernos favor de dar contestación a sus preguntas?

Dr. Lataji. Tengo tres preguntas, dos se refieren al tema y otra no. La pregunta del Dr. Medina es que si además de la griseofulvina se pueden combinar toques de yodo o es innecesario.

En realidad muchos de esos detalles sobre tratamiento local, si es necesario o no y las opiniones, se encuentran en unas cuantas páginas que se van a publicar después; ahora debo contestar muy concretamente. Nosotros no aplicamos ya yodo, nosotros damos únicamente la griseofulvina, pero realmente no habría inconveniente en aplicar alcohol yodado, puesto que no es agresivo. Después dice: ¿cuánto tiempo es indispensable usar la griseofulvina? Debido a la rapidez de estas exposiciones, pues no se habrá oído bien, lo dijimos, a propósito de que en tiñas de la cabeza el esquema más común es de cuatro semanas; en tiñas del cuerpo puede ser de tres o cuatro semanas; en tiñas del pie, si se usa, quizá se necesita más tiempo.

En seguida viene la relación con otra pregunta, o sea el tratamiento de las micosis de las uñas. También dijimos que eso es más lento, de modo que en las uñas de las manos quizá se necesitará usar tres, cuatro meses, pero vale la pena, porque la uña de la mano está más a la vista, la gente quiere más salir de ella, y vale la pena tomar la griseofulvina si hay dinero durante tres o cuatro meses. En realidad extirpar la uña creo que nunca dio resultado y es muy agresivo.

La última pregunta, se sale del tema, pero claro tiene una relación aparente, se refiere a: ¿qué tratamiento se propone en la profilaxis y curación de la moniliasis? No tuve tiempo de decir que las dermatofitosis no incluían la moniliasis, por lo demás ya se sabe, de modo que la moniliasis es una enfermedad por otros parásitos vegetales, es engendrada por levaduras, *Candida albicans*, y no tiene ninguna relación con las dermatofitosis, más que aparente. A propósito del tema, pues el medicamento a que nos hemos referido, la griseofulvina, no tiene acción alguna en moniliasis, de modo que la pregunta es buena por eso. En cuanto al tratamiento de la moniliasis, se trató siempre con toques de violeta de genciana, no daba muy buen resultado, después apareció el antibiótico nistatina, el cual da algún resultado, pero no es de una actividad tan grande como por ejemplo la griseofulvina en el caso de las dermatofitosis.

RESPUESTAS: DR. JOAQUÍN DEL VALLE.

Dr. González Ochoa. Dr. del Valle, a continuación.

Dr. del Valle. A mí se me hizo una pregunta acerca de la utilidad de la nistatina en micosis profundas. Mi opinión es que no es útil; la utilidad que se ha dicho se refiere exclusivamente a moniliasis, pero incluso se ha estado empleando en moniliasis anfotericina.

Yo quisiera que a esta pregunta la respuesta la ampliara el maestro González Ochoa, respecto a nistatina.

Dr. González Ochoa. La razón de por qué la nistatina no es útil en micosis profunda es porque no se absorbe; como ustedes conocen, se suministra en comprimidos, y si no pasa la barrera intestinal no puede ser útil para las micosis profundas.

RESPUESTAS: DR. FELIPE MENDOZA.

Dr. González Ochoa. Dr. Mendoza, ¿quiere usted seguir a continuación?

Dr. Mendoza. La pregunta dice: ¿Qué terapéutica se debe seguir en un niño con fiebre reumática sensible a la penicilina? Me voy a concretar a constatar simplemente lo que tiene referencia a la Mesa en la que estamos ahora, o sea, a la profilaxis de las recaídas en la fiebre reumática, y no al tratamiento del brote de fiebre reumática en sí mismo.

En quien tuviese sensibilidad a la penicilina se usan las sulfas, como decía en la exposición primera; actualmente las sulfas que se prefieren son las sulfadimetoxina y la sulfametopiridazina, dando medio gramo diariamente en los adultos, y esa misma dosis cada tercer día en los niños, sin que haya acuerdo suficiente al respecto.

Hay algunos trabajos publicados con casuística ya suficiente que hacen ver que quizá basta con dar esas dosis durante tres días de cada semana, pero posiblemente todavía no es definitivo ese acuerdo.

RESPUESTAS: DR. FRANCISCO RUIZ SÁNCHEZ.

Dr. González Ochoa. Dr. Ruiz Sánchez.

Dr. Ruiz Sánchez. Trataré de ser lo más breve posible puesto que tengo cuatro preguntas. La primera es: ¿Existe antagonismo entre penicilina y cloramfenicol en clínica? La respuesta es no, por más que *in vitro* alguna vez se ha comunicado.

La segunda es: ¿Puede existir sinergismo entre un antibiótico y la globulina gamma? La respuesta es, sinergismo, con el concepto que hemos puntualizado aquí, no; necesaria la asociación de globulina gamma en las infecciones que nos responden al tratamiento y en las que se ha demostrado por el laboratorio una hipogammaglobulinemia, o realmente agammaglobulinemia, sí. Dar la gamma globulina cuando está disminuida o cuando no hay, y dar el antibiótico específico de la infección pero no es una relación de sinergismo tal como la conceptuamos en antibioticoterapia.

La tercera pregunta es: ¿En qué porcentaje los antibióticos cambian el cua-

dro clínico de las enfermedades infecciosas y logran acortar su duración? Esta pregunta encierra realmente dos. La primera relata un hecho real, muy importante en clínica diaria: la modificación que sufren los padecimientos infecciosos bajo la acción de los antibióticos que no tienen efecto real suficiente sobre ellos. De tal manera que se modifica el cuadro clínico, pero no cura el cuadro clínico, entonces el padecimiento no cura, pues será visto por otro médico que va a encontrar un cuadro clínico muy modificado, pero no corresponde realmente al original, por eso se dice aquí que los antibióticos deben ser utilizados con técnica científica, porque existe esta real modificación del cuadro clínico cuando no corresponde específicamente el antibiótico a la enfermedad que se está tratando.

La segunda parte es, ¿cómo logran o cuando, en qué porcentaje logran acortar su duración en los estados infecciosos? La pregunta es muy compleja; realmente sólo se puede decir en este momento que el por ciento dependerá de que exista realmente cierto factor de relación entre el antibiótico y la infección, de especificidad, solamente en los casos de que haya una relación de especificidad entre el antibiótico y el agente causal existe un acortamiento, a veces sorprendente, maravilloso, como todos sabemos. De lo contrario, no hay acortamiento, sino sólo modificación del cuadro clínico, lo que hace más difícil su identificación.

La última pregunta es: En los casos de mezclas de dos antibióticos ¿se dosifican por separado como si se dieran solos o se dan a mitad de la dosis normal? Si se trata de fenómenos de sinergismo, los únicos que realmente justifican las asociaciones o las combinaciones de antibióticos, de las que existen tantas y tantas en el comercio, entonces las dosis pueden darse a la mitad de cada una de la dosis normal. Supuesto que no se va a buscar simples efectos de adición, sino que se trata de fenómenos de sinergia.

En los demás, asociar antibióticos sin tón ni son como se hace, realmente es tratar a los enfermos con muy poco criterio científico. Se podrán cometer muchos pecados veniales, cuando esa asociación sea o produzca simplemente fenómenos de adición; pero ya no es un pecado venial cuando muchos de estos antibióticos que se mezclan, uno de ellos absolutamente no actúa, solamente actúa el otro y bajo la acción de este segundo, eficaz, se cobija la introducción en clínica de un primer antibiótico que prácticamente no sirve en clínica.

Todas estas mezclas de antibióticos deben ser condenadas, si vamos a emplear los antibióticos con un criterio científico.

RESPUESTAS: DR. CARLOS CASAS CAMPILLO.

Dr. González Ochoa. A continuación el Dr. Casas Campillo tomará la palabra.

Dr. Casas Campillo. Tengo aquí dos preguntas. La primera del doctor Loria, que pregunta si la penicilina y las sulfas actúan sinérgicamente o en forma antagónica. Realmente es una pregunta no muy fácil de contestar, si nos basamos estrictamente en los conceptos que hemos explicado de sinergismo y antagonismo de antibióticos. A medida que se han estudiado más estos fenómenos en el laboratorio, con técnicas más cuidadosas, tendientes a una interpretación cuantitativa, han demostrado que es posible, en determinadas condiciones, demostrar sinergismo para un microorganismo, en otras un franco antagonismo.

Con respecto a la clínica creo que el Dr. Méndez ha dado una muy buena contestación a cuándo deben usarse mezclas de penicilina y sulfas; pero con otro criterio, tal vez en este criterio no esté involucrado un fenómeno de sinergismo y antagonismo, que, como explicó el Dr. Ruiz Sánchez, no se ha observado en la clínica.

La otra pregunta es del Dr. Manuel Vásquez, y dice: ¿Qué sabe acerca de la dependencia de antibióticos? El fenómeno de dependencia de antibióticos es un fenómeno perfectamente conocido desde hace muchos años. El requerimiento de un microorganismo para crecer, de un antibiótico, se puede demostrar muy fácilmente en el laboratorio por técnicas ya perfectamente conocidas. Su explicación es la más lógica, se trata de un fenómeno de tipo genético, es decir, una modificación genética de la bacteria o del microorganismo que la induce a modificar su metabolismo utilizando el antibiótico como factor realmente de crecimiento.

RESPUESTAS: DR. JORGE OLARTE.

Dr. González Ochoa. Dr. Olarte.

Dr. Olarte. Tengo una pregunta: ¿cuál procedimiento recomienda usted para el estudio de la susceptibilidad de los antibióticos como práctico y aplicable a la rutina clínica? En el Hospital Infantil usamos el método de dilución en placa, que es una modificación del método de dilución en tubo.

Sin embargo, estos métodos son demasiado complicados para el laboratorio ordinario, y pueden llevar a errores, no porque el método tenga fallas en sí, sino por mal manejo del método; entonces recomendamos, y es la práctica en muchos hospitales, en muchos países, usar los discos.

Los discos requieren que el técnico tenga experiencia, el método es muy fácil, sin embargo, hay dos peligros. El primero, siempre deben manejarse cultivos puros; si hay mezclas de cultivos o cultivos contaminados el dato es erróneo. Segundo, que se maneje el germen que está causando el padecimiento; esto parece muy sencillo, pero las principales fallas de estos métodos es que muchas veces se aísla un germen que no es el que está causando la enfermedad. Hay

una excepción a esta recomendación, en la cual es necesario usar los métodos de dilución, y es en los tratamientos prolongados, cuando se vigilan con estas pruebas; concretamente, en la tuberculosis y en las endocarditis bacterianas subagudas no deben usarse los discos.

RESPUESTAS: DR. MARTÍNEZ CORTÉS.

Dr. González Ochoa. Dr. Martínez Cortés.

Dr. Martínez Cortés. Me voy a permitir resumir todas las preguntas en cuatro contestaciones para ahorrar tiempo. Las que se refieren a determinados nombres comerciales de penicilina si se pueden usar con la seguridad de que no produzcan alergia, les recuerdo que todas las penicilinas que hay en el mercado son derivados del ácido 6-aminopenicilánico, que es el realmente antigénico; entonces ninguna penicilina llena los requerimientos propiamente de hiperalérgica. ¿Que si las penicilinas sintéticas son las culpables de que la frecuencia a la alergia aumente? realmente las penicilinas eminentemente sintéticas son muy recientes, solamente la 2-6-dimetoxi-fenil-penicilina, que apenas está en experimentación, es la realmente sintética, todas las demás son semisintéticas, las que usamos en la clínica diaria.

La frecuencia de la alergia aumenta en virtud de que los contactos con la penicilina aumentan; eso contesta también por qué tal vez en niños es menos frecuente la alergia a la penicilina.

Otra pregunta muy importante se refiere a como podremos hacer el diagnóstico de alergia a la penicilina sin riesgo para el paciente. Vuelvo a repetir que la clínica bien orientada es la única medida para evitar estos riesgos, ya que una centésima de centímetro cúbico de una solución que contenga la milésima parte de una unidad, por centímetro cúbico de penicilina ha provocado reacciones importantes. Entonces, a ese grado llega la sensibilidad; por lo tanto, creo que la clínica es el único recurso que contesta con toda seguridad para no dañar a los pacientes.

¿Qué si la procaína aumenta la sensibilidad a la penicilina? Contestaré con cifras estadísticas. La penicilina sódica produce el 1.2 por ciento de sensibilización; la penicilina procaína el 1 por ciento, y contesta esto otro a otra pregunta, la fenoximetilpenicilina o penicilina oral produce el 1.7 por ciento de sensibilización.

Una última pregunta, ¿las personas que han tenido alguna reacción alérgica por cualquier motivo se les puede o no administrar penicilina? Esto es muy importante porque la alergia es una enfermedad, o es una manifestación familiar, pero una de las mejores maneras de evitar riesgos es saber que se está tratando con una persona alérgica.