

## CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LOS ANTIBIOTICOS

CARLOS LÓPEZ ORÉ (\*)

En el campo de la Tisiología, así como en otras ramas de la medicina, nuevos horizontes se abrieron con la aparición de los quimioterápicos y antibióticos. Particularmente en el tratamiento de la tuberculosis el pronóstico de determinadas formas clínicas cambió substancialmente, pero, al mismo tiempo, surgieron nuevos problemas, no solo referentes al macroorganismo enfermo sino también referentes al microorganismo, pero como si esto no fuera suficiente la política sanitaria de las campañas antituberculosas experimentaron un cambio progresivo en su diferentes organismos de lucha.

Queremos en ésta comunicación presentar a Uds., en forma sucinta, algunas de las observaciones realizadas en la Cátedra de Tisiología y enfermedades del aparato respiratorio sobre éstos interesantes aspectos, los cuales son tratados con la extensión debida en los trabajos originales.

La colapsoterapia gaseosa cuya efectividad en determinadas formas clínicas de tuberculosos pulmonar, era, conjuntamente con el reposo, un arma efectiva, pero que por la variedad de sus complicaciones y sobre todo por la pérdida de la función pulmonar, de menor o mayor grado, que ella producía, se vió grandemente favorecida con el empleo de los antibióticos. Esto fué comprobado en un estudio realizado en 1950 en el Hospital Montefiore (1), en que encontramos que los resultados obtenidos con el neumotórax terapéutico asociado a la estreptomina y al ácido paraaminico salicílico en comparación con igual número de casos similares, quienes no habían recibido antibióticos, daban porcentaje mucho más elevado en lo que, a baja incidencia de complicaciones y resultados curativos, se refiere. Pero, el neumotórax, que cumplió un rol preponderante en la recuperación de tantos enfermos, hoy

---

(\*) Profesor Auxiliar de la Cátedra de Tisiología.

está prácticamente restringido a lugares donde no se tienen a la mano otros recursos terapéuticos más activos.

La isoniazida que hizo su aparición en 1952 provocando una desmedida esperanza, fué ensayada con rigor científico en el Hospital Sanatorio N° 1 de Bravo Chico y las conclusiones (2), que casi al mismo tiempo se publicaron en los Estados Unidos de Norteamérica, demostraron su valor como un elemento importante en el tratamiento de la tuberculosis pero que no era la solución esperada.

El empleo de los antibióticos en terapia combinada deparó para el enfermo de tuberculosis efectos más favorables debido a la acción aditiva de dos drogas, a que se podía suministrar una dosis mayor y por consiguiente durante un período más prolongado de tiempo, a que los efectos tóxicos sobre el organismo eran menores y que la aparición de la resistencia del microbacterium tuberculosis a los antibióticos era definitivamente retardada.

Este último problema, el de la resistencia bacteriana, o sea la capacidad del germen de poder desarrollarse en presencia del antibiótico, nos interesó vivamente.

Es sabido que, en las lesiones tuberculosas, en el caseum, se encuentra el ácido desoxirribonucleico el cual tiene la capacidad de inhibir a la estreptomina; que hay pequeñas cantidades de ácido paramino benzoico, el cual inactiva al ácido paraminosalicílico y que la isoniazida es a su vez inactivada por el piridoxal que también se encuentra en éstas lesiones, sumados a otros factores que intervienen en el metabolismo bacilar, se produciría la capacidad del bacilo de Koch para hacerse resistente al incorporar a su metabolismo a los antibióticos inactivados.

En un grupo de trece enfermos de nuestro servicio en el Hospital Sanatorio, observados (3) desde 1951 a 1953 encontramos que, pese a la resistencia obtenida en las pruebas de cultivo invitro del germen, había enfermos que mejoraban clínica y radiológicamente. Demostramos que la resistencia puede ser múltiple y que los gérmenes la perdían. También encontramos resistencia primaria al P. A. S. hecho sumamente raro a la literatura.

Es de remarcar que en éste estudio no se había empleado rutinariamente la terapia combinada. Otro hecho observado fué la positividad del esputo y la pérdida de la capacidad de crecimiento del germen en el tubo de cultivo, pero cuya patogenicidad quedó demostrada con nuevas siembras en una de las enfermas.

Posteriormente realizamos una investigación (4) en un grupo mayor de enfermos en terapia combinada, ya de estreptomina —P. A. S.,

isoniazda --P. A. S. y estreptomycin e isoniazida, en la que llegamos a las siguientes conclusiones :

1º Los efectos favorables sobre el estado clínico y radiológico son comparables en los pacientes sometidos a cualquier régimen combinado.

2º En la asociación de dos antibióticos la mejoría se obtuvo independientemente a las variaciones en la sensibilidad del myco-bacterium-tuberculosis con relación a uno de ellos.

3º Se han observado fluctuaciones en la sensibilidad del germen en los diferentes regímenes terapéuticos.

4º Se señala la importancia del valor del informe de sensibilidad por el método indirecto, remarcándose su relación a la clínica y variación en las pruebas de sensibilidad practicadas.

5º Se pone énfasis en que la interpretación de la prueba de sensibilidad informando gérmenes resistentes debe estar relacionada a las condiciones clínicas del paciente en tratamiento.

6º En pacientes con enfermedad tuberculosa muy avanzada se ha presentado el desarrollo de la resistencia múltiple.

Estos hechos sirvieron para puntualizar el valor relativo de las pruebas de laboratorio cuando se interpretan unilateralmente sin referirlas al estado clínico y radiológico del enfermo. Era nuestra opinión que cuando la prueba de laboratorio demostraba resistencia, pese a la mejoría clínica y radiológica era que estábamos frente a aquellos gérmenes que no eran la expresión de la susceptibilidad de la inmensa población bacteriana y que en aquellos casos en que la correlación clínica y de Laboratorio coincidía, tenía un valor real, cosa confirmada por la evolución desfavorable que en algunos casos llegaron al estudio patológico y pruebas que demostraron la resistencia múltiple en tales casos.

Estos hechos aquí puntualizados tienen el mérito de que aún mantienen su valor y que la literatura médica señaló contemporáneamente o posteriormente hallazgos semejantes en otros países.

Hasta aquí nos hemos referido a hechos clínicos. Con el Profesor García Rosell y el Dr. Víctor Narváez, realizamos un estudio sobre otro aspecto sumamente interesante cual es el de la influencia de los nuevos regímenes sobre los organismos de lucha antituberculosa (5).

Vamos a sumarizar algunos de los comentarios expuestos en dicho trabajo llevado a cabo en diferentes centros de la División de Tuberculosis y Hospitales de Beneficencia de Lima.

Se demostró que existía un cambio en la evaluación de los índices epidemiológicos, adquiriendo mayor importancia el de la morbilidad en acuerdo con las encuestas realizadas, que el descubrimiento de mayor número de formas iniciales ha cambiado la calidad de la clientela en los servicios dispensariales y de internación, todo lo cual ha hecho cambiar el criterio del médico y la actitud de los pacientes frente a la enfermedad.

El empleo de los antibióticos en la práctica dispensarial y hospitalaria ha disminuído a un grado tal, que, sólo por excepción, se instituye la colapso-terapia en estos centros asistenciales.

La nueva terapéutica ha producido en los Dispensarios un cambio profundo en su orientación, lo que hacen que requieran de mayor número de equipos y personal especializado en diferentes aspectos para un diagnóstico certero, en suma, han adquirido un mayor valor epidemiológico perdiendo el carácter asistencial, siendo éste reducido a controlar regímenes y seleccionar los casos para hospitalización.

En los servicios de internamiento, éstos se hacen activos y requieren también de personal preparado en diferentes especialidades. Los antibióticos han significado, con la veracidad que dan los cuadros estadísticos, una mortalidad que decrece, el número de estancias disminuyen y éste acortamiento significa una mayor atención cuantitativa a la población enferma con mejores resultados y que el número cada vez mayor en que los enfermos aceptan una intervención quirúrgica, ha sido ampliamente basada en el positivo valor de la antibioterapia de la tuberculosis.

Por limitación del tiempo para ésta exposición no nos vamos a referir al problema que los antibióticos han producido al aumentar el número de casos crónicos no suceptibles a otros tratamientos más activos, ni al problema de Salud Pública que ellos significan, ni el concerniente al mico bacterium tuberculosis cuya presencia en las secreciones del enfermo demuestran positividad, pero que éstos gérmenes no patógenos y que han perdido la capacidad de crecimiento invitro, podrán representar en el futuro.

Al Segundo Congreso Nacional de Medicina contribuimos (6) con una revisión de las conclusiones de los diferentes trabajos que sobre el tema se habían publicado en nuestro país y que pueden interesar a los estudiosos sobre éstas materias.

Bajo la dirección del Profesor Dr. García Rosell tenemos planeados diversos estudios sobre el tema de los antibióticos y formas clínicas de la tuberculosis pulmonar y pruebas de laboratorio correspondientes, los que están en vías de realización en el Sanatorio Infantil de Collique.

Tal es en síntesis nuestra contribución a ésta cita con nuestra Alma Mater.

### RESUMEN

Se hace una revisión sobre los trabajos realizados por el ponente en lo que concierne a la acción que las nuevas drogas ejercieron sobre el neumotórax, lo que se tradujo en mejores resultados terapéuticos, posteriormente este tratamiento colapsante vino a menos y hoy prácticamente no se usa.

En lo que concierne a los problemas planteados por la actual antibioterapia se refirió al concepto de resistencia del bacilo tuberculoso a los antibióticos y a su interpretación adecuada desde el punto de vista clínico.

Posteriormente hizo referencia a la acción que estos nuevos elementos terapéuticos han ejercido tanto sobre los centros de diagnóstico así como sobre los asistenciales.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.— C. A. LOPEZ O.— Montefiore Hospital. Noviembre 1950.
- 2.— PROF. O. GARCIA ROSELL y col. Rev. de Tub. Año XII N° 34.
- 3.— C. A. LOPEZ O.— II Congreso Nacional de Tuberculosis 1954. Pág. 601.
- 4.— C. A. LOPEZ O.— Revista de Tuberculosis. (En prensa).
- 5.— PROF. O. GARCIA ROSELL, V. NARVAEZ, C. A. LOPEZ O. Memorias del X Congreso Panamericano de la Tuberculosis. Caracas, Venezuela. Año 1953. Pág. 545.
- 6.— C. A. LOPEZ O.— II Congreso Nacional de Medicina. Año 1955.