

**Consideraciones
a propósito
de la patología
de los antibióticos.**

DEMETRIO MAYORAL PARDO*

EL MÉDICO actual, al ejercer sus actividades profesionales y tratar de determinar la etiopatogenia de los padecimientos que sufren los enfermos, si se trata de niños y de adolescentes tiene muy presentes los agentes patógenos de origen microbiano; en tratándose de adultos toma muy en cuenta las perturbaciones del metabolismo, las disendocrinias, las intoxicaciones endógenas, etc., y en todos los casos, de acuerdo con las tendencias actuales de la medicina, las influencias emocionales que a menudo intervienen en la génesis de muchas enfermedades. No obstante, olvida con frecuencia el grupo cada vez más numeroso de las intoxicaciones exógenas que son quizá parte del tributo que pagamos a la industrialización, al desarrollo extraordinario de la química y a las adulteraciones fraudulentas en el sector alimenticio.

Por otra parte, el considerable desarrollo de la farmacología y de la industria farmacéutica pone al alcance del médico armas terapéuticas cada vez más certeras, más específicas y en ocasiones se llega al ideal que soñó Ehrlich con su "bala mágica" que debía dar única y precisamente en el blanco; pero con frecuencia también estas modernas drogas de indiscutible utilidad terapéutica, son armas de dos filos que pueden dañar al organismo. Esto ha incrementado los accidentes producidos por los medicamentos, al grado que quizá pueda hablarse de una "patología de la Terapéutica".

Los accidentes terapéuticos no sólo dependen de la substancia que se utiliza, sino también del terreno en que actúa, del organismo del paciente y de todo ese conjunto de circunstancias que modifican la actividad de los medicamentos, como son: la edad, el sexo, el peso, el estado constitucional, las condiciones de los emunctorios, las modifica-

* Profesor titular de Terapéutica Médica de la Escuela Nacional de Medicina y de la Escuela Médico Militar.

ciones que determina la enfermedad misma, etc., y por parte de los propios fármacos su estructura química y agrupación molecular, las dosis y el fraccionamiento de las mismas, las vías de aplicación y de eliminación, etc.

Cierto es que antes de aplicar al hombre las sustancias medicamentosas se realizan con ellas dilatadas investigaciones, de orden químico unas y farmacodinámicas otras; aquellas para determinar estado de pureza, contenido en principios activos, etc., y éstas para conocer su acción sobre los distintos aparatos y sistemas del organismo de los animales de laboratorio; no obstante que aun cuando es cierto también que entre el hombre y los animales de laboratorio habrá analogías en su manera de reaccionar frente a un mismo fármaco, nunca podrá hablarse de identidad. Más aún, no es el mismo comportamiento el de un organismo sano que el de uno enfermo y es este último en el que el médico va a actuar.

Además, es conveniente recordar que el organismo humano es una máquina viviente que está en contacto con el medio exterior y con su medio interno y sujeto por lo tanto a múltiples influencias ambientales y de su mundo interior. Todo ello origina un conjunto de circunstancias que es forzoso tener siempre presente cuando se trata de transportar al hombre las constancias farmacodinámicas de los animales de laboratorio.

Es necesario también no olvidar que las partes constituyentes del organismo son inseparables las unas de las otras y que al transportar los actos fisiológicos fuera del organismo, aun cuando ese aislamiento nos permita captar mejor las condiciones íntimas de los fenómenos, en cambio dejan de tener correlación natural con las otras funciones del organismo y esto hace que la experimentación, si bien es cierto que nos señala la norma del cómo se efectúan esos fenómenos, obliga a realizar esa experimentación en un medio distinto al natural, al perder ese contacto y relación que existe entre unas partes y otras del organismo de los seres vivientes.

Aún podemos añadir que es también indispensable tener presente que cada especie animal reacciona en forma distinta: las experiencias realizadas en la rana, en el conejo o en el gato, no podrán ser siempre concluyentes para el hombre. Nunca deberemos olvidar que el primero y gran carácter biológico del hombre y que preside todos los otros, es su superioridad intelectual; la función psíquica del hombre es incomparablemente superior a la de todos los otros animales.

Las consideraciones precedentes nos señalan, por una parte, las dificultades inherentes a la determinación de la acción terapéutica de los medicamentos y por la otra, que *el empleo de las modernas armas terapéuticas exige imprescindible sobrevigilancia de los enfermos*, ya que están sujetos a medicaciones capaces de ocasionar accidentes o cuando menos reacciones indeseables. Baste con señalar al respecto los múltiples inconvenientes que puede tener el empleo indiscriminado de drogas tan importantes como son los corticoesteroides, la butazolidina, la iproniacida, etc., etc.

Dicha vigilancia no sólo debe abarcar la necesaria alerta respecto a los síntomas que revelan intolerancia o intoxicación, sino que además, por medio de exámenes y procedimientos de investigación, precisa averiguar por ejemplo lo concerniente a: funcionamiento hepático, eliminación y funcionamiento renal, biometría hemática y química sanguínea, etc., de acuerdo con la droga que se utiliza.

A propósito de los accidentes y de las reacciones indeseables, se tiene que distinguir entre manifestaciones tóxicas propiamente dichas y la tolerancia a los fármacos; las primeras se presentan habitualmente en forma brusca, ruidosa, en tanto que la intolerancia a menudo es poco ostensible, lenta, insidiosa para presentarse y si no se está alerta puede pasar inadvertida.

Veamos ahora lo fundamental de lo que quizá podríamos llamar la "patología de los antibióticos"; fenómenos que cada vez se presentan con más frecuencia, no sólo por la naturaleza misma de tan importantes armas terapéuticas, sino por el abuso que se hace de ellas. De acuerdo con estadísticas norteamericanas, en el 80 por ciento de los casos en que se prescriben antibióticos son superfluos o ineficaces.

PENICILINA

Aun cuando con el empleo actual de las penicilinas cristalizadas prácticamente estériles y atóxicas ha disminuído considerablemente el número de reacciones indeseables, sin embargo todavía se han señalado, aun cuando en forma excepcional, perturbaciones de carácter general, reacciones febriles, nerviosas, hepáticas, pulmonares y perturbaciones del metabolismo. En particular cuando se utilizan en personas con terreno alérgico son frecuentes las reacciones cutáneo-mucosas, como urticarias, asma, edema de Quincke, eritemas diversos, dermatitis exfoliativa y lo que es mucho más grave, excepcionalmente, muertes bruscas.

Tratándose de productos de insospechable pureza y previamente

sujetos a riguroso control biológico, estos accidentes graves, a veces mortales tal vez solo se expliquen por fenómenos de hipersensibilidad, quizá consecutivos a múltiples aplicaciones de penicilina puesto que con mucha frecuencia decíamos, no sólo se usa sino que se abusa de ella, utilizándola en procesos en los que no se justifica su empleo.

La conocida reacción de Herxheimer por empleo de arsenicales en el tratamiento de la sífilis, se ha dicho que es posible sea también desencadenada por la Penicilina al determinar fenómenos de lisis microbiana. Por eso algunas voces prudentes aconsejan utilizar todavía primero el bismuto para el tratamiento de la sífilis cardiovascular y de la neurolues. Se han señalado lisis treponémicas masivas en el tratamiento penicilínico de la sífilis del recién nacido; bruscos desfallecimientos cardíacos y obliteraciones vasculares coronarias y cerebrales en el curso de penicilino-terapia intensiva de la enfermedad de Osler. Debemos hacer constar que en nuestro medio no se han reportado esos accidentes y eso que se utiliza casi exclusivamente penicilina en el tratamiento de la sífilis.

La mejor profilaxis de los accidentes consiste en utilizar la penicilina únicamente en casos en los que esté correctamente indicado su empleo y averiguar si se trata de terreno alérgico para extremar la prudencia y estar preparado en previsión de accidentes que ameritan por ejemplo el empleo de antihistamínicos.

Evitar el empleo tópico de la penicilina sobre mucosas o sobre la piel lacerada y recordar que las infecciones por hongos favorecen la sensibilización. Las reacciones alérgicas son controladas con antihistamínicos y se ha utilizado también con éxito toda la gama de los corticosteroides.

ESTREPTOMICINA Y DIHIDROESTREPTOMICINA

La estreptomina puede ocasionar accidentes de "toxicidad química" principalmente cuando se prolonga su empleo; en cambio, los accidentes debidos a sensibilización (erupciones diversas) perturbaciones digestivas (vómitos, diarrea), parece han disminuído con el empleo de la dihidroestreptomina.

Las reacciones generales que con más frecuencia determina el empleo de estos antibióticos son: fiebre, perturbaciones digestivas (vómitos, modificaciones de la flora intestinal, diarrea), alteraciones nerviosas (somnolencia, negativismo, crisis tetaniformes). Muy dignos de mención son los accidentes propiamente tóxicos que se manifiestan por co-

sinofilia, púrpura trombopénica, leucopenia y anemia aplásica; fenómenos alérgicos diversos; cilindruria e hiperazoemia y fundamentalmente los accidentes neurotóxicos: cefalea rebelde, encefalopatía (que puede terminar en coma mortal) y trastornos cocleares: zumbidos, discusia, sordera a veces irreversible y las alteraciones del equilibrio por disfunción vestibular.

Se ha aconsejado para prevenir los accidentes utilizar la dihidroestreptomicina que en realidad quizá sea menos tóxica y produce menos accidentes por sensibilización; por el contrario, parece que con su empleo prolongado son más frecuentes los accidentes cocleares. Por todo ello como regla de conducta general, preferible recurrir a la dihidroestreptomicina para tratamiento de corta duración y a la Estreptomicina o a la asociación estreptomicina-dihidroestreptomicina cuando se trate de curas prolongadas.

Las perturbaciones vestibulares eran más frecuentes con el empleo de la estreptomicina (inestabilidad, vértigo rotatorio, trastornos de la acomodación ocular), por eso señalábamos la conveniencia de utilizar la asociación cuando se requiere tratamiento prolongado (tuberculosis pulmonar por ejemplo). Con medicamentos del grupo de los antihistamínicos como los productos comerciales Dramamina y Bonamina es posible la mejoría de las perturbaciones vestibulares.

También en tratándose de la prevención de estos accidentes es necesario estar siempre alerta y recordar que en las perturbaciones del octavo par, las pruebas audiométricas y vestibulares periódicas ponen de manifiesto hipoexcitabilidad y a veces arreflexia total, signos que aparecen entre el quinceavo y el treintavo día de tratamiento y con mayor precocidad si las dosis son elevadas.

Como está demostrado que en los tratamientos crónicos de la tuberculosis las dosis diarias de medio gramo son suficientes, es conveniente recurrir a ellas y solo en casos de granulía o de meningitis aumentar las dosis. Se ha observado que al asociar a los antibióticos que comentamos el ácido para-amino-salicílico, se evita así la estreptomycin-resistencia y además se tolera mejor el antibiótico.

CLORAMFENICOL

Como los otros antibióticos el cloramfenicol puede ocasionar accidentes alérgicos y sanguíneos y así se han señalado cuadros de shock y colapso cardíaco que han terminado por muerte en algunos tifoídicos. Produce también urticaria, eritemas diversos y epidermitis eczematiforme.

me. Se han señalado anemias simples (caída globular y descenso de la hemoglobina sin modificaciones de la serie blanca) pero también, anemias aplásticas. En los Estados Unidos se han reportado casos de granulocitopenia y de anemia aplástica mortal después de tratamientos prolongados, y aún de pocos días. Parece existir mayor sensibilidad en los niños para este antibiótico. Las discrasias sanguíneas ocasionadas por el Cloramfenicol se han atribuido a fenómenos alérgicos y entre 200 casos que se señalan en estadística Norteamericana se encuentran tipos clínicos muy diversos, con ataque al eritrocito, a los leucocitos o a las plaquetas; de aquí las anemias, leucopenias y púrpuras trombopénicas; se han presentado asimismo cuadros de pancitopenia con ataque global a los diversos elementos sanguíneos.

Analizados rigurosamente los casos observados en los Estados Unidos, se llegó a la conclusión de que en la mayoría de esos pacientes existían antecedentes de hemopatías o de empleo simultáneo de medicamentos susceptibles de acarrear esas perturbaciones.

Son frecuentes los accidentes digestivos y cutáneo-mucosos; anorexia, epigastralgia, dolores abdominales difusos, náuseas y vómitos y a veces diarrea; pero quizá más frecuentes son las glositis y las estomatitis exfoliativas (lengua roja que recuerda el sprue) con invasión de las fauces que adquieren el aspecto clásico de la arriboflavinosis. Estos accidentes buco-faríngeos se presentan con frecuencia en personas desnutridas, con dietas carenciadas, por lo que son poco frecuentes en Norteamérica en donde la alimentación habitualmente es correcta y no faltan ni proteínas de buena calidad, completas, ni vitaminas del complejo B. En cambio son frecuentes en nuestro medio por la reconocida deficiente alimentación.

También se han señalado perturbaciones nerviosas como son: agitación y delirio con alucinaciones visuales y auditivas que alternan con periodos de depresión. Los autores franceses reportan un síndrome simpático-abdominal pseudo-perforativo que parece ocasionado por dosis masivas de ataque; se presenta al iniciarse la defervescencia o en plena apirexia en las salmonelosis y se ha atribuido a liberación masiva de endotoxinas tifoídicas.

La prevención de los accidentes buco-faríngeos se consigue con la ministración simultánea de las vitaminas del Complejo B, además de procurar dieta correcta, bien balanceada en los pacientes salmonelósicos que reciben Cloramfenicol.

Es innegable la efectividad terapéutica de este antibiótico en la fiebre tifoidea, pero es preferible no utilizarlo cuando se trate de estados tifoídicos leves, que siguen evolución favorable, sin hiperpirexia y con franca tendencia a la curación. Es imperdonable recurrir al Cloramfenicol cuando se trata de infecciones colibacilares ya sea intestinales o urinarias y debe utilizarse con suma prudencia en niños y adolescentes en quienes son más frecuentes las manifestaciones de toxicidad.

GRUPO DE LAS TETRACICLINAS

Consideramos en este grupo sustancias de estructura química cercana a una de la otra, como la clortetraciclina (aureomicina), la oxitetraciclina (tetramicina) y la tetraciclina (tetracina y acromicina).

Son frecuentes con el empleo de la clor y de la oxitetraciclina las perturbaciones del aparato digestivo: disfagia, náuseas, vómitos, distensión abdominal y diarrea, así como glositis, estomatitis, gastritis, colitis y proctitis.

Son también frecuentes las modificaciones de la flora intestinal, respiratoria y urinaria, que determinan disminución considerable de los anaerobios y de los colibacilos, con aumento acentuado de las levaduras y de los proteus y aparición de cepas muy virulentas de estafilococos piógenos; existen reportes de que las tetraciclina son capaces de ocasionar perturbaciones de insuficiencia hepática (aumento de las grasas, hepatomegalia, vacuolización y fragmentación del citoplasma de las células hepáticas).

Actualmente ya no se pone en duda la importancia de las bacterias coli del intestino para el equilibrio fisiológico de la defensa del organismo en ese sector; cuando esa flora colónica se ve profundamente alterada por los antibióticos, intervienen los proteus, los estreptococos fecalis y las pseudomonas que son capaces de desencadenar estados coleriformes; pero es principalmente el estafilococo el agente causal de las más agresivas de esas enteritis. Cepas de estafilococos que provienen de la orofaringe encuentran condiciones favorables de competencia biológica a favor de las modificaciones ocasionadas por los antibióticos.

Entre otros accidentes graves que se han reportado figuran las hemorragias del sector digestivo (casos mortales por abundante hematemesis en pacientes con úlcera gastro-duodenal); las colitis y rectitis se acompañan también a veces de fenómenos hemorrágicos aun cuando no muy intensos.

Se han reportado en ancianos vómitos incoercibles y diarreas profusas con el consiguiente desequilibrio hidroiónico e hiperazoemia.

Las inyecciones endovenosas son capaces de ocasionar choques y fenómenos de tromboflebitis y las aplicaciones sobre mucosas (colirios por ejemplo) son capaces de producir sensibilización.

La enterocolitis pseudomembranosa o enteritis estafilocócica es una de las más graves complicaciones que pueden producir los antibióticos del grupo de las tetraciclinas; en cambio, los procesos inflamatorios anorrectocolónicos si bien son excesivamente molestos para los enfermos no revisten gravedad.

Sabido es que los procesos de enterocolitis pseudomembranosa se deben a micrococos que no se encuentran normalmente en el tracto gastrointestinal, pero cuando la flora bacteriana sufre el impacto de los antibióticos, cepas de micrococos resistentes pueden proliferar rápidamente y se han encontrado cultivos puros en las materias fecales.

Esta grave complicación en el curso de la antibioterapia debe sospecharse cuando se presenta en los pacientes: agotamiento, náusea, vómito, distensión abdominal, fiebre y diarrea.

El régimen lactovegetariano enriquecido con lactosa y con dosis abundante de levadura de cerveza (complejo B) es capaz de aumentar los accidentes colónicos tan frecuentes en este tipo de antibioticoterapia; por el contrario, regímenes con predominancia alcalígena (carnes) que favorecen el desarrollo del proteus son habitualmente perjudiciales.

Parece que el empleo simultáneo de la Neomicina así como de productos fungistáticos del tipo del Nistatín pueden reducir la probabilidad de que se desarrollen cepas resistentes de piógenos cuando se recurre a las tetraciclinas en el preoperatorio de las intervenciones quirúrgicas intestinales o en el tratamiento de procesos susceptibles a esos antibióticos.

Afortunadamente se cuenta en la actualidad con la Eritromicina (Iloticina y Pantomicina) que ya sea sola o en asociación con los corticoesteroides son recursos valiosos para el tratamiento de esas llamadas superinfecciones intestinales causadas por la antibioticoterapia.

Como se ve son frecuentes y variadas las manifestaciones tóxicas que pueden ocasionar las tetraciclinas; es conveniente por lo tanto utilizarlas con precaución, y únicamente en casos en los que su empleo esté debidamente justificado. Sólo en tratándose de procesos con grave toxi-infección se estará autorizado para utilizar dosis masivas de ataques.

en otras condiciones es preferible no correr esos riesgos y administrar dosis cortas, pero eso sí, siempre en los límites terapéuticos.

El tratamiento de los accidentes producidos por las tetracicinas es con frecuencia sintomático; debe señalarse como útil en forma profiláctica, el empleo simultáneo de las vitaminas del Complejo B y muy particularmente, como en el caso del empleo de los cloramfenicoles, la Riboflavina.

Evitar los alimentos muy azucarados que favorecen el desarrollo del *oidium albicans* y aconsejar lavados frecuentes de la boca con solución bicarbonatada sódica.

No recurrir a estos antibióticos en pacientes con úlcera gástrica duodenal ni en casos de rectocolitis hemorrágica.

BACITRACINA

Aun cuando se utilicen productos de pureza irreprochable son frecuentes los accidentes renales con este antibiótico: albuminuria, cilindruria, hematuria y manifestaciones de insuficiencia renal; es pues, nefrotóxica. Debe recordarse que aun en aplicaciones locales, como habitualmente se utiliza, puede ocasionar fácilmente fenómenos de sensibilización. Además, produce con facilidad náuseas, vómitos, petequias y erupciones maculares; zumbidos, aumento del nitrógeno sanguíneo. Por todo ello, su empleo debe ser muy restringido.

POLIMIXINA

Produce también con mucha frecuencia accidentes nefro-tóxicos, por lo que su empleo es muy reducido.

NEOMICINA

Como la estreptomycinina, es también capaz de producir fenómenos de insuficiencia renal, así como ataque al VIII par. Por eso, no obstante su incuestionable acción antifúngica es muy poco empleada. En fecha reciente en los Estados Unidos se ha reportado que tiene efectos de sensibilización, en contra de lo que se pensaba que podía aplicarse en forma tópica sin inconvenientes.

VIOMICINA

Aun cuando está demostrada su efectividad antibacilar frente a cepas estreptomycinino-resistentes, es necesario recordar que es más tóxica

que la estreptomicina y que puede ocasionar perturbaciones renales, así como modificaciones francas del equilibrio iónico: descenso de la kalie-mia, de la calcemia, y de la fostatemia.

CICLOSERINA (*Seromicina*)

Las reacciones indeseables que se reportan con el empleo de este antibiótico son perturbaciones del sistema nervioso: temblores, hiper-reflexia, convulsiones clónicas y manifestaciones psicóticas. Como se presentan a veces alteraciones renales es preferible no utilizarla en pacientes con insuficiencia renal. Todavía no es muy extensa la experimentación clínica por lo que es preferible no pasar la dosis de medio gramo en 24 horas.

ERITROMICINA

Parece tener poca toxicidad. En dosis alta ha producido: náuseas, vómitos, diarrea pero no se han reportado perturbaciones de las funciones hepática, renal y hematopoyética. En aplicación parenteral produce a menudo dolor y endurecimiento en el lugar de la inyección. Parece que no determina alteración en la flora intestinal, ni tampoco manifestaciones alérgicas. Es capaz de desarrollar moniliasis.

CARBOMICINA (*Magnamicina*)

Aun cuando en los animales de experimentación no ha producido accidentes tóxicos, la experiencia clínica es todavía muy limitada y solo se reportan con su empleo a veces síntomas gastrointestinales: anorexia, náuseas, diarrea, prurito rectal y erupciones en la piel.

VANCOMICINA

Por Vía endovenosa determina sensación de calor, hormigueo generalizado y en ocasiones tromboflebitis; son también frecuentes el calosfrío, la fiebre y el exantema urticariano, que desaparece con antihistamínicos.

COLIMICINA

Por lo que respecta a este nuevo antibiótico aislado por Yasuo Koyama y que tiene algunas semejanzas con la Polimixina, los ensayos experimentales le señalan muy escasa toxicidad. Su aplicación en la espe-

cie humana por vía oral e intramuscular no parece ocasionar reacciones indeseables ni en la esfera cardio renal ni en la hepática ni tampoco en los centros nerviosos ni en la serie hemática. Se sabe que su actividad se ejerce sobre *salmonelas*, *shigelas* y *escherichias* preferentemente, así como sobre el *Estafilococo aureus*. Las estadísticas de la Universidad de Tokio demuestran resultados muy halagadores en infecciones por *H. Pertussis* en el tratamiento de niños de cuatro meses a cinco años, sin reporte de manifestaciones tóxicas.

KANAMICINA

Por vía oral produce con facilidad náuseas y vómitos; la aplicación parenteral dolor e induración en el sitio en que se aplica. Se ha reportado con su empleo ototoxicidad por lo que es conveniente el estudio audiométrico si se utiliza por largos períodos. También produce nefrotoxicidad que se manifiesta por: cilindruria (hialinos y granulosa) hematuria microscópica, albuminuria y aumento de la urea sanguínea; también se ha reportado eosinofilia.

TIOTRICINA

La Tiotricina y la Tirocidina hemolizan los eritrocitos en lisis parecida a la ocasionada por la saporina. La Gramicidina es también hemolítica de acción retardada. Se estima que la Tirocidina, la Gramicidina y la Tiotricina son tóxicos muy activos. La inyección de mínimas cantidades de ellas causa la muerte en corto plazo por paro respiratorio. Se observa en la autopsia congestión aguda de los pulmones y de las vísceras abdominales; puntillero hemorrágico en pulmones, riñones, miocardio y hemorragias difusas en el bazo; degeneración grasosa del hígado con necrosis y tumefacción del epitelio tubular y hemorragias glomerulares; su aplicación local sobre heridas recientes puede ocasionar hemorragias.

FUMAGILINA

Se señala que determina con frecuencia: vahidos, malestar y prurito; anorexia, náuseas, vómitos, diarrea; glositis y vulvovaginitis; descamación de la piel de las manos y pies y leucopenia.

Recapitulando, podemos agrupar los principales accidentes debidos a la antibioticoterapia en los siguientes grupos:

a). Accidentes de orden *anafiláctico o alérgico*. Sobrevienen en sujetos con terreno alérgico. Las formas clínicas habituales son: urticarias, artralgias, edema de Quincke, eritemas diversos, dermatitis exfoliativa y en ocasiones, manifestaciones graves de edema de la laringe y casos de muerte brusca.

b). Accidentes por *lisis microbiana*. Se manifiestan por colapso cardiovascular con alteraciones neurovegetativas por liberación del veneno microbiano neurotrófico capaz de desencadenar fenómenos de encefalopatía o de colapso cardiovascular siempre grave y accidente impresionante, pero reversible, como es el síndrome extrapiramidal con delirio alucinatorio, neuritis diversas, accesos epileptiformes, etc.

c). Accidentes por *desarrollo de levaduras y de floras de substitución*. Entre las primeras, sobre todo la *Monilia albicans*, determina: estomatitis, glositis, anorectitis, vulvovaginitis; dermoepidermitis anal e inguinoescrotal. A veces formas graves por extensión de la moniliasis al esófago o al epitelio del árbol respiratorio, al endocardio, a las meninges y al encéfalo.

La exaltación de una flora microbiana de substitución que se desarrolla y multiplica rápidamente, desencadena manifestaciones neurotóxicas por intoxicación masiva del sistema neurovegetativo mediante un proceso semejante al de las intoxicaciones alimenticias, así como también síndromes coleriformes por invasión de proteus y de estafilococos piógenos, que determinan cuadros agudos de toxicosis con deshidratación y modificación del equilibrio iónico.

d). Accidentes por *carencias vitamínicas*. Al quedar eliminada la flora útil del intestino que interviene en la síntesis vitamínica, se presentan los cuadros de hipovitaminosis, principalmente del grupo B (B1, B2, B6, B12, PP, ácido pantoténico, complejo fólico, ácido para-amino-benzoico, etc.); por eso la frecuencia en nuestro medio de cuadros a veces impresionantes de arriboflavinosis y otros estados carenciales, puesto que el mexicano se encuentra a menudo en equilibrio inestable de las vitaminas que existen en alimentos como la carne, el huevo, la leche, que con frecuencia faltan en su alimentación o los ingiere en cantidad insuficiente.

Ahora bien, en esa lucha perpetua que es la vida, los agentes bacterianos (también elementos vivos) dan la batalla indispensable para subsistir y así vemos como mediante el empleo de los modernos antibióticos, principalmente de los llamados de amplio espectro, se des-

truyen o se inutilizan una gran variedad de bacterias pero en cambio se favorece el desarrollo y pululación de otras.

La Penicilina determina conversión de la flora respiratoria de Grampositivos a Gramnegativos y por ese mecanismo (mutación defensiva microbiana) pueden prolongarse los cuadros infecciosos. Al disminuir la flora aeróbica de las vías respiratorias altas y de la nasofaringe se exagera a veces el *hemóphilus influenzae*; quizá por eso podría justificarse la asociación penicilina-estreptomicina.

En ocasiones el empleo no justificado de antibióticos de amplio espectro para el tratamiento de procesos banales rino-traqueo-brónquicos, que fácilmente podían ceder con sulfas, solas o asociadas a la Penicilina, favorece el desarrollo de gérmenes como el *Proteus vulgaris*, la *Pseudomonas aeruginosa*, el *aspergilo*, el *estafilococo piógeno*, la *Klebsiella pneumoniae*, etc. Y debe tenerse muy presente al respecto que las sulfadrogas no ocasionan habitualmente esas modificaciones en la flora bacteriana.

Desde hace casi diez años que empezaron a señalarse las llamadas "superinfecciones" o más bien, infecciones sobre añadidas, por ejemplo moniliasis y aspergilosis pulmonar, enteritis agudas graves por estafilococo aureus, cuadros también graves por invasión al cerebro, corazón y riñones por monilia y hongos diversos; en todos esos casos coincide la aparición de los nuevos cuadros patógenos con mejoría más o menos franca del proceso infeccioso inicial que ameritó la aplicación del antibiótico.

En general este tipo de infecciones sobre añadidas se ha presentado con más frecuencia en niños y adolescentes, así como en sujetos desnutridos, con carencias vitamínicas o con terreno propicio por malas defensas orgánicas como es el caso de los diabéticos, los insuficientes hepáticos, los Addisonianos, los antiguos palúdicos, etc.

Por todo eso es que en el campo magnífico de la Farmacología continúa incesante la búsqueda de nuevos antibióticos, procurando el hallazgo de sustancias que además de poseer actividad selectiva sobre determinado grupo de gérmenes, estén desprovistos de reacciones secundarias indeseables bien de sensibilización, de superinfección, de alteraciones metabólicas o disvitaminósicas, así como de fenómenos de droga-resistencia.

CONCLUSIONES

De todo lo que llevamos dicho quizá se justifiquen las siguientes conclusiones de orden práctico:

1. No recurrir a los antibióticos más que cuando estén debidamente indicados y tomar muy en cuenta que con las sulfas bien manejadas pueden atenderse buen número de procesos infecciosos sin que sean tan frecuentes las acciones secundarias indeseables de los antibióticos.

2. Caso de justificarse el empleo de los antibióticos, recurrir de preferencia a los que habitualmente no determinan accidentes graves y no utilizar los de amplio espectro bacteriano para el tratamiento de procesos banales que ceden fácilmente; recordar siempre los riesgos potenciales de ellos.

3. Tomar muy en cuenta al prescribir e implantar la antibioticoterapia el terreno orgánico en el que se va a actuar y principalmente en lo que respecta a edad, peso, condiciones nutricionales, posibles carencias vitamínicas, antecedentes alérgicos, padecimientos que minoran las defensas orgánicas, etc.

4. La necesidad imprescindible en la antibioticoterapia del íntimo contacto con el laboratorio para determinar la susceptibilidad de los gérmenes y escoger la droga útil; para realizar las exploraciones que nos permitan despistar la iniciación de las manifestaciones tóxicas ocasionadas por los antibióticos, así como para investigar las modificaciones de la flora microbiana por la acción de los propios fármacos, a efecto, en su caso, de utilizar recursos capaces de atacar las infecciones sobre añadidas o superinfecciones. Esto es, *al recurrir a los antibióticos precisa la estricta vigilancia de los enfermos desde el punto de vista clínico y bacteriológico.*

5. Recordar siempre que al ejercer la acción médica lo hacemos sobre seres humanos, no sobre animales de laboratorio. Que no es posible concluir que lo que acontece en animales de experimentación pueda transportarse íntegramente a la especie humana. Que no hay que pensar que con la antibioticoterapia hayamos alcanzado el desideratum terapéutico y finalmente, no olvidar que el organismo humano tiene potencialidad enorme de defensa y recursos admirables de inmunidad que no se deben perturbar con terapéuticas agresivas, a veces de muy discutible efectividad.