

USO PROLONGADO DE ANTIBIOTICOS Y EVOLUCION DE LA BRONQUITIS CRONICA. PREVENCIÓN CON LOS MISMOS DE LAS AGUDIZACIONES CATARRALES

DR. R. BLANQUER OLIVAS

Cátedra de Patología General (Prof. M. Carmena)

Departamento de Fisiopatología Respiratoria (Dr. E. López-Botet)

La broncoestenosis difusa es el factor fundamental en la evolución de la bronquitis crónica hacia la insuficiencia respiratoria progresiva.

Frente a esta estenosis bronquial, el médico cuenta con agentes terapéuticos de acción pasajera, como son los broncodilatadores, pero, además, con medicación antiinflamatoria inespecífica o antibiótica, de efecto básico sobre dicho proceso.

Para influir beneficiosamente la evolución de una bronquitis crónica hacia la insuficiencia respiratoria final no sólo hay que actuar sobre el proceso en sí, sino, muy especialmente, sobre las agudizaciones catarrales, previniéndolas y combatiéndolas cuando se presentan.

Con dicho fin preventivo, el clínico ha utilizado, según épocas y criterios, vacunoterapia, quimioterapia prolongada o la asociación de ambas. Los pobres resultados de la vacunoterapia preventiva y de la quimioterapia sulfamídica mantenida obligan, pese a lo oneroso que resulta, a utilizar de un modo continuo una terapéutica de amplio espectro.

Hemos intentado en este trabajo, de un lado, analizar los efectos de la terapéutica antibiótica aislada sobre la broncoestenosis de los bronquíticos crónicos, y de otro, comprobar en un primer ensayo global los efectos de un nuevo antibiótico de síntesis, la Sevilmina, para prevenir las agudizaciones catarrales de los bronquíticos crónicos, administrándola de un modo permanente y continuo.

* * *

Para valorar la eficacia de la terapia antibiótica sobre la broncoestenosis en sus exacerbaciones y en su marcha evolutiva, hemos revisado nuestros archivos de la Cátedra de Patología General. No es fácil obtener deducciones cuando se baraja un número tan grande de variables como concurren en estos enfermos: tiempo de evolución, tratamiento previo, personalidad reactiva del individuo, distinta flora bacteriana, distinto ambiente, resistencias frente al antibiótico utilizado y espectro de acción de éste.

No obstante, siguiendo una línea simplificada, nos hemos limitado en nuestra revisión al estado clínico subjetivo y objetivo de los pacientes y a la ele-

mental exploración funcional de capacidad vital, resistencia bronquial y «test» de TIFFENAU. Lógicamente, las conclusiones son nada más que orientadoras, pero esto ya es algo en un problema tan complejo como el que nos ocupa.

Hemos seleccionado bronquíticos crónicos que no habían sido tratados nunca con corticoides, para ver así el efecto casi exclusivo de los antibióticos. La selección ha alcanzado a 170 enfermos, y la observación, a un período de cuatro años.

Para uniformar el grupo se ha utilizado como norma la selección de bronquitis crónicas con disnea de esfuerzo entre uno y tres años antes de iniciar la observación. Se ha eliminado de este modo formas más precoces, formas más avanzadas y otras con afecciones concomitantes.

Los antibióticos utilizados fueron casi regularmente la asociación de penicilina-estreptomina, la cloromicetina y la terramicina. Casi en todos los casos, después de un tratamiento intensivo inicial, su uso quedó supeditado a la necesidad intermitente e irregular de las agudizaciones y a los abandonos y comienzos anárquicos por parte de los pacientes.

Las conclusiones que de modo general hemos obtenido son las siguientes:

1.—El tratamiento antibiótico influye favorablemente la broncoestenosis de las bronquitis crónicas, como es lógico, al disminuir el broncoedema y posible- mente el broncoespasmo secundario a la inflamación.

En efecto, de los 170 enfermos observados, 109 mejoraron casi invariable- mente su estado subjetivo, su expectoración y sus constantes respiratorias va- rias veces después de cada tratamiento antibiótico medianamente prolongado. Cuarenta de entre los restantes presentaron mejorías subjetivas con muy es- casas o nulas variaciones de capacidad vital, «test» de TIFFENAU y resistencia bronquial después de los tratamientos antibióticos. Finalmente, los 21 que com- pletan el conjunto no se influyeron ni objetiva ni subjetivamente por el tra- tamiento, pese a los cambios sucesivos de antibióticos, algunos de ellos efec- tivos según el antibiograma.

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO	N.º ENFERMOS	N.º ENFERMOS %
Mejoría subjetiva y objetiva	109	64 %
Solo mejoría subjetiva.	40	23,5 %
Ninguna mejoría.	21	12,5 %
Total.....	170	100 %

2.—Los antibióticos administrados de manera intermitente, con dosificación, calidad y duración variables, no impiden que la estenosis sea progresiva.

En efecto, a los cuatro años de observación y tomando las cifras óptimas después de la remisión por un tratamiento intenso, la exploración funcional daba los siguientes resultados:

a) De los 170 enfermos, la capacidad vital había bajado en más de un 40 % en 17 de ellos; en 23 pacientes había descendido en más de un 30 %, en 67 en

más de un 20 %. De los 63 restantes, 50 tenían una reducción entre el 10 y el 20 %, y los otros 13 conservaban una capacidad vital reducida en menos del 10 % (tabla y fig. 1).

DISMINUCION DE LA C. V. EXPRESADA EN % SOBRE LA C. V. INICIAL.	N.º ENFERMOS	N. ENFERMOS %
Menos del 10 %.....	13	7,5 %
Entre 10 y 20 %.....	50	29,5 %
Entre 20 y 30 %.....	67	39,5 %
Entre 30 y 40 %.....	23	13,5 %
Más del 40 %.....	17	10 %
Total.....	170	100 %

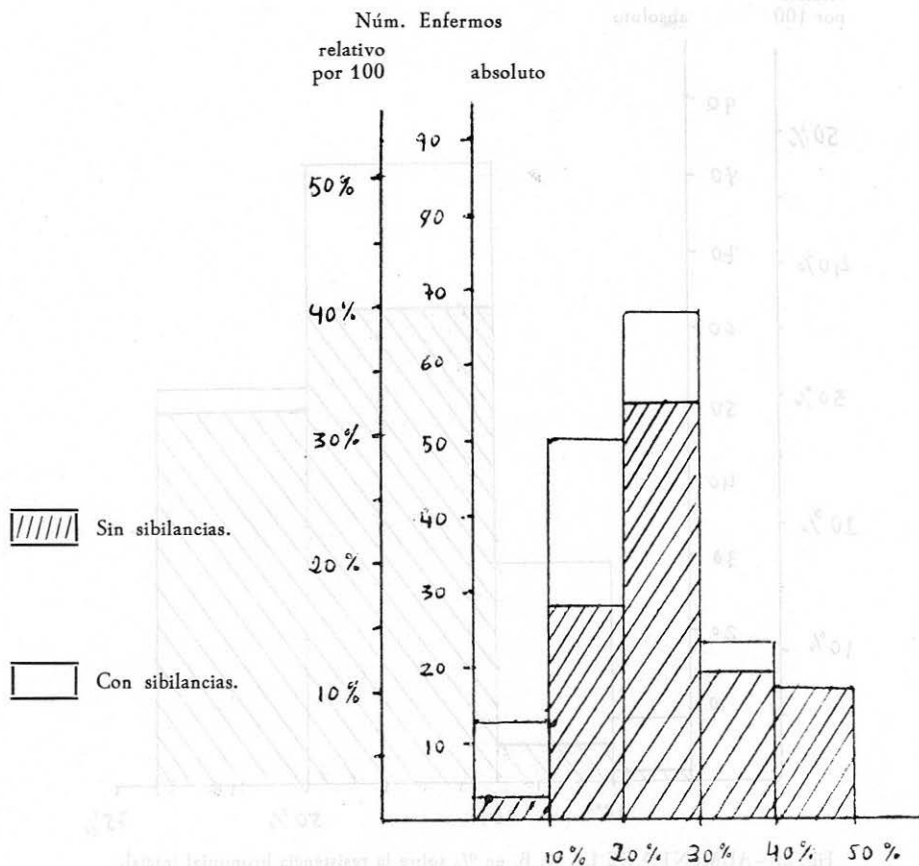


Fig. 1. —DISMINUCION DE LA C. V. en % sobre la capacidad vital inicial.

b) La resistencia bronquial se había elevado en más de un 50 %, al cabo de los cuatro años, en 52 enfermos y en más de un 25 % en 81. De los 37 restantes, sólo ocho mantenían su resistencia bronquial poco modificada. Las variaciones del test de TIFFENAU concordaban en gran parte de los casos con los resultados de la resistencia bronquial. (Tabla siguiente y fig. 2.)

AUMENTO DE LA R. B. EXPRESADA EN % SOBRE LA R. B. INICIAL	N.º ENFERMOS	N.º ENFERMOS %
Menos del 10 %	8	4,5 %
Entre 10 y 25 %	29	17 %
Entre 25 y 50 %	81	47,5 %
Más del 50 %	52	31 %
Total.....	170	100 %

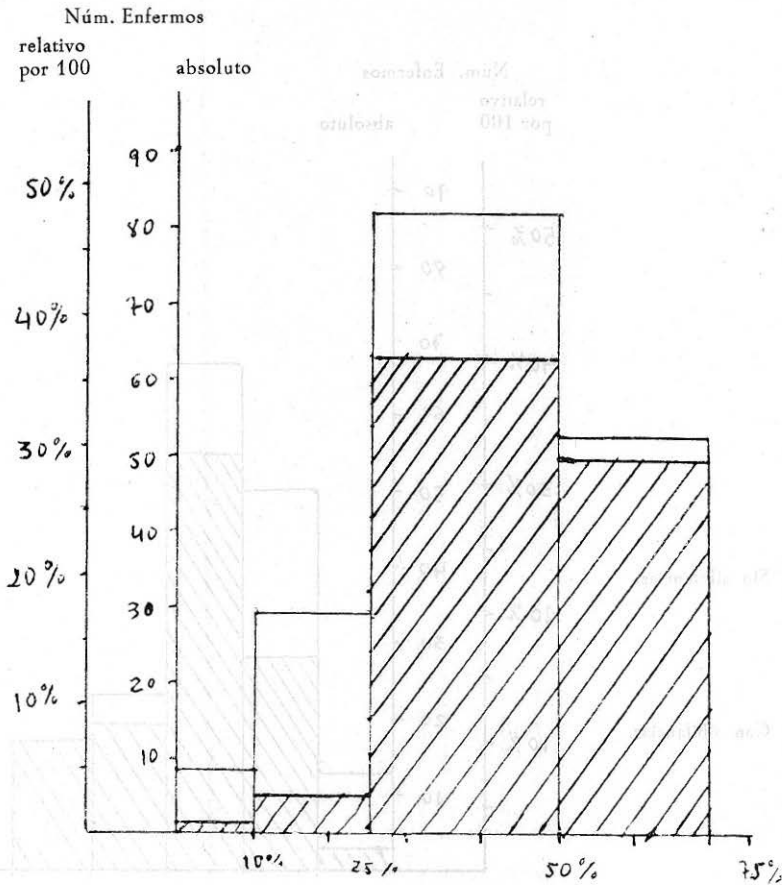


Fig. 2.—AUMENTO DE LA R. B. en % sobre la resistencia bronquial inicial.



Sin sibilancias.



Con sibilancias.

3.—Aunque lo habitual es mejoría y empeoramiento paralelo de las tres constantes—C.V., resistencia bronquial y test de TIFFENAU—, existen casos disociados en los que hay una gran broncoestenosis, delatada por la resistencia bronquial alta, y una capacidad vital poco afectada. En estos enfermos es posible afirmar que la broncoestenosis no coexiste con insuflación pulmonar.

4.—Por un simple dato clínico, es posible separar entre estos bronquíticos crónicos, unos con sibilancias y otros sin ellas. Este simple dato presupone los resultados. En efecto, los que tienen sibilancias mejoran fácil y marcadamente sus constantes respiratorias después del tratamiento, mientras que los enfermos sin sibilancias mejoran menos, tanto subjetiva como objetivamente. Es lógico, ya que las sibilancias son producidas por broncoespasmo o broncoedema segmentarios, totalmente reversibles con el tratamiento.

De los 61 enfermos a quienes el tratamiento antibiótico no modificó nunca o apenas sus constantes respiratorias (40 con sólo mejoría subjetiva y 21 sin ninguna mejoría), ninguno presentaba sibilancias.

De los 109 restantes con alguna mejoría subjetiva u objetiva, los 53 que presentaban sibilancias ofrecieron las más brillantes mejorías de capacidad vital, resistencia bronquial y test de TIFFENAU. Los demás dieron las cifras medianas o bajas.

* * *

Al margen de esta revisión, y pensando que el mejor tratamiento de sostén de una bronquitis crónica es el que intenta prevenir las agudizaciones, hemos usado en un grupo de 51 enfermos, durante el presente curso, una terapéutica antibiótica sostenida.

El período de tratamiento ha durado desde el mes de octubre al de mayo. El antibiótico utilizado ha sido la Sevilmina a dosis relativamente bajas de 500 mg. diarios por vía oral.

Hemos escogido este antibiótico porque conservando la amplitud de espectro de la Terramicina, presenta la novedad de su fórmula: N-tetrahidro-1, 4-oxacina-metil-tetraciclina, N'(2,6-dimetoxi-4-pirimidinil) sulfanilamida.

Como puede verse, el Las-362 o Sevilmina es un nuevo antibiótico semisintético que consta de una morfolino-metil-tetraciclina engarzada a un sulfamídico de acción prolongada. Se caracteriza por la persistencia de su concentración en sangre lo que permite administrar el producto a intervalos de ocho a doce horas, por su amplio espectro que iguala para el estreptococo y supera para otro gran grupo de bacterias al de la tetraciclina sola, las sulfamidas de acción prolongada, el cloramfenicol y la penicilina, y por su mínima toxicidad y tolerancia casi perfecta.

En los 51 pacientes, que nunca habían sido tratados con este fármaco, se ha analizado el número de agudizaciones catarrales y la evolución objetiva de sus pruebas funcionales.

Por lo que a las pruebas funcionales respecta, salvo pequeños empeoramientos temporales en las fases de agudización de los enfermos que llegaron a sufrir las, la broncoestenosis no evolucionó y se mantuvo en las cifras óptimas conseguidas antes de comenzar la experiencia. Lo corto del período de observación impide hacer afirmaciones rotundas en cuanto a la progresividad de la broncoestenosis, pero es lógico admitir que evitando las agudizaciones, se atenúa dicha progresividad.

Los resultados han sido los siguientes: (Tabla siguiente y fig.3.)

De los 51 enfermos, 27 (53 %) no tuvieron, sorprendentemente, ninguna agudización durante el período de observación. En años anteriores, el número de agudizaciones invernales había oscilado entre una y cuatro.

Doce enfermos (23,5 %) se acatarraron de una a tres veces. Su apreciación subjetiva eventualmente dañada por sugestión, era que los catarros habían sido menos intensos que en inviernos anteriores.

Un 18 %, o sea 9 enfermos, se acatarró más de tres veces y subjetivamente consideraron la prevención ineficaz.

Sólo 3 de los 51 enfermos (5,5 %) tuvo que interrumpir el tratamiento por intolerancia gástrica.

EFFECTOS DE SEVILMINA	N.º ENFERMOS	N.º ENFERMOS %
Ninguna agudización catarral	27	53 %
Una a tres agudizaciones	12	23,5 %
Más de tres agudizaciones	9	18 %
Intolerancia	3	5,5 %
Total	51	100 %

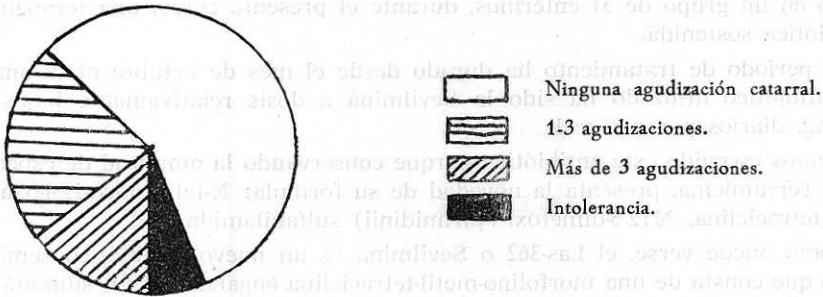


Fig. 3.—Efecto de Sevilmina.

En realidad, lo más sorprendente del ensayo es esa cifra algo superior al 50 % que previno totalmente sus recaídas invernales.

Hemos hecho este ensayo, de propósito, a ciegas y sin antibiograma previo.

El problema de las agudizaciones de una bronquitis crónica es muy complejo. Hay que valorar lo que hay en ellas de: a) exacerbación del proceso por descenso de defensas y por tanto aumento de agresividad de la flora habitual; b) cambio de esta flora; c) reinfección bacteriana o viral.

Por otro lado, los resultados del antibiograma son cuestionables porque a menudo aísla y detecta la sensibilidad de bacterias no patógenas y porque con frecuencia recoge sólo el espejo bacteriano de una fracción de esputo que no equivale al de la totalidad bronquial. Pero, además, una placa de agar no es una mucosa viva provista de defensas. Por ello los diferentes efectos de un antibiótico en la clínica y en el laboratorio.

Nuestro ensayo, acusable de empirismo, tiene por ello más valor orientador que una investigación aparentemente más perfecta, pero sobrecargada por los engaños de una técnica no tan perfecta.

La excesiva brillantez, a ojos vista, de los resultados se ha debido seguramente al uso de un antibiótico de amplio espectro que como la Sevilmina, es nuevo en la terapia de los pacientes observados. Los resultados hubieran sido, sin duda, cuantitativa y cualitativamente distintos de haber usado otro antibiótico, de haber variado el período de observación o de haber usado otro grupo de enfermos.

No cabe duda que la investigación debe continuarse, pero secuencia de las observaciones y del ensayo descritos, puede concluirse en firme:

1.—Que el uso de antibióticos de forma continua y prolongada durante el invierno es útil para prevenir las agudizaciones catarrales de la bronquitis crónica.

2.—Que el antibiograma puede usarse sólo con valor orientador para escoger el antibiótico a elegir.

3.—Que a falta de ello puede usarse uno de amplio espectro no utilizado antes por el paciente. La Sevilmina en nuestro ensayo se ha mostrado como muy eficaz a dosis de 500 mgr. diarios.

RESUMEN

Se ha revisado las historias clínicas de 170 enfermos bronquíticos crónicos. El tratamiento antibiótico mejoró la broncoestenosis de buen número de ellos temporalmente. Esta mejoría fue siempre mucho más marcada en aquellos que cursaban con sibilancias. Este tratamiento intermitente no evitó la progresividad de la broncoestenosis.

Se ha seguido durante un invierno a 51 pacientes con bronquitis crónica, tratados con 500 miligramos diarios de un antibiótico de amplio espectro (Sevilmina), de modo continuo durante todo el período de observación. Resulta sorprendente y alentador el hecho de que más de un 50 % de ellos no presentaron sus agudizaciones catarrales habituales y que sus broncoestenosis no empeoró.

BIBLIOGRAFIA

- BATTEN: *The Practitioner*, octubre 1965, pág. 456.
- CONN: *Terapéutica*, 1963.
- CRUZ, M. y TOSCANO, J.: *Nova pediátrica*, separata en trámite de publicación.
- LORENZO-VELAZQUEZ, B.: Archivos de la Fac. de Med. de Madrid. Vol. X, núm. 1, julio, 1966.
- LÓPEZ-BOTET, E. y FERRANDO, J.: *Farmaes, VIII*, núm. 60, págs. 393-408, 1963.
- MAY y DELVES: *The Lancet*, tomo I, 1965, pág. 929.
- NEVILLE OSWALD: *The Practitioner*, diciembre 1964, pág. 735.
- ORDAX VILLA, LÓPEZ CAFARI y VILLAVARDE GROTE: *Revista Clínica Española*, tomo 102, núm. 2, julio 1966.

RESUMEN

En el presente artículo se describen los casos de 100 niños con síndrome de Down, estudiados en el Hospital de Niños de Madrid durante el período comprendido entre los años 1950 y 1965. Se han observado 100 casos de síndrome de Down, de los cuales 75 eran niños y 25 niñas. El diagnóstico se basó en la observación de las características físicas típicas de esta anomalía cromosómica, como son la cabeza pequeña, la cara alargada, el cuello corto y grueso, la epicanthis inversa, la hendidura palmar, la línea simfisiopubiana anormalmente corta, la baja estatura, etc. En 75 casos se realizó el estudio cromosómico, que confirmó el diagnóstico en todos ellos. En los 25 casos restantes el diagnóstico se basó en la observación de las características físicas típicas de esta anomalía cromosómica.