

EDITORIALES

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPÉUTICA PENICILÍNICA

SON de todos conocidas las circunstancias en que realizóse el descubrimiento de la penicilina por Sir Alexander FLEMING. Consecutivamente, el empleo intensivo que de la misma hicieron los beligerantes y los numerosísimos estudios e investigaciones a que ha dado lugar, son causa no sólo de la gran popularidad del medicamento, sino que han permitido fijar netamente su presentación, su modo de empleo y los casos en que se muestra eficaz. En el presente trabajo se intentará precisar estos puntos, con vistas a su utilidad inmediata, es decir, a su empleo en la práctica diaria. No aludiremos por tanto a las interesantes cuestiones referentes al producto en sí: composición química, síntesis, etc.

A. — Nociones esenciales referentes a la medicina

1) *Cómo se presenta el medicamento*: Las casas productoras lo suministran bajo distintas formas, pero siempre dosificado con referencia a un tipo fijo; la unidad Oxford. La penicilina pura, tiene un título de 1650 U. O. por miligramo. En el comercio se expende en forma de sales alcalinas generalmente sódicas, para ser utilizadas por vía general, las cálcicas se emplean para aplicaciones locales. Las fábricas inglesas preparan tabletas para su administración oral dosificadas a 8.000 unidades Oxford cada una. Los laboratorios norteamericanos la exportan, como es sabido en unos pequeños frascos (de 20 c. c.), que contienen algunos miligramos de un polvo amarillento equivalente a 100.000 o 200.000 U. O. según los envases. Es suficiente llenar el frasco con 20 c. c. de suero fisiológico o agua bidestilada, esterilizados, para obtener una concentración de 5.000 o 10.000 U. O. por c. c., que, desde luego, puede aumentarse reduciendo la cantidad del disolvente. En los centros hospitalarios donde hay numerosos enfermos en tratamiento conviene preparar de antemano pequeños envases conteniendo la penicilina en solución aséptica a las dosis necesarias (100.000; 150.000, etc. U. O.)

La penicilina debe conservarse siempre en la nevera, hasta el momento de su empleo, y es indispensable que no sea expuesta a temperaturas superiores a 4°.

2) *Recomendaciones terapéuticas.*

Es necesario retener dos nociones clásicas: En primer lugar, parece que la penicilina no destruye los gérmenes infecciosos sino que los paraliza, quedando por tanto sometidos a las fuerzas defensivas del organismo: se trata pues de un *bacteriostático* (1). Ahora bien, para que estas defensas tengan tiempo de actuar, y como la penicilina se elimina con gran rapidez es necesario renovar su administración *cada tres horas*.

Por otra parte, se ha comprobado que el medicamento se muestra eficaz sobre todo cuanto se pone en contacto directo con los gérmenes. Por ello convendrá hacerla llegar lo más cerca posible de las zonas infectadas. De forma que siempre que se pueda, y la infección sea localizada, se empleará la inyección «in situ»; el tratamiento general servirá de medicación de fondo de los casos graves o en infecciones difusas.

En la mayoría de los casos se emplea la *inyección intramuscular* (8 inyecciones en las 24 horas, de 10.000, 25.000 e incluso 100.000 U.O.)

Aparte de la inyección intramuscular, y de la infiltración local, algunas circunstancias especiales (que indicaremos en el estudio de las diferentes enfermeda-

(1) Ver ANALES DE MEDICINA Y CIRUGIA, Julio 1945, pág. 89.

des) aconsejarán la vía endovenosa (que precisa una vigilancia especial, sobre todo si se emplea el dispositivo gota a gota), o la vía subcutánea; puede emplearse también en polvo o en pomada, e igualmente en colirio.

Es fácil comprender que una inyección intramuscular aplicada regularmente cada 3 horas, si ha de prolongarse mucho tiempo sea difícil de realizar en el domicilio de los enfermos, y a la vez sea en extremo penosa para estos últimos, en especial si han de administrarse dosis importantes. Para obviar estos inconvenientes FLEMING estudia actualmente la «dosis masiva única», y en América (1) se ha empleado con éxito la suspensión en una mezcla de aceite de cacahuete o de aráquida y cera de abejas, es decir una *Penicilina retardada* de forma parecida a lo que se realizaba con la protamina-zinc-insulina, la adrenalina, etc., tal como ya dimos cuenta a nuestros lectores en el amplio extracto que publicamos del trabajo fundamental de ROMANSKY y RITTMANN («Anales de Medicina y Cirugía», Septiembre 1945, pág. 303.)

Finalmente, las casas productoras americanas e inglesas preparan unos comprimidos para administración oral, dispuestos de forma que resistan la acción del jugo gástrico y se absorban en el intestino delgado (v. «Anales de Medicina y Cirugía», Septiembre 1945, pág. 296.)

El porvenir hará la selección de estas diversas formas farmacéuticas.

Las dosis serán muy variables según los casos: la tendencia actual se dirige a aplicar inicialmente grandes dosis. Se ha comprobado inequívocamente la *sinergia penicilina-sulfamidas*, y esta asociación se efectúa con éxito en gran número de casos.

Los accidentes del tratamiento penicilínico son insignificantes, es preferible hablar de incidentes: algunos casos de urticaria, en ocasiones una fiebre transitoria (muy rara con la penicilina purificada.) Cuando se efectúan perfusiones endovenosas sucede con frecuencia la tromboflebitis local que obliga a cambiar la aguja a menudo. Con dosis elevadas aparecen en ocasiones abscesos asépticos, especialmente en los lactantes y niños pequeños, los cuales, por otra parte, soportan muy bien el tratamiento.

Conviene insistir en qué el laboratorio debe estar en relación constante con el centro de aplicación clínica de la penicilina tanto para las dosificaciones del producto como para la investigación de la sensibilidad de los gérmenes.

B. — Casos en que debe emplearse la penicilina

Teniendo en cuenta que el precio del medicamento es aún elevado, deberá reservarse para combatir los gérmenes contra los que posee una mayor acción. Pues hay un cierto número de microorganismos que le resisten: el bacilo de Koch (tuberculosis en todas sus formas), *b. pestoso*, vibrión colérico, el *b. coli*, el grupo disintérico y el grupo tífico, entre los principales. Utilizar la penicilina contra estas infecciones constituiría un derroche inútil. En cambio es un auxiliar precioso contra los microorganismos siguientes: El estafilococo (es el más sensible), el gonococo, el meningococo, el estreptococo (hemolítico o viridans), el neumococo, los gérmenes del grupo de la gangrena gaseosa y algunos espiroquetas.

C. — Afecciones tratadas con penicilina

1.º) Estafilococias.

La penicilina es muy potente sobre el estafilococo blanco, y también, aunque un poco menos, sobre el estafilococo dorado, y por lo tanto precisará administrar dosis proporcionadas a la gravedad de la infección.

a) *Septicemias*. — Se admiten actualmente algunas reglas precisas. Actuar fuerte y rápidamente: vía endovenosa (recomendada por los americanos) o intramuscular a razón de 200.000 a 400.000 unidades al día, que deberán mantenerse hasta que desaparezca la temperatura, y prolongarse incluso algunos días más. Si aparece un foco local deberá aplicarse el medicamento «in situ» si ello es posible (pericarditis (p. ej.)

(1) Y actualmente en España.

o) *Osteomielitis*. — Los resultados difieren mucho si la osteomielitis es crónica o bien aguda. La primera cura de modo generalmente brillante: mediante inyecciones de 300 a 500.000 U. O. por vía endovenosa o intramuscular cada veinticuatro horas, proseguidas durante quince a veinte días. Ello no dispensará, sin embargo:

— de la inmovilización en una gotiera de yeso adecuada.

— de la vigilancia del miembro o región afectada, pues la penicilina no dispensa siempre de la intervención quirúrgica, pero administrada en la fase septicémica hará esta intervención fácil, limitada a veces a una simple incisión.

Las osteomielitis crónicas son, por el contrario, mucho menos sensibles al tratamiento, que debería realizarse siempre en un medio quirúrgico. Este será ante todo un tratamiento local y ello se comprenderá fácilmente si se piensa que la penicilina no alcanzará jamás una concentración suficiente en tejidos fibrosos o mal vascularizados. Será preciso efectuar los procedimientos operatorios clásicos (resección de los sequestrados con inyección intramedular de penicilina, y colocación de drenajes para instilaciones futuras). Planteado de esta forma, se acortará notablemente la evolución clásica tan lenta y grave del proceso.

c) *Estafilococias malignas de la cara* (forúnculo y ántrax). En este terreno, la penicilina ha hecho milagros. Pero hay que insistir en un punto esencial: la *penicilina cura el forúnculo, el ántrax*, es admirablemente curativa, bacteriostática ideal, sin embargo, **NO PREVIENE LA APARICION DE NUEVOS FORUNCULOS**, es decir, **NO CURA LA FORUNCULOSIS**. Por tanto, es necesario efectuar los tratamientos generales acostumbrados (anatoxina estafilocócica, autovacunas, medicar una posible hiperglucemia, etc.)

El forúnculo o el ántrax deberán infiltrarse, al principio cada día y después espaciando las inyecciones, con 10.000 a 50.000 U. O., luego se disminuirá la dosis. La técnica es idéntica a las anestésicas locales con novocaína. La infiltración deberá realizarse de la periferia al centro. El número de punciones variará según la extensión. Se mezclará a la penicilina 1 a 5 c. c. de solución de novocaína al 1 % según la cantidad inyectada de aquélla. Los resultados son maravillosos, y la mejoría considerable, desde la segunda inyección. Este tratamiento es capaz de alcanzar un mayor valor cuando se trata de un forúnculo del labio superior o de la cara, cuyo grave pronóstico es bien conocido. En estos casos deberá asociarse un tratamiento general de 200, 300 ó 400.000 U. O. al día; así han podido salvarse a enfermos de tromboflebitis del seno, en estado ya desesperado.

De manera general, si se ataca al forúnculo inicialmente éste aborta; si se llega más tarde, la eliminación del clavo es rápida, se activa la curación y la cicatriz es muy poco aparente.

d) Se han obtenido curaciones en las perionixis estafilocócicas, tan rebeldes a diversas terapéuticas, y tan sólo con algunas infiltraciones; pero el resultado no es tan seguro como con el forúnculo o el ántrax. Sucede lo mismo que con la sicosis de la barba, donde se aplicará la pomada, debiendo insistirse bastante tiempo.

e) Respecto al *hemón perinefrítico* han sido publicadas bastante número de observaciones en que pudo conseguirse la curación. Por ello, ante este diagnóstico deberá siempre aplicarse penicilina (200.000 U. O. en las veinticuatro horas aproximadamente durante una semana). Así podrá evitarse a menudo la intervención quirúrgica, y en los otros casos permitirá operar en mejores condiciones.

2.º) *Streptococias*. — El estreptococo hemolítico es el más sensible.

a) *Septicemias*. Si se empiezan a tratar rápidamente las dosis necesarias serán algo menores que las empleadas para el estafilococo: 150.000 a 200.000 U. O. cada veinticuatro horas. Se asociará un tratamiento sulfamídico, en especial con las diazinas.

(b) *Endocarditis subagudas lentas* (Enfermedad de Osler) (1). Aquí, como ver-

(1) Ver el trabajo original del Dr. J. Trias de Bes (Anales de Medicina y Cirugía, 18 de Diciembre de 1946, 299.)

mos también que sucede en la sífilis, se plantea ante todo el siguiente interrogante: ¿Curación o remisión? Ahora bien, precisa tener en cuenta, en lo que respecta a la enfermedad de Osler, que la palabra «remisión» no existía antes de la era penicilínica.

Sintetizaremos algunas ordenaciones que parecen ya ciertas:

— Deben aplicarse dosis elevadas, de 1 a 2 millones de U. O. al día durante seis semanas y *sin interrupción*, a pesar de que la temperatura ya sea normal.

— Se investigará previamente la sensibilidad del germen a la penicilina «in vitro», no olvidando, sin embargo, que ésta no se halla siempre en relación con la sensibilidad de la enfermedad al medicamento.

Mientras no se posea penicilina en cantidad suficiente, el tratamiento deberá reservarse a los casos en que no presenten signos de desfallecimiento cardíaco, pues si bien parece que es capaz de curar el componente infeccioso, no impide que el enfermo muera de asistolia.

La antigüedad del padecimiento no parece tener influencia sobre la rapidez de estabilización.

Los enfermos deberán seguirse con todo cuidado, verificándose exámenes de laboratorios repetidos cada semana, y a veces más a menudo: hemocultivos (en presencia de penicilina que destruye el agente infeccioso en la sangre circulante), determinación de la cifra seidométrica y fórmula hemática.

El tratamiento deberá suspenderse después de cinco-seis semanas que los dos últimos hemocultivos hayan sido negativos. Los análisis indicados deberán repetirse regularmente cada mes.

El porvenir nos dirá si hay recaídas o no. El porcentaje de curaciones es actualmente de 50 a 70 % según las diferentes estadísticas.

c) En cuanto a la *erisipela*, dada la gran eficacia de las sulfamidas, la penicilina sólo deberá emplearse cuando existan contraindicaciones para aquéllas: así en los ancianos, en los sulfamido-intolerantes, o sulfamido-resistentes. Desde luego, y de modo análogo a las sulfamidas, no evitará las recidivas.

d) El *impétigo de Tibury-Fox* mejora rápidamente con la aplicación tópica de penicilina.

3.ª) *Neumococias.*

La neumonía crupal, franca, aguda, del adulto sano, deberá continuarse tratando con sulfamidas. La penicilina se aplicará en los casos graves, en los ancianos, en afectos de otras enfermedades, en los sulfamido-resistentes.

4.ª) *Las meningitis.*

Las meningitis purulentas que responden a la penicilina poseen un tratamiento común, por ello las estudiaremos conjuntamente, cualquiera que sea el germen causal. Serán consideradas según su mayor a menor frecuencia.

a) *Meningitis meningocócicas*: (79'2 % de los casos).

Se está de acuerdo en no tratar con penicilina sino los particularmente graves, puesto que las sulfamidas conservan aquí todo su valor. En estas circunstancias se aplicará por vía intrarraquídea: dos inyecciones diarias de 15.000 a 30.000 U. O. cada una.

b) *Meningitis neumocócicas* (18'9 % de los casos).

El pronóstico de esta afección ha sido enteramente transformado por la penicilina. Se instituirá un tratamiento local: dos inyecciones diarias intrarraquídeas de 25.000 a 40.000 U. O. cada una, hasta la vuelta a la normalidad del L. C. R. examinado cotidianamente (puede mezclarse la penicilina con el 1162 F. inyectable).

Se asociará un tratamiento intramuscular o endovenoso destinado sobre todo a prevenir las localizaciones secundarias del germen, pues parece que la penicilina no atraviesa la barrera meníngea: 200.000 a 400.000 U. O. al día. Se administrarán igualmente sulfamidas a las dosis habituales.

Parece que actuando de esta forma el porcentaje de curaciones se fija alrededor del 50 % de los casos. Hay que tener muy en cuenta que el tabicamiento exige

que se lleve la solución penicilínica a la zona séptica (punción suboccipital o intraventricular).

c) *Meningitis estreptocócicas* (7'2 % de los casos).

En su mayoría son sensibles a las sulfamidas. La penicilina estará indicada después del fracaso del tratamiento, o si se ve al enfermo tardíamente (200.000 U. O. al día asociadas a dos intrarraquídeas de 25.000 U. O. cada una).

d) *Meningitis por b. de Pfeiffer*.

La penicilina no posee ninguna acción favorable en estos casos, pues el bacilo es insensible.

* * *

La penicilina no actúa en absoluto sobre la *meningitis tuberculosa*.

En cuanto a las meningitis *estafilocócicas*, éstas son excepcionales. Los raros casos publicados dejan entrever una mejoría del pronóstico antes tan severo.

En lo concerniente a las meningitis *gonocócicas* y a las producidas por el *diplococcus crassus*, no conocemos aún ningún resultado terapéutico con la penicilina, debido a que por su rareza no ha sido posible aún experimentarla. Parece lógico que deban responder favorablemente.

No parece que las inyecciones intrarraquídeas de penicilina provoquen accidentes. En general, se presenta un violento dolor en ambas piernas, que cede al cabo de unas horas.

5.) *Supuraciones pleurales y pulmonares.*

La penicilina rinde aquí inmensos servicios. Es preciso asegurarse de que nos encontramos en presencia de un germen sensible, hecho afortunadamente frecuente, y vigilar el tratamiento radiológicamente lo más a menudo posible.

La penicilina debe aplicarse *de modo precoz* en el «estadio difuso del derrame», en oposición a los estadios sucesivos de «colección» y de «enquistamiento». Así evitará con mucha frecuencia la intervención quirúrgica; en el estadio de enquistamiento, al contrario, la paquipleuritis dificulta la esterilización y aunque ésta se consiguiera no se evitaría la pleurotomía.

Se utiliza la vía local: aspiración de pus cada dos días, e inyección en dicha zona de 40.000 a 60.000 unidades. Se asociará el tratamiento general en los casos de mal estado del enfermo.

Si se interviene más tarde, sobre un enquistamiento que no se retraiga ostensiblemente bajo la pantalla fluoroscópica, se plantea la intervención quirúrgica. ISELIN es partidario de la pleurotomía amplia, se obtiene así un perfecto drenaje de los grandes acúmulos de fibrina mezclados al pus. Se utilizará un tubo de DELBET, y se inyectará la penicilina por este último. La operación se efectúa bajo «protección penicilínica general», es decir, que el enfermo recibirá el medicamento por inyección intramuscular antes y después de intervenirlo.

Las inyecciones locales en los trayectos fistulosos de antiguas pleuresías son con frecuencia ineficaces, dichos trayectos son siempre testimonios de una paquipleuritis.

La penicilina no ejerce ninguna acción sobre las pleuresías tuberculosas y sus trayectos fistulosos.

b) *Los abscesos de pulmón.*

Se actuará médicamente sobre los abscesos recientes, donde la cáscara neoformada no sea demasiado importante. Se prefiere el tratamiento local. Según el estado del enfermo podrán administrarse además 100.000 a 200.000 U. O. al día por vía intramuscular.

Para el tratamiento local se verificará radiológicamente la situación del absceso. Se trata de un gran absceso superficial, se podrá realizar la punción transparietal, previa realización de una sínfisis pleural (efectuando un pequeño neumó que se aspirará seguidamente); si la pleura está libre no se puncionará para no infectarla. Se inyectarán así 80.000 a 100.000 U. O. cada dos días.

Si se trata de un absceso profundo o poco visible, se podrá realizar la insuflación endobronquial, mediante broncoscopia con la sonda Matras.

En los casos de abscesos antiguos o enquistados se intervendrá quirúrgica-

mente bajo protección penicilínica «general y local». ISELIN es partidario de la técnica en «un tiempo», gracias a la seguridad que proporciona la penicilina.

c) En las *dilataciones bronquiales*, la penicilina no interviene más que como coadyuvante, como esterilizador de los brotes infecciosos, pero lógicamente no actúa sobre la propia lesión de orden anatómico.

6.º) *Las quemaduras y heridas graves.*

La última guerra ha permitido utilizar en gran escala la penicilina en los heridos. Los primeros ensayos datan de las campañas de África y de Italia. Los excelentes resultados obtenidos se deben a que los gérmenes que habitualmente infectan las heridas son sensibles a la penicilina, en especial el grupo de la gangrena gaseosa. En estos casos, sin embargo, se asociará el suero antigangrenoso y las grandes exéresis de los tejidos mortificados, conservando de todas maneras un revestimiento cutáneo lo más extenso posible.

El estado general grave del enfermo exigirá el tratamiento general de 200.000 a 400.000 U. O. al día, y la intervención irá seguida de instilaciones locales mediante tubos de drenaje dejados «in situ» a este fin y que sobrepasen ligeramente las curas.

Se tendrá la norma general de no diferir el tratamiento quirúrgico a pesar de la medicación penicilínica. Mediante su empleo será posible:

- Saturar rápidamente.
- Reducir considerablemente la mortalidad operatoria.
- Disminuir grandemente la hospitalización.
- Obtener cicatrices perfectas o al menos satisfactorias.
- Practicar con éxito injertos en los quemados: se reducen al mínimo la supuración y las eliminaciones tisulares.

Los servicios sanitarios del Ejército Norteamericano emplean la siguiente técnica para el tratamiento de los quemados graves:

a) A la llegada al hospital inyección inmediata de plasma seco disuelto en suero fisiológico (500 c. c. a 1 litro), junto a tónicos cardíacos (solualcánfor etc.)

b) Algunas horas después y bajo anestesia general: fricción y jabonamiento enérgicos de las regiones afectas para eliminar todas las partes mortificadas capaces de originar fenómenos de reabsorción tóxica.

c) Espolvoreado abundante de los tegumentos con una mezcla de penicilina y sulfamidas en polvo. Luego se cubren con una espesa capa de vaselina estéril recubierta por una cura aséptica. *No se levanta la cura durante ocho a diez días*, pero se efectúa un tratamiento general con penicilina; 200.000 U. O. cada veinticuatro horas. Los resultados son, en general, excelentes.

7.º) *En las enfermedades venéreas.*

El gonococo y el treponema pálido son dos gérmenes sensibles «in vitro» a la penicilina. Se conciben naturalmente las esperanzas que hizo nacer la comprobación de este hecho. Vamos a ver, sucintamente, los resultados obtenidos con el empleo en clínica y las posibilidades para el futuro.

a) *Gonococias.* — Con el advenimiento de las sulfamidas ya parecía que la gonococia iba a desaparecer totalmente; ya se sabe lo que sucedió: casi un 100 % de éxitos al comienzo y luego sulfamido-resistencias cada vez más numerosas y actualmente son muchos menos los enfermos que responden al solo tratamiento sulfamídico. ¿Sucederá lo mismo con la penicilina? No se puede aún responder, pero puede ya afirmarse que existen gono-resistencias, incluso en sujetos «nuevos», es decir, que no habían recibido nunca previamente la penicilina, y esto en un momento en que las cepas microbianas tampoco habían podido aun adaptarse: se trataría, pues, de cepas dotadas de una «inmunidad natural».

A pesar de todo, la penicilina presta en la actualidad inmensos servicios en el tratamiento de la gonococia, y al reducir enormemente el tiempo de duración del proceso, disminuye también su expansión y por tanto la morbilidad.

Las dosis inyectadas al principio mínimas: 100.000 U. O. en el hombre y 200.000 en la mujer, se fijan en el momento actual alrededor de las 500.000 para

los hombres y 1.000.0000 para las mujeres. Todo ello para las blenorragias recientes (1).

Las gonococias crónicas no responden tan bien al tratamiento, exigen dosis más fuertes y la *práctica de los tratamientos locales habituales (eliminación de focos)*. Sucede lo mismo con las complicaciones donde los recesos microbianos exigen ser vaciados antes de iniciar el tratamiento.

Recordemos, en fin, que antes de iniciar el tratamiento penicilínico de una gonococia se examinará al enfermo con el mayor cuidado para investigar una sífilis posible, y se practicarán los oportunos exámenes serológicos, pues la dosis de penicilina administrada decapitaría esta última, pasando desapercibidas las manifestaciones primarias.

b) *La sífilis.*

Aquí, como para la endocarditis subaguda maligna de Osler, la cuestión primordial es la siguiente: en los casos que superan las pruebas de curación, ¿nos hallamos realmente ante una cura definitiva o bien se trata de una remisión? La célebre frase pronunciada por STOKES en 1943 resume bien el problema: «*A partir de 1943 hará falta un año para adivinar, dos años para hacer hipótesis, cinco años para tener una indicación y veinte años para conocer el mecanismo de acción de la penicilina en la sífilis.*»

Nos hallaríamos, pues, en el estadio de las hipótesis. De la lectura atenta de lo publicado pueden deducirse los siguientes datos:

La penicilina, en la sífilis primaria y a dosis convenientes parece que determina una curación, al menos aparente, los treponemas desaparecen de las lesiones a las doce-quince horas. Las manifestaciones clínicas curan con rapidez (el chancro desaparece en cinco días. Esto, desde luego, con *dosis de cuatro a cinco millones de unidades*. (Las dosis aconsejadas al comienzo de 1.200.000 U. O. y luego de 2.200.000 U. O. parecen netamente insuficientes).

En la sífilis adquirida tardía y en la neurosífilis, los resultados de STOKES, STERNBERG y colaboradores indican una acción resolutive evidente sobre los gomas, y una mejoría en parte de los casos tardíos de sífilis meningovascular, de parálisis general y de tabes. Dicha mejoría se evidencia especialmente sobre la semiología del L. C. R.

Es de gran importancia que la penicilina, compuesto prácticamente atóxico — y que cada día podrá ser utilizado con más amplitud en la terapéutica — se haya mostrado activo frente a la sífilis y permita añadir un elemento más, eficaz e inocuo a las antiguas y bien experimentadas medicaciones clásicas, siempre algo peligrosas. Sin embargo, quedan aún por explorar una serie de cuestiones de importancia trascendente como los procedimientos óptimos de administración, el porcentaje de recidivas a largo plazo, las complicaciones que puedan surgir por cambios alérgico-inmunitarios en los casos de sífilis antigua y latente, su real actividad en la prevención y tratamiento de la lues congénita y las posibilidades de aparición de razas de treponemas penicilina-resistentes. Por otra parte el empleo de la penicilina retardada, a que ya nos hemos referido, al disminuir el número de inyecciones precisas, dará al tratamiento una mayor flexibilidad, permitiendo ampliarlo notablemente.

De todo ello se deduce que si bien es legítimo sostener un criterio optimista en cuanto a la disminución en un futuro próximo del grave problema social que la sífilis plantea, según el criterio unánime de los autores *no es aun aconsejable el empleo general de la penicilina en la sífilis* hasta que se cuente con una experiencia más amplia que la actual, realizada en gran escala en centros competentes y puedan perfilarse ya con cierta exactitud los resultados lejanos.

* * *

Las especialidades oftalmológica y oto-rino-laringológica se han beneficiado también de la penicilina. No procede aquí detallar técnicas de aplicación; que

(1) Ver Recientes avances en Medicina. (Anales de Medicina y Cirugía, n.º 18 diciembre 1946, p. 355.)

nuestros lectores podrán hallar entre otras fuentes en nuestra sección de referatas, y por otra parte, las reglas generales son las mismas que las expuestas en las enfermedades a que acabamos de referirnos.

* * *

La penicilina al principio constituyó sólo un medicamento de excepción. Posteriormente, al obtenerse mayores cantidades, fué posible aplicarlo a un mayor número de casos. Su elevado precio, sin embargo, la hacía prohibitiva en buen número de circunstancias. En la actualidad, afortunadamente, se ha regularizado la llegada y distribución en España, decretándose la venta libre bajo receta médica, hasta 500.000 unidades cada vez. Teniendo en cuenta este hecho, cuya importancia no es necesario destacar, creímos oportuno ofrecer a nuestros lectores la presente revisión con la esperanza de que pueda serles de alguna utilidad en su diaria labor.