

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

INVESTIGACION POR MEDIO DEL LABORATORIO,
DE LOS SULFAMIDO - RESISTENTES EN LA
INFECCION GONOCOCCICA

TESIS



QUIMICA

PORFIRIO DIAZ RUIZ ESPARZA

GUADALAJARA, JAL., MAYO DE 1947.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedico este Trabajo con todo respeto y gratitud a mi querido Padre el Sr. Ricardo Díaz Barbosa; y a la memoria de mi Madre la Sra. Ignacia Ruiz Esparza con gran cariño.

A mis queridos hermanos con gran gratitud,

los doctores

Francisco Díaz Ruiz Esparza

y

Ricardo Díaz Ruiz Esparza

A mis hermanas las Sritas.
Josefina, Eulalia, y Ma. de Jesús Díaz Ruiz
Esparza, con toda mi estimación

y

A mis hermanos menores
Guillermo y Gustavo Díaz Ruiz Esparza.

PROLOGO

La literatura médica, basada en la experimentación, ha llegado a aceptar que el tratamiento de las enfermedades infecciosas por medio de las "sulfamidás" no es en todos los casos efectivo. De donde se desprende que haya casos, considerables en número que no sean curados por el tratamiento arriba indicado. El médico ha catalogado estos casos en dos grupos distintos: un primer grupo que reacciona favorablemente ante el tratamiento —los no resistentes—; un segundo grupo de casos el que me ha hecho llevar a cabo una serie de investigaciones, que constituyen, en parte, el objetivo de mi tesis.

¿Qué factores han hecho plausible la anterior hipótesis? Considero que no es una responsabilidad exclusiva del químico el dilucidar el problema objeto de estudio. Las ciencias todas están íntimamente relacionadas, de suerte que la responsabilidad es tanto del Biólogo como del Químico y del Médico. Insisto que es la coordinación de los trabajos de éstos últimos la que podría proporcionar el material necesario para llegar a conclusiones positivas. Así, espero que vean en mi humilde trabajo, como objetivo primordial, aunque no el único, el de estimular a estas tres fuerzas a estudiar coordinadamente varios problemas de naturaleza científica que, como el presente, constituye el reciente problema de la penicilina. Se ha sabido de casos que son penicilino-resistente, además de considerar este medicamento como una panacea.

Enunciaré como objetos no menos importantes que los que ya he intercalado en el desarrollo de este prólogo, el factor económico, la restricción en el uso de la penicilina para casos que revisten mayor gravedad y la aportación de mis sencillas investigaciones. Sabemos que por ahora

estamos dotados de suficiente cantidad de penicilina, pero esta medicina no está al alcance de las clases pobres, de manera que las *sulfas* son las destinadas a suplir la penicilina en los casos de pacientes pobres, y en general en todos los pacientes si consideramos que la penicilina debe ser usada en aquellos que revisten gravedad. Esto último, basándonos en el hecho de que hoy se sabe de individuos que una vez han sido tratados con penicilina y en un segundo tratamiento se manifiestan penicilino-resistentes.

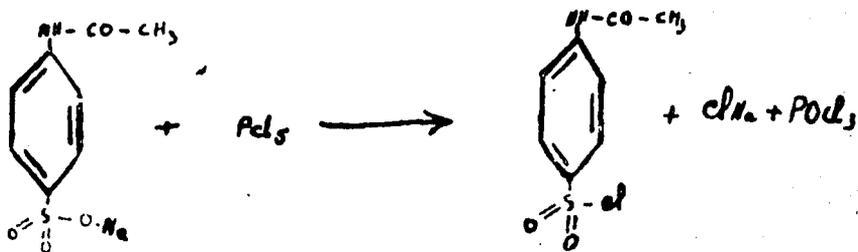
Composición Química de las Sulfamidas.

La amida del ácido sulfanílico corrientemente llamada Sulfanilamida, fué sintetizada en 1908 por Gelmo. El primer uso que se le dió fué en la preparación de colorantes derivados de la crisoidina empleados en el teñido de la seda y de la lana. Tomando en cuenta la especial afinidad de los colorantes de este tipo sobre la seda y la lana, se ensayó su efecto sobre los gérmenes y bacterias patógenos. Estos trabajos fueron llevados a cabo por Einselberg en 1913 y efectivamente demostró la acción bactericida de la crisoidina "invitro" ciertos insucesos hicieron abandonar estas investigaciones por muchos años.

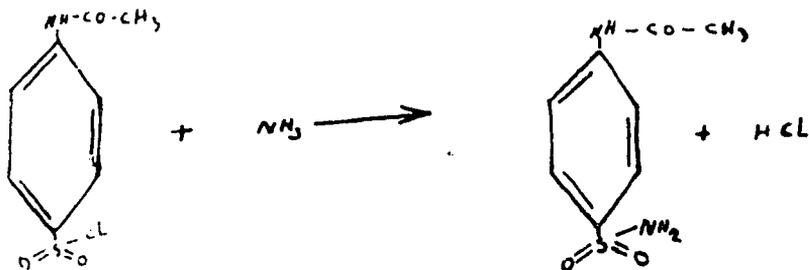
El primer producto que tuvo éxito comercial fué el prontosil, preparado por Moitzsch y Clarer. Ulteriormente se demostró que la acción anti-estreptocócica del prontosil era debida a la acción quimioterápica del agrupamiento que constituía la sulfanilamida.

Para obtener la sulfanilamida se prepara primero el derivado clorusulfónico de la acetanilida, haciendo obrar el pentacloruro de fósforo sobre la sal del sodio del aceta-

nilido del ácido sulfámico.



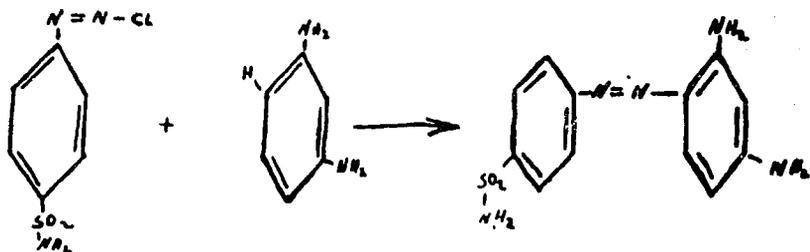
Este cloruro es una substancia que recristalizada en benzol funde a 140 grados; puede también obtenerse tratando la acetanilida por el ácido clorosulfónico. Tratando el cloruro por amoniaco en solución acuosa se obtiene la amida del ácido.



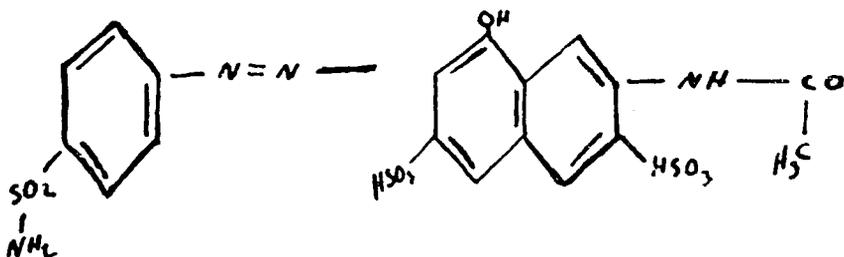
Es esta una substancia que recristalizada en alcohol diluido funde a 219 grados. Finalmente se hidroliza el anilido obtenido anteriormente hirviéndolo con ácido clorhídrico.

La sulmanilamida es una substancia blanca, cristalina, que funde a 163 grados diazotando la sulfanilamida y copulándola con la Metafenilenodiamina se obtiene el

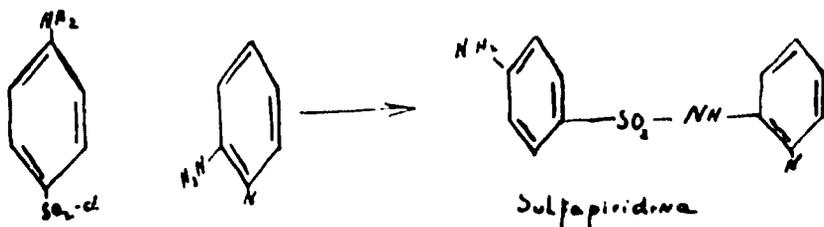
prontosil:



El monoclóhidrato de esta crisoidina se llama Prontosil Flavul. Si el mismo diazoico de la sulfanilamida se copula con el ácido acetilamino 2 oxioeho naftaleno-disulfónico 3. 7 se obtiene ennazoico cuya sal de sodio es bastante salubre en agua y a la que se le ha dado el nombre de Neo-Prontosil.

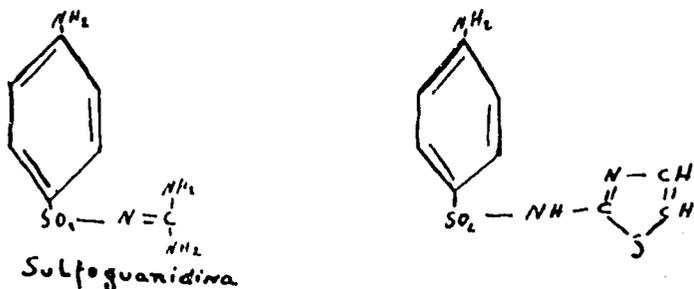


Partiendo del derivado clorosulfónico 4 de la acetanilina y la amino 2 piridina e hidrolizanodo el producto de condensación. se llega a la sulfapiridina.



Reacción semejante efectuada con la amino 2 dia-

zol produce el llamado sulfatiazol muy recomendado en el tratamiento de la blenorragia.



MICROBIOLOGIA DEL GONOCOCO DE NEISSER.

El agente causal de la gonorrea (gonococia o blenorragia) se presenta en su forma típica constituyendo diplococos cuyos elementos son aplanados con extremidades redondas y adosados por una de sus caras alargadas, que presentan una ligera concavidad que se enfrenta con la del otro coco semejando dos riñones adosados por sus hilios, o dos granos de café, —comparaciones ya clásicas.

Según Neisser, el coco es en un principio perfectamente esférico, pero a causa de los fenómenos de multiplicación sufre transformaciones sucesivas; primeramente cada elemento del diplococo se alarga, a continuación se marca un estrangulamiento central más pronunciado en la cara externa que se va acentuando hasta en dos al elemento primitivo; los dos nuevos cocos quedan uno al lado del otro, se alargan en seguida un poco en sentido perpendicular al eje de la división y se aplanan, haciéndose cóncavos en su parte interna, quedando formado el característico diplococo en "grano de café". Cada uno de los dos entra después en evolución, siguiendo todas las fases descritas, bajo un eje de división perpendicular al anterior, repitiéndose indefinidamente este fenómeno de reproducción. En 1899 Scholtz confirma este mecanismo biológico del gonococo y sostiene que las distintas fases se suceden con rapidez has-



ta alcanzar la forma madura del diplococo arriñonado y que en esta forma queda como suspendida en tiempo su evolución antes de iniciarse una nueva división, explicándose así por qué se observa con más frecuencia y en mayor cantidad la forma típica del germen que las formas redondeadas inmaduras.

El tamaño de cada coco es, por término medio, de 1.25u por 0.8u, pero existen formas jóvenes mucho más pequeñas y formas gigantes de 1.60u por 0.8u. En general, los dos elementos son iguales, pero es posible también observar diplococos cuyos cocos tienen tamaño muy diferente, especialmente entre las formas en degeneración. El espacio libre que los separa, mide en ancho de 0.3 micra a 0.4 micras, algunos no se disponen paralelamente, hallándose muy aproximados por uno de los polos, y muy alejados por el otro, en forma de acento circunflejo.

LABORATORIO.—BACTERIOLOGIA.

El examen del pus uretral, cervicouterino, vaginal, etc. en su caso en frottes teñidos. COLORACION: El gonococo muestra una afinidad especial por el azul del metileno, y por esta razón uno de los métodos más empleados para su tinción es el simple, con solución acuosa de azul de metileno, con solución de Loeffler, de Kuhnien o de Menson. Los gonococos aparecen fuertemente teñidos de azul oscuro, destacándose el protoplasma de las células, que tienen tinte muy pálido, aprovechando esta marcada afinidad que posee el germen para el azul del metileno. Bronnum, en 1905, publicó un método de coloración que es útil para el diagnóstico diferencial. Consiste en preparar una solución muy diluida de azul de metileno al 1/10.000 y dejarla actuar sobre el preparado muy poco tiempo (10 segundos). Los distintos elementos del preparado se tiñen apenas, o no se tiñen, mientras los gonococos se destacan netamente coloreados con sus contornos nítidos. Pueden emplearse también para efectuar coloraciones simples cua-

lesquiera de los colorantes conocidos, ya que el gonococo toma con facilidad todos los derivados de la anilina, y en este sentido recomendamos el violeta de genciana la safranina, el verde de metilo, etc. Entre los métodos de coloración compuestos, el que más aplicación tiene es el gramm, aceptado unánimemente. Con este método, el gonococo aparece teñido de rojo, como toda substancia "Gram negativa" y se distingue inmediatamente de otros géneros de morfología semejante pero "Gram positivo" como hizo notar Roux en 1886. Lo que sí existe y hace perder mucho valor al método de Gram, es una serie de microbios Gram negativos de morfología semejante a la del gonococo, que no pueden diferenciarse de ésta con seguridad por medio de la observación directa.

DIAGNOSTICO:

Se reduce a la demostración directa del germen. Uno de los caracteres clásicos del gonococo, en el pus uretral, es su situación "intracelular"; el mayor número de los microbios se encuentran incluidos en los leucocitos, y en las células epiteliales, donde el microbio nunca penetra en el núcleo. La célula, repleta de microbios multiplicados, acaba por estallar, y de ahí esas masas redondas de gonococos que se encuentran en estado libre en el pus. De ahí que en la interpretación deben tomarse como positivos los casos en que se encuentren gonococos "intracelulares", y como sospechosos, cuando haya gonococos no "intracelulares".

CULTIVOS:

Bunan fué el primero en obtener cultivos puros de gonococos, utilizando para ello el suero de sangre humana. Los inoculó en la uretra de una mujer y provocó una uretritis blenorragica típica. Luego vino el trabajo importante de Wertheim, quien demostró que el gonococo necesita albúmina para prosperar, y que el suero mezclado con el agar constituye el medio práctico para el cultivo del gonococo.

Prosiguieron numerosas investigaciones realizadas con el objeto de encontrar un procedimiento que hiciera fácil el cultivo del gonococo, demostrando que las exigencias culturales de éste microbio ofrecen serias dificultades que solo en parte han sido eliminadas.

Diremos en términos generales que para cultivar el gonococo es necesario ofrecerle medios muy nutritivos que contengan determinadas substancias; que en los medios comunes: caldo, agar, papa, etc., no se desarrolla.

Además, necesita cierto grado de humedad y una reacción ligeramente alcalina. Es anaerobio facultativo; algunos experimentadores aconsejan cultivarlo en ambiente con un 10% de CO₂.

Sus temperaturas límites son 22 grados y 39 grados C. La graduación óptima oscila entre 36 y 37 grados C.

VITALIDAD:

Se trata de un microbio extremadamente frágil ante todos los agentes exteriores nocivos. El envejecimiento en los medios de cultivo hace que sea difícil obtener después de 4 o 5 días trasplantes positivos. Sin embargo, preservando de la acción del aire por medio de cultivos en anaerobiosis relativa, se le puede conservar vivo hasta 45 días.

ACCION DEL CALOR:

Es muy sensible a la acción del calor en el pus resiste temperaturas de 55 grados sólo pocos minutos. Lusting y Ladashon afirman que a 40 grados muere en algunas horas, y Boruchton-Sloock dice que resiste una hora a 45 grados C. y 30 minutos a 50 grados C.

En el organismo, en cambio, parece resistir mejor las altas temperaturas como lo demuestra el hecho de que gonocócicos que se ven atacados por una afección febril intercurrente con 40 grados C. o más de temperatura, no curan de su blenorragia. En general, se le considera muy susceptibles a la baja temperatura, por debajo de 22 grados

no crece aún después de haberse adaptado a los medios artificiales.

ACCION DE LA DESECACION:

La desecación parece ser un factor esencialmente nocivo para este germen, ya que produzca gradual o bruscamente. Este hecho hace que su supervivencia en medios despuestos en gran superficie (placas) sea muy breve, como consecuencia de la fácil desecación del medio y evaporación.

MEDIOS DE CULTIVO.

Como es bien sabido, el gonococo es uno de los microbios más difíciles de cultivar. Por otra parte, en gran número se encuentran los medios sugeridos por la preparación de los cultivos, permitiéndome citar entre ellos los siguientes:

Agar chocolate
Medio de Hinton
Medio de Muller

Cual iba a ser el medio por mi usado en la preparación de mis cultivos? Naturalmente que tuvo que considerar una serie de factores que tendieran a simplificar mi labor.

Entre los factores está la facilidad de conseguir el material necesario, la efectividad del medio, etc. En mi intento de conseguir un medio que se ajustara a mis exigencias, logré uno que tengo a bien recomendar a los laboratorios por su fácil elaboración; económico, y de gran efectividad.

Prueba de ello es el hecho de que de más de 52 cultivos que hice, ninguno dejó de prosperar, habiendo observado, además, que pude servir de conservador, ya que el germen persistía vivo después de dos semanas, haciendo resiembras. Este medio no viene siendo más que la gelosa ordinaria peptonada, combinada con el medio de Ramírez. Más adelante expongo el modo de elaborar este medio.

A.—Material necesario.

B.—Procedimiento.

PREPARACION DEL MEDIO DE CULTIVO *MATERIAL NECESARIO:*

1 kilo de carne de res, desgrasada por medios mecánicos.

2 litros de agua de la llave.

5 kilos de C1Na.

10 kilos de peptona Witte.

25 cc. de sol. normal de NaSu.

50 gr. de agar agar.

20 gr. de glucosa en polvo.

1 kilo de nopal tierno.

PROCEDIMIENTO:

Se muele y se deja mecerar un kilo de carne (higado) de res desgrasada, con dos litros de agua durante 24 horas en la refrigeradora. Pasando este tiempo, se hierve durante veinticinco minutos. Este cocido de carne se filtra en caliente en un lienzo húmedo: en seguida se vuelve a filtrar en papel doble humedecido. A un litro de este líquido se le agregan 5 gramos de C1Na, 10 gramos de peptona Witte, y se le agregan 25 cc. de solución normal de NaCH, con el objeto de ajustar el PH que deben ser de 7.4 a 7.5. En seguida se le pone el agar agar en fiebre, previamente lavado y exprimido a través de una gasa o lienzo en cantidad de 25 gr. por litro, pero antes de poner el agar, se tendrá que poner cuidado para rectificar el PH a 8.2 o 8.4, con el objeto de que al agregar el agar agar bajo el PH.

Luego se pone el autoclave a 115 grados durante 20 minutos, y se deja enfriar dentro de él hasta las 24 horas. Se seca y con un cuchillo se levantan las tapas superiores, desechando las inferiores que están muy sucias.

Esta gelosa se pica y se funde al autoclave, una vez hecho esto se le agrega la glucosa en polvo a razón de 10 gramos por litro rectificando el PH requerido; luego se re-

parte y se esteriliza a 115 grados durante 20 minutos. Se le agrega luego la goma de nopal, que se prepara de esta manera; se toma un kilo de pencas de nopal y se muele agregándole 2 kilos de N2P, se quita el bagazo por decantación, se pone al fuego hasta la ebullición, media hora revolviendo en un balón se deja enfriar y reposar, en seguida se sifona y se vuelve a esterilizar 20 minutos a 116 grados.

SOLUCION DE SULFATIAZOL.

El medio ha quedado preparado, pero ahora falta la parte fundamental que es la solución de sulfatiazol, en la cual se tendrán que estudiar el crecimiento del germen "in vitro".

Esta solución necesita de tres clases, o mejor dicho, en tres diferentes concentraciones, porque teniendo en cuenta que un cultivo puro de gonococo sometido a la acción de sulfonamida, detiene su desarrollo, o no lo detiene, según la tolerancia de la droga; pero hay unos que toleran algo; de aquí que se tengan que formar tres grupos, que se nombran:

- 1.— Responsivos.
- 2.— Parcialmente resistentes.
- 3.— Francamente resistentes.

PREPARACION:

La sol. de sulfatiazol es preparada suspendiendo un gramo de sulfatiazol en 100 cc. de H2O, que de aquí se tomarán 0.10 - 0.25 - 0.50 c.c. adicionando 100 c.c. del medio justamente antes de autoclaviarse. Esta medida no puede ser autoclaviada por más de 10 minutos.

PRIMERAS PRUEBAS

Cultivos puros de gonococos los pude obtener con los medios antes dichos, y para esto quise escoger un individuo manifiesto clínicamente como sulfamidorresistente: y otro todavía sin tratar, o sea recién infectado, pensando que éste pudiera ser responsivo, es decir, que respondiera a la

acción de la droga.

Gonorrea uretral

Estos fueron: F. J. G. ----- Resistente

5 meses

A. C. Gonorrea uretral

Reciente

Les hice un examen directo, haciendo un frote, tiñéndolo con el Gram, y una vez encontrado el gonococo me ocupe de hacer la siembra, ocupando para ello una serie de tubos de ensayo, inclinándolos, como normalmente se hace.

Subtituyéndo las cajas de Peltre con la ventaja de ser menos costoso, porque para mi trabajo, se tuvieron que emplear varios cientos, en que pude trabajar al igual. Esta siembra la puse a la estufa de temperatura constante a 37 grados y al cabo de 18 horas esparcieron las típicas colonias de gonococos, que identifiqué con ayuda del microscopio; de aquí hice algunas resiembras, para luego someterlas a la acción de la droga cuando tuviera que ver el efecto sobre un gonococo sulfamidoresistente y el otro sulfamidoresponsivo; si este último enfermo obtuviera alivio con el tratamiento a base de sulfamidas.

A cada nuevo medio agregué una solución de sulfatiazol sódico preparada disolviendo un gramo en 100 c. c. de H₂O; agregando a cada tubo con el medio tantos centímetros cúbicos como los que tuviera el mismo medio. Así que aquí no hubo más que una sólo concentración de droga, es decir, más que un sólo tipo que fuera resistente o no resistente.

Una vez sembrado el gérmen junto con la droga, los coloqué a la estufa a una temperatura de 37 grados como dije antes.

Al cabo de 12 horas, en el tubo que había puesto las iniciales del tipo "resistente", aparecieron dos muy pequeñas colonias redondeadas de color blanco, que más tarde se multiplicaron, apareciendo ya las típicas colonias de go-

nococo.

En la otra muestra o sea la que se señaló como responsiva, también aparecieron colonias aunque en menos cantidades que la muestra anterior; de aquí que me pareció no haber conseguido nada, pues yo esperaba que esta última muestra no desarrollara el germen. Pero más tarde supe que este individuo fué tratado con sulfadiazina, y que al cabo de haberla tomado por varios días sintió poco alivio, y que después de haber abortado la enfermedad se le practicó un examen, que salió negativo.

Luego pensé que podría haber grados de resistencia. Desde luego, tuve que preparar otro método, con distintas soluciones de sulfatiazol.

METODO

De los cultivos puros, tómanse muestras para hacer inoculaciones sobre una serie de platos o tubos con el medio antes dicho, estos tubos que deben tener la misma medida del medio, contendrán concentraciones de sulfatiazol de 0.10 0.25 y 0.50 mg. por centímetro cúbico del medio respectivo.

Es muy importante usar un aproximado "standard" de inoculación en cada tubo, pues como se comprenderá, esto será de utilidad para hacer la lectura en los grados de resistencia. Los tubos serán llevados a la estufa a 36 o 37 grados y de las 18 a las 36 horas, se podrá hacer la lectura.

que será así como expongo a continuación:

Control	Sulfatiazol		
	0.05 %	0.25 %	0.50 %
 A			
 B			
 C			

1.— Casi siempre el buen desarrollo en todos los tubos indica una franca resistencia.

2.— Buen crecimiento sobre el control y no crecimiento solamente trazas de crecimiento sobre los tubos de sulfatiazol, con mayor crecimiento sobre el 0. mg. por cc. y sobre el 0.50 mg. por cc. indica un "parcialmente resistente".

La prueba es demasiado simple para ser llevada rápidamente a un laboratorio clínico.

El aislamiento de un cultivo puro requiere de 24 a 48 horas, haciendo un total de tiempo de 2 a 4 días; los más francamente responsivos pueden ser fácilmente clasificados antes de 48 horas de incubación.

Es importante hacer la prueba a pacientes que no se hayan hecho el tratamiento, pues este apresuramiento de cura con sulfas, puede dar un resultado equivocado.

Este método es enteramente práctico para el uso en

el laboratorio clínico, pudiendo ser posible la predicción de los resultados de terapia.

CASOS OBSERVADOS.

En el Departamento de Salubridad Pública de esta Ciudad, fué donde pude obtener con más facilidad, con ayuda del laboratorio y Médicos de este mismo Departamento, varias pruebas, las cuales expongo a continuación.

MES	AÑO	NOMBRE	DOCTOR	Tratamiento
Oct.	1945	A. Velasco.	V. J. Chávez.	Sulfatiazol
Oct.	1945	C. Suárez.	V. J. Chávez.	"
Oct.	1945	Ma. T. Rosas.	V. J. Chávez.	"
Nov.	1945	T. Sotelo.	V. J. Chávez.	"
Nov.	1945	C. Ruvalcaba.	Macías R.	Sulfadiazina
Nov.	1945	E. Ramírez	V. J. Chávez.	Sulfatiazol
Nov.	1945	A. Valadez.	V. J. Chávez.	"
Nov.	1945	R. Rosas B.	Macías R.	Sulfadiazina
Nov.	1945	C. Casillas.	Macías R.	"
Nov.	1945	M. Argot.	Macías R.	"
Nov.	1945	S. Figueroa.	Macías R.	"
Nov.	1945	J. Sandoval.	V. J. Chávez.	Sulfatiazol
Nov.	1945	J. Flores.	V. J. Chávez.	"
Nov.	1945	M. Alba.	V. J. Chávez.	"
Nov.	1945	M. Macías	V. J. Chávez.	"
Nov.	1945	L. Villegas.	V. J. Chávez.	"
Dic.	1945	A. Figueroa.	Macías R.	Sulfadiazina
Dic.	1945	J. Valladolid.	V. J. Chávez.	Sulfatiazol
Enero	1946	E. Rodríguez.	V. J. Chávez.	"
Enero	1946	J. Biaso.	V. J. Chávez.	"
Enero	1946	E. Reyes.	V. J. Chávez.	"
Enero	1946	J. Ruiz.	V. J. Chávez.	"
Enero	1946	J. Zaragoza.	J. de Alba.	"
Enero	1946	G. Hndez.	Macías R.	"
Enero	1946	J. Margallez.	Macías R.	"
Enero	1946	J. Ruiz.	V. J. Chávez.	"
Enero	1946	S. Vargas.	V. J. Chávez.	"

Enero	1946	A. Valencia.	V. J. Chávez.	"
Febr.	1946	S. González.	Macías R.	"
Febr.	1946	M. Santillán.	V. J. Chávez.	"
Febr.	1946	C. Rodríguez.	Macías R.	"
Febr.	1946	P. Villegas.	Macías R.	"
Febr.	1946	R. Barajas.	Macías R.	"
Febr.	1946	L. Mejía.	V. J. Chávez.	Sulfadiazina
Febr.	1946	T. López.	V. J. Chávez.	"
Mar.	1946	S. Guerra.	Macías R.	"
Mar.	1946	G. Véles.	Macías R.	"
Mar.	1946	C. Ramírez.	Macías R.	"
Mar.	1946	J. Ramírez.	Macías R.	"
Mar.	1946	M. T. Glez.	Macías R.	"
Mar.	1946	C. García.	Macías R.	"

ACCION DE LA PENICILINA EN ESTA MISMA PRUEBA.

Una vez habiendo iniciado mis estudios sobre los sulfamido-resistentes, y teniendo conocimiento de que existen casos de penicilino-resistentes, pensé que podría combinar mi estudio y en esta misma prueba la penicilina para hacer la misma investigación de penicilino-resistentes. Basándome también en el hecho de como se descubrió esta misma, pues ya sabemos que fué en un laboratorio, estando trabajando con variantes de estafilococos expuestos al aire, quedando contaminados con diversos microorganismos; se observó que alrededor de una colonia de hongo contaminador las colonias estafilocócicas se tornaban transparentes y se hallaban indudablemente sufriendo lisis.

Como este descubrimiento fué in vitro, era probable que este microbio, el "gonococo", al ser penicilino-resistente, se comportara de diferente manera en su desarrollo frente a la acción de la penicilina. Y así fué como empecé a hacer esta observación, usando casi el mismo método.

En un cultivo puro, nuevo, de gonococo, extendí sobre las colonias seis u ocho gotas de penicilina que luego so-

metí a la temperatura de incubación, y al poco tiempo estas mismas colonias las trasplanté en otro tubo, pero ya sin penicilina, y a los tres días después no se encontró desarrollo alguno de gonococo; la acción de la penicilina se dejó ver aquí: había lisado al germen.

Con otra diferente prueba quise probar el crecimiento del gonococo con la penicilina. Otro cultivo pero de gonococo lo trasplanté a un medio en el cual después de hacer la siembra, extendí sobre el medio unos cuantos c. c. de penicilina.

En esta otra prueba tampoco se desarrolló ningún gonococo.

Busqué tipos que fueran penicilino-resistentes para ver la acción "in vitro": me costó trabajo y logré encontrar dos individuos (M. Y. y N. C.) que habían sido tratados con más de 400,000 U. uno y el otro con 300,000 U. de penicilina y todavía resistía el gonococo: así es que estos pacientes bien pudieron llamarse resistentes. A cada uno le hice de las dos pruebas, no habiendo crecimiento alguno del germen a la acción de la penicilina.

Comprendiendo la alta responsabilidad de un trabajo científico de esta materia y para evitar ulteriores intentos de investigaciones semejantes que sólo conducirían al error, expongo con toda honradez las desalentadoras conclusiones a las que llevó la minuciosa investigación:

CONCLUSIONES

PRIMERO. — El método químico-biológico que emplee no corresponde a la realidad puramente biológica, puesto que en algunos casos que se demostraba sulfamido-resistente, el tratamiento por este mismo medio de las sulfamidas tuvo éxito.

SEGUNDO. — Se deduce que ningún método químico hasta la fecha podrá ser práctico, ni por condiciones económicas ni por condiciones biológicas, para anticipar un pronóstico de sulfamido resistente

"La sulfamida resistencia se refiere a la sensibilidad disminuida o insensibilidad de una bacteria frente a la sulfa (droga).

La sulfamida resistencia es un fenómeno adquirido por la administración previa de sulfas en cantidad insuficiente para provocar una bacteriotoxicidad desarrollándose esta sulfa-resistencia no en el organismo humano sino en el organismo microbiano a espensas del fenómeno de adaptación a estas drogas".

Dr. Salvador Urzua.

"En la Revista America Medical Association, ha salido un número en el cual afirman haber estudiado "in vitro" la sulfamida-resistencia en más de 700 casos pudiéndose predecir así, los resultados de terapia".

Dr. E. Hernández.