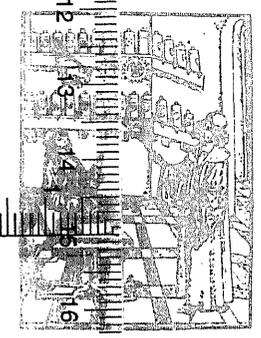


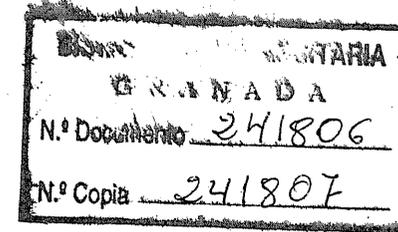
E. MUÑOZ FERNANDEZ
(CATEDRÁTICO) DE FACULTAD DE MEDICINA



PROGRESOS PELIGROSOS DEFECTOS Y VICIOS DE LA
FARMACOTERAPIA ACTUAL



DISCURSO DE APERTURA
UNIVERSIDAD DE GRANADA
CURSO MCMLXX - MCMLXXI



EMILIO MUÑOZ FERNANDEZ
CATEDRÁTICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

PROGRESOS PELIGROS DEFECTOS Y VICIOS DE LA
FARMACOTERAPIA ACTUAL



DISCURSO DE APERTURA
UNIVERSIDAD DE GRANADA
CURSO MCMLXX-MCMLXXI

Handwritten text, possibly a signature or date, including the number 83.

EMILIO MUÑOZ FERNANDEZ
CATEDRATICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

PROGRESOS PELIGROS DEFECTOS Y VICIOS DE LA
FARMACOTERAPIA ACTUAL



DISCURSO DE APERTURA
UNIVERSIDAD DE GRANADA
CURSO MCMLXX-MCMLXXI

*Excma. Sr. Rector Magnífico
Excmos. Ilmos. Sres.
Señoras, Señores
Alumnos Universitarios*

Corresponde abrir este Curso Académico a la Facultad de Medicina, siguiendo el turno automático de rotación y recae en mí el honor de hacerlo, como miembro más antiguo de aquélla.

Diversas motivaciones imperativas, —el afecto, la amistad, el compañerismo, y sobre todas ellas el amor a la Universidad—, me obligan a iniciar esta actuación, con emocionadas palabras, evocadoras de la significación y ejemplaridad que representa la dolorosa pérdida en el pasado curso de un eminente profesor de nuestra Facultad, el Profesor Sastre Gallego. Este hombre cabal, de recio temple castellano, de inmensa bondad, de insobornable rectitud, en la plenitud de su vida joven y en completa madurez profesional, científica y universitaria, ha pagado tempranamente su tributo a la muerte. Su vida se extinguió, porque la fue quemando en las dos hogueras que él encendiera en sus años mozos pletóricos de entusiasmos e ideales, la de la lucha contra el dolor ajeno y la del vehemente anhelo por una Universidad más perfecta. A llenar plenamente ambos ideales consagra su vida. Su trabajo profesional no se encuadra en esos horarios fijados por el protocolo administrativo. A cualquier hora del día o de la noche, podía encontrársele en sus clínicas universitarias, en sus quirófanos y solamente allí, con sus discípulos, buscando la salud para sus enfermos y prodigando su magisterio. Su jornada de trabajo fue muchos días de veinte y cuatro horas. Este esfuerzo profesional, por sí sólo es capaz de agotar la salud del hombre más fuerte.

EMILIO MUÑOZ FERNANDEZ

Pero es que además su pensamiento y su corazón estuvieron siempre atezados por la ansiedad y el desconsuelo ante la falta de perfección y el agobio económico de los ambientes hospitalarios dependientes de la Universidad. Trabajó sin descanso, en total y desinteresada entrega y sufrió en silencio, por sus ideales universitarios. Su corazón generoso, roto por tanto esfuerzo y sacrificio, se niega a seguir latiendo, cuando estaba en plena actividad en su quirófano, en esa sala de operaciones donde tantas vidas había salvado y donde tantas enseñanzas prodigó. Su corazón cansado no quiso responder al desesperado esfuerzo de sus discípulos y compañeros que durante más de cuatro horas lucharon denodadamente por salvarlo. ¡Qué trágica belleza la de esta vida y esta muerte, excepcional ejemplo para todo profesional y todo universitario! .

Nos atrevemos a pedir, que este Curso que hoy se abre de 1970-1971, sea denominado "Curso Manuel Sastre", para que su recuerdo sea estímulo de profesores y alumnos y perdure en los anales de nuestra gloriosa Universidad.

PROGRESOS PELIGROS DEFECTOS Y VICIOS DE LA

FARMACOTERAPIA ACTUAL

No es tarea fácil, la elección de un tema adecuado para dar cumplimiento al obligado trámite de redactar el "Discurso de Apertura" de un nuevo curso académico. Los temas muy especializados, no ejercen atracción suficiente, interesando sólo a un sector muy limitado del auditorio. La revisión y puesta a punto de un tema general y amplio, implica una tarea exhaustiva, monótona, densa y fuera de lugar, por su extensión, si ha de ser completa y por su intrascendencia para la mayoría de los oyentes. En nuestra opinión, los temas más adecuados, son aquellos que encuadrados dentro de la específica formación del disertante, representen el futuro de su experiencia, sus inquietudes y sus propias vivencias, abriendo cauces a la reflexión en el propio auditorio, moviendo a la meditación y que plantee problemas de estudio y de acción, sobre todo a la juventud universitaria, a esta juventud lozana, libre de prejuicios, y plena de la ávida inquietud de saber, de conocer, de indagar, de preguntarse el cómo y el por qué, las consecuencias positivas y negativas del progreso del saber humano, de este progreso que en desarrollo vertiginoso, desborda las posibilidades de adaptación del hombre a la necesidad de considerar con urgencia, serenidad y espíritu crítico, los pros y los contras, la cara y la cruz de tantos y tantos logros del avance científico y técnico.

Cuantas veces la espectacularidad sensacional de un descubrimiento, de un triunfo de la técnica, actuando sobre la mente humana como destello vivísimo de luz cegadora, no permite ver lo que queda en la penumbra de riesgos, de peligros, de inconvenientes. Sirva de ejemplo la reflexión que hace

Charles Richet, premio Nobel de Fisiología, en su libro titulado "Homo Stutus y Homo Sapiens"... "¿Hay un mejor exponente del progreso técnico, que un acorazado moderno?... y sin embargo que estupidez, cuando se piensa que el destino de esta maravilla técnica, no es otro que la perfección para producir, destrucción y muerte..."

Una de las constantes ambiciones del progreso, del hombre de todos los tiempos, ha sido, es, y seguirá siendo, mantener la salud, luchar contra la enfermedad y tratar de poner diques al envejecimiento y a la muerte, contrarrestar la acción agresiva y letal de los venenos. En definitiva tratar de mantener y prolongar la vida en las más ideales condiciones de juventud y fortaleza. Sobre esta importante faceta del avance humano, el progreso de la terapéutica medicamentosa, va a discurrir nuestro pensamiento, exponiendo muy brevemente:

1. Sus bases actuales.
2. Algunos de sus aspectos positivos y de sus aspiraciones.
3. Sus más destacados peligros.
4. Algunos defectos y vicios de la Farmacoterapia actual.

I. BASES DEL PROGRESO DE LA FARMACOTERAPIA

El avance de la Terapéutica Farmacológica en los últimos 40 años ha sido extraordinario. En general puede afirmarse que el tratamiento medicamentoso ha logrado en este corto período de tiempo, mucho más de lo que se consiguió a través de todos los siglos de Historia Terapéutica. Numerosas enfermedades han sido plenamente dominadas. Otras muchas se pueden controlar medicamentosamente mejorando su evolución y atenuando su gravedad. Quedan aún bastantes, ante las que el progreso terapéutico actual nada ha conseguido. Sin embargo, a pesar de que el éxito no sea tan extenso y completo como vulgarmente se cree, es lo cierto que se encuentra en marcha y estamos asistiendo como dice Lasagna (1965) a una auténtica *revolución farmacológica*. Este fenómeno, si bien en algunos casos tiene su fundamento en la casualidad o en el brillante destello de la genialidad, en la inmensa mayoría, responde al progreso científico y técnico, que constituye la base que cimienta el progreso incesante de la Farmacología Moderna.

Cuatro son en nuestra opinión sus pilares fundamentales: *La Bioquímica Fisiológica y Fisiopatológica. La Síntesis Química. La Farmacología Experimental y la Farmacología Clínica.*

La Bioquímica en constante superación, desentraña día a día los más sutiles mecanismos de la estructura y de las funciones celulares en sus muy complejas diversidades. Identifica y maneja los más variados sistemas enzimáticos. Descubre la intimidad de los procesos de síntesis y de inactivación

de los efectos químicos que presiden la transmisión de los impulsos neuronales, y en definitiva va logrando alcanzar el perfecto conocimiento de la propia esencia de la vida. La alteración de estos delicados mecanismos, promovida por factores exógenos o endógenos, desvía la situación de normalidad fisiológica hacia la anormalidad, cuya consecuencia es la enfermedad. La intimidad bioquímica, si es conocida con precisión, es base para que se ensayen sustancias químicas medicamentosas, capaces de corregir la alteración fundamental motivadora del desvío morboso. Buen número de hechos dan fe de la transcendental importancia que el desarrollo de la Bioquímica tiene en el avance farmacológico.

El concepto de "receptor" en Farmacología como el lugar o estructura celular donde se provoca un efecto por la presencia de un determinado medicamento, ha evolucionado gracias a la bioquímica, desde que Pablo Ehrlich hizo su famosa comunicación al XXVII Congreso Internacional de Medicina de Londres en 1913 con las siguientes palabras... "corpora non agunt nisi fixata, lo que significa que los parásitos (como agentes de infección) son muertos solamente por aquellas sustancias para las que tiene una cierta afinidad y que son fijadas sobre ellas, y así las toxinas destructoras ejercen su actividad injuriosa sobre la célula por el hecho de ser absorbidas por ciertas partes, componentes específicos, de las cadenas laterales de la célula, que yo he caracterizado como receptores" y aplicando el mismo principio a los medicamentos, decía Ehrlich "los medicamentos pueden ligarse a una particular porción del organismo, encajados en las moléculas del complejo receptor, en forma semejante a como una pieza de mosaico encuentra su lugar en un modelo y ejerciendo su poder por mecanismos puramente químicos". El extraordinario progreso de la bioquímica molecular de las estructuras celulares, va abriendo el camino para el conocimiento de tales receptores, siendo el campo más elaborado el relativo a los sistemas enzimáticos, como por ejemplo las esterasas cuya estructura química y significación en relación con los sustratos específicos, agentes bloqueadores o activadores, tanto ha avanzado en los últimos años. No obstante queda mucho por conocer en este complejísimo campo de las propiedades de estos receptores moleculares en farmacología, por ser muchas las fuerzas que pueden entrar en acción en el complejo medicamento-receptor específico, como por ejemplo, interacciones iónicas, interacciones dipolo-dipolo y dipolo-iónicas, enlaces covalentes, enlaces coordinado-covalentes, fuerzas de Van der

Waals, y no solo estas fuerzas de atracción, sino también fuerzas de repulsión semejantes a repulsiones electrostáticas y estéreo-obstáculos (Setlow y Pollard) etc.. La molécula medicamentosa representa un sistema de grupos funcionales cuya orientación espacial es imprecisa a causa de la flexibilidad molecular que varía con el solvente utilizado, el pH, etc.. Por su acoplamiento a la molécula del receptor puede producirse un reajuste del perfil de grupos funcionales de la molécula del medicamento. El perfil de grupos funcionales del receptor se supone que ha de ser complementario en numerosos aspectos del perfil del medicamento, y la actividad de éste será tanto mayor cuanto más elevado sea el grado de capacidad complementaria. (Hirschfelder).

La propia esencia de la Farmacología moderna asienta en la investigación de estos complejos problemas, que habrá de desentrañar la bioquímica molecular, lo que va llevando la clásica Farmacología de los efectos, a la moderna Farmacología de los íntimos mecanismos de acción, esto es, lo que hoy se conoce como *Farmacología molecular*, que considerando a las moléculas como unidades funcionales fundamentales, explica los efectos medicamentosos como la consecuencia de interacciones moleculares entre medicamentos y receptor, nueva rama de la farmacología que ya está produciendo y producirá en el futuro nuevos y eficaces medicamentos, fruto del considerable avance de la Bioquímica.

El extraordinario progreso de la *Síntesis Química*, ha permitido la obtención de innumerable cantidad de nuevas moléculas, en las que se introducen aquellos grupos funcionales que interesan, con el objeto de conseguir el efecto farmacológico deseado, interfiriendo en los mecanismos bioquímicos patológicos, oponiéndose o facilitando la síntesis de enzimas específicas etc.. Un buen ejemplo de estas posibilidades, son las ejercidas por los hoy tan abundantes medicamentos, cuya actuación tiene lugar por el llamado *mecanismo de competición*. Así actúan entre otras muchas las sulfonamidas, que por este mecanismo competitivo, sustituyen al ácido para-amino-benzoico, metabolito esencial en las necesidades de síntesis de la vida bacteriana, provocando el fenómeno de la *bacteriostasis*, estado de atenuación vital de la bacteria que de esta forma queda a merced de los mecanismos defensivos celulares del sujeto patológicamente parasitado, y que fácilmente concluyen la labor iniciada por los medicamentos sulfonamídicos. En

este campo se trabaja muy intensamente en la síntesis de nuevas moléculas con finalidad medicamentosa. Son muchos millares al año las sintetizadas, si bien de ellas, un número muy escaso, pasa al campo de la investigación biológica y muy pocas acceden a la clínica.

La Farmacología Experimental cumple una importantísima misión, es el primer tamiz, por el que han de pasar todos los nuevos medicamentos. Estudia esta ciencia experimentalmente, la acción de cada fármaco sobre el organismo animal, define los índices de toxicidad aguda, y de toxicidad crónica, investigando los efectos sobre la totalidad del organismo animal, estudia los efectos parciales sobre los distintos órganos y aparatos, trata de conocer los mecanismos de acción y sienta en definitiva la relación entre las dosis tóxicas y las dosis eficaces, es decir, determina el llamado índice terapéutico, la zona manejable de cada nuevo medicamento. Esta ciencia ha progresado intensamente, en virtud de la adquisición o aplicación a su campo de nuevas técnicas que permiten seguir con precisión los procesos de absorción, distribución y fijación en los diversos órganos y aparatos, de eliminación y metabolización, de cada nuevo fármaco. Las técnicas de marcaje con isótopos radioactivos, han permitido un indudable progreso en la investigación farmacológica experimental. Esta ciencia moderna, pero no por ello menos rica en tradición e importancia, utiliza como sujeto experimental, el animal a cualquier nivel de la escala zoológica. Sin embargo lo que sucede en el organismo humano, cuando se aplica un medicamento nuevo, no puede tener como precedente inequívoco, aquellos datos que se lograron en la experimentación animal. El organismo humano, posee unas características biológicas muy peculiares, y en muchos aspectos distintas a las de cualquier especie animal, incluso las más afines, y ello considerando sólo su aspecto material. Pero si se estima al ser humano en su aspecto psíquico, como la expresión superior de la escala zoológica, más la condición anímica que le es privativa, la complejidad del hombre hace aún más difícil o imposible el aprovechar en su favor, las más simples deducciones experimentales logradas en la Farmacología Experimental.

Son ya muy numerosos los fármacos que al pasar de los laboratorios de investigación farmacológica experimental a la clínica, han fracasado estrepitosamente, unas veces por falta de actividad, otras por la provocación en el hombre de efectos laterales insospechados, algunas veces sumamente

peligrosos, y en ocasiones de aparición lenta y silenciosa. Ha tenido que suceder un hecho sensacional y escandaloso para que la preocupación que desde hace tiempo nos ha embargado a muchos farmacólogos y médicos, plasme en una decidida actitud a nivel mundial, cual el firme propósito de dar una nueva orientación a la Farmacología encauzada a lograr la mayor garantía y protección al ser humano enfermo frente a los medicamentos. Este hecho acontecido hace pocos años, fue que un simple analgésico de reciente síntesis, la "talidomida", aparentemente inocuo en las investigaciones experimentales de trámite, provocó al administrarse a mujeres gestantes, un porcentaje estadísticamente significativo de malformaciones fetales, focomelias etc., muchas veces de tal magnitud que eran incompatibles con la vida fetal, pero en otros casos por desgracia sin afectar la viabilidad, con la consiguiente tragedia del nacimiento de seres con graves deformaciones y mutilaciones. Este hecho unido a otros numerosos menos espectaculares, pero no por ello menos peligrosos o desagradables, como por ejemplo la producción de cataratas con el empleo del "triparanol" (Mer 29), han motivado la reciente creación de una nueva ciencia farmacológica. *La Farmacología Clínica*, esta modernísima ciencia, no excluye a la Farmacología Experimental clásica, sino que la complementa, y llena la imperativa necesidad de garantizar la eficacia y la relativa inocuidad de los medicamentos al ser utilizados en el hombre enfermo. Ha sido Modell, profesor asociado de Farmacología en el Cornell University Medical College de New York, quien define por primera vez, qué es la Farmacología Clínica: "examen e investigación de las acciones de los fármacos y comprobación de sus efectos en el hombre, su medida, su valoración y sus relaciones con las observaciones realizadas en animales inferiores, incluyendo la metodología de la evaluación clínica de sus efectos"... Pickering, en 1964, hace una severa crítica a la tendencia tan frecuente a considerar la terapéutica farmacológica, como aplicación al hombre de los conocimientos farmacológicos obtenidos experimentalmente en animales, argumentando que los datos obtenidos de pruebas en roedores o carnívoros anestesiados, no son válidos para los seres humanos y sobre todo para el hombre enfermo, ya que las condiciones patológicas producidas experimentalmente en animales, no pueden hacerse extensivas a la patología humana. Lendle en 1965, considera dos actividades fundamentales para la Farmacología Clínica: una, el estudio de la acción de las drogas en la especie humana y otra la valoración de la actividad de aquellas en pacientes humanos en condiciones fisiopatológicas

imposibles o muy difíciles de reproducir en animales. Gross en 1969, opina que la Farmacología Clínica, es una extensión de la Farmacología Clásica, en la que se incluye al hombre como una especie, en la que el estudio de la cinética y de la acción de los fármacos se realiza sobre el hombre sano y enfermo. Para Gross, el campo de la Farmacología Clínica abarca los siguientes aspectos: a) Estudio del efecto de las drogas en el sujeto humano sano, b) Estudio de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de las drogas en el hombre sano y bajo varias condiciones genéticas o patológicas, esto es la Farmacocinética Clínica, c) Estudio de las drogas como agentes terapéuticos de enfermedades y trastornos funcionales, d) Selección y aplicación de métodos adecuados para la planificación y evaluación de los ensayos terapéuticos.

La Farmacología Clínica que nace como nueva y necesaria ciencia, es creada a impulsos de la "Commission on Drug Safety" de los Estados Unidos, que designa a un Subcomité para el estudio de la posición y "status" del Farmacólogo Clínico, presidida por el propio Modell. Este subcomité establece en 1964 la concreta y rotunda necesidad de crear técnicos especializados en Farmacología Clínica, con la misión fundamental de constituir equipos, encargados del ensayo experimental humano de los nuevos fármacos, dentro de las mayores garantías. Según establece este Subcomité el Farmacólogo Clínico es la combinación en una sola persona de un farmacólogo y un clínico", llegando a la conclusión de "que la función del Farmacólogo Clínico, es examinar y valorar las nuevas drogas en el hombre con la mayor profundidad, estableciendo la metodología para su exploración y la recopilación de los datos farmacológicos para su uso terapéutico" y recomienda... "que la mayor protección contra los riesgos de los medicamentos en el hombre, ha de ser proporcionada a través del conocimiento y entendimiento de toda la farmacología humana y que es en este amplio campo, donde el Farmacólogo Clínico puede servir muy efectivamente los intereses de la seguridad y garantía en el manejo de los medicamentos por el clínico. Este mismo Subcomité aconseja la urgente necesidad de constituir "Unidades de Farmacología Clínica", y espera que dichas unidades continuarán desarrollándose en todo el país, de tal forma que en la próxima década pueda existir una de tales unidades en cada Escuela de Medicina. *El Subcomité para responsabilidades de la Universidad*, designado por la *Commission on Drug Safety* en 1967 presidido por Turner, Decano de

la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington, hace entre otras las siguientes recomendaciones: 1) Las Universidades deberán estimular, mediante financiación y otras ayudas, la continuidad e investigación sobre la actividad de los medicamentos y los mecanismos de sus reacciones. 2) Mediante subvenciones y otras asistencias económicas y mantenimiento de equipos de valoración terapéutica de los medicamentos. 3) Deberán desarrollarse programas de Farmacología Clínica y crearse unidades de quimioterapia mediante la asistencia de una creciente ayuda económica del gobierno. 4) Dentro del Curriculum de formación del médico, deberá dársele más amplia extensión al conocimiento del creciente campo de la Terapéutica Farmacológica (Farmacología Clínica), así como una gran importancia a la formación del médico en Farmacología. 5) Los centros Médicos Universitarios, deberán estudiar la posibilidad de desarrollar programas de educación en Terapéutica Farmacológica para los médicos prácticos. El problema de la continuidad educadora es uno de los más importantes y donde todos los recursos de las Universidades deben aplicarse. 6) Deberán intentarse convenios entre las Universidades y la industria farmacéutica, de donde pueden derivarse mutuas ventajas, sobre las posibilidades unilaterales que cada uno posee".

Esta nueva orientación de la Farmacología, iniciada en los Estados Unidos hace seis años, ha tenido eco inmediato en varios países, promoviendo numerosas encuestas y reuniones, siendo el aspecto más debatido, el establecimiento de nexos, entre la Medicina Experimental, la Fisiología Clínica, y la Química Clínica por una parte y la Farmacología Clínica por otra. En nuestro país tuve la oportunidad, al ser designado por el Ministerio de Educación y Ciencia en 1966, miembro de la Comisión para la creación de Departamentos en las Facultades de Medicina, de defender y lograr la creación del Departamento de Farmacología y Terapéutica en el que se integra la Farmacología Clínica, así como la creación de puestos de profesor Agregado de esta nueva especialidad. Anteriormente y considerando a la Farmacología Clínica de trascendental importancia tanto en su aspecto práctico en el campo de la investigación, como en la conveniencia de orientación y formación de profesionales especializados, logramos para la Facultad de Medicina de Granada la creación de la primera Escuela Profesional de Farmacología Clínica de España, por Orden Ministerial de 10 de noviembre de 1965 (B.O.E. 2-XII-1965). En Suecia se ha creado recientemente la

primera Cátedra de Farmacología Clínica, que ha funcionado en el curso 1969-70, en la Escuela de Medicina de Linköping, recomendando el Comité de expertos, integrado por representantes designados por los Cancilleres de las distintas Universidades, que la formación fundamental del Farmacólogo Clínico, sea farmacológica, con entrenamiento en alguna de las principales especialidades clínicas durante un año por lo menos, si bien algunos miembros de la Comisión, estimaron que el período de formación clínica debería de ser de 3 a 5 años.

Ha surgido en el mundo médico, una nueva especialidad que se desarrolla y perfila en su cometido con gran rapidez y que se empieza a implantar en bastantes países, porque de hecho su función es fundamental para garantizar la mayor eficacia e inocuidad de la actual revolución farmacológica, que hoy amenaza, si no se controla con todo rigor científico, a la propia salud de la humanidad a la que trata de servir.

II. LOGROS DE LA FARMACOLOGIA EN LAS ULTIMAS DECADAS

Si se comparan las posibilidades de la Terapéutica actual, con las de hace cuarenta años, la diferencia es impresionante. Sin embargo no quiere ello decir que la terapéutica actual sea capaz de resolver absolutamente, incluso el problema de las enfermedades en cuyo tratamiento más se ha progresado y que vulgarmente se consideran totalmente vencidas. En cualquier enfermedad, la complejidad de los factores biológicos que entran en juego, variables en cada individuo, pueden motivar el fracaso de tratamientos reputados como infalibles. Y sin embargo el progreso es enorme, las posibilidades de lucha, hoy frente a numerosas enfermedades, antes sin tratamiento eficaz, son considerables. Los horizontes abiertos al futuro son amplísimos y esperanzadores. Hay todavía mucho camino que recorrer, camino áspero y difícil, lleno de dificultades y de incógnitas, pero no imposible.

Querer exponer siquiera de forma esquemática, todos los avances de la terapéutica, desbordaría la finalidad de este trabajo. Nos limitaremos pues a hacer breves consideraciones sobre los más destacados progresos, aludiendo en lo posible la erudición superflua y limitándonos a lo imprescindible para tratar de lograr una clara comprensión por el auditorio profano a la medicina.

TERAPEUTICA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

En el tratamiento de las enfermedades producidas por agentes microbianos, es donde la terapéutica farmacológica ha conseguido un avance gigantesco.

El aniquilamiento de los agentes microbianos patógenos, es uno de los temas más sugestivos, más trabajados y más logrados de la terapéutica moderna. Los microorganismos productores de enfermedad, son de naturaleza muy diversa y pueden catalogarse en cuatro grandes grupos: Protozoos, Hongos, Bacterias y Virus. Los caracteres biológicos de cada grupo son diferentes y en consecuencia diversos han de ser también los agentes que se pueden emplear para producir efectos letales o destructivos sobre los microorganismos patógenos pertenecientes a cada grupo. Pero aún el problema es más complejo si se considera que en cada uno de estos grupos, existe una enorme variedad de especies, géneros, familias y razas que poseen variantes biológicas distintas. Hecho que determina, una diversa sensibilidad a la gran variedad de agentes químicos que pretendan emplearse con fines terapéuticos.

La lucha eficaz contra las bacterias la inició Lister en 1892, creador de la era antiséptica, lucha que es eficaz siempre que se puedan emplear medios contundentes capaces de alterar la estructura de los agentes microbianos, produciendo floculaciones de su protoplasma, alteraciones de la estructura de sus membranas de cubierta etc. Ello solo es posible *in vitro*, esto es, cuando los microorganismos viven fuera de la intimidad de los tejidos humanos, contaminando objetos, aguas, superficies orgánicas (piel o mucosas etc.). En tales circunstancias, se realiza la antiseptia, mediante el empleo de los más variados recursos químicos o físicos, que se denominan agentes antisépticos. Estos no pueden emplearse *in vivo*, es decir cuando los microorganismos han penetrado en las estructuras tisulares del organismo humano, viviendo y reproduciéndose en ellas. Supuesto que, afectando por igual tales agentes, a la célula microbiana y a las células del organismo infectado, provocan la abolición de las defensas celulares (leucocitos, macrófagos, histiocitos etc.) o la grave afectación de las estructuras glandulares de función vital (riñón, hígado, etc), con grave riesgo para el huesped parasitado por las bacterias patógenas. Después a medida que fueron descubriéndose los diversos microorganismos patógenos, se pretendió hallar un agente químico específico, terapéuticamente activo, frente a cada uno de ellos, surgiendo así la Quimioterapia, nombre propuesto por Pablo Ehrlich y Wright, palabra que, etimológicamente, significa, "terapéutica por agentes químicos". Su fundamento corresponde al concepto teórico del primero de aquellos autores que suponía la existencia en los microorganismos de estructuras específicamente receptoras de determinadas moléculas químicas (quimiorreceptores de Ehrlich), las que

al acoplarse específicamente a la estructura microbiana provocarían alteraciones irreversibles capaces de producir la muerte de los agentes patógenos. Sin embargo, aunque las teorías de Ehrlich pudieron conducir sorprendentemente a algún descubrimiento sensacional, como, por ejemplo, el de los arsenicales orgánicos (salvarsanes), tan eficaces en el tratamiento de las enfermedades producidas por espirilos, es lo cierto que la terapéutica tiene poco que agradecer a los numerosos agentes quimioterápicos que fueron descubiertos con posterioridad, muy poco eficaces en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, si bien pueden ejercer actividad sobre los cultivos, *in vitro*, de numerosas bacterias patógenas.

Durante esta época de investigación quimioterápica, tan poco brillante que alcanza hasta los años treinta, sólo se persiguió destruir o producir la muerte del agente vivo morbosos. No se tomó muy en consideración la obligada concurrencia del organismo infectado, el cual además de actuar modificando la propia biología de la bacteria infectante, juega un papel importantísimo en los procesos naturales de defensa y lucha antiinfecciosa (inmunidad celular y humoral), y cuya integridad funcional también puede afectarse por los agentes quimioterápicos, con grave riesgo para el ser infectado.

La suficiente ponderación de la enorme importancia que las defensas naturales juegan en toda infección, ha conducido a un nuevo concepto de la lucha antibacteriana: La Bacterioestasis, cuyo fundamento modifica los criterios clásicos. No es necesario que el agente quimioterápico produzca un efecto bactericida y bacteriolítico, basta con que afecte la vida bacteriana en la actividad de sus funciones fisiológicas, atenuando los procesos metabólicos, respiratorios y reproductivos. Ello es suficiente para que, estando disminuida en proporciones extraordinarias, la rapidez de la reproducción de los agentes bacterianos, se atenúe o cese prácticamente la severidad de la infección. Las bacterias que aún perduran están muy mermadas en su capacidad vital, siendo mucho más vulnerables a los mecanismos naturales de defensa celular y humoral, que se encargan de completar la obra de aniquilamiento del agente patógeno que había sido iniciada por el medicamento bacterioestático.

La era bacterioestática, prácticamente ha venido a sustituir a la clásica era quimioterápica, que fue mucho menos eficaz frente a los agentes patógenos y mucho más agresiva frente al organismo humano. Se inicia en 1935, con

el descubrimiento por Domagk de la acción de las sulfamidas sobre los gérmenes, que marcan un nuevo rumbo en la lucha contra las bacterias patógenas, y que después de más de treinta años siguen teniendo vigencia en la terapéutica antiinfecciosa, a pesar de la concurrencia de los agentes antibióticos.

La llamada era Antibiótica, que se inicia con el descubrimiento de la penicilina por Fleming y colaboradores, está inmersa en la era Bacterioestática, siendo una continuidad de ella, con la única novedad de aprovechar el efecto antibacteriano o antimicrobiano de sustancias naturales, producidas en el metabolismo de seres vivos microscópicos, de naturaleza vegetal, hongos, principalmente. Sin embargo este hecho biológico de la Antibiosis, es conocido desde antiguo y su frecuencia en la naturaleza es tal, que casi ningún organismo superior o inferior escapa a esta ley natural determinante de que casi todos los seres vivos, produzcan sustancias que se oponen a la vida de otros seres. *El mantenimiento de la vida no es más que el triunfo de cada ser sobre los fenómenos de antibiosis que constantemente se le oponen.*

En 1832 De Candolle lanzó una teoría explicativa de las causas determinantes del cansancio de los terrenos de cultivo, atribuyendo este fenómeno a la presencia de sustancias tóxicas vertidas por las raíces de los vegetales cultivados, causantes del mezuquino desarrollo de ulteriores cultivos, si no se deja un período de tiempo de reposo o descanso de la tierra, necesario para que dichos materiales tóxicos sean arrastrados o destruídos. Esta antigua teoría, que se apoya en un puro fenómeno de antibiosis, no ha podido ser rebatida en la actualidad, siendo por el contrario muy abundantes las comprobaciones experimentales que abogan en su apoyo. Así, los trabajos de Becquerel y Rousseau, en 1941, demuestran que el cultivo aséptico en agua, de semillas de lino, determina la formación de una sustancia tóxica que impide el desarrollo de nuevos cultivos sobre el mismo líquido, de otras semillas de lino, sustancia no tóxica, en cambio para otras especies, trigo, maíz, etc.; dicha sustancia antibiótica para la misma especie es la lineina. Massery, demuestra que la acción nociva del nogal (*Juglans regia*. L) para otras especies vegetales, se extiende en una zona dos o tres veces superior al diámetro de la copa del árbol, siendo la toxicidad muy intensa para el tomate, menos para la patata, y nula para el maíz, y el tóxico responsable, vertido por la raíz del nogal, la yunglina.

Los organismos superiores, muéstranse igualmente capaces de producir agentes tóxicos para microseres que vivan a su alcance; como tales fenómenos pueden considerarse los procesos de inmunidad, natural o adquirida, por un organismo vegetal o animal que es productor de sustancias que interfieren la vida de bacterias patógenas, dotadas igualmente de capacidad antibiótica (en justa reciprocidad) que si no sucumben, pueden hacer fracasar la vida del organismo superior parasitado.

Los fenómenos de antibiosis de microorganismos frente a organismos superiores son frecuentísimos: agentes microbianos patógenos, capaces de oponerse a la vida de vegetales o animales superiores, con la producción de cantidades infinitesimales de materias tóxicas (toxina diftérica, tetánica, botulínica, disintérica, etc...). La actinomicina, producida por el *Actinomyces Antibioticus*, en concentraciones al 1 por 100.000, ejerce efecto antibiótico sobre el tabaco, cuyas hojas sufren un proceso de necrosis o destrucción, bajo su influencia.

Estos hechos de antibiosis y tantos otros como se dan en la naturaleza, determinaron la creación de los conceptos doctrinales de antibiosis, cuyo primer fundador fué Du Bary en 1874 que sentó el concepto de simbiosis o íntima unión de los seres que viven en comunidad; simbiosis que puede ser mutualista o de ayuda recíproca de los simbioses o antagonista o de lucha recíproca de ambos seres; esto es la primera definición de antibiosis.

Vuillemin en 1889, aprovechando el concepto de antagonismo de los simbioses de Du Bary crea el nuevo concepto de antibiosis, al considerar las posibilidades de recíproco comportamiento de los cuerpos vivos heterogéneos cuando se unen íntimamente, sentando que si uno de dichos seres obtiene todo el provecho y actúa de forma tóxica, necrosante o destructiva sobre el otro, se da la antibiosis y si el beneficio es recíproco, se da la simbiosis. Posteriormente, estos conceptos de Du Bary y de Vuillemin se modifican, no considerándose necesaria la íntima unión de los dos seres vivos, sino cualquier forma de convivencia en contacto o en proximidad, en que un organismo pueda ejercer acción beneficiosa o perjudicial sobre otro. Waard en 1899, crea la doctrina de las fermentaciones simbióticas, distinguiendo una forma conjuntiva o de simbiosis y otra disyuntiva o de antibiosis.

Los fenómenos de antibiosis pueden haber sido la causa ignorada, del posible éxito terapéutico de ciertas formas de medicina popular de tiempos viejos. El hongo llamado "cuxum" utilizado por los mayas en el tratamiento de úlceras e infecciones intestinales (Monforte). La aplicación de mohos naturales de las más diversas procedencias, en el tratamiento de heridas y de algunas enfermedades infecciosas, en los diferentes países.

En el campo de la moderna práctica médica, el primer dato de interés es recogido por Mosse en 1852, que en carta dirigida a la revista "Lancer", y fundándose en prácticas populares del oeste de Inglaterra, administra tres veces al día una cucharadita de levadura, para el tratamiento de una epidemia de forunculosis. Tyndall en 1876, descubrió el antagonismo de una especie de penicillium frente al crecimiento bacteriano. La primera demostración científica del antagonismo bacteriano, fue hecha por Pasteur y Joobert, experimentando con el bacillus antracis, y el primero en demostrar, que cultivando en medios sólidos y líquidos un microorganismo, puede elaborar sustancias que paran el crecimiento de otra clase de microorganismo, fue Babes (1885). Emmerich y Low (1899), introducen en la medicina la "piocianasa", obtenida del cultivo del bacilo piociánico, con actividad sobre ciertas bacterias patógenas, sobre todo cocáceas. La cantidad de investigaciones seguidas en el presente siglo tratando de encontrar aplicación práctica al fenómeno de la antibiosis microbiana es abrumadora. Sin embargo no se alcanza el triunfo, hasta el providencial descubrimiento de Fleming en 1929, y decimos providencial, porque fue en verdad extraordinariamente asombroso que el hongo infectante casual de los cultivos bacterianos que con otro fin realizara Fleming, fuese precisamente el productor del antibiótico más eficaz y menos tóxico de todos los descubiertos hasta el día, ya que después, miles y miles de especies cultivadas son productoras en gran proporción de antibióticos, pero con menos amplitud de espectro o con mayor capacidad tóxica. Hay que reconocer en Fleming el extraordinario mérito de su perspicacia, espíritu de observación y condiciones geniales de perseverancia e investigación, pero si la casualidad no pone en sus cultivos, precisamente el *Penicillium notatum*, productor de penicilina, sus estudios no hubieran tenido otro interés, que el de la especulación científica y no hubiesen representado un beneficio para la humanidad como el que se desprendió de sus trabajos y los de su escuela y los que siguen y seguirán obteniéndose de este nuevo y amplio horizonte abierto a la investigación farmacoterápica.

Desde que Fleming descubre la penicilina, hasta que el mundo científico recoge la transcendencia del descubrimiento, pasan algunos años, quizás a causa de la coincidencia de haber sido descubiertas por Domagk las sulfonamidas, que atraen la atención preferente de los hombres de ciencia. Pero una vez madura y completa la investigación experimental de la penicilina por Fleming, Florey, Abraham, Chain, etc..., y comprobada su posible utilidad clínica, a partir de 1938, comienza una continua y arrolladora aportación de investigaciones sobre nuevos agentes antibióticos que se van descubriendo y estudiando con gran tesón, no ya sólo en el campo de los hongos inferiores, sino de las bacterias, hongos superiores, algas, vegetales superiores etc.

La definición de agente antibiótico, debe responder según Waksman a las tres condiciones siguientes: 1. sustancias biógenas formadas y excretadas por células vivas; 2. se trata de sustancias de estructura molecular orgánica de cierta complejidad, y 3. son sustancias que a elevadas diluciones ejercen acción tóxica sobre microorganismos patógenos, matándolos o deprimiéndolos en su capacidad vital.

Esta definición de agente antibiótico responde a dos exigencias fundamentales, que dan características genuinas y diferenciales a todos los agentes terapéuticos llamados antibióticos. La primera de estas exigencias, es la génesis peculiar de estos agentes, perfectamente definida en la primera condición de Waksman, "sustancias biógenas formadas y excretadas por células vivas", esto es, productos catabólicos de seres vivos, por consiguiente de génesis distinta a la de los agentes antisépticos quimioterápicos y bacterioestáticos (sulfonamidas), hasta la fecha conocidos y utilizados en la lucha antimicrobiana, y que por tanto, pueden agruparse en otro apartado de los agentes terapéuticos. La segunda de estas fundamentales exigencias es, posiblemente más trascendental, la relacionada con su propio mecanismo de acción y con su propia estructura química, que determina un nuevo concepto, de agente antimicrobiano, con elevado coeficiente bacteriotrópico y con reducido o mínimo coeficiente organotrópico, esto es, con un relativamente elevado índice terapéutico, consecuencia de su estructura química homóloga para el organismo animal, el que en términos generales, ha de ser escasamente agredido por el agente antibiótico, útil en el sentido farmacoterapéutico.

Nuestra definición de agente antibiótico es la siguiente: "Sustancias biógenas, formadas y excretadas por células vivas, con estructura molecular orgánica de cierta complejidad, que a elevadas diluciones ejercen acción tóxica sobre microorganismos patógenos, destruyéndolos, matándolos o deprimiendo su vitalidad, y con escasísima o prácticamente nula actividad tóxica sobre el organismo parasitado".

Así pues, si bien el concepto de antibiosis y de agente antibiótico, en un sentido biológico abstracto es ya antiguo, el concepto farmacoterapéutico de agente antibiótico es muy reciente, se está construyendo en la actualidad y es una tierra de promisión en la que laboran huestes de investigadores de todos los países, cuyas comunicaciones y publicaciones se acumulan de un modo agobiador en las más prestigiosas revistas científicas mundiales.

El extraordinario avance de la técnica en la química moderna, permitió un nuevo progreso en el campo de los antibióticos, consistente en modificar algunas estructuras de la molécula natural a fin de dotarla de especiales cualidades antibacterianas, ampliando su espectro, disminuyendo su posible acción indeseable sobre el organismo humano, lo que constituye la nueva e interesantísima faceta de los denominados antibióticos semisintéticos. Buen ejemplo son las penicilinas modernas, ampicilina, oxacilina etc. con espectro mucho más amplio que las penicilinas naturales, menos tóxicas (menor capacidad sensibilizante) y activas por vía oral.

Con la terapéutica antibiótica se asiste a una total revolución de la patología infecciosa *de origen bacteriano* fundamentalmente. Hay enfermedades que hace treinta años, poseían una frecuencia y una malignidad extraordinarias que casi han desaparecido, como la neumonía neumocócica. La infección sifilítica que antaño constituía un importante campo de la patología, en las entonces tan frecuentes formas terciarias y cuaternarias, la sífilis nerviosa, la parálisis general progresiva, hoy casi han desaparecido. Los prodigiosos tratamientos que, con cualquier motivo, se realizan hoy con antibióticos eficaces frente al treponema pálido, impiden la evolución de la infección hacia la cronicidad responsable de aquellas terribles y casi intratables formas de la infección. Las enfermedades venéreas, amplio capítulo de la patología de antaño, por su cronicidad y difícil tratamiento, la blenorragia, el chancro

blando, la linfogranulomatosis inguinal, han disminuído en forma considerable, si bien, las resistencias adquiridas frente a los más usuales antibióticos, o los tratamientos insuficientes, mantiene aún las posibilidades de contagios y nuevas infecciones, más rebeldes al tratamiento. Otras infecciones, como las salmonelosis, tifus, disentería bacteriana etc. etc., tienen hoy posibilidad de tratamiento eficaz, en un porcentaje elevadísimo de casos.

Las técnicas de diagnóstico de la específica sensibilidad de la cepa bacteriana infectante, mediante el antibiograma, permiten elegir con cierta precisión el o los antibióticos más activos en cada caso clínico, debiendo darse preferencia siempre al menos tóxico.

Ciertas enfermedades producidas por hongos son susceptibles de empleo de antibióticos específicamente activos, si bien el éxito en este campo, suele ser más dudoso, sobre todo en aquellas micosis producidas por hongos, que adquieren patogenicidad condicionada a una caída de la capacidad reactiva inmunitaria y defensiva del organismo.

Finalmente la cada vez más extensa patología responsabilizada por los virus, es prácticamente indiferente a la terapéutica antibiótica, y ello depende de que los virus, en su inmensa mayoría poseen características biológicas especiales que no permiten la actuación de los mecanismos que juegan en la acción de los antibióticos sobre estructuras bacterianas. Ciertos macro-virus, son, al menos experimentalmente, sensibles a los antibióticos, como el virus de la psitacosis y el del linfogranuloma benigno, posiblemente por encontrarse más cerca biológicamente de las bacterias, lo que induce a pensar que estos llamados macrovirus, mejor deberían denominarse microbacterias. Las enfermedades por virus ocupan en la actualidad una buena parte de la patología infecciosa, y la terapéutica antivírica se encuentra hoy en un primer plano de interés para la investigación, por el hecho de ser numerosas las enfermedades, de mayor o menor gravedad, causadas por virus y por la sospecha aún no universalmente comprobada, que otras enfermedades de origen desconocido, puedan ser imputables a agentes virásicos, aún no identificados, como parece perfilarse, al menos en ciertas formas de cáncer.

Los virus, son los microorganismos más pequeños que se conocen y son *parásitos celulares obligados*, no son autosuficientes como las bacterias, *carecen*

del sistema enzimático necesario para la asimilación del material preciso en su desarrollo y reproducción, y si bien algunos de ellos alcanzan tamaños tan pequeños como algunas moléculas proteicas, se diferencian de éstas por su capacidad de multiplicarse. La fundamental característica bioquímica de los virus es poseer sólo una de las dos formas del ácido nucleico, o poseen D.N.A. o R.N.A., en tanto que las formas de vida superiores, bacterianas por ejemplo, poseen ambas. La estructura de estas formas submicroscópicas de vida, cuyo tamaño oscila entre 20 y 300 mm. (milimicras) está formada por un núcleo de ácido nucleico, rodeado de una envoltura protectora, llamada cápside, constituida por moléculas proteicas, denominadas capsómeros que determinan la diversa forma de los virus. Estos microorganismos se fijan a receptores específicos de la membrana celular, depositando en el interior de la célula su contenido de ácido nucleico que actúa sobre el D.N.A. de la célula parasitada, dirigiendo su actividad a la producción del ácido nucleico específico del virus y a la síntesis de las proteínas necesarias para la formación de los capsómeros, con lo que se cumple el ciclo de reproducción, saliendo al exterior de la célula la nueva forma viral, cuyo ciclo sigue de nuevo en las células receptoras específicas del huésped.

La moderna investigación antiinfecciosa se orienta actualmente, hacia el descubrimiento de medicamentos activos sobre las numerosas enfermedades producidas por virus. Las vacunas antivíricas eficaces, actúan sobre la fase extracelular de los virus, fijándolos a anticuerpos específicos y desviándolos de su posible unión sobre las células receptoras; se trata de agentes preventivos o profilácticos, pero prácticamente ineficaces frente a la enfermedad ya constituida, es decir: no tienen capacidad curativa. De forma análoga actúan las globulinas gamma. La investigación de agentes curativos se orienta hacia la búsqueda de medicamentos que actúen bloqueando la membrana celular a la fijación del virus, interfiriendo en los procesos de síntesis intracelular de los ácidos nucleicos específicos del virus, como la Rifampicina, antibiótico que inhibe la R.N.A., polimerasa capaz de actuar experimentalmente sobre los adenovirus (infecciones de las vías aéreas superiores, queratoconjuntivitis) y los poxvirus (viruela, mixomatosis), pero con escaso resultado práctico hasta ahora. Los antimetabolitos, análogos de las pirimidinas, como la Yododesoxiuridina y la Dactinomicina (muy tóxica para la célula huésped) que interfieren la síntesis del RNA o del DNA propio del virus.

Los agentes que interfieren la síntesis de las llamadas proteínas tardías, necesarias para la formación de los capsómeros, como la Puromicina y ciertos derivados de la Tiosemicarbazona, la Metisazona, tienen escaso interés práctico hasta ahora. Y finalmente los inhibidores de la maduración o montaje del nuevo virus como la Puromicina y los Antimetabolitos análogos de las pirimidinas. En síntesis, hasta ahora han alcanzado algún interés práctico la Iodoxiuridina, en el tratamiento de la queratitis herpética, en el herpes simple o en el herpes zoster, en la encefalitis herpética, en casos graves de viruela y en infecciones congénitas por citomegalovirus. La Metisazona, derivado de las tiosemicarbazonas, en el tratamiento y profilaxis de la viruela. La Amantadina y la Rimantidina, con cierta actividad sobre el virus gripal A₂. Finalmente el Interferón descubierto por Isaacs y Lindenmann hace pocos años, parece representar la más firme esperanza en la lucha frente a las enfermedades víricas. Se trata de una sustancia compleja elaborada por toda célula infectada por un virus, es de estructura polipeptídica, de elevado peso molecular (25.000 a 100.000), es diferente para cada especie animal y protege temporalmente y a nivel intracelular frente a cualquier infección vírica, durante un período de tiempo limitado, no es tóxico y es activo por vía parenteral. Sin embargo, sus principales inconvenientes son la especificidad de especie, (si bien parece que es activo para el hombre el producido por el mono) y la dificultad de obtención de cantidades suficientes para su posible aplicación práctica, de aquí que se trata de inducir la producción de Interferón por mecanismos distintos, en el organismo que pretendemos tratar. Destacan por su interés, las investigaciones de Kleinschmidt y Probst (1962), que han aislado a partir de cultivos de "Penicillium Stoloniferum" un polisacárido al que dieron el nombre de "Statolon" y que debe sus propiedades antivíricas a su actividad inductora de producir interferón. Otra sustancia de actividades análogas es la "Helenina" producida por el "penicillium funiculosum" y cuya actividad antivírica, según demuestra Lampson (1967), se debe a su contenido en RNA de doble hélice, que provoca la formación de Interferón, lo que ha motivado la utilización de polímeros de ácido Policidítico y poliinosínico como inductores de la producción de Interferón (Park y Hill 1968-1969). En síntesis se vislumbran caminos abiertos para resolver el tratamiento de las infecciones producidas por virus.

Los progresos de la *anestesia* han sido extraordinarios, no solo por lo que atañe al descubrimiento de nuevas sustancias, más manejables y más atóxicas,

sino además por la introducción en la práctica de nuevas técnicas de aplicación de los anestésicos, ventilación pulmonar automatizada, mezclas gaseosas, medicamentos que inducen la narcosis, evitando los períodos primeros de la anestesia etc. etc. El manejo reglado y perfectamente controlable de los fármacos curatizantes, provocando el silencio muscular, representa un progreso importante en el campo de la anestesia. Hoy, la práctica de la anestesia ha dejado de ser una aventura para convertirse en una técnica perfecta, que garantiza la inocuidad de su empleo.

La *hemoterapia*, ha evolucionado en los últimos cuarenta años, hasta convertirse en una técnica habitual y al alcance de todos, poniendo a disposición de la clínica, uno de los recursos más pródigos en utilidad y más imprescindibles, bien en forma de aplicación terapéutica de sangre total, o de fracciones hemáticas, hematíes, plasmoterapia o en las diversas variedades de fluidoterapia.

Gracias al progreso alcanzado en estos tres capítulos, lucha antibacteriana, anestesia, y hemoterapia, la cirugía ha dejado de ser lo que fué, para alcanzar el grado de seguridad y eficacia actuales. Los grandes riesgos de la cirugía clásica, fueron en primer lugar la anestesia, aquellas anestésias incontrolables, peligrosas, siempre temibles con el cloroformo (hoy en desuso), con sus síncope respiratorios y circulatorios, trágicamente inolvidables para los que aún pudimos presenciarlos; aquellos períodos primeros de la anestesia, agitados, desagradables, los mortales accidentes de la raquianestesia etc. etc. Otra amenaza constante de la cirugía era la infección, contra la que apenas si se contaba con medios de lucha y que conducía a la muerte o al sufrimiento de meses y hasta años, de infecciones crónicas localizadas imposibles de tratar. En tercer lugar, la hemorragia, las pérdidas inevitables de sangre en el propio acto operatorio o posteriormente a él y que tantas veces ponían en grave riesgo al operado. Hoy se opera generalmente, reponiendo sangre durante el acto operatorio, y el operado termina con la misma cantidad de sangre, por muy cruenta que haya sido la operación.

La cirugía es pues, la gran beneficiaria de estos progresos de la terapéutica, sin cuyo apoyo no hubiese podido alcanzar el desarrollo y la eficacia actuales.

Muchos otros campos de la Farmacología ha experimentado una evolución

considerable, detengámonos a considerar esta nueva rama que es la Psicofarmacología, es decir el estudio de fármacos activos sobre la esfera psíquica. Desde tiempos remotos las diversas civilizaciones, han conocido los efectos sobre el psiquismo, consecutivos al uso de especies vegetales diversas, aunque sin embargo tales drogas, sólo se hayan aprovechado médicamente en casos excepcionales, como por ejemplo el opio y la coca. Sin embargo, los efectos de ambas drogas o de sus alcaloides, no se han utilizado en medicina para la terapéutica de las psicopatías y si, por el contrario, aprovechando su actividad antidolorosa, antiespasmódica, anestésica local etc.. La moderna psicofarmacología surge consecutivamente al progreso de la bioquímica que identifica las sustancias ectoras del impulso nervioso, sobre todo a nivel de la placa neuromotriz, y de las terminaciones neurovegetativas, simpáticas y parasimpáticas. Las posibilidades de estudio en estas estructuras periféricas, aislables, han permitido comprobar que a nivel de la conexión de la terminación nerviosa con el órgano ector, músculo, tejido glandular, tiene lugar la actuación de sustancias químicas que almacenadas en las terminaciones sinápticas, en formaciones especiales llamadas "vesículas sinápticas", son proyectadas sobre la membrana del órgano a estimular, poniendo en actividad una enzima, la adenil-ciclasa, que actúa sobre el ATP (adenosin-trifosfato) liberando fósforo y formando el AMPC o adenosín monofosfato cíclico, indispensable para la producción de la fosforilasa, que es activa para el logro del efecto que ordena el impulso nervioso. Estas sustancias ectoras, que son las catecolaminas para las terminaciones simpáticas y la acetilcolina para las parasimpáticas, son inactivadas después de producir su efecto, por enzimas específicos existentes en la membrana sináptica del órgano ector, las monoaminooxidasas para las catecolaminas y las acetilcolinesterasas para la acetilcolina. En el sistema nervioso central, difícilmente abordable para estos estudios experimentales, está comprobada la existencia de mecanismos bioquímicos análogos en las conexiones interneuronales centrales, tan profusamente abundantes en el tejido nervioso, responsabilizados por las catecolaminas o por la acetilcolina. Sin embargo, parece comprobada la existencia de otros efectores químicos en las sinapsis centrales, como la 5-hidroxitriptamina (serotonina), el ácido gamma butírico, la sustancia P y otros posibles aún no identificados. El hallazgo de medicamentos que interfieren los mecanismos bioquímicos periféricos fué relativamente fácil y en parte ha servido de ayuda a la propia investigación de aquellos mecanismos. Sin embargo, la mayoría de tales medicamentos no se muestran activos sobre los mecanismos

centrales dependientes de análogas sustancias, catecolaminas, y acetilcolina, por su dificultad en atravesar la barrera hematoencefálica y alcanzar la propia intimidad del tejido encefálico y medular. A partir de 1950, se inicia la comprobación de la actividad de ciertas sustancias, la reserpina, la clorpromazina sobre las actividades psíquicas desviadas patológicamente y se comienza un nuevo camino en el tratamiento de las psicopatías, que ha permitido en pocos años, disminuir en proporción creciente el número de los enfermos mentales necesitados de hospitalización y que pueden convivir socialmente a base de los numerosos medicamentos hoy disponibles. Son diversos los grupos de tales medicaciones y sus efectos en líneas muy generales consisten en estimular el psiquismo o en deprimirlo o en armonizar el desequilibrio alternativo característico de muchas psicopatías. Así pues existe el gran grupo de los psicoestimulantes, psicomiméticos, timolépticos que promueven la actividad psíquica por muy distintos mecanismos y el otro extenso grupo de los psicodpresores, que atenúan en mayor o menor proporción la actividad psíquica y psicomotora como los neurolépticos o tranquilizantes mayores y los atarácicos o tranquilizantes menores. Sin embargo, a pesar de lo mucho que se ha conseguido en el aspecto práctico del tratamiento de los enfermos mentales, ello representa muy poco si se considera la magnitud del problema y las enormes posibilidades de investigación abiertas en el futuro a la Psicofarmacología. Citemos como ejemplo el caso curioso de que la célula nerviosa, a pesar de carecer de actividad reproductora es muy rica en ribosomas, lo que armoniza con su elevado contenido en ácidos ribonucleicos y en proteínas durante las fases de actividad (demostrado por Hyden recientemente), sustancias que parecen jugar su papel en el mecanismo de la memoria, como lo demuestra la actividad de la Pemolina, estimulante de la capacidad formativa de ácidos ribonucleicos por la neurona y efectora de un positivo aumento de la capacidad de aprendizaje en animales de experimentación. De la investigación bioquímica de la neurona, de la microscopía electrónica, del empleo de las sustancias marcadas con isótopos radioactivos del conocimiento de nuevos transmisores químicos en las sinapsis etc., cabe esperar mucho, no sólo en orden a la farmacoterapia, sino también de la fisiología y la patología.

Los avances en otros campos de la farmacología son muy numerosos si bien con dispar transcendencia. La simple enumeración de los mismos, desborda

las posibilidades y la finalidad que perseguimos en este trabajo, pero no podemos silenciar los progresos en la terapéutica hormonal muy diversos, si bien destaca el capítulo de los corticoesteroides naturales o semisintéticos, con multiplicidad de efectos utilizables en la práctica, el aislamiento de hormonas hipofisarias con interés terapéutico práctico, los antidiabéticos orales en tanto que ponen en juego mecanismos endocrinos etc. etc.. La terapéutica de las llamadas enfermedades genéticas, abre un nuevo capítulo de la Farmacología apoyada sobre el conocimiento de las bases bioquímicas de las diversas enfermedades, determinadas por anomalías enzimáticas que se intentan corregir por diversos mecanismos, dietas, suplementos coenzimáticos, administración del producto final no elaborado etc. etc.. La llamada Farmacogenética por Kalow que se ocupa del estudio de los factores genéticos que influyen en la variable respuesta individual a los fármacos, y de los efectos que a su vez pueden producir los fármacos sobre los cromosomas, como los producidos por la dietilamida del ácido lisérgico (L.S.D.), los ciclamatos etc.. La terapéutica antiinflamatoria por su lado es tema actual preferente en el que ciertamente se va progresando y queda abierto a la investigación futura. La terapéutica antirrechazo hoy tan en boga y sobre la que se investiga sin descanso, ya que puede ser la más eficaz ayuda a la moderna cirugía de transplantes de órganos.

III. LOS PELIGROS DE LA FARMACOLOGIA ACTUAL

El progreso terapéutico es pues cierto y positivo, pero las armas terapéuticas modernas son en su mayoría mucho más activas y por lo mismo también mucho más peligrosas. La utilización de un medicamento, produce diversas consecuencias en el organismo, diversos efectos. De ellos hay uno más destacado, más importante, llamado *efecto principal*, que suele ser el que se pretende conseguir para corregir la enfermedad. Existen simultáneamente otros efectos, menos importantes, algunas veces aprovechables, pero por lo general intrascendentes, son los llamados *efectos secundarios*, que son previsibles y por lo general conocidos en cualquier tratamiento medicamentoso. Pero además se pueden producir otros efectos imprevisibles, dependientes de múltiples variables del sujeto enfermo o de las propias características del medicamento, que son los llamados *efectos laterales* (Boissier y Lechat, 1963), generalmente insidiosos, más o menos larvados, pero casi siempre difíciles de obtener en las experimentación animal, trámite obligado antes de la aplicación al hombre. Estos efectos laterales son efectos tóxicos, peligrosos en muchos casos y hasta letales, si bien en otros, quedan limitados a producir molestias o alteraciones menos trascendentes aunque en ningún caso apetecibles. La toxicidad aguda de un medicamento, no tiene ninguna relación con los mencionados efectos *laterales*, suele corresponder a sobredosis o a susceptibilidad individual y es consecuencia por lo general de un fenómeno cuantitativo del efecto principal o de los efectos secundarios. La toxicidad crónica, suele depender de esos efectos laterales, insidiosos y que no suelen presentarse en los tratamientos breves, siendo más bien producidos en los tratamientos prolongados o frecuentemente reiterados.

Un somero análisis de la multitud de circunstancias que concurren en el organismo humano, sobre todo en el enfermo, hacen imposible que las observaciones obtenidas de experiencias en diversos modelos animales, sean sin más, trasladables al hombre enfermo. La diferencia de especies animales en que se ensaya un medicamento, motiva la diversidad de efectos observados; por ejemplo las sulfamidas en el perro no se acetilan, en tanto que en el hombre, lo hacen en elevada proporción, determinando ciertos efectos renales al ser los derivados acetilados menos hidrosolubles, provocando precipitaciones cristalinas a nivel de las estructuras renales. Las características de metabolización de los medicamentos, son muy diferentes de unas a otras especies animales, tanto en lo relativo a la velocidad de los procesos de transformación y eliminación del medicamento, como en lo que respecta a los subproductos derivados de dicho metabolismo, diversos también y que unas veces condicionan la aparición de efectos útiles, y otras producen sustancias de mayor o menor grado de toxicidad. Así por ejemplo la fenilbutazona, tarda en metabolizarse 3 horas en el conejo, 6 horas en el perro, 72 horas en el hombre. Los roedores y otras especies animales de laboratorio, responden a la administración crónica de los medicamentos metabolizándoles con rapidez, hecho que limita en forma considerable la aplicación al hombre de las observaciones de toxicidad crónica, obtenidas en aquellos animales. La receptividad a los medicamentos de los diversos estratos celulares, es muy diversa en las distintas especies; por ejemplo el mono es prácticamente insensible a la toxicidad de la isoniacida, en tanto que es muy sensible a los derivados meperidínicos; el perro es muy sensible a la quinina, acusando efectos tóxicos intensos, cuando la concentración alcanzada en la sangre, es equivalente a la necesaria en el hombre para lograr una actuación terapéutica. Algunas veces, en la investigación animal, no se han observado ciertos efectos laterales de un medicamento, que después acusa la aplicación humana del mismo, cual es el caso ya referido de la producción de cataratas en enfermos tratados con Triparanol (Mer-29).

Así pues la investigación humana, rigurosa, científica, controlada y con toda clase de garantías para los sujetos sometidos a ella, constituye una necesidad cada día más obligada, antes de que un medicamento sea lanzado a la utilización clínica masiva. Esta importantísima actividad corresponde a la nueva especialidad llamada Farmacología Clínica. Porque no es solamente que los datos obtenidos en otras especies, no sean válidos para la especie humana,

sino que además dentro de ella influyen numerosos factores que hay que ponderar en tanto que pueden influir, sobre los efectos y sobre la toxicidad. Así por ejemplo, las razas, presentan sensibilidad variable a muchos medicamentos. La edad es un factor importante y ya tradicional que obliga a reglar la aplicación y dosificación de los medicamentos. La constitución y estado funcional, representan factores importantes en la magnitud y naturaleza de los efectos de los medicamentos. El propio estado patológico del enfermo, es causa frecuente de la posible aparición de efectos laterales imprevisibles, pudiendo citarse la agravación del Lupus eritematoso por tratamientos con penicilina o con anticonvulsivantes, el desencadenamiento en los gotosos de ataques agudos de gota, cuando se someten a medicación diurética con derivados tiazídicos.

La interacción entre las diversas drogas administradas simultáneamente sucede con extraordinaria frecuencia, sobre todo con motivo del abuso actual de los medicamentos, haciendo muchas veces imprevisible la multiplicidad de efectos laterales que pueden presentarse. Citaremos como ejemplo que la mayoría de los fármacos potencian sus efectos si se administran a enfermos que están en tratamiento con los llamados inhibidores de la M.A.O. (monoaminooxidasa). La concurrencia de factores no medicamentosos, puede modificar la capacidad de ciertos medicamentos; así la práctica quirúrgica simultaneada con el empleo de citoestáticos eleva la estadística de mortalidad; las intervenciones quirúrgicas en enfermos que han estado sometidos largo tiempo a tratamientos con corticoesteroides son mucho más peligrosas. La falta de técnicas de control riguroso de estabilidad, de las especialidades farmacéuticas no permite prevenir que puedan producirse, alteraciones circunstanciales, motivadoras de efectos laterales desagradables, como por ejemplo la tetraciclina por efecto del calor y de la humedad, puede engendrar derivados tóxicos determinantes de un cuadro clínico identificable al llamado síndrome de Fanconi; el fluotano en ciertas circunstancias puede originar pequeñas cantidades de buteno halogenado muy tóxico etc..

Una gran diversidad de efectos laterales o tóxicos pueden producirse, con el uso y abuso de los cada vez más numerosos medicamentos disponibles. Nos limitaremos a exponer brevemente los más peligrosos.

Los fenómenos de *alergia medicamentosa*, pueden ser provocados, por numerosos medicamentos, pero las formas más graves, suelen darse con motivo de los tratamientos con antibióticos; así el simple empleo de las penicilinas, tanto las clásicas como las modernas semisintéticas, pueden producir crisis alérgicas irreversibles y mortales. Los fenómenos de *disbacteriosis* tan frecuentes en los tratamientos prolongados o reiterados con antibióticos, rompen el equilibrio de las floras normales, digestivas y respiratorias aniquilando unas especies bacterianas y permitiendo que cambie la biología de las que persisten que puedan pasar de su condición saprofitica e inofensiva a ser patógenas. Este fenómeno que cursa muchas veces en silencio, provoca en otras ocasiones estrepitosas y graves consecuencias, como las hoy tan frecuentes infecciones por hongos o por virus. *Con abuso de la medicación antibiótica se está creando una nueva patología infecciosa de difícil tratamiento*, producida por nuevos agentes que adquieren capacidad patógena al suprimirse los frenos biológicos tradicionales. Otro gran peligro del abuso de la medicación antibiótica, prodigada con excesiva frecuencia por motivos baladés y muchas veces sin sentar una correcta indicación, es *la resistencia* que adquieren las especies bacterianas patógenas potenciales, que se van inmunizando poco a poco frente a los antibióticos habituales, adquiriendo mecanismos metabólicos diversos y adecuados a eludir la interferencia que ejercen los antibióticos en su metabolismo. Buen ejemplo de ello son las cada vez más frecuentes cepas bacterianas de especies reputadas sensibles, que no son afectadas por los antibióticos más específicos, como por ejemplo ciertas cepas de estafilococos y de gonocócicos que provocan infecciones graves o de una cronicidad desesperante, al ser insensibles a todo tipo de tratamiento antibiótico. *En consecuencia la medicación antibacteriana y concretamente la antibiótica, debe limitarse en su empleo a las indicaciones precisas y correctas, evitándose el empleo indiscriminado y masivo que se hace de estos medicamentos, porque no están exentos de peligros inmediatos y graves, fenómenos alérgicos y de peligros potenciales y silenciosos, resistencias bacterianas adquiridas y fenómenos de disbacteriosis que contribuyen a las posibilidades de una nueva patología infecciosa.*

EFFECTOS LATERALES. TOXICOS SOBRE MEDULA OSEA

La médula ósea desarrolla una incesante e insustituible actividad generadora de los elementos formes de la sangre, hematíes, leucocitos y trombocitos.

Son los elementos celulares precursores de aquéllos, los que de una forma constante se están produciendo en la médula ósea. Son células jóvenes muy activas y muy sensibles a las agresiones, sobre todo a las de tipo químico. Son, por consiguiente, muchos los medicamentos, que en forma más o menos intensa, pueden afectar las actividades citogenéticas fisiológicas de la médula ósea, produciendo como consecuencia, los cuadros de anemia, si es afectada la serie roja, granulocitopenias o agranulocitosis, si es afectada la serie blanca y trombocitopenias (hemorragias) la serie megacariocítica o trombocitogénica. En las formas graves y severas se puede afectar la total actividad de la médula ósea, produciéndose formas que cursan con anemia intensa, con agranulocitosis y con trombocitopenia y hemorragias intensas. Estas formas, extremas, suelen producirse, sobre todo con el empleo de los medicamentos llamados citostáticos. Estos medicamentos actúan bloqueando la capacidad de reproducción celular, en especial de células con intensa actividad reproductora, como son las células tumorales malignas y también los elementos celulares de la médula ósea, produciendo una interferencia en la cadena metabólica que conduce a la síntesis celular del ácido nucleico, o bloqueando el destino del RNA o del DNA nuclear, que han de comunicar o presidir la síntesis por los ribosomas de los elementos precursores de las necesidades en ácido nucleico, de los núcleos celulares en actividad reproductora. Algunos citostáticos son tremendamente tóxicos, como la Rubidomicina que con dosis muy pequeñas puede provocar parálisis irreversibles de la médula ósea. Otros citostáticos son menos activos, pero todos afectan en mayor o menor cuantía a este noble órgano con sus graves consecuencias. Por ello creemos que dichos medicamentos, no deben ser difundidos para su empleo por el médico práctico, de forma incontrolada sin atenderse al rigor científico que debe presidir este tipo de medicación ya que muchas veces a lo dudoso de su eficacia hay que sumar los enormes peligros que encierran estos medicamentos tan activos. Sólo en clínicas especializadas con el necesario y riguroso control científico, debía autorizarse el empleo de estas sustancias.

Otros numerosos medicamentos, pueden afectar en mayor o menor grado, a la médula ósea. Entre los antibióticos citemos como el más significativo el Cloranfenicol, antibiótico que por desgracia tanto se prodiga en nuestro país y del que tanto se abusa hoy sobre todo en la terapéutica infantil. Los niños son mucho más sensibles en su médula ósea a las agresiones químicas y sobre todo al Cloranfenicol, capaz de provocar el llamado "grey syndrome"

o síndrome gris, cuadro gravísimo y cuyo origen es manifiestamente yatrógeno. El Cloranfenicol es responsable de un considerable porcentaje de la totalidad de casos de anemia aplásica inducida por el empleo de medicamentos. De un total de 674 casos, de anemia aplásica, producida por medicamentos, recogidos por el "Council of Drugs" de la "American Medical Association" hasta 1964, 299 estaban relacionados con el empleo del Cloranfenicol asociado a otros medicamentos y 157 casos en los que el único medicamento utilizado fue el Cloranfenicol, (Ersler, 1964). El Comité de Hematología de la "British Association of Clinical Pathologists", analiza 40 casos de discrasias sanguíneas producidas por medicamentos, de los que murieron 31, pudiéndose atribuir en 27 casos, directamente al empleo del Cloranfenicol. Las dosis empleadas fueron variables, lo que hace pensar la influencia que puede ejercer la idiosincrasia individual al Cloranfenicol. En opinión de Sharp, el mecanismo puede ser por réplica alérgica, en los casos de presentación del cuadro a breve plazo o en un envenenamiento crónico de las células juveniles de la médula ósea. Se han descrito inclusive, casos de afectación medular por el empleo de colirios con cloranfenicol en forma continuada durante 23 a 60 meses. Suele producirse también trombocitopenia con el empleo persistente de este antibiótico, pero suele presentarse casi siempre cuando la afectación de la médula ósea es total, es decir en la pancitopenia. La leucopenia y la agranulocitosis son también registradas en las estadísticas de actividad mielotóxica del Cloranfenicol. En definitiva, el Cloranfenicol es una droga potencialmente peligrosa y cuyo empleo debe limitarse a aquellas indicaciones precisas en que por la gravedad del proceso o por la absoluta especificidad del Cloranfenicol, no pueda sustituirse por otro antibiótico, más inocuo, cual es el caso de las infecciones del grupo tífico, meningitis producidas por el "Hemophilus Influenzae", en las peritonitis colibacilares, en las neumonías de origen neumobacilar, producidas por el "Klebsiella pneumoniae", y en la infección colérica.

Es prudente la práctica de controles hematológicos, antes, durante y después de los tratamientos. Sería juicioso prohibir el uso del Cloranfenicol a título profiláctico o para el tratamiento de infecciones triviales en las que otros medicamentos menos peligrosos, pueden ser igualmente efectivos.

En el grupo de los medicamentos analgésicos y antiinflamatorios, son particularmente mielotóxicos, los que pertenecen a la familia de las pirazolonas,

fenilbutazonas etc., con cuyo empleo abusivo se han descrito casos, estadísticamente significativos de leucopenias, granulocitopenias y pancitopenias. La fenacetina, sobre todo en utilización habitual, puede producir anemias a veces intensas.

Algunos antidiabéticos orales pueden afectar a la médula ósea, sobre todo habida cuenta de la cronicidad de su empleo. La carbutamida es más tóxica que otras sulfanilureas, habiéndose registrado casos, de granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia. La tolbutamida es menos tóxica, pero aún en proporción inferior a la carbutamida se han descrito algunos casos de agranulocitosis, trombocitopenia y pancitopenia. La clorpropamida ocupa una situación intermedia entre las anteriores.

Con el empleo de los isótopos radioactivos, se han descrito casos de afectación de médula ósea. Con fósforo 32 y con I 131, pancitopenias y granulocitopenias, así como algunos casos de leucemias linfocítica monocítica aguda y mielóide. Con torio se han registrado algunos casos de leucopenia y pancitopenia etc. etc.

TERATOGENESIS DE ORIGEN MEDICAMENTOSO

El tan conocido caso de las malformaciones fetales provocadas con el uso de la Talidomida, conmovió al mundo hace unos años. A partir de entonces la investigación experimental de la posible capacidad teratogénica de numerosos medicamentos y sobre todo de los de nueva aparición, preocupa a los científicos, si bien es difícil obtener conclusiones válidas para la especie humana en los distintos modelos animales de experimentación. Indudablemente existen múltiples factores que pueden influir sobre el desarrollo y la morfología fetal, pero entre ellos no puede despreciarse a los medicamentos y sobre todo ciertos medicamentos con mayor actividad específica sobre las estructuras tisulares del feto, responsables de la morfogénesis o desarrollo morfológico fetal. En la conferencia de Chicago sobre teratogénesis, Kalter, considera como medicamentos de manifiesta actividad, a los antagonistas fólicos (aminopterina), los gestágenos, los estrógenos, los esteroides en general, la talidomida y algunos otros. Según Warkany los efectos son variables,

según la edad fetal, así antes de la organogénesis, la acción tóxica medicamentosa puede producir la muerte fetal; durante la organogénesis, se pueden producir malformaciones fetales o sea teratogénesis y después del período de organogénesis, sólo se pueden provocar alteraciones funcionales o degenerativas. Según Giroud (París 1963) en el período de blastocisto, 1-15 día del embarazo se originaría la muerte fetal, y durante el período de la gastrulación, del 17 al 40 día de embarazo, se pueden producir alteraciones en la morfogénesis de órganos y miembros o alteraciones del sistema nervioso. En todo caso puede llegarse a la conclusión, que los dos primeros meses de embarazo son los más peligrosos, debiendo evitarse durante dicho período la administración no sólo de los medicamentos reputados como teratógenos, sino de cualquier medicación intensiva o duradera. A partir del segundo mes del embarazo, los riesgos disminuyen progresivamente, si bien no debe olvidarse que cualquier medicación administrada insistentemente a una mujer gestante, actúa sobre el feto, que puede afectarse funcionalmente o incluso sufrir alteraciones degenerativas en sus órganos sensibles.

CANCEROGENESIS MEDICAMENTOSA

Entre la multiplicidad de factores que pueden ejercer actividad coadyuvante en el oscuro problema de la génesis de las enfermedades cancerosas, los agentes químicos y por consiguiente los medicamentos, pueden jugar un papel digno de considerar. Desde los trabajos experimentales de Ishikawa y Kamagiwa, de Butenandt etc., se comprobó que los hidrocarburos naturales policíclicos de elevado peso molecular, dibenzantraceno, benzopireno, metilcolantreno etc., pueden producir cáncer experimental en animales de laboratorio. Posteriormente se ha ido comprobando la posible actividad cancerígena de numerosas sustancias, unas veces en actuación local y otras consecutivamente a su absorción y su difusión intraorgánica. Truhaut (1964) hace el siguiente inventario de las diversas sustancias químicas con actividad cancerígena: Compuestos minerales; derivados minerales de arsénico, metales coloidales plata coloidal, compuestos de hierro, hierro-dextrano (Imferon), compuestos minerales radioactivos (torotrast); derivados de la hulla; breas, de hulla y de madera, aceites de parafina y vaselinas brutas; estructuras orgánicas; dietilen-glicol, cloroformo, tetracloruro de carbono, ciertas quinas, fenol y derivados (taninos), betapropiolactona, hidroxí-8-quinoleína,

estiril-quinoleínas, diacetil y amino-azo-tolueno (Pellidol), derivados tiazólicos, hidrazida del ácido isonicotínico, tiourea, tioracilo, agentes alquilizantes citostáticos, mostazas nitrogenadas y azufradas, milerán, derivados macromoleculares del tipo de los plásticos usados en cirugía; colorantes, azul tripano, azul Evans, verde luz SF, verde sulfo, anilinas colorantes; hormonas naturales y sintéticas, estrógenos, gestágenos, derivados estilbénicos, derivados esteroides en general. Berenblum (1964) establece diversas categorías de carcinógenos potenciales para el hombre: 1. Los que actúan por contacto superficial en la piel, que pueden producir, papilomas o epitelomas, o por acción subcutánea, produciendo sarcomas. 2. Los que actúan por inhalación (humos, nieblas, aerosoles). 3. Los que actúan localmente en el tramo gastrointestinal, aditivos alimenticios (colorantes, sustancias antisépticas) pesticidas, numerosos medicamentos. 4. Los que se administran por vía parenteral y tienen capacidad selectiva de fijación, en hígado, riñón, sistema hemopoyético y sistema linfopoyético. 5. Los que rompen el equilibrio hormonal por administración de hormonas naturales o artificiales y de determinados agentes tóxicos que interfieren el balance hormonal. 6. Las diversas formas de radiaciones, produciendo cáncer de piel, sarcomas óseos y leucemias. 7. Los diversos virus capaces de producir tumores. 8. Los que actúan sobre tejido conjuntivo después de implantación local, como por ejemplo los materiales plásticos, y 9. los que actúan por un mecanismo de acción carcinógena múltiple. Algunas sustancias químicas poseen una selectiva afinidad visceral, así la beta-naftilamina y los compuestos amino-azo-nitro suelen provocar cánceres de la vejiga urinaria, y el metil-amino-azo-benceno, cánceres hepáticos, el fluoreno en diversos órganos, el uretano en pulmón y otros órganos, la dimetilnitrosamina en hígado, riñón y esófago, los alquilizantes clorados en hígado, las hormonas, por ejemplo los estrógenos en los órganos reactivos, útero y mamas etc.. Es curioso que la actividad carcinogénica de una sustancia requiere *un período de latencia*, que es variable en duración, según la especie animal, así para el ratón (frecuente modelo experimental) es de 4 a 20 meses, para el perro de 5 a 12 años, y para el hombre de 5 a 30 años. La producción de cáncer experimental con moléculas cancerígenas, requiere habitualmente, dosis repetidas durante varios períodos de tiempo, si bien en algunos casos muy concretos puede bastar una dosis única. El proceso de cancerización suele iniciarse con una hiperplasia del tejido que reacciona, totalmente inespecífica y absolutamente equiparable a la producida por simples agentes irritantes. Una vez iniciado el proceso carcinogénico, es

decir la malignización del tejido hiperplasiado, el proceso continúa progresivamente y es absolutamente irreversible. Ahora bien, surge una cuestión lógica e inquietante. ¿La administración repetida de sustancias o medicamentos de capacidad cancerígena potencial, ha de engendrar fatalmente una enfermedad cancerosa? ¿este sólo factor de agresión química a la célula, basta para engendrar su transformación cancerosa? En nuestra opinión creemos y hemos creído durante años que se requieren otros factores concomitantes, entre los que posiblemente juegue papel importante, la depresión, el bloqueo, el envejecimiento, del *sistema conjuntivo*, este complejo sistema de funciones en parte conocidas y en buena parte ignoradas, que entre otras rige las actividades inmunitarias. Es muy sugestiva la hipótesis de Berenblum (1964) que supone que la actuación de los cancerígenos químicos no es única, sino que generalmente se asocia a la acción de "co-carcinógenos" y a veces al efecto sinérgico de sustancias no cancerígenas, iniciándose el proceso con una "primera fase lenta," en la que se producen "células tumorales durmientes" que posteriormente y por acción de "un co-carcinógeno" son llevadas con rapidez a la "fase de promoción" del cáncer. En el caso del tabaco, posiblemente el humo actúa como "factor de promoción" y no lo hace sin la existencia de un factor iniciador que haya determinado la "primera fase lenta".

Cualquiera sea el mecanismo, es lo cierto que multitud de sustancias y estructuras químicas, muchas de ellas integrantes de los modernos medicamentos, pueden considerarse como cancerígenos potenciales. *Diversas técnicas experimentales indirectas* pretenden deducir la posible capacidad cancerígena de los medicamentos como la de Wynne e Irwine (1962), que comprueba la acción estimulante del crecimiento bacteriano, la de Elis y Raskova (1964) que comprueba la interferencia en la síntesis de los ácidos nucleicos, actuando sobre el azo-uracil-ribósido. Della Porta (1964), propone unas *técnicas directas*, utilizando diversos animales, monos, perros y como modelo ideal ratas y ratones, que son sometidos a dosis tóxicas y dosis infratóxicas con períodos de observación de 1 a 100 semanas.

¿Qué precauciones pueden adoptarse en clínica, con el uso de medicamentos sospechosos de actividad cancerígena?.

Es sensato no abusar de ciertas medicaciones que debe limitarse a indicaciones muy precisas e ineludibles por la gravedad del proceso a tratar y por carecer de otras medicaciones inocuas y suficientemente activas. Truhaut en el Simposio de Ginebra en 1964, establece la pauta de limitaciones en la siguiente forma: 1. Drogas cancerígenas para el hombre y los animales, prohibición, como en el caso del Torotrast y derivados del arsénico y en cuanto a los estrógenos, ponderar su indicación (cáncer de próstata y cáncer de mama en ancianas), evitar toda indicación imprecisa, limitando la dosis y duración del tratamiento al mínimo estricto necesario. 2. Medicamentos cancerígenos en animales, en condiciones equiparables a las de sus aplicación terapéutica, prohibición de su uso y sustitución por similares (caso del uretano y el tetracloruro de carbono) y si el medicamento es difícilmente reemplazable, dejar al médico la libertad y responsabilidad de decidir su empleo, con la necesidad de proporcionarle una información suficiente sobre posología, duración del tratamiento etc., recomendando gran prudencia en caso de empleo en niños y mujeres embarazadas. En el caso de citostáticos y radiaciones ionizantes en el tratamiento de procesos cancerosos, autorización, pero con motivo de otras indicaciones, prohibición, como es el caso del empleo de la aminopterina en psoriasis o de agentes alquilizantes en procesos inflamatorios. 3. En cuanto a los medicamentos deficientemente o no investigados en su actividad cancerígena, todos y en especial los que deban ser administrados de forma prolongada a niños o embarazadas, deberán protocolizarse teniendo en cuenta condiciones de empleo, vías de administración etc.. Estas condiciones, debe de imponerse para aquellos medicamentos con estructura análoga a cancerígenos confirmados, como por ejemplo la fenacetina de estructura semejantes a la dulcita, cancerígena para las ratas, los derivados, de la hidrazina etc., o para aquellos medicamentos que suelen presentar efectos mutágenos, tan frecuentemente asociados a la acción cancerígena, como por ejemplo las aminoacridinas. 4. En los medicamentos nuevos, debe realizarse investigación suficiente antes de ser autorizados y aunque la interpretación de los resultados es siempre delicada y difícil, es preferible recoger datos sobre un eventual efecto cancerígeno que dejar al azar el descubrimiento del mismo.

Aunque hemos centrado la atención, en estos cuatro tipos de efectos laterales y peligrosos consecutivos al empleo de medicamentos, existen otros muy numerosos, como son los *digestivos*, (vómitos, gastritis, hemorragias

digestivas, úlceras gastro-duodenales, ileos, cuadros diarreicos, necrosis pancreática aguda, síndromes ictericos etc.), *los renales* (alteraciones funcionales, nefropatías, hemorragias renales etc.), las *dermatopatías* yatrógenas, las *oftalmopatías* (neuritis óptica, retinopatías, queratopatías, cataratas etc.), las *alteraciones metabólicas* (hiperazotemias, hiperuricemias, porfirias, trastornos del metabolismo hidro-electrolítico, hiperhidratación y deshidratación extracelulares, hiper e hipopotasemias, hiper e hipocalcemias etc.) las *endocrinopatías* (hiper e hipotiroidismo, hiper e hipocorticalismo etc.), las *neuropatías* (psicosis, convulsiones, reacciones extrapiramidales, hipertensión endocraneal, neuropatías periféricas etc.). Las *circulatorias* (alteraciones cardíacas y vasculares), las *respiratorias* (alteraciones funcionales, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar etc.), etc.

IV. DEFECTOS Y VICIOS DE LA FARMACOTERAPIA ACTUAL

Aparte de los riesgos descritos, que son concretos y en cierto modo sospechables, queremos considerar, diversos defectos y vicios, que hacen aún más peligrosa la terapéutica medicamentosa, en este momento, en que los indudables progresos de los métodos y recursos terapéuticos, han creado un clima profesional y social de franco optimismo y de excesiva confianza en el uso y abuso de medicaciones enérgicas y potencialmente peligrosas.

Existen defectos y vicios que son intrínsecos a la propia actividad profesional. Podría argumentarse que en su inmensa mayoría son ya viejos, que siempre han existido y que es la propia moral profesional la que ha de velar porque no se produzcan, pero es un hecho innegable que los actuales progresos de la terapéutica, su compleja densidad, la exuberante y excesiva bibliografía médica contemporánea, sin apenas control de selección etc. etc., insensiblemente facilitan la desviación casi inconsciente hacia estos caminos perniciosos que hoy amenazan el ejercicio profesional con grave riesgo para su propio prestigio. Por ello es conveniente analizar y recordar en qué consisten estos males, provocar la meditación sobre los mismos, trayendo a la consideración crítica de cada uno, lo que quizás por demasiado sabido, pasa al rincón del olvido. Tales defectos o vicios, son ahora mucho más patentes que nunca, más propicios y por ello más peligrosos, porque ya no es necesaria la ordenación laboriosa de aquellas fórmulas magistrales de los antiguos médicos que, ciertamente, manejaban medicamentos menos eficaces, pero quizás también más inocuos. Ahora, basta con un índice nominativo de palabras, que define frecuentemente combinaciones más o menos afortunadas

y complejas de medicamentos, generalmente dotados de gran actividad, para disponer un plan terapéutico. La propaganda de especialidades farmacéuticas agobia hoy al médico con progresiva tenacidad, la vida es cada vez de ritmo más rápido, el tiempo cuenta mucho, hay que ir cada vez más deprisa, el tiempo para la meditación y el estudio es cada vez más limitado, todo lo cual contribuye a que, insensiblemente, vayamos cayendo en defectos y vicios que hacen imperfecta, cuando no peligrosa, la técnica terapéutica.

Consideramos en primer lugar los defectos imputables a la Enseñanza del futuro médico, en el campo de la Farmacología y de la Farmacoterapia. Tal enseñanza, en nuestro actual currículo, es absolutamente insuficiente. En un solo curso, situado en un momento cronológico, en que todavía desconoce el alumno en absoluto la patología (tercer año), y con un ritmo de clase alterna, ha de adquirir todos los conocimientos que van a constituir su definitivo bagaje farmacológico. Esto es absurdo a todas luces, pero es aún más absurdo que en los nuevos planes de estudio de medicina que se están elaborando, se pretenda reducir el estudio de la Farmacología básica, ¡a un sólo cuatrimestre! . Para recalcar lo impropio de tales propósitos, citemos las palabras de Rosenheim en una Conferencia en el Medical College of Royal Army Forces en 1963: "Si el paciente ha de beneficiarse del uso de una droga, es necesario que el médico tenga un conocimiento íntimo de las probables reacciones que cada droga en particular puede producir"... y las no menos significativas de Meyler, en el prólogo de su libro "Side effects of the Drugs" (1966): "La prescripción de los medicamentos es un asunto muy serio y hay que abrigar la esperanza de que este libro ayude a disminuir el inevitable riesgo que va unido al empleo de cada droga"... "Sólo cuando el médico conozca los efectos colaterales que puede provocar la prescripción de una droga, podrá estimar los riesgos que se corren prescribiendo esta droga a un enfermo en particular. Y sólo cuando conozca los efectos laterales que pueda provocar, deberá permitirse prescribirla con propiedad"... Y nosotros preguntamos ¿Cómo es posible que en un cuatrimestre, que puede representar escasamente sesenta horas de enseñanza, se puedan desarrollar, siquiera esquemáticamente, los fundamentos de la Farmacología Moderna? . Solamente el estudio elemental del cada vez más trascendental capítulo de la Farmacotoxicología invertiría este tiempo. En el recientemente aprobado plan de estudios de nuestra Facultad, hemos defendido y conseguido dos cuatrimestres de clase diaria. Se habla en los

nuevos planes de estudio, de una enseñanza clínica concelebrada en la que los farmacólogos podrían desarrollar algunas lecciones de Farmacología Clínica, pero ¿cómo, cuándo y con qué amplitud? . Dudamos de la eficacia de esta pretendida innovación, que de no ser articulada dentro de un riguroso automatismo y programación, será inoperante y llamada al fracaso. Estimamos que la única solución es cursar obligatoriamente una enseñanza de Farmacoterapia Clínica, quizás dividida en tres cuatrimestres, que se cursarán durante cada período clínico anual y cuya programación se adaptará a las materias clínicas que se vayan desarrollando.

En España hasta hace pocos años, se cursaba en Medicina una segunda disciplina llamada Terapéutica Clínica. Esta materia fue suprimida en el actual plan de enseñanza médica de una manera totalmente injustificada. La recopilación y aplicación de los conocimientos de Farmacología abstracta, que el estudiante hizo en tercer curso de medicina, no puede hacerse más que compendiando y estudiando sobre una base escuetamente farmacológica, lo que constituye la terapéutica farmacológica aplicada. Estos conocimientos no hay tiempo material para que sean fundamentados y estudiados sistemáticamente, y de una forma científica y plena, durante el estudio de las disciplinas clínicas, llámense Patología Médica o especialidades; y si bien el estudio de las Patologías de las enfermedades, lleva un apéndice llamado de tratamiento, es bien sabido que el alumno no recibe más que una referencia telegráfica del tipo de medicación adecuada a cada entidad nosopática, y no se vuelve sobre los fundamentos, naturaleza, mecanismo de acción, interferencias medicamentosas, organotropismo, toxicidad, dosificación correcta etc. etc... Paradójicamente, en otros países, la Terapéutica Clínica o la Farmacología Clínica últimamente, han aparecido en estos últimos tiempos, como nuevas enseñanzas, es decir como una necesidad imperativa, creándose tales disciplinas en las facultades de Medicina, precisamente en el lugar y momento en que se estudió en España, la desaparecida Terapéutica Clínica; esto es, cuando la formación clínica del alumno, es suficiente para aprovechar y comprender con plenitud la totalidad de los beneficios que puedan conseguirse en el tratamiento de las enfermedades. Queremos reiterar que la enseñanza de la Terapéutica Clínica o de la Farmacología Clínica, no es, ni mucho menos, una enseñanza superflua, no es una enseñanza ni siquiera de orden secundario, es, y podemos asegurarlo con pleno conocimiento de causa y tras un prolongado contacto con la enseñanza de la Medicina, es, repetimos

una imperiosa e imprescindible necesidad. Los beneficios que de su inclusión en el régimen u ordenación normal de las enseñanzas médicas han de derivarse, son incalculables. La tendencia de esta disciplina, debe ser y es, formar suficientemente en una auténtica técnica terapéutica a los futuros médicos, hacerles conocer palpablemente todos los fundamentos científicos de su actuación profesional eficaz, y evitar, sobre todo, que su deficiente formación por la carencia de esta materia o de esta enseñanza, los convierta en un terreno propicio a recibir esta tumultuosa y avasalladora bibliografía mercantil de la terapéutica farmacológica, que cada día asfixia más al médico y aún más, al enfermo, y a este, tanto en su salud como en su economía. Es hora de que quienes han de dirigir y asesorar la ordenación de unos estudios, que como los de médico, tienen transcendencia social incalculable, se despojen a la hora de estructurar correctamente estas enseñanzas, de los prejuicios y egocentrismos que influyeron en la decisión de abolir la Terapéutica Clínica.

Tal y conforme actualmente se estudia la Terapéutica en las Facultades de Medicina, de acuerdo con el actual plan de enseñanza, la formación científica con que el médico sale de la Universidad, es a todas luces, insuficiente. Ello determina que el cúmulo cada vez más amplio de especialidades o pseudo especialidades farmacéuticas, obligue a los laboratorios preparadores a invadir el mercado y los despachos de los médicos de una copiosa propaganda. Puede decirse, que la escasez de conocimientos y fundamentos de la Terapéutica con que los médicos de las actuales generaciones salen de las Facultades, encuentra un propicio y cómodo recurso en la mencionada propaganda, que tiene, sobre todo, el gran inconveniente de su parcialismo y en la inmensa mayoría de los casos, de su escasa densidad científica. En consecuencia, el fundamental bagaje terapéutico actual, para el médico, es el que recibe a través de una literatura, interesada en que se haga el mayor consumo posible de aquello que propaga.

De otra parte, los profesionales prácticos, en una gran proporción, que sienten alguna inquietud por conocer algo más, de aquello que reciben digerido a través de la propaganda farmacéutica, suelen dirigirse a cualquiera de los conocidos formularios terapéuticos, en los que de una manera esquemática

y escasamente fundamentada, por motivo del obligado compendio, encuentran algunos aportes útiles en su ejercicio profesional, pero nunca suficientes a la formación de juicios claros y diáfanos sobre la crítica de las medicaciones.

Todo ello conjuntamente, determina la creación de ambientes propicios hacia una práctica rutinaria de la Terapéutica, que no se fundamenta sobre bases sólidas de enjuiciamiento. Es necesario formar de una manera completa a las actuales y futuras generaciones médicas en el conocimiento de la auténtica Terapéutica, que sepan discriminar lo que es útil de lo que es inútil o superfluo, que no se dejen deslumbrar por el espejuelo de una propaganda llamativa, incurriendo en el pernicioso rutinismo de recetar, sin saber más que aquellos datos que pueden muy bien estar al alcance de cualquier profano.

Por ello, creemos de absoluta necesidad la organización periódica de "Cursos de información y actualización Terapéutica" para post-graduados, a semejanza de los que se organizan en otros países, como por ejemplo, los cursos Boorhavee de Holanda, y que deberían de organizar las Facultades de Medicina, recogiendo en ellos los temas más palpitantes, orientando los problemas farmacológicos, tanto en su aspecto práctico, como en lo relativo a efectos perniciosos o laterales de las nuevas medicaciones. A fin de que la información obtenida en estos cursos no quedase limitada al grupo reducido de asistentes, deberían editarse, (obligación que debería recaer sobre las empresas productoras de especialidades farmacéuticas) y después difundirse gratuitamente a toda la colegiación médica. El temario de estos cursos debería establecerse coordinadamente entre todas las Facultades de Medicina, repartiéndose la labor y unificándose la publicación de la totalidad de los cursos desarrollados cada año en la forma antes mencionada.

LA POLIFARMACIA ACTUAL

Así como la Terapéutica clásica fue esencialmente empírica, la Terapéutica moderna es esencialmente racional. El clásico empirismo terapéutico no responde al concepto filosófico del empirismo, es decir, al concepto de una terapéutica experimental, ya que en el caso de la Terapéutica clásica, la experimentación es sólo el resultado de la observación pasiva, acientífica y muchas veces popular, de los efectos que en el hombre producían el empleo de diversas sustancias que de una forma gradual y en el transcurso del tiempo han pasado a constituir la inmensa mayoría de aquella terapéutica. La Terapéutica moderna es racional, y se apoya en lo experimental, pero intencionadamente conducido y previo el conocimiento de la normalidad o fisiologismo de los procesos que se tratan de combatir en su desviación patológica. En la Terapéutica moderna, se conoce y se escudriña en la intimidad de los procesos que se han de corregir, se desentrañan los mecanismos íntimos de la acción medicamentosa y se estudian los substratos receptivos desde un punto de vista fármaco-fisiológico, es decir, se llega a un completo estudio experimental de cada medicamento, esquivando la aplicación del mismo sobre las bases acientíficas del clásico empirismo terapéutico. De aquí, que el desconocer la Farmacología aplicada, representa en el médico un retroceso hacia la antigua Terapéutica empírica, Terapéutica sin base científica, es decir, Terapéutica rudimentaria.

La medicina antigua, y sobre todo la Medicina galénica, manejaba simultáneamente en múltiples dolencias una gran cantidad y variedad de medicamentos, que incluso se asociaban en la misma fórmula, con lo cual se trataba

de combatir a palo de ciego y algunas veces sin otro fundamento que la superstición o la magia, los más variados cuadros patológicos. La célebre Triaca Magna, en cuya composición entraban decenas de medicamentos y otras muchas y extravagantes composiciones, fueron la expresión del ya clásico concepto de la llamada polifarmacia galénica. Aquellos precedentes históricos, han tenido una reiteración más o menos marcada a través de las distintas épocas de la Medicina, pero en el momento contemporáneo, en que el clásico empirismo ha ido cediendo ante el desentrañamiento de los problemas científicos de la Medicina, es inadmisibles el que se de, sin un fundamento racional y lógico, la existencia no infrecuente de una verdadera polifarmacia contemporánea o actual.

Hoy existe una nueva polifarmacia que podía calificarse de *polifarmacia de la ignorancia y de los específicos*. Es de extraordinaria frecuencia encontrar enfermos que, preguntados por el plan medicamentoso que siguen, nos muestran una relación abrumadora de recetas, acompañadas de una copiosa literatura descriptiva del momento y hora del día en que tienen que ser sometidos a tal o cual, generalmente varias, inyecciones, tales y cuales gráneas y comprimidos, tantas y tantas gotas, más y más cucharadas, polvos, supositorios. Y todo ello para un mismo enfermo y para ser practicado simultáneamente. El estupor más intenso se produce al conocer la naturaleza de estas múltiples medicaciones a que simultáneamente está sometido el pobre paciente. Casi ha de ocupar las horas del día en dejarse inyectar o autoadministrarse por vía oral o, por la más de moda, rectal, los múltiples medicamentos que le ordenaron. ¿Y qué queda útil, si analizamos a la luz de un criterio científico todo aquel copioso tratamiento?. Por lo general, queda bien poco; la mayoría de aquellos medicamentos son de escasa o nula eficacia, concretamente para aquel enfermo, cuando no son antagónicos e incluso perjudiciales. ¿Qué compleja elaboración ha determinado aquella complicada polifarmacia?. En la mayoría de los casos, incluso a la luz de un juicio crítico sereno, es imposible de justificar por qué y para qué, se han dispuesto tal acúmulo de medicamentos, cuando más podría encontrarse una elemental justificación en una estricta terapéutica sintomática que trata de combatir, todos y cada uno de los síntomas presentes en el enfermo, sin meditar que el tratamiento puramente sintomático, sólo encuentra limitadas indicaciones y que la *práctica sistemática* de tal clase de terapéutica, no suele corresponder a juicios cimentados sobre una sólida base científica.

La antigua polifarmacia consistía en asociar las más diversas sustancias en una misma fórmula y actualmente, si bien se ha reducido considerablemente esta forma de plurimedición, es lo cierto que existen no pocos específicos, en los que en su fórmula se cubilitea con asociaciones medicamentosas a veces absurdas e incluso antagónicas, cuando no inútiles, sin otro deseo que pretender una originalidad en la composición que carece de base científica y que, en el mejor de los casos, para nada va a servir. El médico no debe amparar tales especialidades farmacéuticas.

La más frecuente modalidad de polifarmacia actual, viene originada por el simplismo terapéutico que han creado las llamadas especialidades farmacéuticas. Basta el médico recordar un índice más o menos copioso de los innumerables nombres comerciales de específicos en uso, para disponer a un enfermo con evidente facilidad, cuatro, seis o más de aquéllos, que de una forma implícita puedan tener alguna relación con cierto síntoma o signo de los que tan abundantemente pueden encontrarse en cualquier entidad patológica. La terapéutica no puede ser así, no puede basarse en fundamentos tan elementales, no puede orientarse hacia un quehacer elemental, que sólo trata de ir corrigiendo o intentando corregir todos y cada uno de los defectos y anomalías que va produciendo la enfermedad. La terapéutica racional, hoy más que nunca, ha de perseguir suprimir la causa de la enfermedad, y debe de ser en primordial instancia una terapéutica etiológica. A veces, con una terapéutica así orientada basta y sobra para conducir un enfermo al cauce de la normalidad. Cuando sea imposible de practicar, será la terapéutica patogenética o la terapéutica sustitutiva la que deba emplearse, limitándose la terapéutica sindrómica, a aquellos casos en los que no sea posible cumplir las dos primeras, por dificultad en conocer causas o mecanismos patogénicos de la enfermedad. Y en cuanto a la terapéutica sintomática estricta, su empleo debe ser limitadísimo y quedar reducido estrictamente al tratamiento de aquellos síntomas molestos o agobiantes para el enfermo o de los que puedan derivarse consecuencias indeseables o peligrosas. Suele olvidarse que una gran proporción de las manifestaciones sintomáticas, no son otra cosa que la puesta en juego por el organismo de mecanismos defensivos ante la enfermedad, tales la tos, el vómito, la diarrea, el dolor (que inmoviliza), la fiebre, etc. Y por ello tratar de corregirlos sistemáticamente, como se hace con cierta frecuencia, a base de polifarmacia, implica, cuando menos, comodidad. La terapéutica sintomática tiene

indicaciones muy definidas y concretas que deben ponderarse rigurosamente a la hora de disponer un tratamiento.

El abstractismo, tan en boga en nuestros tiempos en las diversas manifestaciones del arte, no podía por menos que hacer su intento de invadir la terapéutica, que no en vano se ha calificado como un arte.

Llamamos abstractismo terapéutico a esas medicaciones absurdas con las que jamás se consigue nada positivo, que carecen de un fundamento racional y lógico, que no encuentran otra justificación que alguna hipótesis retorcida u otra pseudo-investigación arbitraria y ya de por sí abstracta.

¿No recuerdan estas caleidoscópicas fórmulas vitamínicas sin ritmo ni fundamento, a esos cuadros abstractos sin equilibrio en el color ni en la forma o a esas notas estridentes arrítmicas y disarmónicas del abstractismo pictórico y musical? .

Y sin embargo, se usa de ellas hasta la saciedad y prestan una sólida ayuda a esta absurda polifarmacia contemporánea.

Existe una forma de abstractismo terapéutico consistente en seguir los índices del tratamiento de una enfermedad, que se encuentran en los tratados de medicina, sin considerar que de este índice hay que seleccionar y aplicar tan sólo aquellos remedios que son exigidos en concreto por el caso a tratar. Es frecuente que se lleve a cabo una polifarmacia al no realizar esta selección, tratando de aplicar sin orden ni concierto, todos los medios terapéuticos que se han ensayado o propuesto, para el posible tratamiento de determinado cuadro clínico.

Es la realidad que la proporción de medicamentos verdaderamente eficaces es reducida, en relación con el volumen de los conocidos, porque unos han pasado dejando su puesto a otros nuevos más eficaces, y otros se encuentran en un momento de prueba en que resulta indiscreto, incluso peligroso, generalizar su empleo en la práctica cotidiana de la terapéutica. Bien dice Marañón,

al comentar las ideas de Feijoo sobre la polifarmacia de su tiempo, "si nosotros aumentamos a quince o veinte la lista de las tres o cuatro drogas alabadas por Feijoo, podríamos por lo demás suscribir sus palabras". Y sin embargo, es cierto que en numerosos casos se trata a los enfermos con una exuberancia de medicamentos abrumadora, que se suele hacer además una polifarmacia en el tiempo, desconcertante, cambiando a diario de medicamentos, llegando al final de una enfermedad relativamente breve al agotamiento de todas las variedades y formas de específicos en uso, creando en la casa del paciente una pequeña sucursal farmacéutica.

¿Qué riesgos se derivan de esta polifarmacia absurda?. Muchos indudablemente. El principal y más frecuente es que en la mayoría de los casos significa una falta de diagnóstico. Se suele ocultar la desorientación clínica, la falta de un claro juicio sobre la naturaleza, origen y diagnóstico de la enfermedad, con ese aluvión de medicinas cuyo único fin generalmente, es ver si se acierta con alguna. Y si al fin tales medicamentos prodigados, fuesen en absoluto inocuos, el mal sería escaso, pero es lo más frecuente que pueden derivarse prejuicios para el enfermo, ya que en mayor o menor cuantía el organotropismo, la sobrecarga de las vías de eliminación, o los efectos desagradables en las vías de absorción, son hechos inherentes a la propia naturaleza de los fármacos, aun manejados a dosis correctas. Y estos riesgos son poco estimables, cuando se va a alcanzar el beneficio terapéutico, pero sin cumplirse este fin no cabe someterse al enfermo a estos peligros, arbitrariamente, y en caso de total inocuidad medicamentosa, siempre quedaría el riesgo económico, hoy en muchas medicaciones considerable, a conciencia de la inutilidad de tal sacrificio.

¿Ventajas? . Ninguna, pues si bien se puede pretender defender esta conducta, argumentando que con la polifarmacia se hace al menos psicoterapia positiva, más o menos oportunista, más cierto es que cuando no hay la fortuna de que algún medicamento sea eficaz, el enfermo empieza a desconfiar y la desconfianza es el primer peldaño de una psicoterapia negativa.

La única forma de realizar una eficaz psicoterapia es cumplir una terapéutica correcta a la par que científica, que al dar un positivo resultado engendra y fomenta en el enfermo, una fe y una confianza plena hacia el médico que así se conduce, reforzando de esta forma la eficiencia de los recursos farmacoterápicos puestos en juego.

La polifarmacia racional está justificada cuando responda a una auténtica necesidad derivada del perfecto conocimiento del enfermo y de sus circunstancias, pero en todo caso existe un abismo entre esta forma de polifarmacia y la absurda, derivada de la consideración abstracta de la enfermedad, de la ignorancia o de la comodidad.

LA TERAPEUTICA DE COMPLACENCIA

Llamamos terapéutica de complacencia a la ordenación por el médico de recursos medicamentosos con absoluta conciencia de que son inútiles o al menos innecesarios, pero quizás ordenados con la única finalidad de complacer al enfermo o a sus familiares, en esa tan generalizada afición a tomar algo que estiman preciso para tratar su dolencia o padecimiento. Generalmente, el punto de partida de esta conducta censurable del médico, suele ser el propio enfermo o sus deudos y consejeros profanos. Cuántas veces el enfermo acude a una consulta con la idea preconcebida de lo que necesita tomar. La tan conocida frase, expresiva de la interpretación hecha a su modo por el enfermo, o por algún astuto acompañante, de que todo se debe a "la debilidad de la sangre", a impureza de la sangre, les hace concebir a veces la idea de una medicación fortalecedora, depurativa, o que limpie la sangre. En la interpretación simplista de la enfermedad que hacen los profanos, todo suele estribar en debilidad, impureza o infección. Con esta idea, más el aditamento de algún consejo, de algún anuncio de prensa o radio, el paciente suele ver el problema terapéutico a través de un prisma de gran elementalidad, que le lleva a plantear al médico con insistencia reiterativa, la ordenación de algún medicamento que satisfaga sus apetencias o caprichos. Es frecuentísimo que el enfermo o sus acompañantes pregunten, si él, o los medicamentos dispuestos, están destinados a cumplir la finalidad que ellos estimen esencial o clave de su enfermedad. Y cuántas veces, si el médico elude aquella pretensión, el enfermo insiste con impertinencia y si no logra su deseo, lleva un lastre de desconfianza que ha de pesar inclusive en la futura evolución clínica de sus padecimientos. Este es el caso más frecuente que puede mover la decisión del médico. Es una movilización a impulsos de la ignorancia del enfermo, pero con una finalidad confesable y noble al fin. El enfermo sólo trata de alcanzar aquello, que estima imprescindible para su curación y alivio.

Ante esta actitud del enfermo, el médico debe no dejarse influir, proceder a un diagnóstico concreto y llenar correctamente las indicaciones que de él se deriven.

Se procede incorrectamente por el médico, cuando se receta a sabiendas de que es innecesario y se hace tan sólo por complacer. Esta complacencia puede ser un movimiento espontáneo del médico, es decir, no provocado por una actitud demandante del enfermo. Cuántas veces, esta conducta se produce, cuando un enfermo convenientemente explorado no conduce a un diagnóstico seguro o preciso y en lugar de esperar que exista un juicio diagnóstico concreto, se realiza una terapéutica de complacencia. La inmensa mayoría de los casos, inocua, pero que se dispone con la única finalidad de calmar la justa y tácita impaciencia del enfermo. Otras veces, y esto es más censurable, se llega a un diagnóstico preciso, exacto, pero a la hora de encontrar indicaciones que llenar, el médico llega a la conclusión de que no hay ninguna indicación que exija de una conducta terapéutica a base de fármacos. En este caso, y a pesar de todo, se dispone alguna o algunas medicaciones, se hace terapéutica de complacencia. Algunas veces puede estar justificada éticamente esta conducta. Por ejemplo, en el caso del enfermo con un proceso canceroso avanzado. ¿Sería justo moralmente, no disponer medicación alguna, aún a sabiendas de su ineficacia? . Es de estimar, que el beneficio que puede derivarse de tal terapéutica de complacencia al margen de la acción medicamentosa propiamente dicha, es muy apreciable, y que se cumple sobre todo a través de los complejos mecanismos de la psicoterapia. Hay que estimar que esta terapéutica de complacencia, para ser eficaz, ha de producirse con suma cautela, porque mal encauzada puede producir efectos contradictorios.

Si el enfermo crónico con un diagnóstico de enfermedad grave, pierde la fe en las medicaciones de complacencia que le dispongan, el perjuicio será superior al beneficio que se persigue. Por ello, conviene acompañar dichas medicaciones con una conducta psicoterápica directa, no hablando nunca de efectos curativos plenos, sino preparativos de ulteriores medicaciones o paliativos de tal o cual síntoma, o síntomas, que es conveniente ir modificando.

Otra justificación de una actitud de complacencia terapéutica, pueden darla los enfermos neuróticos, este tipo de enfermos cuya vaga entidad patológica

es tan difícil de orientar, y que son los más conspicuos devoradores de fármacos, que pronto se cansan o aborrecen tal o cual medicamento, y en los que suelen darse los fenómenos más paradójicos en relación con la farmacoterapia. Es el enfermo que periódicamente visita al médico, porque necesita que le disponga algo para combatir tal o cual molestia. Es el enfermo que rueda por numerosas consultas, ansiando la ocasión de que algún médico acierte con su enfermedad encontrando el medicamento providencial que buscan con ambición para su curación y que no encuentran jamás.

Otras veces, se trata de enfermos neuróticos que, después de haber rodado por varias manos, van a encontrar su curación cuando se les ha dispuesto la medicación de complacencia más absurda o menos relacionada con su dolencia y se obtiene un resultado sorprendente.

A veces la terapéutica de complacencia a instancias del enfermo, llega a constituir una verdadera complicidad, motivada por la debilidad o comodidad del médico, ya que el móvil de la petición del paciente es ajeno en absoluto a una estricta finalidad curativa. Esta modalidad de terapéutica de complacencia, ha surgido como una consecuencia de los seguros obligatorios de enfermedad. La desaprensiva psicología de una buena proporción de asegurados, elabora en ellos la idea de resarcirse de las cuotas que abonan. Van a las consultas del seguro, sin enfermedad, para solicitar medicaciones, que en su ingenua mentalidad, consideran como verdaderos alimentos: las vitaminas, los tónicos, etc. etc.. Y todavía, cuando pleitean o insultan al médico reacio a dejarse influir, con el decidido propósito de utilizar las medicaciones, podría hallar su actitud una disculpa humana, pero en una buena proporción de los casos, los medicamentos conseguidos a costa de la debilidad moral del médico, van a servir sólo para especular con ellos, malbaratándolos o canjeándolos por otros productos que nada tienen que ver con la medicina. Es ésta, hoy por hoy, la más peligrosa forma de la terapéutica de complacencia, ante la que el médico debe adoptar una firmísima y decidida actitud de repulsa. No puede el médico ser un colaborador por comodidad, por resentimiento o por cobardía, de esta malsana actitud del asegurado. La obra del seguro de enfermedad es un imperativo social y cristiano, que bien orientado y honestamente ejecutado por el profesional médico, cumple una misión obligada para una sociedad que sepa estimarse. El médico no debe ni puede olvidar, que una obra social de tal envergadura ha de apoyarse sobre una base

económica equilibrada, y que esta economía está en sus manos, está en sus recetarios, y debe recordar constantemente que cada receta de complacencia que dispensa, va contra su propia economía y contra el propio Estado. No es conducta correcta, como médico ni como patriota, abandonarse a esta inercia cómoda e inconfesable de la complacencia, a sabiendas de que con tal actitud se destruye la economía de tan necesaria obra social, con manifiesto perjuicio para el prestigio y la economía del propio médico y con franca lesividad para el auténtico enfermo, que quizás en muchas ocasiones no pueda recibir en toda su amplitud el tratamiento pleno y correcto, porque aquella actitud merma sin cesar las posibilidades económicas de la obra social.

LA MODA

La moda mediatiza la vida en todos sus aspectos. Se sabe que hay quien vive pendiente de la moda, es decir, hay quien sacrifica salud, economía, bienestar, en aras de esta extraña forma de la vanidad y del orgullo. Basta que se lance una forma de vestido, una forma de peinado, un género de confección, un lugar de reunión o de recreo, por algunos de estos seres anodinos llamados elegantes, para que a modo de dócil rebaño, un sector considerable de la humanidad siga sin crítica ni reflexión el camino impuesto por el capricho o la ambición de los llamados creadores de la moda. Cuántas veces produce profunda perplejidad, ver como se aglomera la sociedad selecta en lugares incómodos y absurdos, en donde, a mayor abundamiento, se come y se bebe mal y se paga mucho, sin otra justificación que es el lugar de moda. Cuantos perjuicios a la salud han provocado modas que han hecho furor; los corsés de las cinturas de avispa de nuestras abuelas, el mezcal o la marihuana de nuestros contemporáneos, etc. etc.. La moda es quizás tan antigua como el hombre, pero los rapidísimos medios de difusión contemporáneos facilitan y protegen a esta voluble dominadora de la humanidad. No escapa a su influjo la medicina, siendo de ella la terapéutica, la más veleidosa y fácil seguidora. La historia nos habla de enfermedades de moda que la serena crítica del tiempo ha definido como tales. La colitis indefinida de nuestros abuelos, que aún flota como una entidad patológica propia del diletantismo médico de selectos climas sociales. La apendicitis, enfermedad de moda no hace muchos años, enfermedad elegante. La alergia, actual y cómoda forma

de definir muchas veces lo difícilmente definible. El abuso del hipocorticalismo, en los ciertos, pero desorbitados, síndromes de adaptación, constituyen quizás el exponente más característico en la actualidad, de la enfermedad de moda.

La terapéutica, en todos los tiempos y hoy más que nunca, sigue el mandato de la moda. Antaño, el carro triunfal del antimonio, los sangradores, los vomitivos etc.. Ayer, el mercurio, el bismuto, el arsénico; la moda de las sulfonamidas que tantas víctimas ha causado en su desmesurado abuso. Hoy, las vitaminas, los antibióticos, las hormonas, las llamadas dosis de choque. La terapéutica es hoy más fácil presa de la moda que nunca. Los medios de difusión y propaganda actuales, la prensa médica y extramédica, la radiodifusión etc., hacen más propicio este riesgo de la moda. La propaganda y la difusión ponen de moda medicaciones y recursos terapéuticos, al margen de la intervención profesional del médico. Cuán frecuente es, que sin contar con el consejo médico, se use y abuse hoy de ciertos medios de curación que, utilizados de forma arbitraria, suelen producir más perjuicios que beneficios. Ahora bien, limitando el problema al ámbito profesional, los riesgos son aún mayores y más condenables, ya que cuando el propio médico es influido por la medicación o el remedio terapéutico de moda, actúa como un profano de la medicina, pero más peligroso, si se atiende a la impunidad que le presta el título profesional y a la amplia difusión de su error, que justifican su actuación por el hecho de ser un médico el que aconseja y dispone.

Sorprende la inconsciencia con que hoy se manejan medicaciones de última hora, sin un conocimiento exacto, en la mayoría de los casos, de los riesgos dependientes de los organotropismos tóxicos, sin conocer la naturaleza y mecanismo de actuación de aquéllos. Se difunden y se emplean medicamentos nuevos, con la misma alegre facilidad que si se tratase del restaurante demoda o del color de actualidad en los atuendos femeninos. Y las consecuencias, en el mejor de los casos, pueden ser de perjuicio económico, cuando no para la propia salud, o la propia vida del paciente.

En el campo estricto de la terapéutica médica, ¿qué quedará mañana de las extradosis hormonales, de las dosis de choque y de muchas medicaciones de moda, dadas con prodigalidad asombrosa? . Seguramente, mucho menos que lo que hoy sueñan los que a manos llenas las prodigan.

No es que seamos refractarios, ni mucho menos, a las innovaciones constantes que la técnica facilita; pero sí estimamos necesario y obligado, que una crítica severa y un estudio concienzudo preceda a toda difusión de un nuevo recurso terapéutico, antes de que se pongan en manos del práctico, armas que pueden ser peligrosas o anodinas.

El médico de hoy se deja influir, quizás más que nunca, por la moda, y ello entraña, sin duda, el inconveniente de olvidar y menospreciar lo clásico, lo sancionado por la experiencia de los años. La medicina por su propia naturaleza, es una ciencia experimental y, queramos o no, carece de la precisión de una ciencia matemática, jugando tantos factores, que sólo la experimentación conduce a resultados estimables.

El olvido de lo clásico, de la terapéutica vieja, pero útil, es uno de los vicios de las nuevas generaciones médicas. A pesar de todo, es indudable el progreso, pero es lo cierto que muchos casos podrán resolverse mejor y de forma más perfecta, recurriendo a procedimientos terapéuticos, muchas veces olvidados porque se consideran viejos; y lo que no puede olvidarse, es que las fuentes de la verdad han estado al alcance de todas las épocas y de todas las civilizaciones, y por tanto, en lo viejo como en lo actual, se han alcanzado verdades inmutables que siguen y seguirán siendo tales, a pesar de que los progresos actuales de la técnica sean el espejismo que las haga olvidar, como inservibles o caducas.

El médico, quizás más que ningún otro técnico, deberá cuidar en su formación el conocimiento de lo clásico, saber de los recursos terapéuticos viejos, porque, cuántas veces con ellos, conveniente y oportunamente aplicados, conseguirá más éxito que con los esnobismos pueriles, que la supervaloración del hombre actual hace de lo moderno, de lo de última hora, de la moda.

Cuidado, que no defendemos, una postura de escepticismo ante lo moderno y de dogmatismo ante lo clásico; propugnamos una actitud de serena crítica basada en la convicción científica y experimental, llamando a las puertas de la sensatez, para eludir los inconvenientes hoy imperantes de una actitud dogmática ante la moda y escéptica ante lo clásico, en el ámbito terapéutico. El médico que sepa ponderar y decidir sin prejuicios entre lo

dogmático y lo escéptico será el que más próximo se encuentre de la verdad, alejándose de los errores y peligros que una postura unilateral pueden acarrear.

Las causas determinantes de los errores de la moda terapéutica, suelen ser el esnobismo, la ignorancia, o el dogmatismo. El médico esnobista no se para a considerar los motivos científicos o experimentales que basan la aparición de un nuevo medio curativo, le basta con saber que procede del país de moda, que se propaga con tal o cual revista, más o menos exótica, que lo propugna tal o cual clínico, más o menos prestigioso, para entregarse en brazos de un mimético papanatismo, haciendo uso y abuso de un nuevo medicamento. El móvil de su actitud es la inconsciente frivolidad de saberse un hombre del día, un hombre de actualidad. El ignorante, el que desconoce causa, motivos, efectos y peligros de una medicación nueva, es el más arriesgado satélite de la moda, actúa por comodidad y quizás sin pretensiones, dejándose llevar por la corriente, pero prestando una inconsciente colaboración al error. El dogmático, es el más peligroso, porque actúa con el supuesto amparo de lo científicamente definido, pero no utiliza la capacidad de enjuiciar y ponderar por sí lo que le sirven, no siempre como fruto de una imparcial objetividad. Y sin pararse a meditar e informarse plenamente, admite como hecho incontestable lo que le da el último artículo que ha leído, la última conferencia, el último libro y asimila y defiende como propio los últimos hechos que allí se mantienen. Este es el más perjudicial actor de la moda terapéutica. Es el que suele, no sólo seguir sus imperativos, sino que en su apasionado punto de vista dogmático, propaga, y difunde con publicaciones, no siempre elaboradas por una imparcial objetividad, los puntos de vista que cree indiscutibles. La fragilidad de este dogmatismo suele demostrarse con la propia inconstancia, con la versatilidad o facilidad para cambiar de dogma terapéutico. En el fondo el motivo que facilita la propensión al dogmatismo, es la credulidad exagerada lindera de la puerilidad y esa misma causa generadora motiva el constante variar del dogma. El dogmático ponderado, el que llega por sólida convicción a admitir como inmutable una verdad, es fiel en el tiempo a esta verdad. En tanto que el dogmático terapéutico de moda es superficial, cree sin más lo último que llega a sus manos y por ello cambia constantemente de tema, es terreno abonado para la defensa y difusión de todas las novedades, con gran perjuicio a veces para sus pacientes y como fácil eslabón de esta cadena difusora de la moda.

Existen defectos y vicios extrínsecos al médico, y que son la consecuencia de la proyección social del progreso terapéutico. Los medios actuales de difusión rápida de noticias sensacionalistas, ya sea a través de la prensa, de la radio o de la televisión, facilitan la información inmediata a la opinión pública. Si tales noticias son relativas a algunos aspectos de la Medicina, y en especial, al tratamiento de tal o cual enfermedad, se suelen acompañar de un marcado énfasis. Algunas veces, ciertas noticias se anticipan incluso a la obligada sanción científica, requisito previo a su difusión en revistas profesionales, lo que provoca, el consiguiente estupor y escepticismo en el médico y la inquietud y el diletantismo en el profano, que se cree poseedor de una verdad incontrovertible. Cuando la noticia corresponde a hechos positivos y ciertos, el mal es menor, pero, por desgracia, en la inmensa mayoría de los casos, se trata de informaciones absurdas, sin el menor respaldo científico, motivadas algunas veces por la crédula ingenuidad de un idealista científico, pero, casi siempre, por aventureros que pretendiendo haber logrado un descubrimiento sensacional, buscan y, lo que es peor, consiguen jugosos beneficios a expensas de la buena fe movida por la terrible angustia de los enfermos o sus familiares. Recordemos ¿cuántas veces cada año se difunde la noticia de que se acaba de descubrir el tratamiento del cáncer, y que el sabio de turno poseedor exclusivo del misterioso remedio reside en tal o cual localidad? . Es humano que ante tales noticias, aquellos enfermos que poseen medios económicos suficientes se enrolen en esa caravana de la esperanza, que va a pagar su tributo, para no conseguir ningún resultado en el mejor de los casos. Otros, con escasos medios de fortuna la invierten o se hipotecan, pero ¿y los que no tienen medios, qué sabemos, ni qué saben, los difusores de la noticia sensacional, de su angustia, de su trágica desesperación, de su terrible sufrimiento, y del de sus deudos, al verse imposibilitados en absoluto de acudir a la tan alegremente divulgada fuente de curación? .

Otro tipo de noticias difundidas con frecuencia y muy perniciosas, son las de divulgación de los recursos terapéuticos verdaderamente eficaces. Tales informaciones, suelen orear en el profano un clima de autosuficiencia, transformándolo en un alegre pseudocientífico que se cree en posesión de los conocimientos necesarios para sentar una indicación, empleando medicamentos a veces muy activos y peligrosos, y de aconsejarlos a los demás. Representa ello una de las motivaciones del mal uso y, sobre todo, del enorme abuso, que la humanidad realiza hoy de casi todos los medicamentos, sobre

todo, de antibióticos, de analgésicos, de hipnóticos, despertantes, etc. olvidando el clásico aforismo que decía: "De medicina poco se sabe, pero ese poco sólo lo saben los médicos."

Creemos, sin embargo, que hay un tipo de difusión y vulgarización de conocimientos médicos que puede ser útil, bien utilizada, cual es la información sobre la conveniencia de valorar ciertos signos y síntomas precursores de enfermedades, que oportunamente orientadas por el médico puedan evitar consecuencias a veces irreparables. Toda divulgación relativa a recursos terapéuticos, debería limitarse, en el mejor de los casos, a recalcar los peligros, dimanantes de su posible empleo sin el control del médico.

Ciertamente, existe una censura sanitaria, pero su actividad queda casi exclusivamente concentrada en el capítulo de los anuncios de medicamentos y procedimientos curativos. Sería conveniente que la facultad de censura, para artículos de divulgación y noticias de progresos médicos, sobre todo en el campo terapéutico, se confiase a la Organización Médica Colegial (Colegios Oficiales de Médicos), órgano representativo de la colectividad médica y, por consiguiente, con plena capacidad técnica para discernir lo que es conveniente de lo que puede ser peligroso para la tranquilidad, la economía o la salud de la sociedad.

Un grave peligro para la salud pública en nuestro país, es la absoluta libertad para la dispensación de medicamentos en las farmacias. En numerosos países, las farmacias sólo expenden la casi totalidad de los medicamentos, contra presentación de receta médica; sólo muy pocos medicamentos y por cierto, los más inofensivos, no requieren de tal requisito. En muchos países, ni siquiera el acreditar la condición de médico de otro país, basta para poder conseguir en una farmacia, medicamentos tan aparentemente inocuos como unos frascos de penicilina u otro antibiótico, etc., etc.; se exige la receta de un médico del país con ejercicio profesional autorizado. En España, cualquier persona puede conseguir en cualquier farmacia, la cantidad que desee de unidades de antibióticos, de corticosteroides, de digitálicos, de hipnóticos, etc.. Solamente se exige la receta médica especial, para la dispensación de los llamados tóxicos o tóxicos habitiformes, estupefacientes, como son, por ejemplo, derivados del opio, morfina o similares sintéticos, cocaína, etc..

No parece, sino que la persona que retira de una Farmacia otra clase de medicaciones, en la cantidad y con la frecuencia que desee, y sin control médico, no está expuesta a consecuencias, tanto o más temibles, que las que puedan producir aquellos medicamentos incluíbles en el grupo de los llamados tóxicos. Tóxico es cualquier medicamento que se utiliza sin control médico, todos ellos son tóxicos potenciales, mucho más temibles que los que antaño se definieron con tal nombre y, por consiguiente, su libre dispensación representa un grave peligro. Es el médico el que ha de decir, cuándo, en qué cantidad y por cuánto tiempo, ha de administrarse un medicamento y solamente el médico está capacitado científicamente para ello. Hace algunos años fuimos encargados por el Consejo General de Colegios Médicos, de la redacción de una memoria en relación con la Receta Médica Obligatoria, a la que acompañamos un índice de las medicaciones que sólo deben dispensarse con receta médica, y de aquellas otras que, por su inocuidad o por la ocasionalidad de su empleo, pueden dispensarse sin tal requisito. Aquella memoria no tuvo consecuencias, quizás porque sean muchos los intereses que se manejan en contra, pero creemos que es muy necesario poner por delante los intereses de la salud de la colectividad humana, mucho más respetables y sagrados, y que se plantee por y ante los organismos competentes este auténtico problema, que, de no resolverse, seguirá gravitando sobre la sociedad y con todos sus positivos peligros.

El abuso de los medicamentos promovido por la difusión y divulgación que de ellos se hace, y realizable por la libertad en adquirirlos sin control alguno, ha llegado a crear en un amplio sector social una farmacomanía morbosa. Son frecuentes las personas que cifran su bienestar, en la ingestión diaria de medicamentos, los necesitan tanto o más que el cotidiano alimento. Muchos exigen al médico que se los recete, cuando se trata de beneficiarios de la llamada medicina social, con el equivocado y lamentable argumento, tantas veces oído, de "que me receten que para eso pago" tratando de resarcirse así de los pagos obligatorios. De esta forma, inician su farmacomanía e, insensiblemente, caen en esta nueva forma de toxicomanía, tanto o más peligrosa que las clásicas toxicomanías.

Para conocimiento de los habituales devoradores de medicamentos, convendría difundir dos frases vertidas en la "Conferencia sobre el Efecto Prenatal de las Drogas", que tuvo lugar en Chicago en 1963. Una de Acheson, profesor

de farmacología en Cincinatti, dice "tomar una droga, entraña siempre un riesgo para el que la toma", y otra de Barnes, Director del Departamento de Obstetricia del John Hopkins Hospital, que dice "la vida no es una difícil enfermedad que hemos de superar con la ayuda de medicamentos o cuerpos químicos".

Sobre la humanidad se cierne, cada día con más intensidad, el grave peligro de la química. El hombre está sometido de forma insensible e inevitable, a la acción de los más diversos agentes químicos. La contaminación atmosférica por gases y humos procedentes de muy variados tipos de combustión. La impurificación de las aguas, (ríos y mares), por multitud de agentes químicos que en ellas se vierten, están amenazando y, a veces aniquilando, la vida de los seres acuáticos y, de forma indirecta, amenaza al hombre. Los numerosos aditivos de los alimentos, sobre todo los conservados, como colorantes, antisépticos, etc.. Los yerbicidas y abonos químicos, que contaminan en proporción, en ocasiones intensa, los alimentos de origen vegetal. Los parasiticidas, que de forma involuntaria son respirados o absorbidos por la piel y son capaces de producir graves trastornos. Los miles de toneladas de medicamentos que la humanidad consume... Las drogas halucinógenas cuyo consumo por la juventud crece en proporciones dramáticas.

En síntesis, *el hombre ha de prevenirse y luchar contra el propio progreso que le envenena lentamente.* Una eficaz contribución a esta lucha, es la difusión de *información relativa al papel, que en este proceso de intoxicación larvada de la humanidad pueden jugar el mal uso y el abuso de los medicamentos.*

BIBLIOTECA UNIVERSITARIA DE GRANADA



900241807

BIBL. GENERAL UNIVERSITARIA