

*Antibióticos en Cirugía **

Su importancia — Elección — Mecanismos de acción

Dr. TABARE MARIO FISCHER **

El advenimiento en la tercera y cuarta década de este siglo de los quimioterápicos y antibióticos modificó no sólo el esquema terapéutico de la infección sino que tuvo una incidencia fundamental sobre la patología, la clínica y todo el ámbito social. De allí que se deba hablar de una era antibiótica.

Ella permite al médico contar con medicaciones específicas sobre enfermedades, algunas hasta hace poco irremediablemente fatales.

Al modificar profundamente la relación huésped-agente agresor por la introducción en ese dualismo de un agente biológico-químico-terapéutico, altera la reactividad natural del huésped y modifica la estructura última bioquímica del germen patógeno. Trastoca, pues, la patología de la enfermedad infecciosa y su expresión objeto-subjetiva. Como consecuencia, aparece una nueva clínica de la infección (2, 4, 22, 26).

El huésped —organismo librado anteriormente a sus defensas naturales— modifica cuanti y cualitativamente sus mecanismos humorales, celulares, tisulares y bioquímicos enzimáticos.

Existe pues como primer hecho una patología y clínica de la infección modificada, pues los antibióticos no sólo acortan el curso natural de las infecciones, sino que resquebrajan los esquemas clínicos, modificando los periodos de incubación, las manifestaciones objetivas de la afección y su traducción bio-humoral. También abortan en pleno período inicial, los síntomas y signos; acortan la convalecencia y el período de estado e impiden que se exterioricen o aparezcan las complicaciones habituales de las enfermedades infecciosas.

Todo ello trae a manera de ejemplos tifoideas que curan a corto plazo, anginas que rápidamente curadas no permiten que se desencadene el fenómeno antígeno-anticuerpo, colecciones purulentas asépticas, septicemias que se hacen crónicas, etc.

El manejo de los antibióticos permite realizar técnicas quirúrgicas arriesgadas y la aplicación de toda una nueva era instrumental que estaría imposibilitada por el riesgo de la infección. Asistimos al avance de la cirugía cardiovascular, central y periférica, torácica y neurológica, así también como a la circulación extracorpórea, el uso de los marcapasos intracardiacos, la diálisis peritoneal, etc.

Pero al crear una nueva ecuación sobre el binomio germen-huésped no sólo se modifica la reactividad de éste, sino que se altera profundamente aquél. Ello trae aparejado una profunda reorganización de los factores ecológicos que confluyen para alterar más la estructura biológica del agente agresor.

Aparecen así la resistencia bacteriana a los quimioantibióticos, las infecciones hospitalarias como verdaderas epidemias. Ellas son la versión moderna de la "podredumbre de los hospitales".

Pero la introducción al organismo de un elemento extraño, de naturaleza química diversa no puede contar con la indiferencia natural de aquél, sino que actúa como tal; sustancia química activa quimioantibiótica.

De esta manera aparece una nueva patología paralela a la infección con una clínica que muchas veces se confunde con ella: la enfermedad yatrogénica (10, 15).

Comienzan a observarse enfermedades por fotosensibilización debidas a las sulfas o tetraciclinas, aplasias medulares y el síndrome del niño gris por el cloranfenicol, erupciones febriles morbiliescarlatiniformes, shock anafilácticos por las penicilinas, eritemas polimorfos y toda una rica patología muy larga de enumerar (21).

La alteración de las floras naturales intestinales, orofaríngeas, etc., provocadas por el uso de los antibióticos, crea una relación nueva de ellas y aparecen gérmenes oportunistas generalmente banales; pero que al romperse el equilibrio biológico toman preeminencia y se hacen patógenos. Así bacterias que hasta hace poco eran solo reliquias investigativas y casi sin patología, entran a engrosar las etiologías de la infección como las serratias, moraxellas, citrobacter, el mismo piocianico.

Al margen del aspecto médico el advenimiento de los antibióticos tiene una incidencia sustancial sobre la industria, los aspectos comerciales, promocionales e investigativos (22).

La industria del antibiótico modifica todo el mercado del medicamento. La competencia que se crea naturalmente obliga al descubrimiento de nuevos agentes bioquímicos antiinfecciosos, incentivando la investigación y el conocimiento íntimo de la bacteriología, la biología, la química y la Medicina toda.

La industria del antibiótico crea nuevas fuentes de trabajo.

Al permitir los antibióticos un rescate de enfermos condenados anteriormente por diversas enfermedades infecciosas, surge un factor de prolongación de la vida media del hombre. De esta manera indirecta, los anti-

* Este trabajo es parte de la Conferencia dictada el 19/XII/71 en el XXII Congreso Uruguayo de Cirugía.

** Profesor Adjunto de Clínica de Enfermedades Infecciosas (Fac. de Med. Montevideo).

bióticos inciden sobre los organismos sociales, jubulatorios y de previsión social, alterando los esquemas económicos.

En suma, los antibióticos quimioterápicos han reordenado, modificado e incidido de distintas formas sobre la patología, la clínica, la tecnología médica y la terapéutica. Tangencialmente han creado profundas variantes sobre el ámbito industrial, comercial y social.

Por todo ello, la importancia global de estos nuevos agentes terapéuticos deben dar la imagen de que asistimos a una Era Antibiótica.

ELECCION DEL ANTIBIOTICO

La elección de un antibiótico frente a una infección debe tener el carácter de especificidad y cumplir estrictamente ciertos requisitos elementales. Obviar esto trae aparejado el fracaso terapéutico (4, 6, 8).

Existen cuatro pilares fundamentales para la elección de un antibiótico.

1) El agente agresor; 2) la farmacodinamia del antibiótico; 3) los caracteres de la infección a tratar; 4) la relación antibiótico-germen.

1) El agente agresor (4, 10, 11, 16, 17, 22, 26)

La identificación exacta del agente agresor es el hecho sustancial en la elección de un antibiótico. No debe tratarse una infección si no se conoce cuál es su etiología. Grandes problemas clínico-terapéuticos a veces insolubles son el producto de no observarse este precepto.

La etiología de la enfermedad infecciosa se debe buscar por todos los medios al alcance del médico. El hallazgo del agente por sí solo condiciona muchas veces la elección del antibiótico. Los estreptococos son siempre sensibles a la penicilina, el estafilococo dorado patógeno productor de penicilina (2, 7, 22, 27) es sensible a las penicilinas semisintéticas penicilasas resistentes (metilicina, dicloxacilina, nafcilina) kanamicina, cefalosporinas.

El piocianico es sensible a las polimixinas B y E y carbenicilinas (2). El bacilo tífico al cloranfenicol.

Insistimos pues que la identificación bacteriológica por estudio del exudado, hemocultivo, etc. en el medio adecuado, debe ser la primera y natural actitud médica, para catalogar la enfermedad y elegir el antibiótico.

Es frecuente que esta elemental disposición no se cumpla. Frente a un cuadro febril prolongado el médico habitualmente indica antibióticos de "amplio espectro" antes de saber qué afección padece su enfermo. En la sospecha de una tifoidea solicita la reacción de Widal y no el hemocultivo en caldo bilis, que es lo fundamental. Aquella solo puede exteriorizar o no la presencia de anticuerpos y muchas veces su interpretación no es tan sencilla como habitualmente se cree. El hemocultivo permite rescatar la bacteria y certifica la etiología. Queremos acotar que frente a un cuadro febril prolongado sin etiología, ya tratado con antibióticos, se deben suspender éstos 48

horas y luego realizar los hemocultivos para intentar el rescate de la bacteria.

Antibiograma. Una vez aclarada la etiología se debe realizar el antibiograma (9, 12, 19, 20). Este examen que tiene excelsas virtudes ha sido desvirtuado por el médico. Su falsa interpretación da lugar a catástrofes terapéuticas. El antibiograma es un examen cualitativo y no cuantitativo. Da una idea aproximada y de orientación, no es un axioma terapéutico. No existe una relación matemática entre el resultado del antibiograma y la elección del antibiótico. La exacta medida de la eficiencia de un antibiótico es la respuesta obtenida sobre el paciente; las pruebas de sensibilidad del laboratorio ofrecen sólo una guía cuando se interpretan debidamente sus resultados. El antibiograma es un fenómeno biológico obtenido "in vitro". El antibiótico es un agente introducido en un organismo vivo y su acción está supeditada no sólo por la sensibilidad de la bacteria, sino a múltiples factores humorales, celulares, tisulares, y a su propio metabolismo.

El resultado del antibiograma por el método de los discos, que es el más habitual, está condicionado por múltiples factores (19, 20).

Depende entre otros dos:

- a) Estado de los discos impregnados con los distintos antibióticos. El tiempo o edad del disco que puede modificar la concentración de la droga.
- b) La composición del medio de cultivo empleado, que puede crear condiciones inadecuadas físico-químicas para la actividad del antibiótico o para el desarrollo de la bacteria responsable de la infección.
- c) Del PH del medio, la concentración de determinados cationes, la presencia de factores inhibitorios, etc.
- d) El peso molecular del antibiótico.
- e) La difusión del antibiótico en el medio de cultivo.
- f) El tiempo de incubación o espera para objetivar los resultados.
- g) El halo de inhibición no es proporcional a la sensibilidad de un antibiótico. Su dimensión mayor no indica mayor sensibilidad.
- h) El antibiograma indica a veces sensibilidad de la flora global de un exudado y no del germen promotor de la infección.
- i) Puede el medio de cultivo donde se realiza el antibiograma estar contaminado accidentalmente.

En fin, la posibilidad de factores de error son innumerables y no vamos a pasar revista a todos ellos ni insistir en la importancia de cada uno. Pero eso sí, queremos poner sobre aviso en cuanto al valor aleatorio de esta técnica, a la que hay que agregar otros factores que detallaremos adelante.

La obtención del microorganismo causante de la enfermedad, permite realizar otra técnica más fiel, pero más dificultosa, como lo es el antibiograma en tubo dilución. Ella está

sujeta a menos errores "in vitro" pero supe-
ditada también a todos los factores "in vivo"
cuando se administra el antibiótico sensible
en dosis adecuadas. Es la tubodilución una
prueba de sensibilidad cuantitativa, pero one-
rosa y que requiere competencia de quien la
realiza.

2) Farmacodinamia del antibiótico.

Es necesario conocer las vías de absorción,
distribución, vida media, concentraciones sé-
ricas, niveles tisulares, metabolización y ex-
creción de los antibióticos (2, 7, 14, 15, 17, 18,
27).

La vía de absorción y de excreción son fun-
damentales. De nada vale un antibiograma que
indique que un agente causal de una angina
sea muy sensible a determinado antibiótico, si
éste alcanza niveles séricos discretísimos ya
que su absorción intestinal es casi nula.

En infecciones graves debe preferirse la vía
intravenosa. No es necesario el goteo conti-
nuo durante 24 horas. Una fleboclisis de 6 ho-
ras dos veces al día, es suficiente para dominar
una infección severa. La distribución del an-
tibiótico y su metabolización es de gran im-
portancia. El cloranfenicol es metabolizado
mediante conjugación con el ácido glucorónico
en la célula hepática, de allí que no sea la
mejor indicación en las infecciones biliares.
Las tetraciclinas alcanzan concentraciones te-
rapéuticas eficaces en la vía biliar. El ácido
nalidixico se elimina con actividad antibiótica
en cantidades mayores al 60 % por la vía uri-
naria (2, 9).

La mayor liposolubilidad de un antibiótico
indica mayor afinidad tisular y condiciona por
lo tanto mayor difusión en los tejidos. Se con-
sidera en la actualidad esta propiedad farma-
codinámica de gran importancia. Es un error
interpretar que el mantenimiento de niveles
séricos elevados por encima de las concentra-
ciones inhibitorias mínimas obtenidas "in vi-
tro" aumentan la actividad terapéutica de un
antibiótico (15).

De nada sirve el incremento del tenor de
concentración sérica de un antiinfeccioso si
éste no alcanza gran difusión y concentración
en los tejidos enfermos e infectados.

La vida media de un antibiótico es el lapso
que debe transcurrir para que éste descienda
el 50 % de su concentración circulante.

De allí que según la vida media de cada
antibiótico, se deba repetir la dosis en el día
para mantener concentraciones adecuadas.

El bacilo tífico es más sensible a las tetr-
ciclinas "in vitro". Pero "in vivo" es de mayor
eficacia el cloranfenicol, pues éste es absorbido
por los quilíferos intestinales, y alcanza en los
ganglios mesentéricos concentraciones elevadí-
simas. Es decir que el cloranfenicol sigue la
vía de la infección tífica, no así las tetraci-
clinas.

Por lo tanto en la elección de un antibiótico
no sólo es necesario la identificación de la
bacteria patógena, sino que él tiene que lograr
niveles eficaces y útiles en el lugar en que
ésta produjo la infección.

3) Caracteres de la infección a tratar.

El principio terapéutico que se busca es
seleccionar a un antibiótico al que sea sensible
el agente infeccioso que consiga niveles efi-
caces y terapéuticos mantenidos en el sitio de
la infección.

La presencia de obstáculos en las vías de
drenaje naturales del organismo, conspira en
la efectividad de los antibióticos. Igual efecto
tienen las colecciones sépticas purulentas. La
litiasis biliar o urinaria, el empiema pleural
o la artritis supurada no solucionan o benefi-
cian con la simple administración del antibió-
tico.

Es necesario que se levante el obstáculo al
drenaje o se drene la colección purulenta. La
supuración de una cavidad cerrada como la
rodilla por ejemplo, beneficia con una artromia,
la limpieza de dicha cavidad y la administración
"in situ" de antibióticos.

Esta terapia local permite la cura ya que
el agente antibacteriano alcanza concentracio-
nes muy elevadas en el lugar infectado, hecho
que no se puede lograr administrando el anti-
biótico parenteralmente.

La evacuación y drenaje de las colecciones
de pus tienen la misma vigencia e indicación
que en la era preantibiótica. Lo mismo sucede
con la presencia de cuerpos extraños, valga el
ejemplo, de los secuestros osteomielíticos.

Parecería que en estas condiciones los mi-
croorganismos subsisten a un nivel bajo de acti-
vidad metabólica. Es similar a lo observado
después de la multiplicación rápida bacteriana
en los medios de cultivo (22). El germen a
expensas de un decrecimiento de su metaboli-
smo vital se hace no sensible a los antimicro-
bianos.

En ciertas endocarditis bacterianas, los coá-
gulos de fibrina actúan como cuerpos extraños
y a pesar de las dosis adecuadas empleadas de
los antibióticos, éstos no alcanzan concentra-
ciones terapéuticas eficaces en el sitio lesional.
A ello debe agregarse la discreta vasculariza-
ción de la zona y el descenso metabólico mi-
crobiano o inactividad que convergen para ha-
cer inefectivo el tratamiento.

No hay que perder de vista en este capítulo,
la importancia que tiene en un infectado el
estado de sus mecanismos de defensa (2, 23).

Las enfermedades caquetizantes, los neo-
plasmas, malignos, los tratamientos con drogas
antimitóticas y antimetabolitos o corticoides a
largo plazo, etc. concurren a formar una legión
de enfermos infecciosos donde el tratamiento
antimicrobiano puede ser ineficaz. El estado
patológico no infeccioso posibilita la persis-
tencia de la infección y disimula la efectividad
de los antibióticos.

4) Relación antibiótico-germen.

Es valor conocido que ante una infección,
el médico habitualmente recurre a varios an-
tibióticos simultáneamente. La polifarmacia
concurrente frente a una infección no tiene
justificación terapéutica. La asociación de an-
tibióticos aparte de la tuberculosis, no da ma-

yores beneficios y debe siempre intentarse una medicación única, casi específica por razones terapéuticas correctas, economía y mejor manejo del paciente. En algunas infecciones severas puede estar justificada la asociación de dos antibióticos que actúen de manera diferente sobre las bacterias. Sólo con la intención de actuar sobre la resistencia microbiana es que puede tener cierta justificación la asociación de antibióticos. Pero ella debe ser la excepción y no la regla, conducida con rigor y justificación científica y no de manera irracional y arbitraria.

La asociación de dos drogas antiinfecciosas actúa sobre una población microbiana homogénea de las siguientes maneras: indiferencia, antagonismo, adición o sinergia (6, 16, 26).

La indiferencia representa la ausencia de influencia recíproca. La acción es similar a la administración separada de cada uno de ellos.

El antagonismo es un fenómeno "in vitro" (23). Fue descrito en la clínica en meningitis neumocócicas tratadas con penicilina y tetraciclinas. Su valor práctico es despreciable. El efecto obtenido es inferior a la suma algebraica de los efectos de los fármacos de la mezcla actuando separados.

La adición es la simple suma de la acción de cada una de las drogas usadas simultáneamente.

El sinergismo (16) implica "la capacidad de dos fármacos antimicrobianos de actuar conjuntamente para aumentar de una manera notable la frecuencia de la acción bactericida precoz, en comparación con la velocidad que se observa con cada uno de los fármacos solos, así como de provocar un mayor número de muertes de bacterias o bien de curar las infecciones más efectivamente de lo que se lograría por la simple suma algebraica de los efectos de los dos fármacos aislados".

Hay tratados de terapéutica (15) que no mencionan una sola vez este término y no hay unanimidad para expresarlo o definirlo y mismo diferenciarlo de la acción aditiva.

Sólo se acepta el sinergismo con carácter excepcional para la asociación de antibióticos bactericidas como penicilina-estreptomicina. No hay sinergismo entre las drogas bacteriostáticas.

Debe excluirse de la práctica la combinación de drogas antibacterianas ya que muchos de los preconizados sinergismos, expresan sólo un efecto aditivo de resultados no bien controlados ni concluyentes.

La otra relación entre los antibióticos y el germen patógeno está representada por la *resistencia microbiana* (3, 6, 17, 19).

La resistencia a los antibióticos es el factor más importante en el fracaso de la terapia antiinfecciosa.

Existe una resistencia primaria, natural de gérmenes salvajes a determinados antibióticos. A manera de ejemplo, el bacilo de Koch es insensible a la penicilina. La resistencia natural existe en organismos que no han sido expuestos a la droga.

La resistencia adquirida es producto de la exposición al fármaco y suele ocurrir durante

el tratamiento antiinfeccioso o ser anterior a él. Por último hay una forma de resistencia adquirida que puede ser transferida de una cepa microbiana resistente a una cepa sensible a la droga.

La resistencia adquirida emerge en una población bacteriana por mutación u otro mecanismo genético.

El término de resistencia tiene un valor relativo ya que está en función del medio en que se estudie, aumentando las dosis de una droga se logra a veces vencer la resistencia hasta que se choca con la limitación impuesta por la absorción del antibiótico, su metabolización, excreción y tolerancia. A medida que se prodiga el uso de un antibiótico la resistencia de diversos microbios se incrementa. Ello se observa en determinadas infecciones, pero puede tener vigencia para todo tipo de gérmenes (19).

La resistencia puede observarse por la aparición de una mutante resistente a los antibióticos en una población bacteriana, que puede transferirse a las otras bacterias sensibles por los siguientes mecanismos: 1) transformación; 2) transducción; 3) conjugación.

La transferencia, forma de resistencia adquirida, consiste entonces en la aceptación de material genético por una especie sensible a determinada droga de otra especie resistente. El material genético en las bacterias está fundamentalmente localizado en el cromosoma, pero en los estafilococos y enterobacterias existe un 20 % de D.N.A. en el citoplasma asociados a cuerpos llamados plasmidios o episomas.

Elementos genéticos para la resistencia a los antibióticos pueden vincularse con D.N.A. en el cromosoma o en el citoplasma y en circunstancias apropiadas transferirse a cepas sensibles.

La *transformación*. Tiene poca importancia desde el punto de vista clínico.

Aquí hay transferencia de D.N.A. del cromosoma, que se recombina con la célula de una cepa sensible. Hay una célula receptora y otra donadora. La primera capta el A.D.N. liberado por la segunda.

En ciertas ocasiones éste se libera espontáneamente y es necesario para que ocurra la transformación la presencia de bacterias capaces de captar el A.D.N. de alto peso molecular.

La *conjugación*. Hay aquí contacto físico entre la célula donadora del material genético "resistente" y la receptora. No existe una fusión permanente ni verdadera y se transfieren grandes piezas cromosómicas de la célula donadora. La conjugación se ha demostrado en bacterias intestinales muy relacionadas entre ellas, como *Escherichias*, *Shigelas* y *Salmonellas*.

La *transducción* consiste en la transferencia del material genético que confiere la resistencia de una especie a otra sensible por intermedio de un bacteriófago.

La recombinación de dos bacterias cada una resistente a un antibiótico puede originar una bacteria resistente a ambos.

Existen como vimos anteriormente elementos genéticos independientes del cromosoma, llamados plasmidios. Si estos elementos pueden ser capaces de alternar desde un estado autónomo a un estado en el cual se encuentran unidos al cromosoma, reciben el nombre de episomas.

En 1959 en un brote de disenteria en el Japón (6, 17) se encontraron Shigelas que eran resistentes a la estreptomina, cloranfenicol, tetraciclinas y sulfonamidas. Se halló un plasmidio que poseía cuatro genes unidos, pero diferentes entre sí, que eran los que portaban la droga-resistencia conferida. Ese plasmidio se denominó "factor de transferencia de la resistencia". A posteriori, se hallaron otros en Inglaterra y E.U.A.

Muchas cepas de estafilococos dorados son resistentes a la penicilina (17, 22), porque producen una enzima que destruye el núcleo betalactámico 6 amino-penicilánico de la penicilina, transformándolo en ácido peniciloico inactivo.

La producción de esta enzima está reglada por un elemento genético extracromosómico —plasmidio— que es transferido por bacteriófagos por transducción.

La alta frecuencia de la transducción de los plasmidios puede explicar la rápida resistencia de los estafilococos.

Por último existe una *resistencia cruzada* a las drogas.

Se dice que hay resistencia cruzada cuando una especie bacteriana es resistente a un fármaco y se selecciona de la población por medio de la droga, siendo resistente a otros fármacos a los cuales no había sido expuesta.

En general se trata de drogas de la misma familia química; valga de ejemplo la resistencia cruzada entre las distintas tetraciclinas o entre las macrolidos —eritromicina, oleandomicina, espiramicina, leucomicina—. Si bien en este último grupo la resistencia cruzada se observa "in vitro", es menos común en la clínica.

La resistencia a los antibióticos tiene gran proyección, pues el uso abusivo de éstos, hace que especies no patógenas puedan adquirir resistencia que se transferirá a bacterias patógenas; esto es posible observarlo en infecciones animales y puede ser transferida al hombre.

Persistencia bacteriana (9).

Este término define la sobrevida de bacterias sensibles frente a concentraciones de antibióticos que matan a la mayoría de la población microbiana.

Algunas bacterias al ser expuestas a fármacos actúan sobre la biosíntesis de la pared celular, persisten viables careciendo de pared, sin estructura definida. La ausencia de pared celular hacen de estas bacterias formas resistentes, llamadas L o esferoplastos, que podrían explicar la persistencia de ciertas infecciones, tratadas con drogas que actúan sobre la biosíntesis parietal microbiana.

MECANISMO DE ACCION

DE LOS ANTIMICROBIANOS (3, 5, 13, 23)

Se acostumbra a clasificar a los antibióticos quimioterápicos en de amplio y espectro reducido.

No tiene ello ninguna significación. Es más lógico dividirlos desde el punto de vista farmacodinámico-terapéutico en bacterias y bacteriostáticos, ya que su acción última sobre la bacteria es diferente. Desde el punto de vista bioquímico se dividen también en grupos análogos por su estructura molecular, como: penicilinas (benzilpenicilina, dimetoxibenzilpenicilina, aminobenzilpenicilina, etc.), cefalosporinas (cefaloridina, cefalotina, cefalexina), tetraciclinas (clor, dimetil-clortetraciclina, doxiciclina, etc.), macrólidos (oleandomicinas, eritromicina, etc.), oligosacáridos (estreptomina, kanamicina, gentamicina, etc.), poliénicos (anfotericina, nistatina), y así otros grupos más.

Desde el punto de vista de la acción antimicrobiana se agrupan en bactericidas y bacteriostáticos.

Los primeros lisan las bacterias, son bacteriolíticos y comprende este grupo: penicilinas, cefalosporinas, kanamicina, estreptomina, cicloserina, bacitracina, gentamicina ristocetina y vancomicina.

Los bacteriostáticos impiden el desarrollo bacteriano, detienen el crecimiento. Algunos en dosis elevadas pueden tener una acción bactericida. Corresponden a este grupo: tetraciclinas, macrólidos, cloranfenicol y derivados (tiofenicol) y rifampicinas.

Ha quedado una serie de grupos de antibióticos sin mencionar, ya que este trabajo no tiene la finalidad de agotar el tema, sino de hacer una apretada síntesis de las principales características de tan vasto campo.

El conocimiento del mecanismo íntimo de acción de los antibióticos está en continua revisión. Su estudio fue posterior al conocimiento de la acción terapéutica de ellos, y entra dentro de la investigación bioquímica ultraestructural.

Para la mejor comprensión de la síntesis que haremos sobre el mecanismo de acción de los antimicrobianos, es necesario recordar algunos caracteres elementales de la célula bacteriana (17). Esta comprende:

- a) un aparato nuclear sin membrana limitante situado en el centro del citoplasma, conteniendo A.D.N.;
- b) el citoplasma, donde se destacan organelas como lisosomas y ribosomas;
- c) membrana citoplasmática que limita al citoplasma y se invagina dentro de su propia masa constituyendo los sustitutos primarios de las mitocondrias; que son los mesosomas;
- d) pared celular que forma la pared de la bacteria.

Los antimicrobianos actúan sobre un nivel molecular o de organelas, o a nivel celular, o a nivel biológico. En las dos primeras accio-

nes el antimicrobiano obra directamente; en el plano biológico integra la tríada antibiótico-huésped-bacteria.

Los antibióticos *bactericidas* actúan por los siguiente mecanismos: 1) Afectando la pared microbiana. 2) Alterando la membrana celular de función bioenergética y de separación. 3) Interfiriendo letalmente sobre la síntesis proteica.

Los antibióticos *bacteriostáticos* modifican los mecanismos de producción proteica en sus fases iniciales, impidiendo el desarrollo y la proliferación de las bacterias.

Antimicrobianos que actúan sobre la pared bacteriana.

La pared bacteriana (24, 25) por su estructura química es la causante de la virulencia y de los fenómenos inmunológicos de la bacteria. Hay diferencias químicas entre los gérmenes gram positivos y negativos. Los gram positivos presentan un muco-complejo constituido por aminoácidos, polipéptidos, escasos lípidos; sin proteínas. Los ácidos teicoicos son polipéptidos de primera jerarquía. Las bacterias gram negativas poseen a nivel parietal mayor gama de aminoácidos, sin ácidos teicoicos y con un 20 % de lípidos.

Independiente de las variedades existe una vertebración básica generada por azúcares y aminoácidos. Entre los primeros la N-Acetilglucosamina, el ácido murámico, componente exclusivo de las paredes bacterianas. Entre los aminoácidos citaremos el ácido glutámico, la glicina, alanina, lisina y el ácido diaminopimélico.

Los sacáridos se constituyen alternando acetilglucosamina y ácido murámico, unidos por oxígeno. En el grupo carboxílico del ácido murámico se realizan las uniones peptídicas de los aminoácidos. Existen además cationes que actúan en los procesos enzimáticos de la pared, como el Mg y elementos proteicos glucídicos o lipídicos de propiedades antigénicas. La pared microbiana se forma inicialmente en el citoplasma y atraviesa la membrana citoplasmática, el componente glicopeptídico así elaborado que luego se fija sobre los polímeros ya formados en la propia pared. La cicloserina es un análogo químico estructural de la D-Alanina, que es uno de los elementos básicos para la construcción de la cadena pentapeptídica parietal. Esta droga bloquea la constitución de la cadena inhibiendo por competencia a la alanina racemasa o a la D-alanilalaninasintetasa. Se trata de un antagonismo enzimático. La bacitracina, vancomicina y ristocetina bloquean la acción de una enzima, la glucopéptido-sintetasa, que interviene en la estructuración del esqueleto glicopeptídico de la pared. La penicilina destruiría las bacterias que se están desarrollando y no tendría acción sobre aquellas que han finalizado su desarrollo.

La penicilina bloquea la transpeptidasa impidiendo el enlace cruzado del glucopéptido; esta acción se ejerce sobre un componente fun-

damental vital bacteriano que no se observa en las células animales; mostrando así su carencia de toxicidad. Todo ello trae aparejado una serie de acciones de la penicilina que comprenden: Alteración en la síntesis de la pared microbiana, pérdida global o parcelar de la misma, penetración por osmolaridad de agua hacia el interior de la bacteria, estallido de la célula por aumento de la presión interior del soma bacteriano que vence la resistencia de los residuos de la pared. La penicilina lisa por shock osmótico. Hemos visto que estos antibióticos de acción parietal tienen la propiedad común de debilitar el apoyo físico de la bacteria.

Antimicrobianos que actúan sobre la membrana del citoplasma.

Esta membrana está formada por dos hileras de proteínas que rodean una capa de estructura lipoidea. La membrana posee sustancias nucleoproteicas que explican el carácter afín por los colorantes básicos y ribonucleato de magnesio causante de la tinción del gram. Esta membrana tiene una función energética y otra de limitación, es además hemipermeable e interviene en el equilibrio y regulación de la osmolaridad interna y en la síntesis de la pared celular.

Presenta invaginaciones o mesosomas donde se realiza la actividad enzimática vinculada a las oxidaciones fosforilantes. Sobre ella actúan antibióticos de uso clínico local, la tirocidina y la gramicidina desacoplando sobre los mesosomas, la fosforilación citada, provocando la huida de aminoácidos de la célula. Los polipéptidos cíclicos como la polimixina B y la colistina tienen acción de detergentes catiónicos, modifican la membrana osmótica provocando una desorientación de las capas lipoproteicas que están entonces inhabilitadas para retener aminoácidos y pirimidinas celulares. Los antifúngicos poliénicos como la anfotericina B y la nistatina provocan una alteración de las láminas lipoproteicas por conjugación con un esteroles. Las crisis hemolíticas de la anfotericina, se explicarían por la conjugación con un esteroles de los glóbulos rojos humanos.

Antimicrobianos de acción sobre la síntesis del A.D.N. (1).

El A.D.N. está formado por la combinación de desoxirribosa, ácido fosfórico; bases púricas, guanina y adenina y bases pirimídicas; timina y citosina.

Es una molécula grande formada entonces por nucleótidos y está encomendada al aporte de material e información codificada genética. Los agentes que actúan sobre el A.D.N. lo hacen impidiendo la replicación de la información genética, interfiriendo la duplicación del A.D.N. y la copia del A.R.N. La griseofulvina y el ácido nalidíxico son análogos estructurales de los nucleótidos. Estos antimicrobianos bloquean la síntesis del D.N.A. por su similitud química estructural con las purinas.

Otros antiinfecciosos interfieren varios mecanismos enzimáticos donde intervienen el Mg; como la sintetasa y la polimerasa que ejercen su acción proporcionando aminoácidos para la formación de ácidos teicoicos. La novobiocina actuaría de esta manera.

Antimicrobianos que actúan sobre la síntesis proteica de las bacterias.

Existen dos grupos de antibióticos cuya acción se debe a este mecanismo:

- A) Los que interfieren la síntesis del A.R.N. y
- B) Los que lo hacen sobre la síntesis proteica bacteriana propiamente dicha.

Los A.R.N. son polímeros de nucleótidos que requieren iones manganeso y magnesio, etc. y polimerasas para su elaboración. Existen A.R.N. ribosómicos, A.R.N. mensajeros (A.R.N._m) y A.R.N. de transporte (A.R.N._t).

El A.R.N._t lleva al ribosoma los aminoácidos correspondientes para formar la proteína específica y natural de cada bacteria.

El A.R.N._m transmite la información genética desde el A.D.N., lleva el código o matriz para que se agrupen de manera ordenada y sistematizada los aminoácidos aportados por el A.R.N._t. El A.R.N. ribosómico forma parte de los ribosomas libres del citoplasma y se reúnen a través del código genético o información recibida, en polisomas. La kanamicina, la estreptomycin, la neomicina y la gentamicina, alteran la traducción de la información genética dando lugar a lecturas equivocadas de la matriz genética en el ribosoma, permitiendo uno o más aminoácidos erróneos en la formación de la cadena polipeptídica, dando origen a una proteosíntesis anormal para la bacteria. Estas proteínas defectuosas no pueden intervenir en el metabolismo natural de la bacteria y por lo tanto en su desarrollo. Ello podría alterar la función vital celular o tener una acción letal sobre el soma bacteriano, ya que los antibióticos que actúan por este mecanismo son bactericidas. Cualquiera de estas dos posibilidades es hipotética.

Los antibióticos que actúan sobre la síntesis proteica bacteriana, lo hacen de distinta manera. Una vez que al citoplasma llega el A.R.N._m se le unen los ribosomas y por el aporte del A.R.N. de transporte se edificará aminoácido con aminoácido, formándose los polipéptidos. Los aminoácidos unidos al A.R.N. de transporte y dispuestos de acuerdo a la matriz o código genético en el A.R.N. mensajero van constituyendo la proteína que se desprenderá finalmente de la cadena proteica por un mecanismo enzimático, a través de una esterasa. Esta proteína intervendrá en el metabolismo celular o será desmembrada para que con sus elementos se forme otra cadena proteica distinta. El cloranfenicol provoca una inhibición de la síntesis proteica evitando la fijación del A.R.N. mensajero a los ribosomas con una acción concomitante sobre la esterasa

que independizará la cadena proteica del último ribosoma. Este mecanismo puede ser antagonizado por la fenilalanina. La actividad del cloranfenicol sobre la biosíntesis proteica puede ejercerse sobre la hemoglobina de los hematíes humanos, explicando ciertos aspectos de su toxicidad. Las tetraciclinas impiden la conjugación del A.R.N. de transporte en los ribosomas, aunque podría haber otro mecanismo, que sería interfiriendo los procesos de respiración y oxidación celulares a nivel de las enzimas, ejerciendo una acción quelante sobre distintos cationes, cobre, magnesio, calcio, etc.

Las macrólidos impedirían sobre determinada fracción del ribosoma la formación de la cadena polipeptídica.

Los quimioterápicos de acción antimicrobiana actúan de distinta manera. así las sulfamidas intervienen por analogía estructural competitivamente con el ácido paraminobenzoico interfiriendo el metabolismo del ácido fólico, elemento esencial para el natural desarrollo de las bacterias. La trimetoprina actúa sobre mecanismos enzimáticos, anulando la dehidrofolato-reductasa y de esta manera interfiere en la producción de los ácidos nucleicos.

En resumen los antimicrobianos ejercen su acción bioquímica inhibiendo funciones metabólicas como la síntesis proteica; bloqueando mecanismos enzimáticos en forma directa, o a través de elementos necesarios para éstos, o alterando formaciones constitutivas de las bacterias. Esto se realiza a nivel de la pared celular, soporte físico de la bacteria; o actuando sobre la membrana citoplasmática, elemento bioenergético, o impidiendo, a nivel del citoplasma la síntesis proteica en sus distintas etapas.

BIBLIOGRAFIA

1. ADELBERG, E. A. Papers on bacterial genetics. Ed. Little Brown. 1966.
- BERGOGLIO, R. Antibióticos. Talleres Gráficos Universidad Nacional de Córdoba. República Argentina, 1970.
3. BICKEL, G. Mecanismos de acción de los antibióticos. *Medicine et Hygiene*. 835. 30/8/1968.
4. BLOCH, H. ¿Se necesitan todavía nuevos antibióticos y quimioterápicos? *Schw. Med. Wschr.* 16: 611, 1968. (Traducción Orientación Médica XIX: 907 1970). Bs. Aires. R. A.
- CARTER, W. and MAC CARTY, K. S. Molecular Mechanisms of Antibiotic Action. *Ann. Int. Med.* 64:1087, 1966.
6. CROFTON, J. Algunos principios en la Quimioterapia de infecciones bacterianas. *Rev. Med. Británica*. 2: 137. 1969.
7. CUTTING, W. Manual de Farmacología y Terapéutica. Edit. Montañez y Simon. Barcelona. 1966.
8. CHICO RIZZO. "Los antibióticos y los factores que determinan su elección". *Rev. Clin. Med. Española*. 15. X. 1968. (Terapéutica de Actualidad El Día Med. Arg. 41: N° 34, 12 Jun. 1969).
9. DERMOTT, W. Microbial Persistence. *Yale, J. Biol. Med.* 30:257. 1958.

10. EL DIA MEDICO. Nota terapéutica "Errores médicos en el tratamiento con antibióticos".
11. FANCONI, G. "Problemas actuales de las enfermedades infecciosas". Orientación Médica XX. 957:493. 1971. B. Aires, R. A.
12. FINK, F. C. Laboratory Problems Related to Antibiotics and Chemotherapy. *The Public Health Laboratory*. 11: 44. 1954.
13. FLOUVAT, B., GIROUD, J. P. et LECHAT, P. Données Actuelles sur le Mechanisme Biochimique d'Action des Antibiotiques Antibacteriens. *Gaz. Med. Franc.* 76:459. 1969.
14. GARROD, L. P. Combined Chemotherapy in Bacterial Infections. *Brit. Med. Jour.* 1: 953. 1953.
15. GOODMAN, L. S. and GILMAN, A. The Pharmacological basis of therapeutis. *The Mac. Millan Co* N. Y. 1968.
16. JAWETZ, E. Combined Antibiotic Accion. Some Definition and Correlations between Laboratory and Clinical Results. "*Antimicrobial agents and Chemotherapy*". 203-209. Chicago. Oct. 1967. (Traducido Progresos de Patología y Clínica. Val. XVI. Fac. 19. 1969. Manuel Marin Edit. Madrid).
17. JAWETZ, E., MELNICK, J. y ADELBERG, E. Manual de Microbiología Médica. "*El Manual Moderno*" S. A. México. 1970. 4ª Edición.
18. LITTEr, M. Farmacología. 2a. Ed. El Ateneo Editorial. B. Aires. R. A. 1961.
19. Mc DERMOTT, W. Natural Resistance to Infections (A Symposium) ANN. N. Y. Acad. Scico. Arg. 2: 233. 1956.
20. O. M. S. Unificación de métodos para las pruebas de sensibilidad microbiana. Nº 210 Año 1961.
21. PLANELLES, J. JARITONOVA, A. "Efectos nocivos consecutivos al empleo de antibióticos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas". *Editorial Progreso - Moscú*. 1964. XLI Nº 90:2940. 1969. B. Aires. R. A.
22. RIVA, G. and KELLER, H. Penicilinoterapia. *Schw. Med. Wschr.* 15: 161. 1968. (Traducción Orientación Médica XVIII: 878. 1969). B. Aires. R. Arg.
23. SANDERS, E. y CLUFF, L. Mecanismos de accion de los antimicrobianos. Clin. Ped. de N. América. Edit. Interamericana. S. A. Febrero 1968.
24. SAHRON, N. The Bacterial Cell Wall. *Scient. Amer.* 220, 92. 1969.
25. STROMINGER, J. and TIPPER, D. Bacterial Cell Wall Synthesis and Structure to the Mechanism of Action of Penicillins and other Antibacterial Agents. *Am. J. Med.* 39 - 708. 1965.
26. TROPEANO, A. Bases para una antibioterapia racional. Orientación Médica XVIII Nº 864. 809-817. 15/8/969. B.A. (R. A.).
27. WELCH, H. Principios y Práctica de la Terapia Antibiótica. Trad. Cast. *Med. Encyc. Inc.* N. Y. 1955.

Responsabilidad del acto quirúrgico *

COORDINADOR: Dr. W. VENTURINO

PONENTES: Drs. GUAYMIRAN RIOS BRUNO, ORLANDO PEREYRA,
NEVEL BONILLA, FEDERICO GIURIA Y LUIS GREGORIO **

La conveniencia de que los Congresos Médicos se ocupen de los aspectos intrínsecos a la Profesión, es obvia. La situación médica nacional marcha en un constante deterioro, visible a todas luces, en consonancia con la quiebra de los endeble pilares que sostuvieron un Uruguay engañosamente próspero durante décadas. No vamos a mencionar aquí la repercusión que esto tiene sobre la faz estrictamente científica de la Medicina y, en nuestro caso, de la Cirugía; consideramos que dentro de poco tiempo, la pretensión de que la Cirugía Uruguay sea a tono con la mundial, va a ser una perfecta utopía. El enorme desarrollo tecnológico, inalcanzable para nuestro país, así lo quiere. Pero el problema que

nos hemos planteado en esta reunión se refiere al ejercicio de la profesión quirúrgica. Es necesario cambiar ideas sobre el punto, no con ánimo de agotarlo en una breve sesión, pero sí con el de alertar respecto a una serie de temas que serán claves si no queremos que el devenir del tiempo nos tome desprevenidos y nos coloque en una situación sin solución. Esto deben entenderlo todos los cirujanos, jóvenes y ya formados, quienes deberán colaborar en esa tarea desprendiéndose muchas veces de conceptos que parecían incommovibles, en aras de la adaptación a los nuevos tiempos.

Y bien, un aspecto fundamental que es necesario poner sobre el tapete es el relacionado con la responsabilidad del cirujano y todos los problemas que ese concepto conlleva. Tales problemas pueden resumirse en tres: 1º Cuál es, en los momentos actuales, la responsabilidad que le cabe a un cirujano al efectuar el acto quirúrgico desde el punto de vista legal y penal. 2º Cómo incide la situación laboral actual del cirujano en esa responsabilidad. 3º Cómo incide la situación económica.

Sin entrar en la definición de la palabra responsabilidad, que el Dr. Guaymirán Ríos se encargará de precisar, es evidente que el

(Nota de la redacción.) Ante la imposibilidad de publicar toda esta Mesa redonda se ha resuelto incluir en este número de la revista un resumen de la misma, y en el siguiente artículo la comunicación completa de uno de los integrantes de la misma sobre la legislación de interés para el cirujano.

Docentes Adscriptos de Cirugía, Cirujano del M.S.P. Asistente de Clínica Quirúrgica, ex Asistente de Clínica Quirúrgica, Docente Adscripto de Cirugía de la Fac. Med.

cirujano debe responder, en relación al acto quirúrgico sobre el "porqué", sobre el "cuándo", sobre el "cómo" y sobre las consecuencias del mismo.

Si se analiza históricamente, y en forma somera, la evolución del concepto responsabilidad, puede plantearse el siguiente esquema: Primero, y sin tener en cuenta códigos tan antiguos como los babilónicos, cuando nace la actividad quirúrgica en el mundo occidental, el encargado de ejecutarla solo lo hace bajo la indicación del universitario, es decir del médico que actúa bajo dogmas y que habla y escribe en latín. No en vano el término "cirujano" deriva de las palabras griegas *Cheir* (mano) y *Ergon* (obra). Era pues, un simple obrero manual, con todas las implicaciones sociales que esto significaba. Es el clásico barbero que, por lo que antecede, tenía una limitada responsabilidad.

Segundo, cuando la Cirugía adquiere personalidad científica como consecuencia de haber sido vencidos sus tres principales escollos (hemorragia, dolor e infección), el cirujano se convierte en el centro del acto quirúrgico y sobre él, recae toda la responsabilidad del mismo. El "porqué", el "cuándo", el "cómo" y las consecuencias son de su exclusivo resorte. Esto sigue siendo aun valedero para la mayor parte de las intervenciones en que el propio paciente, sin asistencia externa, es capaz de conservar su vida a pesar de la agresión que representa el acto quirúrgico.

Tercero, y esto acaece en los últimos años, la responsabilidad frente al acto quirúrgico disminuye: se trata de intervenciones que, por sí mismas, provocarían la muerte del paciente si no fuera porque la vida es asistida por diversos medios. La gran cirugía entra en este concepto. La responsabilidad del cirujano se diluye en medio de un equipo de internistas, anestesiastas, químicos, ingenieros sin cuya participación esa cirugía no puede efectuarse. Sin embargo, aún en este caso el peso que recae sobre los hombros del primero es de importancia pues como dijo Rankin en 1953 "el médico que, quizá, más responsabilidad tiene es el cirujano aunque más no sea que por el daño que puede hacer".

¿Qué significación tiene, pues, en el momento actual para el cirujano el concepto responsabilidad?

En primer lugar, la responsabilidad significa largos años de capacitación teórica y práctica que debe adquirirse en una escuela quirúrgica, evitando ser un autodidacta y que le permitan encarar el diagnóstico, el preoperatorio, el acto quirúrgico en sí, el postoperatorio, las secuelas de las intervenciones y el manejo de los enfermos como seres humanos, en la forma más perfecta posible. Es obvio mencionar esto cuando estamos hablando entre cirujanos, por lo cual tal aspecto será dejado de lado en esta reunión.

En segundo lugar, significa hacer frente a los mecanismos legales y penales que la sociedad tiene para proteger a sus integrantes, mecanismos que son aplicados estrictamente en muchos países.

CONCEPTOS FUNDAMENTALES SOBRE LEGISLACION MEDICA

Introducción.

Hemos escuchado las palabras de quienes nos precedieron estableciendo correlativamente:

- a) La responsabilidad médico legal del cirujano.
La situación laboral actual del cirujano en Montevideo y su repercusión sobre la responsabilidad de su ejercicio profesional.
- c) Un esquema organizativo de los equipos de cirugía del C.A.S.M.U. que bien podría extenderse a otras instituciones y también a nivel asistencial general.
- e) Reflexiones sobre sistemas y conceptos remunerativos extractados de los estudios realizados por el Comité Confederado de Sociedades Quirúrgicas y Para-quirúrgicas, y aprobado por el Plenario de Sociedades Médicas del Uruguay. Conceptos que tienen proyecciones económico-sociales fundamentales para el cirujano y los médicos en general.

Toda esta secuencia a seguido un orden lógico tal que nos permite de inmediato plantear ante Uds. las bases fundamentales sobre las cuales, nosotros médicos y cirujanos conscientes de nuestra responsabilidad social, podamos edificar un nuevo concepto de Salud, correcta e igualitaria, en dinámica de desarrollo constante que liberando al profesional médico del problema económico acuciante y que invita al desvío permitirá mejorar la calidad de su capacitación en bien de toda la población del país.

Revisión histórica.

Pese a que puedan parecer fuera de lugar, deben permitirme Uds. una brevísima reseña histórica. Ella nos llevará de la mano en el planteo de las bases fundamentales de que hablamos y que surgen naturalmente de la historia de nuestra profesión. En el año 2100 A.C. aparece la primera legislación médica en el reinado de Hamurabí o Yamurabí en Caldea. Casi contemporáneamente los descendientes de Imhotep en Sakara (Egipto) siguiendo las enseñanzas de ese increíble genio médico que mereciera llegar a ser un dios, agregaron nuevos conceptos. La escuela de Efeso, los hipocráticos, los códigos romanos y la escuela de Salerno, los enriquecieron.

Durante la edad Media las Corporaciones Médicas continuaron esta obra, para culminar en 1490 en que los Reyes Católicos en Granada crean el Protomedicato. Esta organización que fuera desarrollándose y perfeccionándose durante 430 años posibilitó el avance y la investigación médicas en las colonias Hispanoamericanas y por ende en la Madre Patria. Llegamos al año 1820. Desaparece el protomedicato en el Río de la Plata y con él toda la organización y legislación médica en el Uruguay.

A partir de entonces solo surgen como tímidos remedios, la ley Orgánica de Salud Pública, el decreto Ley de 1943 y sus dos decretos reglamentarios.

Los Consejos de Salarios y el Convenio Colectivo de 1958 tienen algunos elementos jurídicos de significación pero inconexos pese a que ya en la V Convención Médica Nacional, un visionario, el Dr. José A. Praderi había casi agotado el tema.

Sin embargo no pudo concientizar al gremio Médico de su fundamental importancia.

En 1970 y 71 a impulsos de la Sociedad de Cirugía a la que tuviéramos el honor de representar con dos de los compañeros aquí presentes, acometimos el estudio exhaustivo del problema cuyo muy sucinto resumen intentaremos transmitir a Uds.

Conceptos fundamentales de legislación médica.

Es fantástico admitir que estamos atrasados en cuanto a legislación médica en la friolera de 4072 años.

Carecemos por completo de algo que se llama Derecho Sanitario.

Este es el conjunto de definiciones y disposiciones que establecen con sentido social y jurídico lo que es salud y enfermedad, enfermo, médico y equipo de salud. Los Códigos de Sanidad y Alimentación, Códigos Bromatológico y los mecanismos para su aplicación y contralor.

El derecho Sanitario es pues por definición primario y sin él no puede establecerse ninguna política de salud coherente.

Este derecho sanitario es de responsabilidad directa del Gobierno del país. De sus tres Poderes. Pero es responsabilidad nuestra señalar su falta he imponerlo, así como crear a nivel gremial los instrumentos que nos permitan opinar he influir en su gestación.

Del punto de vista médico y en orden correlativo tendremos que luchar para conseguir los elementos legislativos y legales que definan lo que es el Médico, su posición en la Sociedad, sus relaciones con ésta, individuales y generales y con los elementos representativos a nivel estatal y paraestatal, universitarios, colectivos e individuales, y donde se encuentren claramente establecidos todos los derechos y obligaciones médicas para con aquellos es decir lo que se denomina *Código* o *Fuero Médico*.

Debe establecerse de una vez y por siempre el *Código de Ética Médica* al que ya hiciera referencia el Dr. Ríos autor de un enjundioso trabajo sobre el tema.

El establecimiento de las condiciones laborales y de los conceptos remunerativos ya expuestos en todos los lugares de trabajo, estatal paraestatal universitario o privado constituye lo que hemos dado en llamar el *Estatuto o Código del Trabajo Médico*.

Estos cuatro instrumentos, Derecho Sanitario, Fuero Médico, Código de Ética y Código del Trabajo Médico, necesitan para su correcta aplicación y contralor, la creación de un órgano; *Colegio u Orden de los Médicos*.

Este debe nacer por medio de una ley, de Colegiación Profesional Obligatoria Médica cuyo anteproyecto se encuentra a estudio y consideración de las gremiales médicas Nacionales.

Queda aún un problema importante a considerar cual es el Retiro Médico. Hay en este momento en nuestro país más de 400 médicos en edad de retiro. Las anacrónicas e injustas leyes Jubilatorias no les permiten acogerse a un merecido descanso. Pensar en una reforma de estas leyes es ilusorio; pero si conseguimos imponer un sistema remunerativo como el expuesto conceptualmente por el Dr. Gregorio podremos crear un sistema financiero de tremendo poderío, capaz de asegurar ese retiro, liberando además para las jóvenes generaciones médicas una tal cantidad de cargos que puedan hacer desaparecer el actual desempleo médico.

Todos los elementos que rápidamente hemos expuesto constituyen las condicionantes previas y absolutas sin las cuales no podremos desembocar en el Seguro Nacional de Salud que todos soñamos. Organismo puro puesto al servicio del bienestar social y donde el Médico se sienta tan seguro como el propio enfermo. Organismo con una dinámica de desarrollo tal que pueda variar permanentemente en el sentido de su perfeccionamiento.

Para terminar diremos que los cirujanos debemos adaptarnos en forma permanente a las situaciones del momento histórico, a fin de que siga siendo válido lo que Guy de Chauliac escribió en el siglo XIV: "El cirujano debe ser intrépido cuando está seguro, y temeroso frente a lo inseguro; debe evitar todos los tratamientos y las prácticas imprecisas. Debe ser humano con el enfermo, considerado con sus colegas, prudente en sus pronósticos. Debe ser modesto, digno, gentil y piadoso. No debe ser codicioso ni extorsionista en lo que al dinero se refiere; sus remuneraciones estarán de acuerdo a su trabajo, a los medios del paciente, a la calidad de sus resultados y a su propia dignidad".