

cina. Parece ser que en modesta proporción se han registrado curaciones de niños afectos de meningitis específica. En tales casos se administran tres gramos diarios los tres primeros días; luego, dos gramos diarios durante treinta y cinco o cuarenta días. El cuadro tóxico puede revestir gran importancia, y en tal caso debe suspenderse. Se manifiesta por afectaciones del octavo par, que pueden ser ligeras y graves. Desde la hipoacusia y zumbidos de oídos, hasta la sordera y trastornos graves del equilibrio. Para los casos muy graves puede usarse de la vía intratecal. (per Corrsp. Med., 16, 1947.)

E ESTREPTOMICINA

ODONTOIATRIA

En el año 1942, Waksman y sus colaboradores demostraron que los cultivos de actinomicas eran los más activos contra los gérmenes gram negativos.

De ellos se extrajo la estreptomicina, la cual tenía un fuerte poder bacteriológico y, a su vez, una notable toxicidad.

Los estudios se orientaron hacia la cepa y se identificó al *estreptomicas griseus* como agente de una fuerte actividad. Se enfocaron también hacia los medios de cultivo, y se alcanzó a una determinada mezcla y a un determinado pH, que lograba unos rendimientos extraordinariamente mejorados. Luego se purificaron los cultivos de sustancias químicas parásitas hasta obtener cristalizaciones purísimas de sales de picrosulfatos.

Así se llega a precisar sus caracteres más finos, punto de fusión, rotación específica, espectro de absorción, etc.

Químicamente se le identifica un grupo guanidínico y un grupo hidroxílico y se le atribuye la siguiente fórmula empírica: $C_{10}H_{19}O_7N_3$.

Unidades: se describen tres unidades distintas.

su utilidad en la tuberculosis y en otras infecciones, particularmente aquellas cuyo curso tiende a ser subagudo o crónico. Su toxicidad, aunque no elevada, es importante. Esto se aplica en particular a las complicaciones óticas, que parecen ser causadas por el antibiótico mismo y no por ninguna impureza, y que pueden dejar lesiones graves y posiblemente permanentes. Además, el tratamiento es costoso y probablemente lo seguirá siendo. Esto quizá sea un importante obstáculo para su empleo general, sobre todo teniendo en cuenta sus otras limitaciones.

Estos hechos justifican un sostenido e intensivo esfuerzo para descubrir nuevos agentes quimioterápicos y antibióticos más potentes y de más amplia eficacia. El descubrimiento de la estructura química de la penicilina y de la estreptomycinina y los recientes progresos en el conocimiento del metabolismo bacteriano en relación con la quimioterapia ofrecen considerable esperanza para la síntesis de tales agentes en un porvenir no demasiado lejano.—*E. Olivares*. (Per "Bibl. Med. Int.", 4.008.)

En los enfermos, la solución de penicilina se aerosolizó por el paso de cinco a otro litros de oxígeno por minuto a través de un nebulizador que contenía un centímetro cúbico de penicilina a concentraciones entre 20.000 y 100.000 unidades por centímetro cúbico. Por medio de un tubo en Y entre el regulador de oxígeno y el nebulizador se aerosolizaba la penicilina solamente durante el ciclo inspiratorio; al fundir una ampolla de cristal de 1.000 centímetros cúbicos con la superficie superior del nebulizador, parte de la penicilina del aire espirado es nuevamente inhalado; esta modificación no es esencial, pero permite una mayor economía en la droga que con el nebulizador corriente. Declaran los autores que se encuentran ensayando actualmente un aparato que suministre el aerosol de penicilina sólo durante el ciclo inspiratorio sin necesidad de la cooperación del enfermo.

Un estudio exploratorio de la eficacia de la terapéutica con aerosol de penicilina en 20 enfermos con infección broncopulmonar demostró: 1) Que los gérmenes predominantes en el cultivo del esputo no existían veinticuatro horas después de la interrupción del tratamiento. 2) El nivel sanguíneo de penicilina una hora después de la inhalación del aerosol fué generalmente entre 0,01 y 0,04 unidades, y a veces hasta 0,18. En un enfermo sin enfermedad pulmonar que realizó inspiraciones profundas durante la inhalación de 100.000 unidades en un centímetro cúbico, se encontró un nivel sanguíneo de 0,4 durante una hora; en este enfermo se encontró en la orina el 20 por 100 de la penicilina inhalada. *A. of Int. Med.*, per "Rev. Clín. Esp.", XXII, 2, 1946.

E ESTREPTOMICINA

Estreptomycin.—"The New England Journal of Medicine". Editorial
Vol. 236, pág. 766, 15 mayo 1947 [645.7].

La estreptomycin no ha cumplido todo lo que se esperaba de ella en un principio. Quizá los médicos habían llegado a esperar demasiado a causa de los brillantes resultados que habían sido logrados tan recientemente con la penicilina. Demostró, sin embargo, ser muy útil, y, sin duda, muchas personas deben ya su curación de diversas infecciones graves al tratamiento con estreptomycin. Ha proporcionado un medio curativo eficaz para ciertas infecciones en las que otros agentes antibacterianos no son útiles y ofrece un agente alternativo o adicional en algunas infecciones que sólo parcialmente son afectadas por las sulfonamidas, la penicilina o sueros específicos. Es el primer agente que ha sido sometido a un cuidadoso y amplio estudio en el tratamiento de la tuberculosis con alguna promesa de éxito, por lo menos limitado.

En este momento no puede predecirse el lugar que ocupará la estreptomycin en el tratamiento de las infecciones, especialmente de la tuberculosis. Su máxima desventaja ha resultado ser la gran facilidad con que se establecen cepas resistentes durante el curso del tratamiento. Esto por sí solo puede, finalmente, limitar, si no anular por completo,

A AEROSOL DE PENICILINA

ODONTOIATRIA

Inhalación de aerosol de penicilina en enfermos con asma bronquial, bronquitis crónica, bronquiectasias y abscesos de pulmón.

Estudian los autores desde varios puntos de vista la inhalación de aerosol de penicilina como un procedimiento clínico-terapéutico. Respecto a su posible efecto irritante sobre los pulmones, a concentraciones entre 5.000 y 50.000 unidades por centímetro cúbico, se compararon los pulmones de 19 ratas expuestas a inhalaciones repetidas con los de los animales controles; las diferencias en el examen microscópico no fueron de significación, aunque la incidencia de congestión y otras alteraciones fueron ligeramente mayores en los animales tratados. La administración de aerosol de penicilina a 20 enfermos, durante siete días a un mes, no ofreció una evidencia convincente de efecto irritante sobre los pulmones; tres enfermos experimentaron durante un día o menos una sensación de dolorimiento subesternal. Las inhalaciones de 20.000 a 100.000 unidades por centímetro cúbico en 10 sujetos controles no produjo un efecto irritante que se percibiera subjetivamente.

Pudo protegerse a las ratas contra la inyección intraperitoneal de un cultivo de estreptococo hemolítico por la inhalación única de un aerosol de 25.000 unidades de penicilina; la cabeza de la rata se hallaba encerrada en casco de cristal, al cual se hacía llegar una corriente continua de aerosol.

animales con estreptomycinina y con estreptomycinina más Promina estaban vivos y bien; tres de los tratados con Promina solamente habían muerto, y cuatro de los siete supervivientes del grupo de control habían perdido peso y se encontraban enfermos.

El término medio de peso ganado por los animales fué de 183 gramos para el grupo de Promina, 298 gramos para el de la estreptomycinina y 252 gramos para la del grupo estreptomycinina más Promina. El índice medio de tuberculosos (sacado de los hallazgos de autopsia) fué, si lo comparamos con el valor de 10, de 44,1 y sólo 0,5 para aquellos tratados con estreptomycinina más Promina. Estos últimos resultados sugieren una acción sinérgica de la estreptomycinina y Promina, puesto que su eficacia terapéutica fué aproximadamente tres veces superior a lo que hacía esperar una simple suma de efectos. La estreptomycinina no tuvo acción tóxica alguna, e incluso parece suministra una protección contra la anemia que la Promina habitualmente produce.

Los resultados clínicos de la quimioterapia en la tuberculosis no pueden ser fácilmente evaluados, y esto se hace más evidente si se recuerdan las diferentes y contrarias opiniones que todavía se manifiestan acerca de la utilidad de las sales de oro en la tuberculosis. Para una estimación de la eficacia de la estreptomycinina se hacen precisos ensayos controlados en pacientes cuidadosamente seleccionados y sujetos a observación durante años. Mientras esto se hace, Hinshaw y Feldmann han realizado un estudio preliminar cuidadoso en una pequeña serie de en-

fermos, observados solamente durante algunos meses. La dosis diaria de estreptomycinina fué de 800.000 a 1.200.000 unidades, distribuídas en fracciones de 100.000 a 150.000 unidades, administradas por vía intramuscular y durante tres meses. Los efectos tóxicos se confinaron principalmente a manifestaciones análogas a la reacción de la histamina (cefalea y rubor de la pie), probablemente debidas a impurezas, aunque cuatro enfermos presentaron sensibilización a la estreptomycinina, con reacciones febriles tan pronto se instauraba la terapéutica después de la supresión de la droga durante algunas semanas.

En 16 enfermos con tuberculosis pulmonar sometidos a tratamiento, los exámenes radiológicos evidenciaron la pronta mejoría de las lesiones progresivas recientes, en especial en las finas y ampliamente diseminadas, con toda seguridad de origen hematógeno. En aquellos otros tipos de tuberculosis fibrocásica el efecto fué mucho menos marcado, permaneciendo las cavidades e igualmente la positividad de la baciloscopia, no obstante las grandes dosis de estreptomycinina administradas. También fué notada la reactivación de procesos aparentemente curados cuando se suspendió el tratamiento con estreptomycinina. El tratamiento local en cuatro casos de empiema tuberculoso fué de nulos resultados.

En cinco pacientes con un solo riñón y con tuberculosis génito-urinary, presentando bacilos en orina, cuatro respondieron bien al tratamiento. Los bacilos desaparecieron de la orina en dos o tres semanas, y así permanecieron del primero al cuarto mes después de la suspensión

de la estreptomina. El quinto paciente de esta serie presentaba signos de tuberculosis miliar, y aun cuando la exploración radiológica acusaba una manifiesta mejoría, ésta no correspondía a la imagen clínica, y la eliminación de bacilos por orina continuó. Lo mismo aconteció con otros dos enfermos con tuberculosis miliar; en ellos, las lesiones pulmonares mejoraron, pero el estado general de los enfermos no fué seguido de la mejoría vista en sus lesiones pulmonares en rayos X.

Los autores concluyen que el empleo de la estreptomina debe ser confinado, por el momento, al tratamiento de las formas miliares precoces de la tuberculosis pulmonar, a las del aparato génito-urinario, linfadenitis supuradas y a las formas hematógenas de la tuberculosis pulmonar. Insisten en que esta terapéutica quimioterápica debe incrementarse por otras medidas terapéuticas de efectos ya probados, y que una actitud de cautela debe adoptarse sobre la eficacia de la estreptomina en esta infección, hasta que ulteriores y más completos estudios permitan sacar consecuencias más definitivas.

No olvidemos que la estreptomina es particularmente activa para gérmenes Gram-negativos, y por ello se utiliza en infecciones, tales como pielitis, cistitis, tífidea, disentería, salmonelosis, meningitis provocadas por *b. hemophilus influenzae* y tularemia. Sin embargo, el empleo más fundamental de este antibiótico (si los primeros ensayos se confirman) será en la tuberculosis, sobre todo cuando se pueda conseguir la misma en el volumen y baratura de precios que permitan su utilización en una más amplia escala que al presente.—M. Cárdenas. (per B. M. I., 3968.)

E ESTREPTOMICINA

ODONTOIATRIA

Editorial: *Estreptomina en la tuberculosis*.—British Medical Journal, página 278, febrero de 1946 [615.7]

Los primeros resultados experimentales publicados por Feldman y Hinshaw, de la Clínica Mayo, demostraron que la estreptomina en dosis de 1.750 a 6.000 unidades diarias, en inyección subcutánea, en cuatro o cinco dosis fraccionadas y durante un período de sesenta días, ejercía un sorprendente efecto sobre la tuberculosis experimental de los cavia inoculados previamente con bacilos de tipo humano. En efecto, los animales tratados con estreptomina no presentaban manifestaciones tóxicas ni anemia. Un ensayo posterior, hecho por Smith y McClosky, con la estreptomina y Promina separadas y juntas, demostró que la estreptomina es muy superior a la Promina en el control de la tuberculosis experimental del cobayo.

De 81 conejillos inoculados, 21 fueron tratados con una única dosis diaria de 5.000 unidades de estreptomina en inyección intramuscular; 20 con 0,5 gramos por kilo de peso de Promina (vía oral); 20 por Promina y estreptomina juntamente, y 20 conservados como control. El tratamiento fué continuado en los distintos lotes diariamente y durante tres meses, dándose por terminado el experimento al transcurrir ciento cinco a ciento diez días desde la fecha de la inoculación. Al finalizar este plazo, el 65 % de los animales de control habían sucumbido. Todos los

en experimentos *in vitro*. ¿Ocurre algo parecido en el intestino del hombre? Los primeros trabajos sobre el asunto fueron realizados en 1943 por Najjar y Holt, quienes dieron a nueve adolescentes varones una dieta sintética adecuada, salvo en vitamina B₁, que fué eliminada de la dieta. De los nueve voluntarios, cinco presentaron signos de avitaminosis B₁ y no se pudo demostrar la presencia de esta vitamina en las heces. Las heces de los otros cuatro, que no presentaron signos de avitaminosis, ostentaban apreciable cantidad de vitamina B₁, no obstante la ausencia total de esta vitamina en la dieta. Esto parece probar que al menos en estos cuatro, la vitamina B₁ fué sintetizada por la flora bacteriana de su intestino. La certeza de estas investigaciones ha sido recientemente recusada por otros investigadores, que no pudieron demostrar la biosíntesis de la vitamina B₁ en el intestino y creen que la vitamina expresada, encontrada en las heces humanas, está incluída dentro del cuerpo de las bacterias y no se pone en libertad en la luz del intestino y, por tanto, no puede ser absorbida. La vitamina B₁ se encontraría al estado de co-carboxilasa, la cual no puede ser absorbida a menos que sea primero fosforilizada por enzimas que no se encuentran en el intestino grueso. El asunto requiere indudablemente investigaciones posteriores. Usando técnica similar, también Najjar y sus colaboradores parece han demostrado que la riboflavina puede producirse en el intestino humano, pues los sujetos que han sido estudiados, excretaban más riboflavina por sus heces y orina que la que tomaban en la alimentación. Ellinger y co-

laboradores anuncian recientemente la biosíntesis de las nicotinamidas en el intestino humano, viendo que el ácido nicotínico sintetizado por la flora bacteriana intestinal puede llegar al 80 % de los requerimientos que se estiman precisos para el hombre. En este sentido, ha sido sugerido que los síntomas mentales y confusionales, así como también algunas lesiones cutáneas de tipo pelagroide, que se han señalado a continuación del tratamiento con sulfamidas, pudieran ser atribuídas a la acción de este medicamento sobre la flora intestinal. Otra explicación sería que las sulfamidas interfieren los sistemas enzimáticos respiratorios, de los cuales, también el complejo vitamínico B, como el ácido nicotínico, forma parte integrante. Estos sistemas intervienen en el metabolismo de los hidratos de carbono y son utilizados por el sistema nervioso como fuente energética. Las alteraciones mentales y nerviosas pueden, pues, atribuirse a la anoxia, tanto central como periférica, del sistema nervioso.

¿Cuáles serán las consecuencias clínicas de estas observaciones sobre biosíntesis de vitaminas? Si es verdad que el hombre puede utilizar las vitaminas sintetizadas en su intestino, nuestras ideas sobre las necesidades de vitaminas necesitan nueva revisión. Es indudable que las diferencias individuales, por lo que a la síntesis de las vitaminas se refiere, son muy amplias, pero es indudable también que se encuentran alteraciones intestinales, en clínica, asociadas con síntomas carenciales del complejo vitamínico B. Así, la denominada pelagra secundaria ha

sido señalada como consecuencia de enfermedades del aparato intestinal, colitis ulcerativa, etc. ¿Estas enfermedades producirán los síntomas carenciales interfiriendo la absorción de la vitamina B o inhibiendo la síntesis de la misma por las bacterias intestinales? Experimentalmente se ha podido producir un déficit de vitamina K con bajo nivel de protrombina en sangre y tendencia a hemorragias por administración de sulfamidas poco solubles que impiden, por su acción bacteriológica, la síntesis de la vitamina K en el intestino. En patología humana se han observado hemorragias en pacientes a los cuales se daba succinol-sulfatiazol, que curaba con la administración de la vitamina K, y también se ha podido comprobar que la protrombina en sangre está disminuida en los pacientes que toman sulfamidas. Esto puede evidenciar la formación biosintética en el intestino de la vitamina K.

No hace mucho que se hablaba del efecto nocivo del éstasis intestinal, al que seguía la "autointoxicación" producida por la absorción de hipotéticas toxinas bacterianas. Hoy día nuestros conocimientos nos llevan al extremo opuesto. Las bacterias intestinales no se miran actualmente como parásitos nocivos, sino como organismos simbólicos útiles que desintegran productos de desecho, tales como la celulosa y sustancias nitrogenadas no absorbibles y que sintetizan vitaminas y también proteínas.—*Teófilo Morató*. (per B. M. I., 3851.)

V VITAMINAS (su biosíntesis intestinal)

ODONTOIATRIA

Biosíntesis de vitaminas en el intestino. British Medical Journal, 23 junio 1945, pág. 879 [616.39].

Es sabido que algunos animales son capaces de sintetizar ciertas vitaminas, bien en los tejidos o por intermedio de la flora intestinal. Las ratas, los gatos y los perros no sufren de escorbuto, porque fabrican la vitamina C. También en la panza de los herbívoros se ha comprobado la síntesis de la vitamina B, como, asimismo, en el ciego de los roedores. Esta síntesis se efectúa por microorganismos tales como los que desintegran la celulosa. Si a las ratas se les administra dieta purificada a la que se agregan sulfamidas, tales como sulfoguanidina y succinol-sulfotiazol, que inhiben el crecimiento y metabolismo de la flora intestinal, la síntesis de vitamina en el intestino cesa por completo. Pero en otros animales, tales como el gato, con la administración de dieta especial en la que se incluyan las indicadas sulfamidas, puede la flora intestinal sintetizar la vitamina B₁, rivo flavina, ácido nicotínico, piridoxina, biotina, ácido fólico, ácido pantoténico e inositol. También se observa una disminución de la protrombina de la sangre, probablemente porque las sulfamidas han inhibido la cantidad de vitamina K en el intestino. De la misma manera se ha evidenciado la síntesis de la vitamina E. Toda esta actividad de las bacterias intestinales ha sido también confirmada

El Prof. Kostecka leyó su comunicación sobre caries, así como el Dr. Peacock, "en cuya experiencia el único medio de controlar las caries y gingivitis entre los pueblos civilizados sería conceder a la articulación temporo-mandibular una perfecta libertad de movimiento. Abogando por los excelentes métodos propuestos por Wilkinson, el cual extrae el molar de los seis años a los nueve años de edad".

En la Circular de Información del Colegio de Madrid (núm. 2, noviembre 1947) se inserta lo siguiente:

"Nos hemos visto desagradablemente sorprendidos por la reaparición, en una revista dedicada a la especialidad, de un artículo que, aunque de carácter científico, solamente por el hecho de ver de nuevo el nombre de su autor ha promovido la indignación y justa protesta de muchos compañeros.

Dado el matiz político antiespañol de dicho señor, hemos puesto en antecedentes a las autoridades, haciéndoles ver nuestro desagrado y rogándoles no consientan su repetición."

ODONTOIATRIA, por su parte, hace pública su ignorancia en la indignación y motivos que la produjeron.

Nota del Colegio de Odontólogos de Madrid sobre la curación de la piorrea

El Colegio Oficial de Odontólogos de Madrid ha publicado la siguiente nota para su divulgación:

"Saliendo al paso de la propaganda totalmente ilícita que se viene realizando con insistencia en la prensa y radio por ciertos profesionales desaprensivos que carecen de toda ética, y en la que aseguran realizar curas maravillosas en la "piorrea alveolar" con procedimientos de su invención, la Junta de gobierno de este Colegio, en su deber de velar por el prestigio profesional, y aparte de aplicarles en su día la sanción correspondiente, pone en conocimiento del público en general, para que no puedan ser sorprendidos en su buena fe, que entre las conclusiones aprobadas por unanimidad en la sesión de clausura del XV Congreso Nacional de Odontología, celebrado últimamente en Barcelona, sobre "este tratamiento", figura la siguiente:

Las garantías de curación infalible de la piorrea alveolar, que a cualquier terapéutica sea atribuída, debe considerarse inmoral y al margen siempre de la más elemental deontología médica."

(Publicada en toda la prensa diaria madrileña.)

Ha sido nombrado Decano de la Facultad de Odontología de Concepción (Chile) el Prof. Renato Louvel, siendo designado para el mismo período (1947-1949) como Secretario el Prof Arturo Salas, a quienes deseamos toda clase de aciertos en su misión.