

ción anestésica, caso de querer recurrir a ella. La administración puede ser intermitente (cada cuatro o seis horas) o bien continua.

Por vía endorraquídea se administran cantidades de 100 a 200 miligramos, disueltos en 1-5 centímetros cúbicos de líquido céfalorraquídeo, solución isotónica de cloruro sódico o bien agua destilada; inyección diaria o alterna.

Vía oral: No es destruída por los jugos digestivos, motivo por el cual se alcanzan grandes concentraciones de la droga en la luz intestinal; como vehículo puede emplearse cualquier líquido. Prácticamente no pasa a la circulación.

Además puede ser empleada en nebulizaciones; para ello se disuelven 0,5 gramos en 20 centímetros cúbicos de suero salino isotónico; cada hora, y por 10 veces en el curso del día, se nebulizan 2 centímetros cúbicos.

Por último, puede ser administrada localmente y también ser inyectada en las cavidades pleural, peritoneal, etc.; se emplea a concentraciones de 10 a 100 miligramos por centímetro cúbico de suero fisiológico.

Administrada por vía parenteral pasa en poca cantidad al líquido

E ESTREPTOMICINA

I

Indicaciones y valor terapéutico de la estreptomycin en los procesos no tuberculosos

La introducción de los antibióticos en terapéutica clínica reviste enorme trascendencia y señalará una muy fecunda era en la lucha contra los procesos infectivos. Después de la penicilina, droga cuya administración, afortunadamente, hace ya tiempo entró en la práctica diaria y que tan estimables servicios rinde, los investigadores anglosajones están terminando el ensayo clínico de otra micoína, la estreptomycin, descubierta en enero de 1944 por Schatz, Waksman y Bugie. Fué el deseo de hallar una substancia activa contra el grupo de gérmenes Gram-negativos, organismos no sensibles a la penicilina, lo que orientó los esfuerzos culminados en la preparación de la droga cuyas virtudes terapéuticas vamos a resumir. Como se verá, la exposición que sigue tiene en muchos aspectos sólo un carácter de orientación, ya que las estadísticas que co-

nocemos no poseen el volumen necesario para poder llegar a conclusiones definitivas. A pesar de ello, puede adelantarse que van siendo llenados grandes vacíos que presentaba el campo de la terapéutica, y junto a las realidades actuales se vislumbran óptimas promesas para un futuro próximo.

Tras laboriosos ensayos, los investigadores citados consiguieron aislar un actinomiceto, el *streptomyces griseus*, productor de un antibiótico activo, tanto "in vivo" como "in vitro", especialmente contra unos cuantos gérmenes que no toman el Gram y además sobre el bacilo de Koch.

Propiedades.—Se sabe que es una base orgánica, pero su fórmula química no es aún bien conocida.

La estabilidad es una de sus características; así, en polvo y conservada a la nevera, mantiene íntegramente su actividad durante muchos meses; en solución estéril y a la temperatura corporal, conserva su poder bactericida durante más de quince días. No obstante, a pesar de ello, y siempre que se pueda, es de aconsejar conservarla a baja temperatura.

Ofrece la gran ventaja de no ser destruída por los microorganismos.

El pH óptimo para su actuación es 9. La presencia de glucosa reduce la actividad.

Sobre los gérmenes sensibles a ella, la estreptomycinina es bacteriostática a bajas concentraciones y bactericida a concentraciones elevadas.

Se supone que actúa interfiriendo mecanismos enzimáticos necesarios para la vida de los gérmenes.

Valoración.—La nueva droga, muy poco tóxica, denominada por su procedencia con el nombre de estreptomycinina, se valora ya en gramos, ya en unidades; la equivalencia es la siguiente: un gramo de la sustancia contiene un millón de unidades S (cantidad de estreptomycinina que inhibía el crecimiento de una raza determinada de colibacilo en un centímetro cúbico de medio de cultivo).

Modo y vías de administración.—Parenteralmente puede ser administrada por inyección intramuscular, subcutánea y endovenosa. La vía de elección es la primera. El disolvente más adecuado es el agua estéril; también se emplea el suero fisiológico. Se prepara en forma tal que cada centímetro cúbico contenga de 100 a 200.000 U. S. (100 a 200 miligramos). La vía subcutánea es dolorosa, debiendo, por tanto, asociársele una solu-

limpiado previamente el foco. Sus dos principales escollos son el pH ácido y la poca sensibilidad de los estreptococos a ella.

Resistencia bacteriana.—El contratiempo más importante que puede surgir en la estreptomycinoterapia es el desarrollo de resistencia por parte de gérmenes en principio sensibles; ello obliga a abandonar su administración. Para conjurar este grave contratiempo se aconseja administrar desde un principio grandes dosis, cosa, por otra parte, también necesaria a causa de que dosis pequeñas estimulan, en vez de inhibir, el crecimiento de los microorganismos.

De este breve resumen de los datos experimentales y aplicaciones clínicas de la estreptomicina se deduce, pues, que si bien no se ha llegado aún al conocimiento definitivo de su valor práctico, puede adelantarse que la terapéutica antibacteriana se ha enriquecido con un nuevo producto que, bien manejado, procurará éxitos indudables en procesos faltos prácticamente hasta el presente de terapéutica eficaz. (*Medicina clínica*, 9, 237.)

E ESTREPTOMICINA

II

Indicaciones y valor terapéutico de la estreptom:icina en los procesos no tuberculosos

céfalorraquídeo; prácticamente no penetra en las cavidades de empiema; en cambio, pasa en cantidad apreciable a la cavidad peritoneal; a la bilis pasa en pequeña cantidad. Se eliminan por la orina cifras que oscilan entre un 50 y 70 por 100 de la dosis administrada.

Sensibilidad bacteriana a la estreptomicina.—Ordenación, según su sensibilidad "in vitro" a la estreptomicina y de mayor a menor, de un grupo de gérmenes Gram-negativos y Gram-positivos:

Mycobacterium tuberculosis (b. de Koch) (G. +). *Stafylococcus aureus* (G. +) (algunas razas). *Pasteurella tularensis*. *Shigella disenteriae* (b. disentérico). *Escherichia coli* (colibacilo). *Bacillus anthracis* (b. carbuncosa). *Corynebacterium diphtheriae* (b. de Klebs-Löffler) (G. +). *Proteus vulgaris*. *Aerobacter aerogenes* (algunas razas). *Brucellas melitensis*, *abortus* y *suis*. *Salmonella enteritides*. *Klebsiella neumoniae* (b. de Friedländer). *Pasteurella pestis* (b. pestoso). *Eberthella typhi* (b. de Eberth) (algunas razas). *Hemophillus pertussis* (b. de Bordet-Gengou). *Hemophilus influenzae* (b. de Pfeiffer). *Salmonella schottmülleri* (b. paratífico b).

Streptococcus hemolyticus (B. +) (algunas razas). *Pseudomona aeruginosa* (piociánico) (algunas razas). *Neisseriae gonorrhoeae* (gonococo). *Diplococcus pneumoniae* (neumococo) (G. +).

Por su interés añadiremos que las espiroquetas han resultado poco sensibles a la droga y el estreptococo viridans, prácticamente insensible.

Toxicidad.—En principio la estreptomina era bastante tóxica, pero a medida que los progresos técnicos han permitido prepararla cada vez en estado de mayor pureza, se han reducido las intolerancias, esperando sean eliminadas totalmente.

Muchos de los accidentes tenían, empero, poca trascendencia; se citan dolor en el lugar de la inyección, reacciones histaminoides, sensibilizaciones (urticaria, dermatitis); estas últimas suelen desaparecer cambiando de marca.

Cuando el tratamiento debe ser largo, una de las acciones secundarias más frecuentes y desagradables es la alteración del octavo par (vértigo) por lesión específica del nervio acústico; suele acompañarse de sordera o acúfenos. No obstante, estas lesiones se compensan en la gran mayoría de los casos, aunque persisten las huellas de la lesión, evidenciadas por la disminución de la respuesta del aparato vestibular a la estimulación calórica.

Aplicación clínica.—Procesos pulmonares: La estreptomina se ha mostrado de gran utilidad en las inflamaciones pulmonares debidas a

gérmenes penicilino y sulfamidoresistentes, y tanto más cuanto mayor es la agudez. A la cabeza de los mismos destacan las neumonías por *neumobacilo de Friedländer*, antes de pronóstico tan infausto. Además, es aconsejable su empleo en todos aquellos procesos que el estudio bacteriológico revele ser debidos, total o parcialmente, a gérmenes de los señalados en el cuadro precedente como sensibles a la estreptomina. Para los procesos crónicos se aconseja asociar penicilina. Dosis: 1,5-2 gramos diarios en inyecciones intramusculares cada cuatro horas, durante una semana; es de interés practicar nebulizaciones.

Septicemias.—Se administrará estreptomina cuando sean causadas por gérmenes que resisten a la terapéutica sulfamídica y penicilínica, o bien asociada ya desde un principio a esta última, procedimiento que parece ser el de elección. Dosis: 2 gramos diarios por vía intramuscular; diez o quince días.

Endocarditis malignas de forma bacteriémica.—Cuando por hemocultivo se aísla un germen no sensible a la penicilina y sí, al menos "in vitro", a la estreptomina, está justificada su administración. Se ha publicado algún resultado estimable. Dosis: 0,5 gramos diarios por vía intramuscular.

Sífilis.—Por el momento los resultados son negativos. La cuestión, por su trascendencia, es objeto de nuevos ensayos.

Aplicación local.—En las heridas puede ser útil a condición de haber