

que los de la orina en el tiempo correspondiente. El período de un nivel en sangre demostrable podía prolongarse mediante la adición de dosis extrafuertes de 20.000 unidades, y la absorción parecía ser mejor en ayunas que después de comer. Siguiendo estos datos, McDermott probó el vehículo usado por Romansky y Rietzman para demostrar la absorción después de una inyección intramuscular, o sea aceite de cacahuete con cera de abeja. Con una dosis heroica de 315.000 unidades no había una gran diferencia en el nivel cumbre encontrado en la sangre con el vehículo de cera de abeja, aceite de trigo y agua; la duración del nivel inhibitorio no fué indicada en su gráfico.—*Francisco Ruiz.* (per "Bibl. Med. Int.", 3.749.)

P PENICILINA POR VIA BUCAL

ODONTOIATRIA

Penicilina por vía bucal.—"The Lancet", núm. 6.350, 12-V-1945, página 597. [615,7].

El 17 de febrero se comentó acerca del uso de la penicilina por las vías oral y rectal a propósito de un trabajo de Little y Lum, que hablaban favorablemente de los resultados obtenidos con la administración de la droga por vía bucal, mezclada con huevo crudo, precedida de bicarbonato. Parece probable que, tanto química como mecánicamente, este vehículo servirá para proteger la penicilina de la destrucción por el ácido clorhídrico gástrico; pero el afirmar que después de la administración oral la concentración de penicilina en el suero y la cantidad excretada por la orina era similar a la encontrada después de inyectar la misma dosis por vía intramuscular, está en contradicción con los experimentos anteriores y con la suposición basada en los conocimientos de que siempre hay una variación cuando se administra la droga por vía oral o por inyección. Heathey ha hecho un estudio que ha confirmado los resultados de las cuidadosas experiencias hechas por Little y Lum sobre la absorción. Mientras confirma que la administración por vía oral en huevo, después de leche y bicarbonato, va seguida por una mejor absorción que cuando es administrada por la misma vía en agua, hay en otros aspectos cierta divergencia. La proporción de la dosis eliminada por la orina después de la administración en huevo no se apro-

ximó, en ninguno de los cuatro enfermos tratados, a la proporción eliminada después de una inyección intramuscular. Más importante aún es el hecho de que la máxima concentración encontrada en el suero alcanzó sólo a una décima parte aproximadamente de la encontrada después de una inyección intramuscular, y aunque era suficientemente elevada para inhibir un organismo sensible, el nivel inhibitorio no se mantuvo en tres de los cuatro enfermos tanto tiempo como cuando la penicilina fué administrada por inyección intramuscular, lo cual es sorprendente. Aun cuando es pronto para afirmar si hay ventajas en niveles "cumbres", mantenidos durante la primera hora, después de una inyección intramuscular, es evidente que la duración del nivel en sangre, demostrada después de administrar 15.000 unidades en huevo, no era satisfactoria en los enfermos de Heathey. En otras palabras, la administración oral en este vehículo no es un método "pródigo". Las cifras de Heathey demuestran, una vez más, cómo pueden ser grandes las diferencias en los distintos individuos y que estas diferencias pueden existir también en el mismo individuo en diferentes momentos.

Casi simultáneamente aparece una publicación de Gyorgy hecha en los Estados Unidos. Sin tener en cuenta los estudios de laboratorio, fueron derechos a la clínica y obtuvieron la curación de 16 hombres con gonococia, administrándoles 15 ó 20.000 unidades de penicilina por vía oral, con citrato sódico cada tres horas, durante dos o tres días. Un caso complicado experimentó una recaída, pero fué curado con un segundo

tratamiento. Este éxito en la uretritis gonocócica no quiere decir que el mismo sistema tenga éxito en otros casos, ya que la gonorrea reacciona más rápidamente y con mayor regularidad a la penicilina que cualquier otra infección. En el laboratorio, los mismos autores, para estudiar el nivel de la sangre, después de una dosis por vía oral, usan dosis relativamente mayores de 40.000 unidades en niños de tres semanas hasta de doce años de edad. Con estas grandes dosis, la duración de la inhibición en sangre (aunque no la elevación alcanzada en las primeras horas) era comparable a la obtenida después de una inyección intramuscular.

Otras comunicaciones preliminares han aparecido también en los últimos meses. La recuperación de la penicilina en la orina, pero sin estimar el nivel en sangre, ha sido estudiada por Charney, Free y otros, después de 20.000 y de 100.000 unidades, respectivamente. Libby McDermott y sus colaboradores describen experimentos hechos con otros vehículos. Basándose en que la digestión de las grasas virtualmente empieza en el intestino, Libby hizo pasar penicilina ácida directamente de un disolvente orgánico a aceites y grasas; pero esta solución no era estable. Las suspensiones o dispersiones de las sales de calcio o de sodio en aceites fueron más satisfactorias, y un gráfico demuestra que 90.000 unidades por vía oral, en aceites de semilla de algodón, produjo un nivel inhibitorio de cerca de seis horas en un experimento, aunque debiera notarse que los niveles en sangre observados son inusitadamente más altos.

anaerobios facultativos el efecto del ácido p-aminobenzoico necesario para la anaerobiosis. En efecto, todos los agentes infecciosos sobre los que pueden actuar terapéuticamente las sulfonamidas (estafilococos, gonococos, meningococos, estreptococos, neumococos), así como todo el grupo cólico, tífico, paratífico y disentérico pertenecen a los llamados anaerobios obligados, como, por ejemplo, el Bact. pyocyaneum y los anaerobios obligados, como por ejemplo, el Bact. phlegmonis emphysematosae, resultan resistentes a las sulfonamidas. Es interesante que la sulfonamida Marfanil, empleada contra las infecciones anaerobias, no interfiere en el ácido p-aminobenzoico. Evidentemente, el metabolismo anaerobio de los anaerobios obligados no requiere la presencia del ácido p-aminobenzoico.—(per Bibl. Med. Int.)

V VITAMINA H

ODONTOIATRIA

Tr. Baumgärtel: Contribución al conocimiento del efecto de la vitamina H₁.—*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, pág 748, octubre de 1943. [615.7].

En los estudios acerca de las bisíntesis enterales del Bact. coli observó Baumgäartel que esta bacteria se desarrolla espléndida en presencia del aire en una solución de lactato amónico al 1 por 100, que contiene un 1/1.000 de fosfato dipotásico, mientras que en ausencia del aire dicha bacteria no se desarrolla. Según ha podido comprobarse, el lactato amónico se utiliza por el Bacterium coli como manantial simultáneo de C y N, lo cual explica que en condiciones anaerobias se suspenda el desarrollo de este microbio. Como el Bact. coli desprende una dehidrogenasa muy activa, era cosa natural tratar de realizar el cultivo en solución de lactato amónico en presencia de un aceptor de hidrógeno como el azul de metileno en condiciones anaerobias. En este caso se vió el Bact. coli aun en condiciones anaerobias, utiliza el lactato amónico cuando, según el principio biológico de la dehidrogenación, es un aceptor de hidrógeno apropiado activo.

A continuación se ensayó también la influencia de otras diversas sustancias, como la peptona White, extractos de levadura y de bacterias en el desarrollo del coli en solución de lactato amónico, observándose el hecho sorprendente de que estas sustancias, administradas en cantidades

algo grandes, permiten igualmente el cultivo anaerobio de colibacilo; sólo se necesitan cantidades insignificantes, por ejemplo, de peptona White para obtener un cultivo anaerobio exacerante del coli en dicha solución de lactato amónico. Ahora bien, es interesante que precisamente las tres sustancias orgánicas antes mencionadas provocan un efecto antisulfonamídico en el sentido de una "interferencia quimioterápica", es decir, que suprimen la actividad quimioterápica de las sulfonamidas, de manera que pudiera suponerse que en ambos procesos interviene la misma sustancia. Entretanto se ha sabido que el efecto antisulfonamídico que pueden provocar la peptona y los extractos dichos es debido al ácido p-aminobenzoico.

Teniendo esto en cuenta, era natural ensayar el cultivo anaerobio del coli en solución de lactato amónico adicionado de ácido p-aminobenzoico.

Con este objeto se preparó una solución nutritiva que en 200 c. c. de solución fisiológica de cloruro sódico lleva 2 grs. de lactato amónico, 2 grs. de glucosa y 0,2 grs. de fosfato dipotásico y se estabiliza por ebullición. Añadiendo bicarbonato sódico, esta solución se gradúa a un $\text{pH} = 7$. A 90 c. c. de esta solución se añaden manera que se halla a una concentración de 1 : 10.000. Hecho esto, las dos soluciones, con y sin adición de ácido paraaminobenzoico, se reparten en cantidades de 40 c. c., en tubos de ensayo estériles, y se vierte en cada uno, introduciendo profundamente la puneta 2 c. c. de una emulsión espesa de coli, de manera que los tubos

muestren una opalescencia muy débil. Los cultivos dispuestos de este modo se cubren cada uno con 3 c. c. de parafina líquida y se llevan a la estufa a 37°.

En el concurso de veinticuatro-treinta y seis horas en los dos tubos de ensayos que contienen ácido p-aminobenzoico aparece un enturbiamiento creciente del líquido de cultivo, que hay que atribuir a un desarrollo exuberante del Bact. coli inoculado, mientras que los tubos de control sin adición alguna sólo presentan, lo mismo en un principio, una opalescencia muy débil, puesto que no ha habido multiplicación alguna del coli. Esta experiencia demuestra con sorprendente claridad que el ácido p-aminobenzoico permite el cultivo anaerobio del coli en solución de lactato amónico glucosado. Como la estructura química del ácido p-aminobenzoico es parecida a la de la amina del ácido nicotínico, que es un fermento transmisor del hidrógeno, era natural ensayar el cultivo anaerobio del coli en lactato amónico, también con ayuda de una amida. Con este objeto en el experimento anterior se sustituyó el ácido p-aminobenzoico por esta amida (dilución al 1 : 5.000), observándose también en este caso el mismo fenómeno descrito.

De este modo quedó demostrado que la vitamina H_1 actúa en el sentido de los llamados transmisores de hidrógeno. De este modo permite la anaerobiosis a los anaerobios llamados facultativos. Según esto, sería, por tanto, posible que las sulfonamidas que se interfieren con el ácido p-aminobenzoico se hagan quimioterápicamente activas, sustrayendo a los