

BOLETÍN
de la
Oficina Sanitaria Panamericana
(REVISTA MENSUAL)



AVISO—Aunque por de contado desplégase el mayor cuidado en la selección de los trabajos publicados in toto o compendidos, sólo los autores son solidarios de las opiniones vertidas, a menos que conste explícitamente lo contrario

Año 25

OCTUBRE de 1946

No. 10

**LA ESTREPTOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE
LAS INFECCIONES***

INFORME SOBRE 1,000 CASOS

Comité de Quimioterapia y Otros Agentes, Consejo Nacional de Investigación: Dres. Chester S. Keefer, Presidente; Francis G. Blake, New Haven, Conn.; John S. Lockwood, New Haven, Conn.; Perrin H. Long, Baltimore; E. K. Marshall, hijo, Baltimore, y W. Barry Wood, hijo, St. Louis

Tiene por propósito esta memoria familiarizar a la profesión médica con el resultado obtenido en el tratamiento de 1,000 casos de varias infecciones con estreptomycin. El estudio fué ejecutado por 55¹ investigadores asignados al Comité de Quimioterapia y Otros Agentes del Consejo Nacional de Investigación, cooperando, además, muchos otros

* Traducido por la Oficina Sanitaria Panamericana del *Jour. Am. Med. Assn.* sobre. 7 y 14, 1946, pp. 4-11 y 70-77, respectivamente.

¹ Investigadores clínicos acreditados por el Comité de Quimioterapia y Otros Agentes, Consejo Nacional de Investigación: Dr. John D. Adcock, Ann Arbor, Mich.; Dr. Fuller Albright, Boston; Dr. Hattie E. Alexander, Nueva York; Dr. Wilmer Allen, Hartford, Conn.; Dr. William Altemeier, Cincinnati; Dr. George Baehr, Nueva York; Dr. James M. Baty, Boston; Dr. Paul Beeson, Atlanta, Ga.; Dr. Francis G. Blake, New Haven, Conn.; Dr. M. A. Blankenbom, Cincinnati; Dr. Arthur L. Bloomfield, San Francisco; Dr. Paul L. Boisvert, New Haven, Conn.; Dr. Wilburt C. Davison, Durham, N. C.; Dr. Katherine Dodd, Cincinnati; Dr. Henry F. Dowling, Washington, D. C.; Dr. Maxwell Finland, Boston; Dr. Lee Foshay, Cincinnati; Dr. Frank Glenn, Nueva York; Dr. Paul György, Filadelfia; Dr. Paul Hamilton, Los Angeles; Dr. George T. Harrell, Winston-Salem, N. C.; Dr. Henry F. Helmholtz, Rochester, Minn.; Dr. W. E. Herrell, Rochester, Minn.; Dr. Russell D. Herrold, Chicago; Dr. H. C. Hinshaw, Rochester, Minn.; Dr. John S. Hunt, Nashville, Tenn.; Dr. Thomas Hunter, Nueva York; Dr. Ernest E. Irons, Chicago; Dr. Alfred Wilmot Jacobsen, Buffalo; Dr. C. A. Janeway, Boston; Dr. Charles Johnston, Detroit; Dr. Lewis Kane, Boston; Dr. Chester S. Keefer, Boston; Dr. William J. Kerr, San Francisco; Dr. Herman L. Kretschmer, Chicago; Dr. John S. Lockwood, New Haven, Conn.; Dr. Perrin H. Long, Baltimore; Dr. Champ Lyons, Nueva Orleans; Dr. Frank

médicos al comunicar los resultados obtenidos al emplear la estreptomina.²

La discusión de estos casos versará sobre el resultado general en varios grupos, en tanto que los distintos investigadores presentarán informes independientes y separados a medida que transcurra el tiempo.

La estreptomina utilizada en este estudio fué facilitada por el Consejo Nacional de Investigación, de las existencias que le dedicara la Administración de Producción Civil para las investigaciones clínicas recomendadas por el Comité. El costo de la estreptomina fué cubierto con subsidios concedidos al Consejo por 11 casas de productos farmacéuticos y químicos.³

SELECCIÓN DE CASOS

A fin de conservar material valioso y acopiar toda la información posible en el menor período de tiempo, el Comité escogió para estudio el siguiente grupo de infecciones, reservándose la misión de encarrilar las investigaciones hacia aquellas infecciones que eran más susceptibles de beneficiarse y hacia las que eran resistentes a la penicilina y los sulfonamidos. Las infecciones seleccionadas fueron:

Tularemia

Infecciones por el *Hemophilus influenzae*

Infecciones del aparato urinario producidas por bacilos gram-negativos resistentes a los sulfonamidos

Tifoidea

Salmonelosis

Brucelosis aguda con bacteriemia

Bacteriemia debida a bacilos gram-negativos.

Endocarditis bacteriana debida a bacilos gram-negativos

Neumonía producida por el bacilo de Friedländer (Neumonía por *Klebsiella*).

DECLARACIÓN RELATIVA A LA TUBERCULOSIS

Cuando el Comité inició su plan el 1° de marzo de 1946, resultó imposible emprender un amplio estudio de la tuberculosis y sólo se

Meleney, Nueva York; Dr. C. Philip Miller, Chicago; Dr. Roy D. McClure, Detroit; Dr. H. McCorkle, San Francisco; Dr. Walsh McDermott, Nueva York; Dr. C. F. McKhann, Cleveland; Dr. Robert F. Parker, Cleveland; Dr. Walter S. Priest, Chicago; Dr. L. S. Ravdin, Filadelfia; Dr. Howard Slavin, Rochester, N. Y.; Dr. W. W. Spink, Minneapolis; Dr. W. S. Tillett, Nueva York; Dr. James J. Waring, Denver; Dr. Charles E. Watts, Seattle; Dr. Charles P. Wilson, Portland, Ore.; Dr. Max M. Wintrobe, Salt Lake City, y Dr. W. Barry Wood, St. Louis.

² El plan de investigación en el cual se basó este estudio ha sido descrito ampliamente por el Presidente de este Comité en un artículo titulado "Official Statement Concerning Streptomycin" (Declaración oficial sobre la estreptomina), publicado en el *J.A.M.A.*, mayo 9, 1946, p. 31.

³ Lista de casas contribuyentes a este estudio de la estreptomina: Abbott Laboratories, Commercial Solvents Corporation, Heyden Chemical Corporation, Eli Lilly & Cia., Merck & Cia., Parke Davis & Cia., Charles Pfizer & Cia., Schenley Laboratories, E. R. Squibb & Sons, Upjohn Company, y Wyeth, Inc.

continuaron tratando los casos que se hallaban en vías de investigación antes del 1° de marzo a fin de completar ese experimento en el hombre. Esta política fué impuesta por la pequeña cantidad de estreptomicina disponible y la magnitud y naturaleza prolongada del problema. Abriga la esperanza el Comité de que puedan encontrarse medios y formas adecuados para los estudios de la aplicación de la estreptomicina a la tuberculosis, a fin de definir el puesto que le corresponde en el tratamiento de esa dolencia.

PREPARACIÓN DE LA ESTREPTOMICINA PARA INYECCIÓN

La estreptomicina se prepara bien en forma de sulfato o de clorhidrato, siendo ambas sales sumamente solubles en agua destilada o solución isotónica de cloruro de sodio. Pueden prepararse concentraciones de 100 a 175 mg por cc para inyección intramuscular y pueden disolverse 50 a 100 mg en 5 a 10 cc de solución salina para inyección intratecal. Es importante utilizar suficiente solución a fin de que la preparación permanezca límpida y exenta de partículas no disueltas. El volumen total para inyección debe mantenerse al mínimo y hay que cambiar el sitio de inyección cada vez. Las estipulaciones para estreptomicina que puso en vigor la Administración de Alimentos y Drogas de la Agencia Federal de Seguridad (de E. U. A.) el 15 de julio de 1946, son las siguientes:

- (1) La potencia mínima de la estreptomicina comercial no será inferior al equivalente de 300 microgramos de base de estreptomicina por mg de polvo seco. La potencia de la base de estreptomicina cristalina ha sido fijada en 1,000 microgramos por mg.
- (2) Estéril
- (3) No pirógena
- (4) Atóxica
- (5) El contenido de humedad no excederá de 3%
- (6) Al inyectarse por vía intravenosa en gatos, a base de 300 microgramos por kgm, no causará baja de la tensión sanguínea que sobrepase la producida por el equivalente de 0.1 microgramo por kgm de base de histamina.
- (7) No contendrá estreptotricina.
- (8) Formará una solución casi límpida con un *ph* de 5.0-7.0 al reconstituir la estreptomicina seca con agua destilada estéril a una concentración de 50,000 microgramos por cc.
- (9) La fecha de vencimiento de los frascos de estreptomicina será 18 meses a partir del mes en que se elaboró el lote de estreptomicina. (Necesita refrigeración).

MODO DE ADMINISTRACIÓN

La estreptomicina puede administrarse por tres vías: intramuscular, subcutánea y tópica, incluso intratecal, intraperitoneal e intrapleural. Para tratamiento orgánico la vía intramuscular es la de elección. En la meningitis son necesarias inyecciones tanto por vía intramuscular

como intratecal, intermitentes; en el empiema son preferibles las intrapleurales y en la peritonitis se necesitan las intramusculares y a veces las intraperitoneales. No ofrece ventaja alguna la administración de estreptomycin por vía intravenosa y resulta preferible la vía intramuscular; para aminorar el dolor en el sitio de la inyección puede agregarse 1 cc de clorhidrato de procaína al 1% a una solución de 4 cc.

En las infecciones orgánicas es inútil la administración oral toda vez que se absorbe muy poca cantidad de estreptomycin por el aparato gastrointestinal.⁴ Después de administrar grandes dosis por vía oral se han encontrado pequeñas cantidades en la orina. Como en el aparato gastrointestinal se absorbe o destruye una cantidad muy pequeña, puede mantenerse en el mismo una alta concentración de la droga que ejerce así efecto bacteriostático. Con la administración oral se reducen considerablemente las bacterias en dicho aparato, habiéndose empleado ese sistema en la preparación de pacientes para operaciones en el colon. La droga se administra fácilmente en jugo de naranja u otros líquidos.

Inyección intramuscular.—Se obtienen niveles máximos de estreptomycin sérica en un plazo de una a tres horas consecutivas a una sola inyección intramuscular sobreviniendo después una disminución gradual en un período de 10 a 12 horas. La concentración en la sangre se equipara a la dosis administrada. Se obtienen nuevos efectos repitiendo las inyecciones a intervalos de tres a cuatro horas.

Inyección subcutánea.—Puede emplearse la inyección subcutánea intermitente en lugar de la inyección intramuscular. Se ha observado que los niveles máximos en el suero sanguíneo obtienen dentro de las dos o tres horas siguientes a la inyección subcutánea, pero el dolor e irritación en el sitio de la inyección limitan el empleo de esa vía.

Inyección intratecal.—Es muy pequeña la cantidad de estreptomycin que se espere en el líquido cuando la inyección es intramuscular⁵, pero suele ser mayor cuando existe meningitis. Sin embargo, nuestra experiencia propia nos demuestra que es muy importante utilizar la inyección intratecal junto con la terapéutica intramuscular en el tratamiento de la meningitis bacteriana, soliendo bastar con

⁴ Elias, W. F., y Durso, J.: Blood, Urine and Fecal Levels of Streptomycin in the Treatment of Human Infections of E. Typhosa, *Science*, 101: 589-591 (jun. 8) 1945. Anderson, D. G., y Jewell, M.: The Absorption Excretion and Toxicity of Streptomycin in Man, *New England Jour. Med.*, 233: 485-491 (obre.) 1945. Zintel, H. A.; Flippin, H. F.; Nichols, A. C.; Wiley, M. M. y Rhoads, J. E.: Studies on Streptomycin in Man: I. Absorption Distribution, Excretion and Toxicity, *Am. J. M. Sc.*, 210: 421-430 (obre.) 1945. Heilman, D. H.; Heilman, F. R.; Hinshaw, H. C.; Nichols, D. R., y Herrell, W. E.: Streptomycin; Absorption, Diffusion, Excretion and Toxicity, *Am. J. M. Sc.*, 210: 576-584 (abre.) 1945. Buggs, C. W.; Pilling, M. A., Bronstein, B. y Hirshfeld, J. W.: The Absorption, Distribution and Excretion of Streptomycin in Man, *J. Clin. Investigation*, 25: 94-102 (eno.) 1946. Adecock, J. D., y Hettig, R. A.: Absorption, Distribution and Excretion of Streptomycin, *Arch. Int. Med.*, 77: 179-195 (fbro.) 1946. Peterson, R.; Harford, C. G., y Wood, W. B.: Personal communication to Committee.

⁵ Leopold, I. H., y Nichols, A.: Intraocular Penetration of Streptomycin Following Systemic and Local Administration, *Arch. Ophth.*, 35: 33-38 (eno.) 1946.

25 a 100 mg en 5 a 10 cc inyectados cada 24 horas, ya que la droga es absorbida lentamente del espacio subaracnoideo.

Administración oral.—Según se ha manifestado ya, la cantidad de estreptomina absorbida por el aparato gastrointestinal es pequeña, y sólo se descubren pequeñas cantidades en la sangre y en la orina, después de grandes dosis administradas por vía oral. La cantidad de estreptomina que aparece en las deposiciones después de la inyección parentérica es sumamente pequeña y proviene, probablemente, de la bilis. La oroterapia reduce considerablemente las bacterias sensibles a la estreptomina. Puede emplearse este procedimiento al preparar enfermos para operaciones quirúrgicas del intestino grueso o en casos de infecciones gastrointestinales en los que se desea reducir el número de microbios infectantes. Dos a 3 gm diarios pueden proporcionar resultados óptimos.

Inhalación.—Se ha empleado la estreptomina en nebulización en el tratamiento de infecciones broncopulmonares, pudiendo inhalarse a concentraciones de 50 mg por cc hasta una cantidad total de 500 mg en el término de una hora. Es curioso la poca estreptomina que puede ser absorbida por los pulmones, de modo que no se descubre en la sangre, aunque sí puede recobrase alguna de la orina⁴.

DISTRIBUCIÓN EN LOS HUMORES ORGÁNICOS

Ya se ha explicado que muy poca estreptomina pasa de la sangre al líquido céfalorraquídeo y que sólo se hallan cantidades mínimas en la sangre después de la inhalación o administración oral. Después de la inyección parentérica la estreptomina pasa al líquido pleural⁴, al peritoneo⁴, a los humores oculares⁵ y a la bilis⁴. Pasa también a través de la placenta a la circulación fetal y al líquido amniótico⁴. Se ha hallado en la sangre del cordón umbilical y el líquido amniótico a los diez minutos de la inyección intravenosa en la circulación materna. La concentración en la sangre del cordón es menos de la mitad que en la sangre materna. De desearse grandes concentraciones en la cavidad pleural, se inyectará el material directamente en ella.

EXCRECIÓN

La mayoría de la estreptomina que aparece en la sangre es excretada por los riñones a la orina. Pequeñas cantidades son excretadas en la bilis y en los líquidos pleural, peritoneal y céfalorraquídeo. Cuando se hace una sola inyección aparece en la orina aproximadamente del 60 al 80% del material, en un período de 24 horas⁴. A tan altas concentraciones pueden obtenerse fácilmente cantidades adecuadas para el tratamiento de las infecciones del aparato urinario.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

La tabla No. 1 contiene un resumen de los resultados del tratamiento en esta serie.

INFECCIONES DEL APARATO URINARIO

Los 409 casos de infección del aparato urinario fueron ocasionados por una gran variedad de especies bacterianas. El promedio total de

reposiciones fué de 42%. La tabla No. 2 muestra los resultados del tratamiento con estreptomycin en estos casos.

En todos los casos se utilizó la vía intramuscular, con la excepción de 4 en que se empleó la inyección intravenosa y 3 en que se empleó la subcutánea. En ninguno de los casos tratados por otra vía que la intramuscular se obtuvo mayor éxito.

TABLA 1.—Resumen de los resultados en 1,000 casos

	No. de enfermos	Resultados			
		Recupe- rados	Mejo- rados	Sin efecto	Falle- cidos
Infecciones del aparato urinario.....	409	171	145	84	9
Meningitis H. influenzae.....	100	66	14	3	17
Bacteriemia.....	91	49	12	4	26
Tularemia.....	67	63		3	1
Infecciones pulmonares.....	44	15	14	7	8
Brucelosis.....	45		30	15	
Tifoidea.....	51		51		
Salmonelosis.....	26	10	2	6	8
Peritonitis.....	53	36	3	2	12
Meningitis debida a microorganismos gram-negativos, aparte del H. in- fluenzae.....	14	5	5		4
Shigelosis.....	2	2			
Infecciones varias.....	98	36	29	30	3
Totales.....	1,000	453	305	154	88

La dosis diaria varió de 0.25 a 5.0 gm., pero la mayoría de los casos fueron tratados con 1 ó 2 gm. El tratamiento duró de 5 a 7 días en la mayor parte de los enfermos; el total de dosis promedió 7.5 a 10.0 gm.

Un alto porcentaje de los casos tratados representaba infecciones crónicas de dos meses a 20 años de duración. Los períodos de post-observación variaron de 0 a dos meses, promediando de una a dos semanas.

De los enfermos mejorados, 19% recayó al suspender el tratamiento, la mayoría en término de una semana. El intervalo más prolongado entre la terminación del tratamiento y la recaída fué de siete semanas.

Casi todas esas infecciones habían sido tratadas anteriormente con sulfonamidos y penicilina. Pocos recibieron otro tratamiento específico concomitante con la estreptomycin.

Comentario.—Los puntos siguientes resultan manifiestos:

(1) Este grupo de infecciones es complejo y en muchos casos resulta sumamente difícil evaluar los méritos relativos de la estreptomycin y otros factores en la reposición.

(2) Muchos de los casos mostraron mejoría clínica bien definida, sin remisión bacteriológica.

(3) Muchos de los pacientes que mejoraron curaron bacteriológicamente pero no se repusieron clínicamente por no recibir tratamiento quirúrgico.

(4) Las infecciones causadas por un solo microbio respondieron favorablemente con mayor frecuencia que las mixtas.

(5) El rápido desarrollo de resistencia *in vivo* es frecuente y explica porqué la estreptomycin no esteriliza la orina en muchos casos.

(6) Es muy importante dejar transcurrir un período mínimo de una semana de observación antes de aceptar como curada o definitivamente mejorada cualquier infección del aparato urinario.

(7) La dosis adecuada parece ser de 1 a 2 gm al día durante 5 a 8 días.

(8) Parece existir poca diferencia en la respuesta clínica entre la *Escherichia coli*, el *Proteus vulgaris*, el *Aerobacter aerogenes* y el *Pseudomonas aeruginosa*.

(9) Todo será estudiado detenidamente a fin de definir la naturaleza de la infección, la sensibilidad de los microbios y la naturaleza de la lesión anatómica fundamental.

TABLA 2.—Resultado de las inyecciones en el aparato urinario

Microbio infectante	No. de enfermos	Resultados			
		Recupe- rados	Mejo- rados	Sin efecto	Falle- cidos
<i>Escherichia coli</i>	154	81	40	31	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36	17	10	9	0
<i>Proteus vulgaris</i>	28	15	8	5	0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	22	14	5	3	0
<i>Alkaligenes fecalis</i>	5	2	2	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	3	1	2	0
<i>Hemophilus influenzae</i>	1	1	0	0	0
Bacilo gram-negativo sin identificar... ..	12	8	1	3	0
Estafilococos solamente.....	3	1	2	0	0
<i>Streptococcus fecalis</i>	3	2	1	0	0
Estreptococos no identificados.....	1	1	0	0	0
Estafilococos y estreptococos.....	4	1	1	2	0
Infecciones combinadas:					
Microbios gram-negativos solamente..	72	13	36	18	5
Microbios gram-negativos y gram- positivos.....	62	12	38	10	2
Totales.....	409	171	145	84	9

MENINGITIS POR HEMOPHILUS INFLUENZAE

De 100 casos de meningitis por *Hemophilus influenzae*, de los cuales 66 curaron clínica y bacteriológicamente bajo tratamiento; 13 mejoraron y finalmente se repusieron; uno mejoró, pero recayó; 3 no mostraron efecto y 17 murieron.

Dieciocho de los 66 enfermos repuestos sólo recibieron estreptomycin en todo el tiempo. Cuarenta y ocho habían recibido tratamiento

TABLA 3.—*Información sobre 17 casos letales de Meningitis por Hemophilus Influenzae*

Caso No.	Edad	Día de la enf. en que comenzó el trat.	Tratamiento anterior	Otro tratamiento	Cultivos Líquido céfalorraquídeo		Día de la muerte durante el trat.	Vía de inyección	Observación
					Antes del trat.	Después del trat.*			
1	3 meses	7	Sulfonamidos y suero		+		4	Intra-muscular	El enfermo murió con vólvulo incoercible; el líquido céfalorraquídeo resultó negativo desde el primer día de tratamiento
2	6 meses	25	Sulfonamidos y penicilina		+		8	Intramuscular intratecal	Bloqueo raquídeo desarrollado antes de comenzar la estreptomocina; murió de hidrocefalia
3	17 meses	27	Sulfonamidos y penicilina	Sulfonamidos, suero y heparina	+	?	8	Intramuscular intratecal	
4	2½ años	8	Sulfonamidos y penicilina		+	?	16 días después del trat.	Subcutánea	
5	2½ años	2		Suero	+	?	1	Intramuscular intratecal	Murió 5 horas después de comenzar la estreptomocina
6	?	5	Penicilina		+	?	3	Intramuscular intratecal	
7	2 años	22	Sulfonamidos penicilina y suero	Sulfonamidos	+	?	3	Intramuscular	
8	4 meses	49	Sulfonamidos penicilina y suero		+	?	4 días después del trat	Intramuscular intratecal	Bloqueo raquídeo aparecido durante el tratamiento
9	1 año	?	Sulfonamidos y penicilina	Sulfonamidos penicilina y suero	+	?	5	Intramuscular intratecal	Bloqueo raquídeo aparecido antes de comenzar la estreptomocina; cultivos negativos durante el tratamiento, pero positivos en la autopsia.

TABLA 3.—Continuación

Caso No.	Edad	Día de la en- en que com-enzó el trat.	Tratamiento anterior	Otro tratamiento	Cultivos Líquido céfalo- rraquídeo		Día de la muerte durante el trat.	Vía de inyección	Observación	
					Antes del trat.	Después del trat.*				
10	6 meses	37	Sulfonami- dos, penici- lina y suero			+	7	Intramus- cular in- tratecal	Bloqueo raquídeo aparecido antes de comen- zar la estrept- omicina; cultivos negativos durante el tratamiento, pero positivos en la autopsia.	
11	18 meses	23	Sulfonami- dos	Sulfonami- dos y suero	+	+	3	Intramus- cular in- tratecal	Líquido céfalorraquí- deo negativo solo el primer día de tratamiento; la autopsia mostró exudado espeso, verde en las meninges; los mi- crobios manifesta- ron 16 veces más resistencia durante el tratamiento.	
12	1 año	3			+	+	2	Intramus- cular in- tratecal	La autopsia mostró hemorragia suba- raenoidea fresca, y exudado espeso en las meninges.	
13	8 meses	23	Sulfonami- dos, penici- lina y suero			+	13	Intramus- cular in- tratecal	La autopsia mostró poco exudado, la muerte probable- mente relacionada con edema cerebral grave.	
14	6 meses	11	Sulfonami- dos y penici- lina			+	?	5	Intramus- cular in- tracris- ternal	
15	8 meses	4	Sulfonami- dos y penici- lina			+	?	3	Intramus- cular in- tratecal	
16	28 años	4	Sulfonami- dos peni- cillina y suero	Sulfonami- dos y penici- lina		+	?	5	Intramus- cular in- tratecal	
17	2 años	6	Sulfonami- dos peni- cillina y suero	Sulfonami- dos		+	+	8	Intramus- cular in- tratecal	

* El signo de interrogación indica No especificado.

anterior, y 32 recibieron tratamiento concurrente con penicilina, sulfonamidos y suero en distintas combinaciones.

La dosis media diaria para los pacientes repuestos fué de 0.5 gm intramuscularmente y 0.06 gm. intratecalmente durante nueve y siete días, respectivamente. En los enfermos en los que fracasó la estreptomycinina la dosis media diaria fué aproximadamente la misma, pero el tratamiento duró menos.

Veintisiete de los enfermos que se repusieron mostraban bacteriemia antes del tratamiento, al igual que tres de los 20 en que fracasó el tratamiento.

Tres de los casos que mostraron curaciones bacteriológicas fueron tratados por vía intramuscular solamente, dos sólo por vía intratecal, y todos los restantes por ambas vías intramuscular e intratecal. Con excepción de dos casos se combinó también la administración intramuscular e intratecal en los casos en que fracasó el tratamiento. En uno de estos dos fracasos se utilizó la estreptomycinina sólo por vía subcutánea; en el otro sólo por vía intramuscular.

El examen de los 17 enfermos que fallecieron (tabla 3) mostró los siguientes puntos: Dieciséis enfermos eran menores de 3 años y 7 menores de un año. Cierta número de enfermos fué tratado ya avanzada la enfermedad y después de haber fracasado otros tratamientos. Siete fueron tratados por una semana o menos antes de comenzar la estreptomycinina, y el resto durante 8 a 49 días. La muerte ocurrió cinco días o menos después de comenzar la estreptomycinina en 11 enfermos (65%). Dos enfermos recibieron inyecciones intramusculares solamente.

Por lo tanto, el factor más desfavorable en el tratamiento de la estreptomycinina es, al parecer, iniciarlo tardíamente después que han fracasado otros procedimientos.

Los favorables resultados comunicados por Weinstein⁶ de los Massachusetts Memorial Hospitals indican que el diagnóstico-temprano y la rápida aplicación de inyecciones intramusculares e intratecales de estreptomycinina van seguidas habitualmente de mejoría notable. Una fase recalcada por Weinstein es la ocurrencia de superinfecciones causadas por otros microbios, tales como estafilococos resistentes a la estreptomycinina, pero sensibles a la penicilina. Estas observaciones obligan a considerar la importancia que revisten los estudios bacteriológicos en todos los casos.

BACTERIEMIA

En la tabla 4 se enumeran las causas de los 91 casos de bacteriemia. Cuarenta y nueve enfermos se repusieron y 12 mostraron mejoría.

⁶ Weinstein, L.: Treatment of Meningitis Due to Hemophilus Influenzae with Streptomycin: A Report of 9 Cases, New England J. Med., 235: 101 (jul. 25) 1946.

En cuatro no se pudo apreciar mayor efecto, aunque los pacientes sobrevivieron. Veintiséis fallecieron.

La dosis media fué de 2 gm por día y la duración del tratamiento promedió 12 días. Todos los enfermos que se repusieron fueron tratados por vía intramuscular solamente. Dos de los enfermos, cuyo estado mejoró, recibieron estreptomycinina por vía intravenosa y uno fué tratado subcutáneamente.

Todos los pacientes que murieron se hallaban gravemente enfermos al comenzar el tratamiento y la muerte sobrevino entre el 1° y el 5° día de tratamiento.

TABLA 4.—Resultados en la Bacteriemia

Microbio infectante	No. de enfermos	Resultados		
		Recuperados o mejorados	Sin efecto	Fallecidos
Escherichia coli.....	24	25	1	8
Proteus vulgaris.....	5	5		
Pseudomonas aeruginosa.....	10	6		4
Aerobacter aerogenes.....	6	4		2
Klebsiella pneumoniae.....	2	2		
Hemophilus influenzae.....	4	4		
Spirillum.....	1	1		
Neisseria.....	1			1
Shigella flexneri, tipo Y.....	1			1
Bacilos gram-negativos no identificados.....	3	1		2
Estafilococos.....	6	3	1	2
Estreptococos no identificados.....	7	3	1	3
Streptococcus fecalis.....	3	2		1
Enterococcus.....	2	2		
Bacillus anthracis.....	1	1		
Microbios gram-positivos no ident.....	1	1		
E. coli y Str. fecalis.....	2			
E. coli y A. aerogenes.....	1		1	
P. S. aeruginosa y A. aerogenes.....	1	1		
E. coli, A. aerogenes y Ps. aeruginosa.....	1			1
Totales.....	91	61	4	26

Sólo dos de los que se repusieron recibieron tratamiento específico concomitante; en ambos se administraron penicilina y sulfonamidos combinados.

Observación.—Se ve claramente que en este grupo la estreptomycinina resultó de valor para cohibir las infecciones y ayudó a aminorar el promedio de fallecimientos. Un gran número de las bacterias gram-negativas invadió la sangre desde el aparato urinario y la estreptomycinina sirvió para eliminarlas de la sangre, así como para cohibir la infección local. Se reconoce plenamente que el diagnós-

tico en estos casos está determinado hasta cierto punto por la naturaleza y gravedad de las lesiones locales de donde procede la invasión de la corriente sanguínea. Al determinar los resultados del tratamiento con estreptomycin han de tomarse en cuenta muchos factores, tales como la edad del paciente, sitio y extensión de la lesión inicial, especie del microbio infectante, presencia de enfermedades debilitantes y complicaciones, y la duración de la infección.

TULAREMIA

De 67 casos de tularemia se repusieron 63. Los resultados fueron sorprendentes e inmediatos en 55 y graduales pero permanentes en 8. En tres no se observó efecto alguno, pero en dos de ellos el diagnóstico era dudoso y la dosis total inferior a 3 gm. En los tres comenzó el tratamiento unos dos meses después de la iniciación de los síntomas. En dos casos ocurrieron recaídas al cesar el tratamiento, pero ambos pacientes se repusieron después de recibir un segundo tratamiento con estreptomycin.

Casi todos los pacientes fueron tratados con 1 gm diario durante un promedio de siete días. Algunos pacientes se repusieron con una pequeña cantidad, 0.75 gm por día durante 6 días.

Once de los enfermos habían tenido formas pleural y pulmonar de tularemia. Nueve se repusieron, uno mejoró y uno murió el primer día del tratamiento.

La mayoría de los tratados habían sido tratados anteriormente con sulfonamidos y penicilina. Sólo dos de los que se repusieron recibieron tratamiento concurrente: uno fué tratado con sulfonamidos y el otro con suero.

Observación.—Estos resultados confirman y amplían las observaciones de Heilman⁷, Pasternack y Foshay⁸, Cohen y Lasser⁹, y Abel¹⁰. Puede decirse, con seguridad, que la estreptomycin es sumamente eficaz en la tularemia y que es, con mucho, el mejor agente terapéutico disponible para el tratamiento de dicha enfermedad. El diagnóstico y el tratamiento tempranos por medio de inyecciones intramusculares durante 5 a 7 días, con una dosis media de 1 gm diario es el procedimiento de elección para todos los enfermos. En las formas pleural y pulmonar, así como cuando existe fiebre continuada sin síntomas locales, se suministrarán 2 gm diarios durante 7 días o más hasta cohibir la enfermedad.

INFECCIONES PULMONARES

Fueron tratados cuarenta y cuatro pacientes con infección pulmonar aguda o crónica causada por distintos microbios (Tabla 5). Se repu-

⁷ Heilman, F. R.: Streptomycin in the Treatment of Experimental Tularemia, Proc. Staff Meet., Clinica Mayo, 19: 553-559 (nbre. 29), 1944.

⁸ Foshay, L., y Pasternack, A. B.: Streptomycin for Tularemia, J. Am. Med. Assn. 130: 393-398 (fbro. 16) 1946.

⁹ Cohen, R. B., y Lasser, R.: Primary Tularemic Pneumonia Treated with Streptomycin, J. Am. Med. Assn. 131: 1126-1127 (agto. 3) 1946.

¹⁰ Abel, O.: The Use of Streptomycin in Tularemia, J. Missouri Med. Assn. 43: 167-169 (mzo.) 1946.

sieron 15, mejoraron 18 y 11 no mostraron modificación. De los que mejoraron, recidivos dos después del tratamiento y fallecieron 4.

Diecisiete casos mostraban infección por el bacilo de Friedländer. Seis enfermos se repusieron, 3 mejoraron permanentemente, 3 temporalmente, 3 no mostraron efecto alguno y uno falleció.

TABLA 5.—*Resultados en Infecciones Pulmonares*

Microbio infectante	No. de enfermos	Resultados		
		Repuestos o mejorados	Sin efecto	Fallecidos
Bacilo de Friedländer.....	12	8	1	3
Bacilo de Friedländer y Hemophilus influenzae.....	1	1		
Bacilo de Friedländer, H. influenzae y estafilococo.....	1			1
Bacilo de Friedländer y estreptococo.....	1	1		
Bacilo Friedländer y microbios gram-positivos y gram-negativos.....	2		2	
Escherichia coli.....	2	1		1
E. coli y Proteus vulgaris.....	1	1		
E. coli y estreptococos.....	1	1		
E. coli, estafilococos y estreptococos....	1	1		
E. coli, Pseudomonas aeruginosa y streptococcus.....	1	1		
Ps. aeruginosa.....	1	1		
Ps. aeruginosa y staphylococcus.....	1	1		
Bacilos gram-negativos.....	4	3	1	
Bacilos gram-negativos y streptococos..	1		1	
Bacilos gram-negativos y gram-positivos.	1	1		
H. influenzae.....	4	2		2
H. influenzae y H. pertussis.....	1			1
H. influenzae y pneumococcus.....	1	1		
H. influenzae y streptococcus.....	1	1		
H. influenzae y microbios positivos.....	1		1	
Staphylococcus.....	2	1	1	
Streptococcus.....	1	1		
Etiología dudosa.....	1	1		
Pneumococcus.....	1	1		
Totales.....	44	29	7	8

Hubo 4 casos de infección con Hemophilus influenzae; 3 enfermos curaron y uno falleció. Dos casos se debieron a infecciones estafilocócicas; uno mejoró y los demás no mostraron mejoría. Dos de los otros casos se debían a infecciones gram-positivas; uno a neumonía estreptocócica y el otro a neumonía neumocócica. Ambos pacientes

curaron. El resto de los casos eran de infecciones gram-negativas o gram-negativas y gram-positivas mixtas.

Los enfermos repuestos fueron tratados con un promedio de 1.5 gm de estreptomycin al día durante siete días.

Veinte por ciento de los repuestos habían estado estuviéron enfermos más de un mes antes de comenzar el tratamiento con estreptomycin, mientras que 50% de los mejorados y 45% de los que no mostraron cambio alguno habían permanecido infectados durante períodos semejantes antes de comenzar el tratamiento. En cuanto a tratamiento anterior con sulfonamidos y penicilina se hallaban igualmente distribuidos los enfermos repuestos y los que no mostraron efecto alguno. Ninguno de los repuestos recibió quimioterapia concurrente.

En la mayoría de los casos se empleó la vía intramuscular de administración, pero en tres casos se utilizó el sistema de aerosoles, habiendo mejorado dos de los enfermos y fallecido uno.

Comentario.—Las infecciones primarias de los pulmones causadas por bacilos gram-negativos son poco frecuentes, lo que dificulta en cualquier caso justipreciar exactamente el efecto terapéutico de la estreptomycin. En las infecciones agudas causadas por los bacilos de Friedländer hay indicaciones evidentes de la efectividad notable de la estreptomycin cuando el tratamiento se comienza temprano. Cuando la infección se ha estabilizado y ya hay signos de esfacelación y destrucción de los tejidos pulmonares, los resultados serán probablemente de naturaleza transitoria y los beneficios permanentes menos frecuentes.

Ciertos aspectos son dignos de notar en este grupo de infecciones. No es raro observar una modificación completa de la flora bacteriológica en el esputo de los pacientes con infecciones pulmonares tratados con penicilina. Los microbios gram-positivos suelen desaparecer o disminuir, apareciendo los gram-negativos en mayor número. Resulta muy difícil decidir la importancia que poseen los últimos en el esputo de un enfermo tratado con penicilina. Se hace necesaria una investigación más detenida de estas infecciones mixtas de los pulmones antes de llegar a una decisión relativa a la importancia de la estreptomycin en cuanto al desarrollo de la enfermedad o su efectividad curativa.

Resultará también de importancia en el futuro hacer más estudios sobre los efectos locales de la estreptomycin en las infecciones pulmonares crónicas, tales como bronquiectasia cuando se emplea la estreptomycin por el procedimiento de aerosoles¹¹.

BRUCELOSIS

Hasta la fecha se han comunicado 45 casos de brucelosis. Treinta de dichos enfermos mostraron disminución de la fiebre mientras se hallaban bajo tratamiento, y 15 no mostraron efecto alguno en el curso de la enfermedad mientras recibían estreptomycin. De los 30 enfermos en que bajó la fiebre, 29 fueron observados de 3 a 8 semanas y ha habido dos recidivas. En 25 casos la dosis media fué de 3 a 4 gm diarios durante

¹¹ Olsen, A. M.: Streptomycin Aerosol in the Treatment of Chronic Bronchiectasis, Preliminary Report, Proc. Staff Meet., Clin. Mayo. 21 : 53-54 (fbro. 6) 1946.

5 a 16 días. Cinco enfermos recibieron menos de 3 gm al día. De los 15 enfermos que no mostraron mejoría, 10 recibieron solamente 2 gm al día y los 5 restantes de 3 a 4 gm.

A juzgar por los casos estudiados hasta la fecha cabe decir que no se notaron efectos dramáticos en la brucelosis aguda.¹² Los enfermos han sido observados por un período de tiempo insuficiente para determinar el efecto de la estreptomycin sobre el promedio de recidivas. De estos estudios dedúcese que la dosis mínima para esos enfermos debe ser por lo menos de 4 gm diarios durante 14 a 21 días. Resultará interesante en el futuro averiguar si el tratamiento en la etapa temprana de la enfermedad reducirá el promedio de recidivas y acortará la duración de la enfermedad.

Se sabe que la brucelosis es una enfermedad de desarrollo sumamente variable, con recidivas y remisiones a diferentes intervalos en un período de algunos meses y a veces hasta de varios años. La mayoría de los médicos admiten que el diagnóstico de la fiebre ondulante crónica es difícil, especialmente cuando sólo puede basarse en cutirreacciones positivas o pruebas positivas de aglutinación de bajo título. Las investigaciones realizadas entre estudiantes normales de medicina y otros sin síntoma alguno, demostraron que por lo menos 15% de todas las personas mostrarán cutirreacciones positivas a la brucelina y aproximadamente el mismo número pruebas de aglutinación positivas. En vista de la escasa existencia de estreptomycin, la Comisión decidió limitar los estudios iniciales a los casos en que se aislaron microbios de la circulación. De este modo pudo seguirse el efecto de la estreptomycin sobre la bacteriemia y la evolución de la fiebre en los enfermos con infección comprobada.

TIFOIDEA

Se estudiaron 51 pacientes con tifoidea. En 26 comenzó el tratamiento antes del 18° día de enfermedad, y 18 de ellos mostraron temperatura normal antes del 28° día de enfermedad. En los otros 8 casos la temperatura se normalizó entre el 29° y el 56° días de enfermedad. En un caso se inició el tratamiento al octavo día de la enfermedad y la temperatura se normalizó al duodécimo día. El hemocultivo se volvió negativo durante el tratamiento, pero las heces permanecieron positivas y aún lo eran un mes después.

En los 25 casos restantes el tratamiento comenzó después del 18° día de enfermedad y la temperatura no se normalizó hasta después del 28° día.

¹² Herrell, W. E., y Nichols, D. R.: The Clinical Use of Streptomycin: A Study of 45 cases, Proc. Staff Meet., Clin. Mayo, 20: 449-462 (nbre. 28) 1945. Reimann, H. A.: y Elias, W. F.: Streptomycin for Certain Systemic Infections and Its Effect on the Urinary and Fecal Flora, Arch. Int. Med. 76: 269-277 (nbre-dbre.) 1945.

Un enfermo tenía una hermana que contrajo la enfermedad simultáneamente. Comenzó el tratamiento el 14° día y la temperatura era normal para el 24° día. La hermana, sin tratar, mostró idéntica evolución clínica.

La dosis varió entre 1 y 5 gm diarios por períodos de 5 a 19 días. La mayoría de los enfermos recibió 4 gm al día durante 7 ú 8 días. Quince enfermos recibieron estreptomycin oral y muscularmente. La terapéutica combinada no ofreció mejores resultados que el tratamiento intramuscular solo.

Es insuficiente el número de enfermos tratados para determinar si es posible reducir la letalidad media con el empleo de la estreptomycin. También es importante determinar en el futuro si la iniciación temprana del tratamiento—esto es, dentro de los primeros siete días de la enfermedad—acorta la duración de la misma. Es justo decir, sin embargo, que el estudio de estos y otros casos no muestra que la estreptomycin, administrada en dosis de 4 gm al día acorte el curso de la tifoidea.¹³

INFECCIONES POR SALMONELAS

Veinte y seis enfermos han sido tratados por infecciones causadas por Salmonelas. Diez curaron con el tratamiento, 2 mejoraron y curaron después, seis no mostraron mejoría y 8 murieron. Dos de los fallecidos mostraron mejoría temporal bajo tratamiento y murieron después. Se descubrió bacteriemia en 14 enfermos. La dosis media de estreptomycin fué de 3 gm durante siete días. En 13 enfermos se comenzó el tratamiento entre el tercero y sexto días de la enfermedad y en los restantes del séptimo al 28°. Solamente en uno de los enfermos que curaron se comenzó el tratamiento con estreptomycin después del octavo día de enfermedad.

Diez y nueve enfermos presentaban solamente invasión entérica, curando 8 de ellos, no mostrando efecto alguno 7, y falleciendo 5. Una de las muertes ocurrió cuatro semanas después de completar el tratamiento y sobrevino trombosis mesentérica.

Cinco de los enfermos con infecciones entéricas mostraban bacteriemia al comenzar la estreptomycinoterapia. En tres la sangre se desembarazó de bacterias durante el tratamiento y los enfermos curaron. En dos los cultivos permanecieron positivos y fallecieron los enfermos.

Un enfermo había estado con salmonelosis entérica durante un mes y se hallaba comatoso al comenzar el tratamiento con estreptomycin; falleció al tercer día de la estreptomycinoterapia y la autopsia reveló encefalitis como complicación.

¹³ Reimann, H. A.; Elias, W. F.; y Price, A. H.: Streptomycin para Tifoidea. A Pharmacologic Study, J. Am. Med. Assn. 128: 175-180 (mayo 19) 1945. Reimann, H. A.; Price, H. A. y Elias, W. F.: Streptomycin in the Treatment of Typhoid Fever, Bull. New York Acad. Med., 21: 433 (agto.) 1945.

Hubo tres enfermos con invasión pulmonar. Dos mostraron hemocultivos positivos al comenzar el tratamiento; uno curó y el otro falleció. El tercer enfermo tenía hemocultivos negativos al comenzar el tratamiento y mostró mejoría clínica con la estreptomicina.

De dos casos de meningitis por *Salmonella*, un enfermo curó con el tratamiento; el otro mostró mejoría pero murió de hidrocefalia secundaria a la infección.

Un enfermo presentaba colitis ulcerante, con infección por *Salmonella* sobrepuesta. Este enfermo recibió tres series de estreptomicina, con mejoría clínica cada vez, pero el alivio de los síntomas fué temporal.

Comentario.—Puede decirse que en este pequeño grupo de casos, el promedio de letalidad fué elevado aun cuando se comenzara el tratamiento con estreptomicina poco después de reconocerse la infección. Las varias cepas de *Salmonella* variaron grandemente en su susceptibilidad a la estreptomicina y esto puede explicar en parte los pobres resultados obtenidos. Otros factores que deben tomarse en consideración son la localización de la infección y otras enfermedades del huésped.

En vista de la elevada letalidad en esos casos, recomiéndase el empleo temprano de dosis máximas de estreptomicina y tratamiento continuado por lo menos durante 14 días.

PERITONITIS

Hubo 53 enfermos con peritonitis. Treinta y nueve sanaron y 12 fallecieron. La tabla No. 6 muestra la etiología.

TABLA 6.—Resultados en la Peritonitis

Causas	No. de enfermos	Resultados		
		Curados	Sin efecto	Fallecidos
Apendicitis.....	21	18		3
Postoperatoria.....	9	6		3
Diverticulitis del colon.....	7	3	2	2
Úlcera péptica perforante.....	4	3		1
Intususception.....	2	1		1
Cáncer del colon.....	1	1		
Salpingitis.....	1			1
Aborto infectado.....	1	1		
No especificado.....	7	6		1
Totales.....	53	39	2	12

Se aceptará generalmente que es sumamente difícil justipreciar el papel exacto de cualquier forma de quimioterapia en la peritonitis dado que intervienen tantos elementos variables en el restablecimiento en esta forma de infección. Es digno de notar, sin embargo, que en 21 pacientes de peritonitis post-apendicéctica, sólo hubo 3 muertes.

Estos enfermos fueron tratados con inyecciones intramusculares que variaron de 1 a 2 gm por día durante 8 a 10 días. Veinte y uno de los enfermos restablecidos recibieron al mismo tiempo quimioterapia en otras formas.

Los estudios experimentales de Murphy y Ravdin¹⁴ indican poderosamente que la estreptomycinina ejerce efecto favorable sobre la evolución de la peritonitis provocada por microbios susceptibles. Estas observaciones comprobadas, junto con las limitadas experiencias que se nos han comunicado, son lo bastante alentadoras para justificar el empleo de la estreptomycinina en todos los casos de peritonitis en que el microbio infectante es susceptible.

Como la estreptomycinina se esparce en la cavidad peritoneal cuando se administra en forma de inyección intramuscular⁴, ésta es la vía de elección; deberán administrarse por lo menos 2 gm al día durante cinco días o más. Tratándose de infección generalizada puede resultar conveniente inyectar la estreptomycinina directamente en la cavidad peritoneal.

MENINGITIS CAUSADA POR MICROBIOS GRAM-NEGATIVOS DISTINTOS DEL HEMOPHILUS INFLUENZAE

En el grupo de casos de meningitis debida a microbios gram-negativos distintos del *Hemophilus influenzae*, aparecen 14 casos (tabla 7). Los microbios causantes de meningitis incluyeron *Alkaligenes fecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *P. morgani*, *Klebsiella pneumoniae* y bacilos

TABLA 7.—Resultados en la Meningitis por Organismos gram-negativos, aparte de *Hemophilus Influenzae*

Organismos causantes	Total	Curados	Mejorados	Fallecidos
<i>Alkaligenes fecalis</i>	4	1	3	
<i>Escherichia coli</i>	3	1	2	
<i>Proteus vulgaris</i>	2	1		1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2			2
<i>Proteus morgani</i>	1	1		
Bacilos gram-negativos sin identificar...	2	1		1
Totales.....	14	5	5	4

gram-negativos sin identificar. Cinco pacientes se restablecieron, 5 mejoraron y 4 murieron. Dos de los mejorados con el tratamiento recayeron al suspender la droga; sin embargo, no habían sido tratados más que durante dos días.

En este grupo de enfermos la dosis media de estreptomycinina fué de 0.5 gm al día intramuscularmente durante 9 días, y 0.1 gm al día intrate-

¹⁴ Murphy, J. J., y Ravdin, R. G., citado por Zintel y otros.

calmente durante seis días. En tres enfermos respuestos o mejorados se efectuó concurrentemente el tratamiento con sulfonamidos, y en uno también con penicilina. En casi todos los casos la penicilina y los sulfonamidos fueron empleados antes de usar la estreptomicina.

Es difícil justipreciar el papel exacto que corresponde a la estreptomicina en la curación de esos enfermos, porque el número de casos continúa siendo muy reducido. En vista de que la mayor parte de esas infecciones de las meninges son raras, pero tienen una alta letalidad, debe tratarse desde el principio a todos los pacientes con estreptomicina.

TABLA 8.—Resultados en distintos estados

Estado	No. de enfermos	Resultados		
		Profilaxia efectiva	Mejoría	Sin efecto
Hepatitis amibiana.....	1			1
Rinitis atrófica.....	1			1
Absceso cerebral.....	1		1	
Absceso mamario.....	1		1	
Colangeitis o colecistitis o ambas.....	5		5	
Dermatitis repens.....	1			1
Fístula supurante.....	5		3	2
Empiema.....	5		2	3
Infecciones de la piel y tejidos subcutáneos causadas por organismos susceptibles.....	19		11	8
Abscesos intra-abdominales.....	11		9	2
Abscesos hepáticos.....	2		2	
Mononucleosis infecciosa.....	1		1	
Granuloma no específico.....	1		1	
Infección de heridas operatorias.....	6		6	
Osteomielitis.....	8		7	1
Otitis media.....	8		7	1
Lavado peritoneal por uremia.....	1			1
Profilaxia.....	3	3		
Septicemia puerperal.....	1			1
Pileflebitis.....	1		1	
Síndrome de Reiter.....	1			1
Artritis reumatoidea.....	6			6
Tifo.....	2			2
Colitis ulcerante.....	7			7
Totales.....	98	3	57	38

DISENTERÍAS POR SHIGELLA

En el grupo de las disenterías por *Shigella* hubo dos casos restableciéndose ambos enfermos. El período de observación subsiguiente fué de

un mes en un caso y de nueve días en el otro. Se comenzó el tratamiento, en un caso, al tercer mes de la enfermedad, y en el quinto mes en el otro. En ambos enfermos los cultivos fecales eran positivos antes de comenzar el tratamiento y negativos después.

Cada uno de estos pacientes recibió 1.5 gm de estreptomina al día por vía intramuscular durante cinco días. Ambos habían sido tratados con sulfonamidos previamente, pero ninguno había sido tratado concurrentemente con un agente específico.

ESTADOS VARIOS

Los resultados obtenidos en estos casos aparecen en la tabla 8. El tratamiento de dichos casos osciló entre 1 y 2 gm al día durante cinco a 10 días. (En algunos casos se aplicó la droga localmente, pero en la mayoría se administró por la habitual vía intramuscular.)

La naturaleza heterogénea de ese grupo y el pequeño número de casos de cada tipo impide llegar a conclusiones definitivas respecto a la eficacia de la estreptomina en el tratamiento de la mayoría de esos estados. Los resultados fueron más notables en las infecciones del oído medio ocasionadas por microbios gram-positivos. En este grupo hubo reposición inmediata en 7 casos, mejoría en uno y el efecto fué nulo en otro. En tres casos se empleó la estreptomina profilácticamente con resultados satisfactorios.¹⁵

(Continuará)

LA REACCIÓN DE MITSUDA EN LOS VACUNADOS CON BCG

(Posibilidades de la vacunación BCG en la profilaxis de la lepra)

Por los Dres. ANGEL R. GINÉS y JUAN G. POLETTI

*Director, Instituto Control de la Salud de las Personas y Colectividades y
Director, Preventorio Santa Teresita del Paraguay, respectivamente*

INTRODUCCIÓN

No hace mucho, José M. Fernández,* en un interesante trabajo sobre relaciones entre alergia tuberculosa y lepra, después de definir las formas lepromatosas y tuberculoides de esta última, con sus características clínicas e inmunológicas, insiste sobre la constante positividad de la reacción

¹⁵ Dos de estos casos tenían heridas de bala en el abdomen con perforación intestinal. En el tercer caso se empleó la estreptomina profilácticamente en una colecistotomía. El enfermo había padecido anteriormente bacteriemia debida a *E. coli*, pero los hemocultivos habían resultado estériles bajo el tratamiento con sulfonamida-penicilina combinadas. Se le administró estreptomina durante tres días antes y dos días después de la operación. No se presentó complicación postoperatoria alguna en dos semanas de observación.

* Duodécimo Curso de Perfeccionamiento de Tisiología, Córdoba, 1943.