

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN I

— MEDELLIN, AGOSTO DE 1950

— NUMERO 3

Continuación de "BOLETIN CLINICO" y de "ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA"
Tarifa Postal reducida.—Licencia N° 1.896 del Ministerio de Correos y Telégrafos.
Organo de la Facultad y la Academia de Medicina y de la Asociación Médica Antioqueña.

EDITADA EN LA IMPRENTA DEPARTAMENTAL DE ANTIOQUIA

CONSEJO DE REDACCION

Prof. Alfredo Correa Henao, M. D.

Director

Dr. Ignacio Vélez Escobar

Decano de la Facultad de Medicina
de la U. de A.

Prof. Eugenio Villa Haeusler

Presidente de la Academia de Medicina
de Medellín

Dr. Martiniano Echeverri Duque

Presidente de la A. M. A.

Dr. Alonso Restrepo

Prof. Gustavo González Ochoa

Dr. Oriol Arango

Dr. Julio Tobón

Sres. Pelayo Correa V. y

Rodrigo Marulanda, Estudiantes de Medicina.

Margarita Hernández B.

Administrador.

"ANTIOQUIA MEDICA" solicita el intercambio con revistas nacionales y extranjeras. Admite y agradece colaboración científica-médica o que se relacione con los intereses de la profesión.

A cada autor de trabajo original le serán entregados 20 apartes de los mismos.

"ANTIOQUIA MEDICA" publica 10 números anualmente

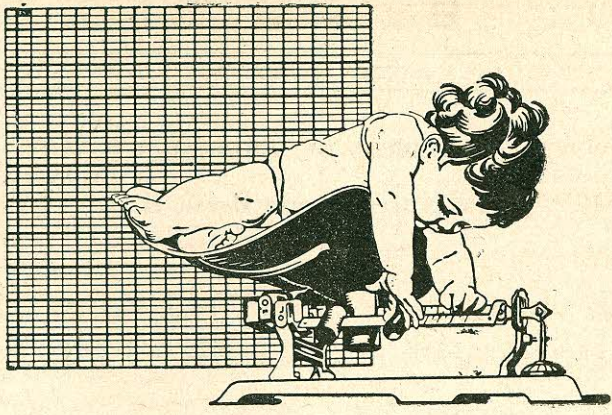
Dirección:

"ANTIOQUIA MEDICA"

Facultad de Medicina de la U. de A.

Apartado 20-38

Medellín - Colombia, S. A.



PELARGÓN es una leche acidificada en polvo (tipo Marriott) y enriquecida en glúcidos.

Es de perfecta digestibilidad debido a la disminución del "poder amortiguador" de la leche de vaca como consecuencia de la acidificación.

Alimento normal del lactante sano desde su nacimiento. Excelente alimento para los prematuros, por su gran valor calórico y perfecta digestibilidad.

Para niños enfermos que toleren bien las grasas, como alimento dietético. En los convalecientes de trastornos gastrointestinales, constituye la continuación del tratamiento con el babeurre "Eledón."

PELARGÓN



SUMARIO:

EDITORIAL	Pág.
Bodas de oro profesionales de los Dres. Miguel M. Calle y Emilio Robledo	147
TRABAJOS ORIGINALES:	
Tuberculosis y Estreptomicina.—Dr. Luis Carlos Montoya R.	149
La transfusión intraarterial en la muerte por anemia aguda.—Dr. M Montoya Toro	164
Un caso de Neurocitoma.—Dr. A. P. Rodríguez Pérez y R. Marulanda Botero	186
Arrenoblastoma del Ovario.—Dres. René Díaz Correa y Gustavo Isaza Mejía	191
TEMAS MEDICOS DE ACTUALIDAD:	
Fiebre amarilla y Epatitis epidémica en el Departamento de Antioquia.— Dr. Augusto Gast Galvis	196
EXTRACTOS Y TRADUCCIONES	213
NOTICIAS:	
Actividades de la Academia de Medicina:	
Ingreso del Dr. Luis Carlos Montoya	222
Noticias Profesionales:	
Preparación de Antígenos en Colombia	222
Hay escasez de Médicos en el país	222
Código Mundial de Etica Médica	222
Cuarto Congreso Panamericano de Oftalmología	223
Sociedad Antioqueña de Neurología, Psiquiatría y Medicina Legal...	223
Segundas jornadas Médicas Ecuatorianas	224
Condecoraciones para los Dres. Miguel M. Calle y Emilio Robledo...	224
El Dr. Juan B. Londoño recibe la Cruz de Boyacá	225
IV Congreso Suramericano de Neurocirugía.....	225

Clínica MEDELLIN S. A.

CENTRO DE DIAGNOSTICO
Calle 53 (MARACAIBO), N° 46-60

Dirección telegráfica:
«DIAGNOSTICOS»

Medellín—Colombia.

TELEFONOS:
Administración:
23-152
Central Privada:
20-900 — 20-901
20-902 — 20-903
20-904 — 20-905

OFRECE A LOS SEÑORES MEDICOS

- Dotación técnica de servicios hospitalarios para 50 enfermos.
- Supervigilancia de los tratamientos por médicos internos
- Especialista interno, en Anestesiología.
- Dirección y coordinación del servicio asistencial por Religiosas Capuchinas.

— SERVICIOS ESPECIALES —

LABORATORIO

Secciones:

Análisis clínicos. — Anatomía Patológica Sistemática.

Medicina Experimental. — Transfusiones.

RADIOLOGIA

CENTRO UROLOGICO

SERVICIO POLICLINICO PERMANENTE

ANTIOQUIA MEDICA

— Organó de la Facultad y la Academia de Medicina, y de la Asociación Médica Antioqueña —

EDITORIAL

Bodas de Oro Profesionales de los Doctores M. M. Calle y E. Robledo

“Antioquia Médica” se une al homenaje que la Nación, la Universidad de Antioquia, la Facultad y la Academia de Medicina, han rendido a los doctores Emilio Robledo y Miguel M. Calle, con ocasión de sus Bodas de Oro Profesionales.

Nos ha parecido que nada mejor en este momento que recordar las palabras del Maestro F. A. Uribe Mejía, pronunciadas con ocasión de la investidura en el grado de doctores a Emilio Robledo y Miguel M. Calle.

“Señores:

El Jurado Calificador del que formo parte, va dentro de poco a conferiros el grado de Doctor en Medicina y Cirugía. Merecida distinción; porque habéis estudiado ordenadamente todas las materias de esta asignatura; porque las contestaciones en vuestros exámenes han sido acertadas y porque habéis presentado sendas Tesis, escritas con inteligencia y erudición, y sostenidas con lucimiento en el presente acto.

Están cumplidas vuestras aspiraciones. Pero ni vuestros estudios han terminado, ni está coronada vuestra carrera: el crudo trabajo y la ruda labor apenas empieza. Meditad bien, antes de sellar con la gravedad del juramento, el voto que vais a proferir. La profesión médica es un sacerdocio; y una vez dado el sí, quedáis por vida sometidos a trabajos forzados. La deserción de las filas es desdolorosa y equivale a ahorcar los hábitos. Un médico que no se dé, con abso-

luta abnegación, al servicio de la humanidad doliente, sin atender a provechos pecuniarios, es planta exótica que, para bien nuestro, no se aclimata en estas montañas.

“Nobleza obliga”. El desinterés, la actividad, la afabilidad, una moral estricta, una conducta severa y una caridad ilimitada, son cualidades inseparables del que pretenda practicar con honradez las delicadas tareas del médico y las laboriosas ocupaciones del cirujano.

Pero la virtud capital del médico es el silencio. Ni las súplicas de las personas más queridas, ni los agravios de los enemigos, ni las asechanzas de los curiosos, ni las amenazas de las autoridades, serán parte a compeleros para que reveleis lo que sepáis de vuestros clientes. El secreto profesional es inviolable; y antes de que logren arrancároslo, trozad con los dientes vuestra lengua y escupidla en la cara de los instigadores. Así lo hizo aquel santo varón, Canónigo de Praga, cuando el Emperador Wenceslao quiso arrebatár con el martirio la confesión de la Emperatriz su esposa.

A vosotros no os guía el lucro; porque sabéis sobradamente que nuestros profesores más distinguidos, después de medio siglo de trabajo, no legaron a sus familias ni pan, ni techo, ni abrigo: Queve-

do, Estrada, De la Roche, Peña, Campuzano, Mendoza, Flórez, Pérez, ¡Benditos seáis!

Bendito sea también aquel austero y sabio anciano, esclavo del deber y víctima del trabajo, hoy ciego, enfermo, agobiado de tristeza y vencido por los desengaños, que se ha visto obligado a dar en arrendamiento su oficina de trabajo, y a vender sus libros e instrumentos para sufragar a sus más premiosas necesidades.

No niego que hay médicos laudablemente ricos. Pero si indagáis la causa de su riqueza, hallaréis que sus bienes proceden de herencia o dádiva o han sido adquiridos por medios extraños al ejercicio de la profesión.

Felices vosotros si la medicina os diera el pan de cada día.

Tampoco esperéis la fama como fruto de vuestro ministerio. Muchos os culparán de impericia o descuido, si no pudiéreis salvar al enfermo, y atribuirán la curación, si la lográreis, a causas extrañas a vuestros afanes y desvelos.

Si aspiráis a ser sabios, no preséis el juramento que se os va a exigir; porque la muchedumbre de desvalidos no os dará tiempo para los estudios en el día, ni reposo para las meditaciones por la noche.

Con honrosas excepciones, no tendréis más amigos que vuestros enfermos; de los cuales cuando ya no lo estén, muchos os volverán la espalda. Y gracias si algunos no se convierten en enemigos cuando se trate de honorarios. No invento; no me quejo; no enrostro nada a nadie: así está formada la humanidad.

Cuando se os llame para ver un enfermo, acudid pronto y sin vacilaciones; examínadlo con interés y con todo el espacio que podáis, y dadle vuestra receta por escrito, agregando palabras de aliento y consejos que levanten el ánimo y reanimen la esperanza del paciente.

Vais a cambiar los alegres bancos del colegio por las arduas tareas del profesorado, y a trocar los festivos rostros de vuestros condiscípulos, por la demacrada y a veces lacrimosa cara de los enfermos.

Renunciad de una vez a los placeres juveniles, a las dulces lecturas, a todos los ocios recreativos, y lo que es más duro y cruel, al dón más precioso concedido por Dios a los hombres: renunciad a la Libertad.

Dentro de pocos minutos ya no os perteneceréis: perteneceréis, maniatados, a la humanidad. Así el millonario como el pobre, el santo como el bandido, el sabio como el salvaje, el amigo como el enemigo y el cristiano como el idólatra, tienen derecho de ocuparos, y vosotros el deber de servirles, sin establecer diferencias, midiéndolos a todos con una misma vara: la vara de la equidad.

Yo sé que el trabajo no os arredra, que mis palabras no os amedrentan. Vuestra resolución está tomada y es irrevocable. Unid a la vocación del apóstol, la resolución del mártir. Por acto de tanto valor y de tanta abnegación, felicito a la Patria y a la humanidad doliente; y a vosotros. . . . os compadezco y os admiro”.

F. A. URIBE MEJIA

TUBERCULOSIS Y ESTREPTOMICINA

DR. LUIS CARLOS MONTOYA RODRIGUEZ

MEDICO AYUDANTE DEL HOSPITAL SANATORIO "LA MARIA", DE MEDELLIN

INTRODUCCION

Quizás no haya en los avances más recientes de la Medicina hecho que supere en trascendencia social y que tan hondo haya calado en el alma de quienes por sus condiciones de salud puedan de él beneficiarse, como el descubrimiento de la Estreptomicina y su aplicación al tratamiento de la tuberculosis. Los dos sectores que giran en el mundo en torno a este mal tan difundido, el de los que le combaten y el de los que le padecen, han vuelto sus ojos hacia aquella droga como a la tierra prometida.

Es verdad que con frecuencia se ha vivido bajo la impresión de algo nuevo, que será la clave para extirparle de raíz, pero el transcurso de los días trae consigo el desengaño y sólo resisten la acción del tiempo los viejos tratamientos en torno al régimen higiénico-dietético y los alusivos al colapso gaseoso o quirúrgico. Los demás caen cegados al golpe de la experiencia, censor implacable para lo que no responde a las esperanzas que en un principio hace surgir.

Hoy, sin embargo, la atención ha sido atraída más de la cuenta por una droga que, si bien no podrá llamarse aún insuperable, se perfila con caracteres definitivamente halagüeños. Es la Estreptomicina, y sobre ella, en cuanto hace relación

a su efectividad en el tratamiento de la tuberculosis, versa el presente trabajo.

Una dificultad, que podríamos calificar de obstáculo insalvable, hásenos presentado para la confección de este estudio y su presentación en la forma en que lo hubiéramos querido. Ha sido ella la necesidad de tomar la gran mayoría de las observaciones que lo sustentan, de historias clínicas del Hospital Sanatorio "La María" de Medellín, muchas de ellas deficientes, carentes de los datos de laboratorio del caso y donde no se hizo hincapié ni se dio importancia alguna a la posibilidad de que cualquier día alguien quisiese estudiar o comentar, basado en aquellas historias, la eficiencia de la droga en cuestión. En estas condiciones hemos tenido, pues, las mayores dificultades para acopiar datos de valor, y los adquiridos han sido en gran parte merced al decidido apoyo del cuerpo médico del Sanatorio y de las Reverendas Hermanas encargadas de los pabellones, quienes a veces se han visto en el caso de tomar los datos de sus propios recuerdos y no de constancia escrita alguna. Para todos ellos dejamos la expresión de nuestro agradecimiento. El material restante de estudio es extractado de nuestra clientela particular en el Instituto del Tórax, de Medellín, o

suministrado generosamente por algunos de los médicos integrantes de dicho Instituto.

Estreptomycin

El intento inicial de tratar la tuberculosis con los antibióticos parece data de 1938, cuando Rich y Follis (Bull, John Hopkins Hosp.) ensayaron al respecto la Sulfanilamida. De esta índole de droga fueron sobre todo el grupo de las sulfonas (diazona, etc.) las más experimentadas, y la toxicidad fue el mayor escollo que ofrecieron. También se quiso llevar a cabo la terapia antituberculosa con la Penicilina y productos de similar procedencia (micóinas), sin resultado satisfactorio. Fue en enero de 1944 cuando surgió la Estreptomycin. Cupo el honor a Schatz, Bugie y Waksman de la New Jersey Agricultural Experiment Station, Rutgers University, quienes en su anuncio hecho en "Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine" expresaron: "Una nueva sustancia antibacteriana, designada como Estreptomycin, fue aislada de dos cepas de *Actinomyces griseus*. Parecido a Estreptotricina, es soluble en agua y tiene acción selectiva sobre las bacterias Gram negativas, siendo escasa su toxicidad en los animales. Se cree difiere químicamente de la Estreptotricina y se sabe tiene sobre las bacterias una acción cuantitativamente diferente a ella". Doble cepa fue la fuente de extracción del actinomicete, una de ellas un terreno muy laborado y la otra la garrapa de un pollo.

Es un polvo cuya coloración varía del crema suave al ligeramente oscuro, higroscópico insoluble en éter y acetona. Sus soluciones pueden calentarse a 60° sin exceder la duración de ello 10 minutos y no disminuye su actividad. También se ha obtenido cristalizada. Su mejor manera de conservación es la refrigeración y las soluciones no deben prepararse con mucha anticipación a su uso.

Las formas habituales de presentación son el sulfato y el clorhidrato, y la base de medida es el gramo o la unidad "S", de la cual cada gramo contiene un millón en cuanto hace a la droga pura, pues no es tan precisa en lo referente a las sales mencionadas o sea el sulfato y el clorhidrato, ya que aquél equivale a 798 unidades por cada miligramo y éste a 842. La unidad misma está hoy basada en su peso, mas en un principio fue valorada por su poder bacteriológico y se definió como tal la cantidad necesaria para inhibir el crecimiento de un cultivo de *Escherichia coli* en 1 c. c. de Calcio de Agar.

Acción. - Aunque el objeto primordial de este trabajo es el estudio de la Estreptomycin en cuanto hace referencia a su acción en la tuberculosis humana, según nuestras propias observaciones, no consideramos inoportuno traer aquí algunos datos referentes a su acción experimental fuera del hombre, tomados, claro, de ajenos estudios, porque personalmente no hemos llevado a efecto esa experimentación.

Los ya mencionados Schatz y

Waksman fueron los primeros en aludir a la acción bacteriostática y bactericida in vitro de la Estreptomycina sobre cepas de bacilo tuberculoso humano (1)

Igualmente hubo otros experimentadores que comprobaron in vitro la susceptibilidad del bacilo de Koch a la Estreptomycina.

Vinieron en seguida estudios en el animal y fue el cobayo el preferido. De la literatura sobre el particular es muy ilustrativo el trabajo de Feldman, Hinshawe y Mann (2). Para su estudio inocularon con bacilos procedentes de cepas de variedad humana 49 cobayos de los cuales fueron tratados 25 con Estreptomycina en cuatro a seis aplicaciones diarias y quedaron 24 como testigos. El tratamiento duró 166 días y al cabo de ese tiempo habían muerto 2 de los tratados y 17 de los testigos, es decir, para aquéllos un porcentaje al rededor del 8 y para éstos, del 70. Además, las autopsias de los testigos revelaron apreciable diseminación tuberculosa, en tanto que apenas se observaron lesiones mínimas en los tratados y hubo 13 de éstos en los que ninguna lesión se observó. La tuberculino-reacción fue negativa en 9.

En cuanto a la acción de la droga, no ya contra el bacilo sino sobre el organismo y las manifestaciones de intolerancia o toxicidad, también ha sido objeto de interesantes trabajos. Parece en general deducirse de ellas que es un producto de escasos efectos tóxicos cuando está desprovisto de las impurezas que le acompañan, entre

las cuales juega papel importante una de constitución "histaminiforme".

En lo referente a su efecto sobre una determinada función, bien vale citar las experiencias hechas respecto a las funciones hepática y renal. Para la hepática se inyectaron de una vez 600.000 unidades intravenosas, inyección a la que presidió y siguió un estudio de las valorizaciones funcionales y pruebas bioquímicas principales y no se halló modificación alguna (tiempo de protrombina, reacción de Vanden Bergh, etc.); ni las funciones previamente alteradas se modificaron. Para el riñón se procedió en forma similar con idénticos resultados. Se observaron a veces albuminuria y hematuria microscópicas que desaparecieron cuando se suspendió la Estreptomycina. Comentando las alteraciones de la función renal dicen los doctores Albertal, Dobric y Rodríguez Olivares (4) que "más importantes han sido las manifestaciones francas de la disminución global de la función renal, representadas por oligurias francas marcadas y pasajeras"; y agregan: "en dos casos hemos observado este hecho y en ambos de manera temprana dentro de la segunda semana del tratamiento. En ambos medicamos con solución de novocaina al 1%, endovenosa, de 3 a 5 cc. y no sabemos si por la medicación o porque la alteración fue pasajera, la oliguria desapareció para restablecerse una eliminación normal a las 24 horas siguientes".

En el estudio de las modificacio-

nes sanguíneas a que puede dar lugar la Estreptomina sólo tenemos conocimiento de dos: es una de ellas la leucopenia con granulocitopenia, transtorno importante que indica la suspensión del tratamiento; es la otra el aumento de los eosinófilos, de menor importancia y que parece no requiere suspender la administración de la droga. En general puede afirmarse que dicha droga no trae consigo modificación en los elementos sanguíneos.

Difusión y excreción. - Tomando como base la vía de administración más generalizada, es decir la intramuscular, la cantidad de Estreptomina en la sangre, consecutiva a la inyección, varía con la dosis y forma de administración. Al respecto hallamos en las observaciones de Loewe y Arture-Werber (5) que si se administra 1 gramo de una vez, el máximo nivel sanguíneo será de 32 microgramos por centímetro cúbico y permanecerá entre la cuarta y la octava hora después de la inyección. Si la cantidad suministrada es de 0,50 grm. cada seis horas, el nivel sanguíneo de la droga irá en creciente aumento alcanzando la máxima altura a las veinticuatro horas, a partir de las cuales varía entre treinta y ocho y sesenta y cuatro microgramos por centímetro cúbico de sangre.

No únicamente en la sangre se halla la Estreptomina después de que se ha inyectado por vía intramuscular. Se le encuentra también en otros líquidos orgánicos. En efecto, el líquido cefalorraquídeo

la presenta al día siguiente, aunque en pequeñas cantidades, que oscilan generalmente entre una y cinco unidades por centímetro cúbico de líquido cefalorraquídeo; cuando se inyecta directamente en éste, se le halla luégo en la sangre pero en cantidad inferior a la de aquél.

En la bilis se han observado 10 unidades por centímetro cúbico después de inyectar 125000 unidades cada tres horas durante 24 horas. Una sola inyección de 600.000 unidades dio lugar a la presencia de tres a siete unidades por centímetro cúbico de bilis en las primeras tres horas (6).

En el líquido pleural, según las observaciones de Zintel, se hallaron 6 a 15 unidades por centímetro cúbico dos horas después de una inyección intramuscular de 600.000 unidades.

Largo sería detallar las observaciones llevadas a cabo por los investigadores, referentes a la presencia de la Estreptomina en los diferentes tejidos o líquidos orgánicos después de inyección intramuscular o venosa.

Es de anotar, sin embargo, que según las observaciones de Baggenstoss y otros (7) no se encontró en el tejido cerebral aunque la concentración sanguínea fuese muy alta. Esto tiene interés por lo que hace referencia al tratamiento de afecciones de tal localización como las meningitis.

La excreción de la Estreptomina se hace en un alto porcentaje por la orina. De los estudios llevados a cabo por el ya citado Zintel

y otros, se deduce que la eliminación es entre 60 y 80% por la orina y de 2% por las heces fecales. Una dosis de 600.000 unidades provoca la aparición en la orina en las tres primeras horas, de una cantidad de 300 a 500 unidades por cc. Su eliminación es, pues, más lenta que la de la Penicilina.

Vías de administración y dosis.

Diversas vías pueden emplearse para administrar la Estreptomicina, y al respecto han sido estudiadas la venosa en forma continua o intermitente, la intramuscular continua o intermitente, la subcutánea, la intrarraquídea y las nebulizaciones. De todas ellas la de elección y generalmente aconsejada es la intramuscular intermitente. Aun para la tuberculosis endobronquial o laríngea, la vía muscular no parece superada ni por las mismas nebulizaciones cuya acción directa aparentemente sería superior.

En los albores de la terapéutica con Estreptomicina hubo la tendencia al empleo de las altas dosis. Se halla, en efecto, en la literatura sobre el particular, que se administraban dos o tres gramos diarios, repartidos en el día en seis a ocho inyecciones. Hoy la tendencia es a reducir no sólo la dosis diaria global sino el número de aplicaciones por día, que parece no sea necesario excederlo de dos, es decir, cada doce horas.

El Comité de Quimioterapia de la Sociedad Americana Trudeau, hace algunas recomendaciones de las cuales extractamos: "como cuando se emplean otras drogas,

con la Estreptomicina se necesita emplear diferentes regímenes, cada uno de los cuales debe satisfacer más o menos situaciones y necesidades especiales. Por ejemplo, los requerimientos terapéuticos, lo mismo que el riesgo de manifestaciones tóxicas que el médico podría tomar, son muy distintos en la tuberculosis miliar y en la meningitis tuberculosa, en comparación con los casos corrientes de tuberculosis pulmonar".

"En casos de tuberculosis miliar o meningitis tuberculosa, y de neumonía tuberculosa aguda, de extensión por lo menos lobar, en los que presumiblemente hay considerable caseificación, 40 miligramos de Estreptomicina por kilogramo de peso somático deben administrarse diariamente durante un período total de por lo menos noventa días, aunque algunos médicos recomiendan 90 a 120 días. Los pacientes con meningitis también deben recibir 50 miligramos intratecalmente a intervalos de veinticuatro a setenta y dos horas durante un período total de 90 a 120 días. Tal programa posológico indudablemente debe resultar en un cierto grado de disfunción vestibular y posiblemente en otras manifestaciones tóxicas graves. Sin embargo, el peligro de los tipos de enfermedad mencionados arriba es de tal magnitud, que debe correrse el riesgo de los efectos tóxicos".

"En todos los demás tipos de tuberculosis se recomienda administrar diariamente 20 miligramos de Estreptomicina por kilogramo de peso somático, durante un período

do de por lo menos cuarenta y dos días”.

“La droga debe ser administrada intramuscularmente a intervalos de doce horas”.

En el número de Junio de 1949 de “Diseases of the Chest” (8), se expresa: “En el momento actual hay indicaciones de que la dosis óptima de Estreptomicina es al rededor de 1 gramo por día, aunque 0,50 por día se ha usado con éxito”.

En nuestra práctica hemos casi estandarizado el tratamiento iniciándolo con 1 gramo cada doce horas durante cinco días, continuando luego por 0,50 gramos cada doce horas. La dosis total no la excedemos en general de 120 gramos y más comúnmente de 100. Para la determinación de este total tomamos como base la evolución de la enfermedad y la tolerancia del sujeto. En niños, la dosis que hemos empleado es proporcionalmente menor. Podríamos generalizarla fijándola al rededor de 0,50 gramos en dos partes con 12 horas de intervalo para menores de cinco años y entre 0,50 a 1 gramo, igualmente en dos partes, con el mismo intervalo, para los mayores de cinco años.

Intolerancia. - Un alto porcentaje de los casos que hemos estudiado ha revelado manifestaciones de intolerancia o toxicidad, que más adelante, al hacer el detalle estadístico, anotaremos nuevamente.

Entre las manifestaciones en referencia hemos observado de varios tipos, que podríamos especificar así:

a) Locales: en éstas la característica es una excesiva sensibilidad local a la droga que dificultaba en forma apreciable los movimientos, inclusive la marcha, por las aplicaciones en la región glútea. Tal susceptibilidad es mayor al clorhidrato que al sulfato de Estreptomicina, y nos ha inducido a veces a utilizar como vehículo disolvente, solución de novocaína al 1 ó 2 por ciento.

b) Manifestaciones alérgicas: incluimos aquí aquellas como eritema pruriginoso, elevación de temperatura y herpes labial con hemorragias.

c) Manifestaciones histaminiformes: hemos creído del caso establecer este grupo porque consideramos clasificables allí casos tales como la sensación frecuente de calor facial de varias horas de duración y las cefaleas.

d) Manifestaciones nerviosas: englobamos aquí los mareos, estados nauseosos, vómitos y obnubilaciones visuales. Los mareos constituyen el más alto porcentaje de signos de toxicidad o intolerancia en nuestras observaciones, como tendremos oportunidad de verlo más adelante. En ocasiones han llegado al extremo de reducir al paciente al lecho o de hacerle francamente penosa la asistencia al consultorio. Parecen en relación con una afección vestibular.

El tratamiento que hemos empleado para tratar de combatir las diversas manifestaciones de intolerancia o toxicidad enumeradas ha sido en general a base de Benadryl y Calcio intravenoso; cuan-

do se ha considerado de rigor se ordenó la suspensión temporal de la Estreptomina. En muchas ocasiones la medicación ha sido ineficaz y sólo desaparecen los signos algún tiempo después de concluida la administración de la Estreptomina. Nos ha llamado la atención el caso de un paciente que decía empeorar con el Benadryl y el de otro que consideraba mejor tolerada por él la Estreptomina a la dosis de dos gramos diarios que de uno.

Resistencia. - El empleo de este nuevo elemento terapéutico de que nos ocupamos, ha dado oportunidad a estudiar un hecho de importancia que no debe darse al olvido por quienes tienen que ver con estas cuestiones: es la estreptomino-resistencia. Hay en efecto claras pruebas de que si para esta droga existe sensibilidad por parte del bacilo de Koch y del organismo afectado por él, que presenta con frecuencia evidentes signos clínicos de mejoría cuando está sometido a su medicación, existe igualmente la perspectiva de crearse una verdadera resistencia para los efectos de tal droga, resistencia que podría considerarse desde el punto de vista clínico y desde el punto de vista bacilar.

Para comprobar la primera de ellas, o sea la resistencia clínica, tenemos como base la presencia de enfermos que no han ofrecido mejoría a pesar de que se les ha administrado en forma adecuada, o aquellos que habiendo dado clara manifestación de mejoría durante los primeros tiempos que siguie-

ron a la aplicación, un día cualquiera empiezan a revelar retroceso, sin que exista la evidencia de modificación de las lesiones tuberculosas propiamente dichas.

La otra forma de resistencia a que nos referimos anteriormente es la bacilar o bacteriológica, cuya demostración ha sido evidente por quienes se han ocupado de tal estudio.

Para realizar su comprobación se requieren medios de cultivo, testigos y otros que han sido adicionados con Estreptomina en cantidades diferentes. La resistencia de las diversas cepas bacilares se deduce de su germinación mayor, menor o ninguna, en los diferentes medios de cultivo.

La resistencia clínica y la bacteriológica no guardan siempre paralelismo. A este respecto A. Meyer y R. Galland (9) después de hacer referencia a adenopatías cervicales, que a pesar del tratamiento con Estreptomina han aumentado y hasta se han llegado a fistulizar y a ulcerar, expresan "Allí aun hemos podido, por punciones e inyecciones intraganglionares, hacer la prueba de que esta resistencia no podrá ser atribuída a la ausencia de penetración de la Estreptomina. Esta resistencia clínica no nos ha parecido siempre ligada a una resistencia bacteriana, y la hemos notado mientras que los bacilos salidos del enfermo eran aún sensibles al antibiótico *in vitro*".

Según los mismos autores últimamente citados, en la aparición de la estreptomino-resistencia

