

logró sobre la fiebre: la presentaban 21 enfermos, y 18 quedaron afebriles en pocos días. En 10 de 11 pacientes desapareció la ascitis en dos a cuatro semanas. Seis enfermos tenían fistulas en la pared abdominal y todas cerraron. Los restantes síntomas cedieron lentamente y mejoró mucho el estado general, aunque en 8 de los enfermos no se modificaron las lesiones tuberculosas extraperitoneales.

Los resultados fueron iguales en los enfermos tratados con un gramo diario que en los que recibieron dosis más elevadas. Cuatro de los enfermos recidivaron, de los que uno murió, dos respondieron a un nuevo tratamiento y uno no se modificó. En total hubo cinco casos de fallecimiento: uno, durante el tratamiento, y otros cuatro, con posterioridad.

## EDITORIALES

### EL MECANISMO DE ACCION DE LA ESTREPTOMICINA SOBRE EL BACILO TUBERCULOSO

En la práctica de la terapéutica con antibióticos es necesario conocer el mecanismo de acción de los mismos, ya que ello habrá de reflejarse en el establecimiento de normas adecuadas. Si se trata de una acción bacteriostática, el desideratum es mantener una acción continua todo el tiempo que sea posible. Si el efecto es bactericida, cada dosis del antibiótico tendrá un resultado favorable, independientemente del intervalo entre las dosis. En lo que se refiere al tratamiento con estreptomycin, han variado las ideas sobre su mecanismo de acción y se han modificado, de acuerdo con ello, las normas terapéuticas.

La opinión más extendida y compartida por WAKSMAN es la de que se trata de una sustancia de acción bacteriostática. En ello se fundaría su empleo en forma de inyecciones con intervalos de pocas horas. Sin embargo, se ha demostrado en la clínica y también en la experimentación animal (FELDMAN) que con una inyección diaria, y aun con sólo dos inyecciones semanales, se observa esencialmente la misma eficacia. En la clínica se ha generalizado esta idea, y hoy es raro realizar un tratamiento con más de una inyección diaria del antibiótico.

Paralelamente, los estudios "in vitro" han acumulado cada vez más argumentos en pro de una acción bactericida de la estreptomycin. Es curioso que en la comunicación original de SCHATZ, BURGIE y WAKSMAN se atribuía a la estreptomycin una intensa acción bactericida, y SMITH y WAKSMAN comunicaron efectos esterilizantes en pocas horas de cantidades pequeñas de estreptomycin sobre cultivos de bacilo tuberculoso. Sin embargo, no faltaron experimentos con resultados opuestos, y CORPER y COHN han llegado a negar toda acción directa de la estreptomycin sobre el bacilo de la tuberculosis.

El problema ha sido revisado por GARROD, el cual había observado que la acción de la estreptomycin sobre el estafilococo dorado es ciertamente bactericida. En una serie de investigaciones cuidadosas ha añadido cantidades variables de estreptomycin a un cultivo de bacilo tuberculoso en medio líquido de Dubos. A pequeños intervalos se han contado los bacilos viables con una pipeta de dilución, que deja caer una gota de 0,02 c. c. sobre una placa de agar de Dubos. De esta forma se demuestra claramente que con una concentración de 100 gammas de estreptomycin por c. c. se logra esterilizar el cultivo en ocho horas, requiriéndose noventa y seis horas cuando la concentración alcanzada es sólo de 5 gammas, y esterilizándose en dos horas cuando se llega a concentraciones de 500 gammas por centímetro cúbico. Estos experimentos parecen demostrar concluyentemente que "in vitro" el mecanismo de actuación de la estreptomycin es bactericida.

No se sabe hasta qué punto son aplicables a la clínica estas deducciones, aunque todo hace pensar que sí lo sean. Faltan aún estudios cuantitativos "in vivo" libres de objeciones. Hasta ahora, los intentos más dignos de mención en este sentido son los de JENSEN, aunque sus condiciones de experiencia no están libres de reparos. De confirmarse que "in vivo" es también fundamental la acción bactericida de la estreptomycin, la norma de tratamiento más aconsejable sería la de inyectar una gran dosis de antibiótico, dejando luego varios días sin tratamiento. Se conseguiría así la destrucción de los gérmenes que se encontrasen en proliferación y se limitaría el riesgo de crear una resistencia bacteriana a la estreptomycin.

### BIBLIOGRAFIA

- CORPER, H. J. y COHN, M. L.—Yale J. Biol. Med., 21, 181, 1949.  
 FELDMAN, W. H.—Tr. Stud. Coll. Phys., 14, 81, 1946.  
 GARROD, L. P.—Br. Med. J., 1, 382, 1948.  
 GARROD, L. P.—Am. Rev. Tub., 62, 582, 1950.  
 JENSEN, K. A.—Biological studies on streptomycin therapy. Acta tuberc. scand. Suplemento 21, 1949.  
 SCHATZ, A., BURGIE, E. y WAKSMAN, S. A.—Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 55, 66, 1944.  
 SMITH, D. G. y WAKSMAN, S. A.—J. Bact., 54, 253, 1947.  
 WAKSMAN, S. A.—Streptomycin. Baltimore, 1949.

### ULCERA DUODENAL EN LOS NIÑOS PEQUEÑOS

La úlcera duodenal es frecuente en todas las edades, pero la úlcera de los niños ha sido poco estudiada. El asunto no es de conocimiento reciente, pues ya CRUVEILHIER describió úlceras múltiples en el estómago de tres niños y posteriormente han existido comunicaciones aisladas. En 1909 publicó HELMHOLZ nueve casos de úlcera duodenal halladas en la autopsia de niños atróficos y reconoció su importancia clínica. La recopilación de BIRD, LEMPER y MAYER de 243 casos de úlcera péptica en niños, descritos en la literatura, comprende 84 presentados durante el primer año de vida, y de ellos eran sólo 20 úlceras gástricas y 64 úlceras duodenales.

La importancia del conocimiento de la úlcera duodenal o gástrica de la primera infancia tiene suma importancia para el tratamiento. A diferencia del criterio conservador que suele adoptarse en las hemorragias por úlcera péptica en otras edades, en las hemorragias ulcerosas de los niños pequeños la gravedad es extraordinaria y solamente la intervención quirúrgica puede ofrecer perspectivas de curación. Sin embargo, la existencia de una melena en un niño pequeño suele despertar la sospecha de un divertículo de Meckel o de un pólipos rectal, y rara vez la de una úlcera péptica, por

lo que se pierde la oportunidad de realizar un tratamiento eficaz.

No se conoce la causa de las úlceras pépticas infantiles. Es poco probable que se originen ya durante la vida intrauterina, y la mayor parte de los autores creen en su comienzo extrauterino. Las alteraciones circulatorias durante el parto, especialmente si éste es prolongado, producirían una disminución de la resistencia de la mucosa (GUTHRIE). Sobre tales zonas de menor resistencia actuaría el jugo gástrico, que en las cuarenta y ocho primeras horas de la vida extrauterina tiene una considerable acidez (MILLER). Es posible que infecciones, tales como la sífilis, o intoxicaciones, como la toxemia gravídica, puedan influir en la génesis de algún caso (WRIGHT y SCOTT). En la mayor parte de los casos descritos, no inmediatamente post-partum, se trataba de niños caquécticos o marásmicos. Sin embargo, en algunos otros no se puede descubrir ninguna circunstancia etiológica y los síntomas aparecen en niños aparentemente sanos hasta entonces.

La sintomatología suele consistir exclusivamente en melena, a veces acompañada de hematemesis y de signos de anemia aguda (convulsiones, etc.). En otros casos es una perforación de la úlcera la primera manifestación. De cualquier forma, la localización de la lesión es imposible por los síntomas clínicos, y es preciso siempre realizar una laparotomía exploradora. En dos casos de PLUMMER y STABINS (niños de diez y doce meses de edad), sólo la laparotomía permitió descubrir la existencia de una úlcera duodenal, la cual fué excindida, logrando la curación de los enfermos.

## BIBLIOGRAFIA

- BIRD, C. E., LIMPER, M. A. y MAYER, J. M.—Ann. Surg., 114, 526, 1941.  
GUTHRIE, K. J.—Arch. Dis. Child., 17, 82, 1942.  
HELMHOLTZ, H. F.—Arch. Pediat., 26, 661, 1909.  
MILLER, R. A.—Arch. Dis. Child., 16, 22, 1941.  
PLUMMER, G. W. y STABINS, S. J.—J. Pediat., 37, 899, 1950.  
WRIGHT, L. T. y SCOTT, B. E.—J. Pediat., 37, 905, 1950.

NUEVOS DATOS SOBRE EL GRUPO VITAMINICO B<sub>12</sub>

Desde el aislamiento de la vitamina B<sub>12</sub> del hígado (LESTER, SMITH y PARKER, RICKES y colaboradores) han sido muchos los trabajos sobre este grupo de sustancias, cuya importancia fisiológica parece mayor a medida que se descubren procesos en los que intervienen.

El número de sustancias con actividad vitamínica B<sub>12</sub> aumenta progresivamente. Primeramente se describió la vitamina B<sub>12a</sub>, como producto de reducción de la vitamina B<sub>12</sub> (KACZKA, WOLF y FOLKERS), la cual es probablemente idéntica a la vitamina B<sub>12b</sub> (BROCKMAN, PIERCE, STOKSTAD, BROQUIST y JUKES). Otros nuevos factores, las vitaminas B<sub>12c</sub> y B<sub>12d</sub>, han sido descritos por ANSLOW, BALL, EMERY, FANTES, SMITH y WALKER. Recientemente ha revisado SMITH los caracteres de estas dos nuevas vitaminas, las cuales se diferencian de las antes conocidas por su diferente comportamiento en la cromatografía, y también en los estudios microbiológicos tienden a originar un crecimiento bacteriano en anillos de bordes borrosos, en tanto que la B<sub>12</sub> y B<sub>12b</sub> producen crecimiento en anillos bien definidos.

Un progreso en el conocimiento químico de la vitamina B<sub>12</sub> se ha realizado gradualmente. En estos edito-

riales se ha hecho anteriormente mención del hallazgo en su molécula de un grupo ciano-cobalto. TODD y sus colaboradores han aislado una gran porción de la molécula vitamínica, la cual comprende un 5-6-dimetilbenzoimidazol, en enlace glicosídico con una molécula de ribosa, fosforilizada en C<sub>2</sub> o C<sub>3</sub>. El fragmento molecular que lleva el cobalto se halla unido al átomo de fósforo. Por otra parte, existe un grupo amínico y dos moléculas de D<sub>2</sub>-1-amino-2-propanol.

La función más conocida de la vitamina B<sub>12</sub> es su intervención en la hematopoyesis. Es bien sabido que constituye el factor extrínseco de Castle (BERK y colaboradores) y que en el jugo gástrico normal existe una sustancia que se combina con ella, constituyendo un complejo inactivo microbiológicamente y no dializable (UNGLEY). Las vitaminas del grupo recientemente descubiertas y que solamente se diferencian en ligeras modificaciones químicas de la molécula poseerían la misma acción antianémica que las antes conocidas. UNGLEY y CAMPBELL han tratado enfermos con anemia perniciosa y síndrome neuroanémico con vitamina B<sub>12c</sub>, REID ha empleado clínicamente la B<sub>12d</sub> y CHALMERS ha utilizado ambos compuestos en el tratamiento de la anemia perniciosa, observando las respuestas que son usuales en el tratamiento de esta enfermedad con vitamina B<sub>12</sub>.

La actividad del grupo vitamínico B<sub>12</sub> parece no limitarse a esta acción hemopoyética. En animales se conoció pronto su efecto activador del crecimiento, y WETZEL y colaboradores han observado la misma acción en niños retrasados. TRAINA asigna a estas sustancias un efecto antihistamínico y antianafiláctico. ABBOTT y JAMES demuestran que hacen disminuir la excesiva eliminación de fenoles urinarios que existe en la anemia perniciosa. Es posible que en gran parte se deban los efectos de las vitaminas B<sub>12</sub> a su intervención en los procesos de transmetilación y en la formación de purinas y pirimidinas, así como en el metabolismo de los grupos sulfhidrílicos. JUKES, STOKSTAD y BROQUIST han demostrado que los pollos pueden utilizar homocistina, en vez de metionina, si se hallan en presencia de vitamina B<sub>12</sub>, y DUBNOFF observa que dicha vitamina aumenta la reducción de sustancias S-S en cortes de hígado. Por lo demás, JUKES y colaboradores demuestran relaciones en el metabolismo bacteriano de la vitamina B<sub>12</sub> con el de ciertos desoxirribósidos, ácido fólico y el factor citrovorum (ácido folínico).

La anterior enumeración de resultados recientes de la investigación en el campo de las vitaminas B<sub>12</sub> no hace sino descubrir un amplio horizonte en un terreno aún inexplorado y en el que son de esperar hallazgos trascendentales en fecha próxima.

## BIBLIOGRAFIA

- ABBOTT, L. D. y JAMES, G. W.—J. Lab. Cl. Med., 35, 35, 1950.  
ANSLOW, W. K., BALL, S., EMERY, W. B., FANTES, K. H., SMITH, E. L. y WALKER, A. D.—Chem. & Ind., 574, 1950.  
BERK, L., CASTLE, W. B., WELCH, A. D., HEINTE, R. W., ANKER, R. y EPSTEIN, M.—New Eng. J. Med., 239, 911, 1948.  
BROCKMAN, J. A., PIERCE, J. V., STOKSTAD, E. L. R., BROQUIST, H. P. y JUKES, T. H.—J. Am. Chem. Soc., 72, 1042, 1950.  
CHALMERS, J. N. M.—Br. Med. J., 1, 161, 1951.  
DUBNOFF, J. W.—Fed. Proc., 9, 166, 1950.  
JUKES, T. H., BROQUIST, H. P. y STOKSTAD, E. L. R.—Arch. Biochem., 26, 157, 1950.  
KACZKA, E. A., WOLF, D. E. y FOLKERS, K.—J. Am. Chem. Soc., 71, 1514, 1949.  
RICKES, E. L., BRINK, N. G., KONIUSZY, F. R., WOOD, T. R. y FOLKERS, K.—Science, 107, 396, 1948.  
SMITH, E. L.—Br. Med. J., 1, 151, 1951.  
SMITH, E. L. y PARKER, L. F. J.—Biochem. J., 43, proc. VIII, 1948.  
REID, G. C. K.—Br. Med. J., 1, 164, 1951.  
TRAINA, V.—Nature, 165, 439, 1950.  
UNGLEY, C. C.—Br. Med. J., 2, 908, 1950.  
UNGLEY, C. C. y CAMPBELL, H.—Br. Med. J., 1, 152, 1951.