REVISTA MEDICA HONDUREÑA

La Sulfanilamida en las Infecciones de la Boca

Por *el Dr. Henry D.* ***Gulbert***

En los Estados Unidos el Consejo de Farmacia y Química adoptó el nombre de sulfañil a mida como denominación común de la para-aminobenzoina-sulfonamide.

Esta sustancia es blanca, inodora, cristalina, tiene un sabor ligeramente amargo, es poco soluble en agua y en alcohol. El llamado Prontosil soluble es una sal diasódica, con tinte rojo, en solución, conteniendo 2.5 por ciento de la substancia, la cual solo produce 0.73 % de sulfanilamida al desintegrarse. No tiene, probablemente, mayor ventaja sobre la sulfanilamida, y sí la desventaja de colorear de rojo los tejidos.

Los datos informativos que acreditan los primeros experimentos en el uso terapéutico de estas substancias, se deben a Domagk (1935), quien estudió el efecto de la droga en ratones infectados con estreptococos hemolíticos de origen humano. Se sabía ya por algún tiempo antes, que los compuestos AZO conteniendo un grupo sulfonamide tenían propiedades bactericidas. Algunos investigadores encontraron que el complejo asonó era necesario para producir un efecto terapéutico, como, un producto similar, pero non-azo; y el para-aminobenzoina-eulfonami-da tenía igual efecto controlando infecciones estreptocócicas en ratones y pacientes.

Celebrook y Kenny administraron el complejo azo a 38 pacientes de fiebre pueda ser causada por estreptococos hemolíticos. La mortalidad bajó en esa serie de casos al 8 % comparado con un porcentaje de 26.3 % en una serie de 38 anteriores al uso de la droga. Ellos después de varias series llamaron la atención sobre estos puntos: (1) La infección es limitada prontamente a los tejidos ya invadidos. (2) Baja de al temperatura (en 24 a 72 horas) sin subida secundaria. (3) Reducción de tiempo de hospitalización de un promedio de 31.3 días a 18. (4) Ausencia de recaídas.

La Sulfanilamida en solución de 1:10,000 es bacterio estático "in vitro" para ciertas clases de estreptococos hemolíticcos y en menor grado a otros tipos de la misma bacteria.

En la Revista de la Asociación Médica Americana (Journal Of American Medical Association) Nov. 6-1938, Bliss y Long encuentran que el modo de acción de la droga no es directo sino indirecto, siendo la activación de la fagocitosis de los polimorfonucleares hacia los estreptococus la acción primordial en las primeras fases de la infección, después forman parte de este fenómeno los monocitos (mononucleares). Los autores consideran que debido a que la sulfarílamida tiene un efecto bacteilo-est ático sobre el clostido Welchii in vitro e in vivo, por analogía, que la acción es la misma sobre otras bacterias suscep-

tibies. Creen que el efecto es disminuir la reproducción de los estreptococus a un punto donde no pueden producir suficiente "leuco'Cidina" y otros productos tóxicos para obstruir la fagocitosis. Este efecto permite a los fagocitos limpiar los exudados y tejidos del organismo.

Los autores Marchal, Emerson y Gutting encuentran que la absorción que el tubo digestivo requiere cuatro horas y que se necesitan dos o tres días en establecerse el equilibrio entre la ingestión y la excreción. Hay que advertir también, que en individuos con insuficencia renal, la Sulfanilamida es excretada más despacio, y la administración de esta droga en tales casos debe practicarse con cuidado.

Un gran número de artículos sobre el uso de la Sufanilamida nos enseñan que ha sido empleada con éxito en el empiema estreptoeóccico, meningítica meningococos, infecciones de las vías urinarias, prostatitis, como antiséptico urinario, en la gangrena gaseosa, etc. Otros investigadores la recomiendan en: fiebre puerperal, septicemia post abortum, erisipela, complicaciones de fiebre escarlatina, influenza, infecciones nasales y de la garganta, otitis media y mastoiditis, pneumonía y meningitis cerebroespinal; pero no hemos encontrado gran cantidad de trabajos sobre el uso de la Sulfalnilamida en las infecciones de la boca.

Hasta la fecha hemos tenido una serie de veinticinco casos en los cuales el uso de la Sulfanilamida como tratamiento en infecciones agudas de la boca ha dado resultados satisfactorios.

En la cellulitis, abscesos acudos y flegmones de la cara el uso de la Sulfanilamida está definitivamente indicado.

En varios casos los resultados han sido verdaderamente sorprendentes. Casos en los cuales normalmente se resolverían en seis o siete días, con el uso de la Sulfanilamida se acorta el curso a dos o tres. Hemos observado que la acción en varios casos es casi inmediata bajando la temperatura y disminuyendo a inflamación considerablemente.

En los casos de abscesos alveolares agudos el tratamiento que hemos seguido es el siguiente: Después de practicada la intervención indicada suministramos al paciente ocho comprimidos de 0. 30 gis. en 24 horas, continuando este tratamiento durante tres días al cabo de los cuales la inflamacón y demás síntomas casi siempre han cedido suficiente, entonces rebajamos la cantidad de sulfanilamida a tres comprimidos diarios.

En casos en los cuales el absceso alveolar está incipiente, casos en los cuales la inflamación viene después de la extracción de la pieza afectada, hemos observado que el uso de seis comprimidos de 0.30 de sulfanilamida casi siempre actúan como preventivo en la agravación de los síntomas.

El caso que presentamos aquí, típico en cuanto a sintomatología y resultados, nos sirve para ilustrar este trabajo. Paciente de 22 años de edad, sin generales de interés, se presentó para tratamiento sufriendo de una celu-

titis de origen dentario. Pulso 120, temperatura 40^ *C,* respiración difícil, dolor intenso en las partes inflamadas. La piel de la región inflamada estaba seca y reluciente. Recuento globular 14.000 leucocitos, orina trazas de albúmina y células de pus.

Después del drenaje intraoral e instalación de sondas el paciente fue acostado, instituyéndosele enjaguatorios de permanganato de potasa al 1:3000.

La Sulfanilamida le fue recetada en dosis de ocho comprimidos de 0.30 gms. en 24 horas. Al día siguiente el paciente presentaba un aspecto mucho mejor y su estado tóxico había disminuido considerablemente. La temperatura era de 38.39 C y pulso de 100. Recuento globular confenuó idéntico.

Se continó el tratamiento durante las siguientes 24 horas al fin de las cuales la inflamación

había cedido casi por completo, pulso y temperatura normal y recuento globular 9000.

Estas experiencias nos hacen creer que el uso de la Sulfanilamida en las alecciones de la boca está muy indicado y que las observaciones futuras ayudarán a formar una pauta sobre el uso de esta droga cuyo valor terapéutico está hoy día comprobado.

Nuevas orientaciones de la Vitaminoterapia

Por el Dr. ALBERT V. SZENT-GYORGYI (•). Prof. de Química Médica y Orgánica en Szeged, Hungría.

Por lo que a las vitaminas se refiere, hay dos puntos de interés para el médico práctico: 1º —¿Qué cantidad diaria de vitaminas se necesitan para conservarse sano? 29—¿En qué enfermedades participa la falta de vitaminas, o dicho con otras palabras, qué enfermedades pueden influenciarse favorablemente con vitaminas?

Hasta hace poco, aproximadamente 1-2 años, estas preguntas se habrían contestado rotunda y claramente: Las vitaminas pueden emplearse para prevenir y curar la avitaminosis y la dosis diaria sería la cantidad de vitaminas precisa para prevenir estas enfermedades. Esta cifra estaba fijada de un modo exacto y parecía como si se acabara ahí todo el campo de la vitaminología.

El aislamiento, identificación y síntesis de cada una de las vitaminas parecían ser la coronación de este hermoso edificio. Pero precisamente, esa labor química que hacía creer se había agotado el problema, abrió nuevas vías y posibilidades, planteando nuevos problemas, hasta el punto que hoy la vitaminología clínica se halla en una transformación, sin que pueda preveerse su final. Quiero describir este desarrollo refiriéndome sólo a algunos ejemplos aislados. En este sentado elegiré las dos vitaminas que a mi juicio, de un modo casual, se asemejan más (C y P) deteniéndome antes en. la experimentación animal.

Hasta hace poco se decía: la *falta de vitamina* C da lugar al *escorbuto.* Por tanto el escorbuto se curaba con la vitamina C. y la dosis diaria necesaria era la cantidad de vitamina C capaz de prevenirlo y de asegurar un crecimiento normal. Crecimiento normal era tanto como decir integridad de todas las funciones, como signo de salud perfecta. Para los conejillos de Indias esa cantidad era de 0,5 mgrs. Este juicio se basaba en las curvas de crecimiento y en los síntomas del escorbuto, de todos conocidos. Pero pronto se perfeccionaron estos métodos de valoración al ver que con esta dosis se producían alteraciones

(*) Le fue otorgado el Premio Nobel en 1937 para la medicina.

en el crecimiento. 0,5 mgrs. de vitamina no eran por tanto suficientes y se aumentó la dosis un poco, hasta 1 mgr.

Las investigaciones sobre la naturaleza química de la vitamina C condujeron a un método de valoración química sencillo (Tillmann) que nos permite determinar fácilmente la cantidad de vitamina C en los órganos. Estas valoraciones demostraron que el animal necesita todavía algo más de ácido ascórbico por día, aproximadamente 1,5 mgrs., para la conservación del contenido normal en vitamina C de sus órganos. Como se ve, con el perfeccionamiento progresivo de nuestros métodos, la dosis diaria se aumentó en un 300 por 100.

Con eso se creía haber resuelto el asunto. Pero S. S. Zilva comunicó que con esta dosis de 1,5 mgrs. el cuerpo del cobaya todavía no alcanzaba su máxima concentración vitamínica y que era preciso aproximadamente 20 *veces* más vitamina C para conservar el cuerpo en estado de saturación máxima. Sin embargo, se pregunta ¿es realmente necesario mantener el cuerpo en su nivel máximo de ácido ascórbico? Zilva es un decidido defensor de la opinión de que no sea necesario, puesto que sus animales se desarrollan perfectamente con 1,5 mgrs. Las cantidades de vitamina C que se necesitan para saturar el cuerpo al máximo parecen estar tan fuera de toda proporción que según Zilva carecen de todo valor práctico.

30 mgrs. de ácido ascórbico diarios para un cobayo, parece una dosis completamente absurda según nuestras investigaciones hasta la fecha, toda vez que la dosis calculada como necesaria para el hombre adulto es de 25-50 mgrs. diarias.

La síntesis y la fabricación de la vitamina C nos ha proporcionado la posibilidad de administrar al animal el ácido ascórbico en cantidades por decirlo así, ilimitadas. De este modo pudo demostrarse que la administración al cobayo de vitamina C a grandes dosis, le protege contra la *toxina diftérica*, aunque el animal no fuese escorbútico antes. ¿Qué quiere decir esto? Es todavía la fecha en que no se han rendido cuentas del gran alcance teórico de este descubrimiento. ¿Quiere decir esto que el ácido ascórbico es un fármaco con un poder realmente antitóxico? Esto parece contradecir todas las observaciones, pues sabemos desde decenios que las vitaminas sólo pueden ejercer una acción beneficiosa cuando hay falta de ellas.

La respuesta exacta a esta pregunta es de importancia fundamental para toda la medicina y debe mostrarnos no sólo el camino ulterior para la investigación y para la práctica, sino también explicarnos las incomprensibles y sorprendentes observaciones clínicas de la medicación vitamínica en los últimos tiempos.

Si queremos explicarnos la acción del ácido ascórbico en la difteria debemos suponer o que el ácido ascórbico actúa como un

fármaco o *que nuestros animales "normales" padecían una falta de vitamina*. Yo me decido por la última opinión. Pues en resumidas cuentas ¿qué es una vitamina? Las vitaminas son los elementos mancomunados de los reinos vegetal y animal, que el mismo animal no puede sintetizar. Pero esta incapacidad del animal para sintetizar vitamina carece de fundamento. La molécula de la vitamina no tiene propiedad alguna que haga imposible su síntesis. La razón de que la vitamina no sea sintetizada es que la naturaleza no soporta lujo alguno y se pierden todas las funciones innecesarias. Los cobayos proceden de los países tropicales, eternamente verdes, en los que disponen todo el año de alimento y con el cual ingieren notables cantidades de ácido ascórbico. Su cuerpo no ha tenido necesidad de producir ácido ascórbico y ha olvidado la facultad de sintetizarlo. Su cuerpo, que sólo es una pequeña célula del gran organismo de la selva virgen, se ha adaptado exactamente a su ambiente. *La verdadera dosis fisiológica del ácido ascórbico es la cantidad que el animal toma diariamente del medio que le rodea*.. Si un

cobaya ingiere diariamente 100 grs. de alimento verde y este alimento contiene por término medio 30 mgrs. de ácido ascórbico por cada 100 grs., es ésta la cantidad fisiológica diaria. A la vez ésta es también la cantidad de ácido ascórbico que Zilva halló como necesaria para saturar a sus animales.

El problema es, pues, si esta gran cantidad de vitamina C es simplemente un lujo y por tanto innecesaria para la salud. Zilva observó que sus animales crecían perfectamente con la dosis diaria de 1,5 mgrs. y que estaban perfectamente sanos.

Con la pregunta siguiente voy a abordar uno de los problemas más esenciales de la medicina: *¿Qué debe entenderse por salud, completa? ¿* Es salud completa el que una docena de cobayas se desarrollen bien, protegidos dentro de una jaula? No. *Salud completa es el estado en virtud del cual el organismo resiste perfectamente a todas las influencias adversas del exterior, pudiendo llenar al máximo todas sus exigencias.* Y al mismo tiempo: *¿Cuál es la mejor alimentación, cual es la cantidad de vitaminas necesaria?* La mejor manera de contestar a estas preguntas es con las palabras de Sir P. B. Orrs: La mejor alimentación (por tanto también la cantidad de vitaminas necesaria) es la que conserva una salud inmejorable. Por tanto, deben administrarse vitaminas hasta que la salud no pueda mejorarse más. Salud perfecta es la que ya no puede superarse más. Pero esto no puede valorarse en una docena de cobayas apretujados y guardados en una jaula. En esta forma la experimentación animal es completamente errónea. En resumidas cuentas, en esta nueva definición de la "salud" no basta considerar los individuos aisladamente, sino que el concepto estadístico adquiere un mayor mayor que la salud individual: *La cantidad de vitaminas perfecta es la que en la mayor cantidad de población acusa las menores mortalidad y morbilidad.*

La experimenta ció n animal o el ser humano sólo pueden aprovecharse para el establecimiento de la dosis diaria en otra forma; tarando al organismo con una enfermedad, un veneno o cualquier otra carga, al máximo, y averiguando qué cantidad de vitaminas es la que le proporciona mayor resistencia. Esta cifra vitamínica será la dosis diaria correcta. Espero que al final resultará que la dosis correcta diaria para el cobayo, como para el hombre, es la cantidad de vitaminas que contenia la alimentación que ingería en su medio de origen, para la que su organismo está creado. Después de 20 años de investigaciones y razonamientos químico-médicos, estoy convencido de que el cuerpo humano no es ni con mucho tan imperfecto como nos parece a juzgar por sus mil enfermedades. La naturaleza no crea nada tan imperfecto, pues todo lo imperfecto se extingue por sí sólo. *Estoy convencido de que el mayor número de enfermedades del hombre no son atribuibles a la imperfección de nuestro organismo, sino a la circunstancia de que el modo y el*

ambiente en que vivimos no son para lo que fuimos creados. Esto debe señalar el camino de la investigación médica futura. Como confirmación completa de esta concepción pueden servir los informes sobre la Isla "Tristan da Cunha" cuyos habitantes viven al natural, se alimentan de la naturaleza y no conocen ninguna enfermedad.

Con estas reflexiones nos hacemos cargo de as contradicciones y de lo incomprensible que son en apariencia los datos de los últimos tiempos. La investigación química nos ha proporcionado vitamina en cantidades prácticamente ilimitadas, que poder administrar a nuestros pacientes. Y leemos que la vitamina C beneficia a la pulmonía y a la miastenia; que la **vitamina** Bl tiene el mismo efecto en las neuritis alcohólicas y de otro origen, así como en la neuralgia; que la vitamina P cura los estados hemorrágicos capilares; que los capilares de paredes permeables y frágiles por las infecciones, recobran con la vitamina P la permeabilidad y resistencia normales; e **igualmente** cura ciertos casos de nefritis á Qué quiere decir todo esto? ¿Serán la neumonía, la miastenia o la nefritis una avitaminosis o es que las vitaminosis son fármacos específicos? Seguro que no. La respuesta es muy sencilla: entre la "avitaminosis" y la salud completa hay mucha distancia. Si el organismo tropieza con cualquier influencia desfavorable, encontrándose en un estado de avitaminosis, hipovitaminosis, o si se asocia a esto cualquier predisposición individual como debilidad del sistema capital, de los vasos entonces se

origina una enfermedad manifiesta. Si en estas condiciones nosotros podemos influenciarla favorablemente con vitaminas, quiere decir que pagamos la deuda anterior y devolvemos el nivel vitamínico a la altura normal. Hasta qué punto podemos esperar de este efecto beneficioso de las vitaminas en una enfermedad, esto depende de hasta qué punto participa en ese estado la falta de vitaminas y en qué grado son reversibles las alteraciones patológicas.

Todavía quiero ir más allá con estas ideas. La cuestión de máxima importancia para el médico y que a mí siempre me interesa cuando oigo hablar da la acción terapéutica de una vitamina en cualquier enfermedad, es qué ocurriría si el paciente hubiese recibido la cantidad debida de vitaminas antes de adquirir su afección. La respuesta natural es que el paciente no habría enfermado, ya que es mucho más fácil prevenir una enfermedad que curarla.

No hablo con el entusiasmo de un vitaminólogo. Yo no soy vitaminólogo; desde el comienzo de mi carrera científica he tenido siempre aversión a las vitaminas, porque ningún otro remedio ha podido lograr en la medicina una popularidad barata más fácil que la expresión "vitamina". Mi aversión ha aumentado con el tiempo, ya que adquirí contacto con las vitaminas contra mi voluntad, y me detuvieron durante años en mi tranquila labor de investigador. Pero la observación me obliga a creer que ningún otro remedio conjura tantos:"jíetelinierikis" humanos comba exaefarcom prensión y empleo de" fasvitaminas.

Pero para llegar lá onecesita aun mucho trabajo perfectamente fecundo y muchas dudas no se pueden resolver en el laboratorio. Se necesita además continuar midiendo la vida, basado en estadísticas y examinando grandes masas. Para ello nos faltan todavía medios y organización. Yo mismo, hace años invertí lo que me restaba de mi fortuna y la ayuda económica que me prestó la "Josiah Macy Jr. Stiftung" (New York), para preparar 3 kgrs. de ácido ascórbico con este fin. Mi esfuerzo se malogró por falta *que* la correspondiente organización.

La experimentación animal, que constituye el fundamento de toda la vitaminología, ha sido descaminada en la forma en que hasta ahora se practicó. Sus resultados y métodos son demasiado groseros para señalar una ruta en el complejo problema de la "salud." La cantidad de vitaminas necesaria ha sido, hasta la fecha, avaluada demasiado baja. El escorbuto y el beriberia no son los primeros síntomas de la falta de vitaminas, sino síndromes premortales que entre nosotros apenas tienen importancia práctica. El campo de mayor interés para la investigación médica futura radica en *el amplio sector que existe entre de salud y la avitaminosis.*

(Dtsch. med. Wschr. 1937, núm. 48.)