

La Crónica Médica

APARTADO 2563

LIMA - PERU

COMITE CIENTIFICO

L. AVENDAÑO — MAX GONZALEZ OLACHEA — EDUARDO BELLO
ROMULO EYZAGUIRE — EDMUNDO ESCOMEL — CARLOS MORALES MACHADO

DIRECTOR

CARLOS A. BAMBAREN

COMITE DE REDACCION

LUIS D. ESPEJO — RAFAEL M. ALZAMORA — ERNESTO EGO-AGUIRRE
LUIS QUIROGA QUIÑONES



Agentes exclusivos para anuncios de Francia
Comptoir International de Publicité — 28, Boulevard Haussmann. — París.

PRECIOS DE SUSCRIPCION	{	En Lima.....	S/. 6.00 al año	{	AVISOS Precios convencionales
		En Provincias..	> 8.00 al año		
		En el Extranjero	2 dólares al año		

Año 62. - No. 988

Octubre 1945

SUMARIO

- Investigación de ácidos grasos y colesterol sanguíneos, con la técnica de Manuel Mata, de Cuba, por la Q. F. Julia Mercado Reina, pág. 289
- Extracción de Estrona a partir de orina de mujer grávida, por la Q. F. Luisa Tipian Valenzuela (continuación), pág. 298
- Sobre organización y funciones del Instituto de Criminología, por el doctor Carlos A. Bambarén, pág. 311
- Prensa médica española, pág. 316
- Noticias, pág. 319

CORTESIA DE SCHERING CORPORATION

Elementos de Endocrinología Sexual

PARA LA CLASE MEDICA
Y PROFESIONES
AFINES

INDICE

PROLOGO	PAGINA 5
CAPITULO I	PAGINA 7
INTRODUCCION A LA ENDOCRINOLOGIA	PAGINA 11
CAPITULO II	PAGINA 18
QUIMICA DE LAS HORMONAS SEXUALES	PAGINA 25
CAPITULO III	PAGINA 38
HISTORIA DE LA ENDOCRINOLOGIA SEXUAL	PAGINA 58
CAPITULO IV	PAGINA 85
ANATOMIA Y FUNCION SEXUAL	PAGINA 42
CAPITULO V	PAGINA 55
REGULACION DE LAS HORMONAS SEXUALES	PAGINA 59
CAPITULO VI	PAGINA 64
LA HORMONA ESTEROGENICA	PAGINA 69
CAPITULO VII	PAGINA 78
HORMONOTERAPIA ESTEROGENICA	PAGINA 83
CAPITULO VIII	PAGINA 87
LA HORMONA DEL CUERPO LUTEO	
CAPITULO IX	
HORMONOTERAPIA LUTEINICA	
CAPITULO X	
LA HORMONA SEXUAL MASCULINA	
CAPITULO XI	
HORMONOTERAPIA SEXUAL MASCULINA	
CAPITULO XII	
LAS GONADOTROPINAS	
CAPITULO XIII	
HORMONOTERAPIA GONADOTROPICA	
ENVASES	

Enviaremos dentro de poco a los profesionales nuestra publicación titulada "ELEMENTOS DE ENDOCRINOLOGIA SEXUAL", que en 88 páginas resume la información al día sobre acciones e indicaciones de las hormonas sexuales. Esperamos que este libro, bien encuadernado, con selección bibliográfica y numerosas ilustraciones sea una adición útil a su biblioteca de consulta.

Copyright 1945 by Schering Corporation, Bloomfield, New Jersey, U.S.A. Propiedad Intelectual Reservada bajo la Convención Literaria Pan-Americana de 1910.



U. S. A.

SCHERING CORPORATION • Bloomfield, New Jersey, E.U. de A.

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

CATEDRA DE FARMACOLOGIA DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIO-
QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD DE LIMA

PROFESOR Dr. CARLOS A. BAMBAREN



Investigación de ácidos grasos y colesterol sanguíneos, con la técnica de Manuel Mata, de Cuba

Por la Q. F. JULIA MERCADO REINA

El estudio de la Lipemia es importante, no sólo por sus variaciones al estado normal y patológico, sino por el influjo que sobre ella tienen muchas sustancias farmacológicas. Además, son de interés los problemas que se refieren al metabolismo y funciones energéticas de las grasas.

Los fisiólogos del siglo pasado se apasionaron por las investigaciones del metabolismo de los prótidos y los glúcidos, pero llama la atención el relativo descuido en que dejaron el estudio metabólico de las grasas, en tal forma que a principios del presente siglo grandes lagunas existían en el conocimiento de esta materia. En los últimos tiempos se han llevado a cabo importantes progresos fisiológicos y bioquímicos en el estudio de las grasas, demostrando las múltiples acciones biológicas de estas sustancias. Al respecto, **Terroine** dice textualmente que las grasas "fijan los anestésicos y permiten comprender el mecanismo de la narcosis, reaccionan con los venenos para producir las hemolisinas, forman parte integrante de los anticuerpos, intervienen en las oxidaciones orgánicas, juegan en el crecimiento un rol tan necesario como misterioso, y en fin, la presencia de un mínimo de grasa en la alimentación es tan indispensable como un mínimo de albúmina".

Esta simple enunciación de los problemas de metabolismo y nutrición, ponen de manifiesto la importancia del estudio de las grasas y lípidos de la sangre, cuyo conocimiento puede aclarar más de un problema farmacodinámico y suscitar investigaciones bioquímicas aplicadas al conocimiento de la acción de los medicamentos,

Por otra parte las grasas y el colesterol sanguíneo son distintas en su cantidad, según el tipo morfológico del sujeto examinado, lo que depende de la constitución endocrino-vegetativa.

Son estas razones las que originaron este trabajo sugerido por el Dr. **Carlos A. Bambarén**, profesor de Farmacología en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Lima y dedicado especialmente a comprobar la técnica propuesta por **Manuel Mata**, de Cuba, para dosar la lipemia.

Presento mi gratitud al maestro limeño, que supo orientar esta investigación, así como al "Instituto Sanitas Sociedad Peruana", que tuvo la gentileza de brindarme su Laboratorio y toda clase de facilidades en la realización de este trabajo, en especial al jefe del laboratorio de investigaciones Q. F. Sr. Nemesio Vilela, por su generosa acogida y oportunos consejos y a todas las personas que me proporcionaron muestras de sangre.

GENERALIDADES

El término lípido abraza, en sentido genérico, todos los compuestos solubles en los disolventes orgánicos (éter, cloroformo, benceno, etc.), que constituyen este complejo grupo de sustancias químicas.

La sangre normal contiene lípidos; empléase el término **lipemia** en cuanto se refiere a las grasas sanguíneas. **Umber** prefiere la denominación de **lipidemia** que indudablemente es más exacta; pero la primera es la que se ha impuesto en el lenguaje corriente.

Los lípidos de la sangre se encuentran tanto en los elementos figurados, como en el plasma. Con este término se engloba el estudio de las grasas y de la colessterina, que aumentan o disminuyen de manera paralela, aunque no con un paralelismo absoluto, probando una especie de solidaridad entre las distintas fracciones lipídicas que contiene la sangre.

Las grasas que se encuentran en el organismo provienen de las ingeridas con los alimentos al estado de tales y de las que se forman a partir de los glúcidos. Es un hecho muy conocido que los individuos que se alimentan con abundantes hidratos de carbono engordan visiblemente.

Después de las comidas ricas en grasa, se produce aumento considerable de la lipemia; esta hiperlipemia alimenticia desaparece luego. El aumento de las grasas en la sangre después de las comidas es a veces tan evidente o las condiciones físico-químicas tan apropiadas, que el suero o plasma sanguíneo toma aspecto opalescente y aún lactescente por la presencia de grasas al estado de emulsión. Estas gotitas de grasa se comprueban al examen ultramicroscópico y se las denomina **hemoconias**, que aparecen en la sangre 45 á 60 minutos después de una alimentación con grasas y que desaparecen en su mayor parte al cabo de algunas horas,

En el lactante las hemoconias harían su aparición después de cada mamada.

Las cifras que suministran los diversos investigadores sobre los lípidos del suero sanguíneo de individuos considerados normales o sanos, difieren dentro de límites bastante amplios; se mencionan a continuación las siguientes:

Autores	Ácidos grasos en milig. x 100	Lípidos totales en milig. x 100
Vilela	420	680
Wilson y Hansen	291	657
Stoddard y Drury	294	—
Boyd	353	589
Page, Pasternak y Burt	243-470	—
C. Sonka	297	—

La **hiperlipemia** es la variación lipídica que se ha estudiado con más empeño; puede producirse por:

a) Exceso de grasa en la circulación sanguínea (causa alimenticia);

b) Disminución de la eliminación de grasas (insuficiencia hepática, disminución de la actividad lipásica, perturbación del metabolismo glucídico);

c) Movilización de las grasas de reserva (ayuno, inanición);

d) Movilización compensadora para equilibrar la presión coloidal osmótica del suero (nefrosis lipoidica).

Las **variaciones** de la lipemia en los estados morbosos, son particularmente interesantes; no se referirán todas las que se han señalado, sino sólo algunas.

En los diabéticos la administración de hidratos de carbono puede provocar hiperlipemia, muchas veces duradera; el aumento de lípidos sanguíneos es más acentuada y de mayor duración, en las dolencias con abundante acetonemia.

Durante la fiebre la hiperlipemia provocada (ingestión de 100 gr. de aceite de almendras) es menos acentuada que en estado normal, debido a los gastos energéticos del organismo (Raab).

En los obesos es frecuente la hiperlipemia alimenticia; la insulina actúa sobre los depósitos de grasa de los tejidos.

La administración de glucosa previene la hiperlipemia de origen alimenticio en los individuos normales. La insulina inhibe el aumento de los lípidos del plasma (Rony y Ching).

Cuando hay aumento de los lípidos totales puede no haber aumento de colesterol y de otras fracciones lipídicas. En el hipotiroidismo sólo el colesterol y los fosfolípidos aumentan; en las nefrosis los lipoides. En la ictericia sólo aparece aumento de colesterol libre, sin alteración de los demás constituyentes lipídicos,

En otros casos (hipertiroidismo, fiebre, dolencias parenquimatosas del hígado) las grasas presentan cifras normales, al paso que el colesterol disminuye.

La ingestión de adrenalina, aumentó los ácidos grasos de la sangre en el individuo normal.

Durante el embarazo hay aumento de la concentración de los lípidos en la sangre, advertido desde 1911 por **Neumann** y **Herrmann**, **Slemons** y **Stander**, quienes hallaron que la concentración aumenta desde una cifra de 600 mgr. por 100 c.c. de sangre, antes de la preñez, a cerca de 900 mgr. al término del embarazo.

Las grasas neutras aumentan en el primer trimestre del embarazo en tanto que los fosfolípidos y el colesterol lo hacen en el segundo trimestre de la preñez.

En la diabetes se desarrolla un trastorno humoral caracterizado por hiperlipemia, a veces considerable, que puede llegar en casos extremos a que la sangre presente aspecto lechoso.

Blix, citado por **Bloor**, ha estudiado particularmente este problema metabólico en los diabéticos y llama la atención a que en la diabetes grave la hiperlipemia moderada es muy frecuente. Este trastorno es secundario al trastorno metabólico de los glúcidos y no depende de la mayor o menor ingestión de grasas.

En la nefrosis lipóidica se presenta hiperlipemia más o menos manifiesta, con aumento simultáneo y más acentuado de colesterol, lo que se traduce por elevación del coeficiente lipocítico de **Mayer** y **Schaeffer**. Se trata de un profundo trastorno metabólico general, por disfunción endocrínica, que se traduce entre otros desequilibrios humorales por hipoproteinemia e hipercolesterinemia.

La determinación cuantitativa de los ácidos grasos de la sangre, se realiza por medio de diversos métodos, entre los que menciona el de **Kumagawa** y **Suto** que sigue la técnica de la pesada; el de **Bang**, que se funda en la oxidación de los ácidos grasos con un reactivo compuesto de bicromato de potasio y ácido sulfúrico y en el que la cantidad de bicromato reducido es proporcional a la cantidad de ácidos grasos que intervienen en la reacción y el de **Bloor**, que emplea la técnica nefelométrica.

La presencia de Colesterol en la sangre como elemento normal, fué señalada por primera vez por **Boudet** en 1833. **Becquerel** y **Bodier**, en 1844, hallaron débiles concentraciones de Colesterol sanguíneo, debido a que, siguiéndose las indicaciones de **Boudet**, se agotaba la sangre con agua hirviendo y por ello las cantidades halladas oscilaban entre 0.10 y 0.20 gr. por mil. Cuando **Flint** en 1862 empleó éter sulfúrico como disolvente del Colesterol sobre sangre desecada, halló cifras mayores, que han aumentado con el perfeccionamiento sucesivo de los métodos de extracción, introducidos en el siglo pasado y comienzos del actual por **Hoppe-Seyler**, **Zalkowky**, **Pflügger**, **Soxhlet**, etc., que emplearon otros disolventes, además del éter, como cloroformo, alcohol caliente, benceno, acetona e idearon aparatos de extracción y agotamiento,

Lieberman y **Szekely** fueron los que realizaron el primer ensayo de saponificación directa de los lípidos de la sangre y de los tejidos, siendo más adelante perfeccionado este procedimiento por **Kumagawa-Suto**.

En 1910, **Windaus** comprobó la propiedad que tiene la digitonina de combinarse con el Colesterol, formando un complejo insoluble en el alcohol y propuso la separación de este precipitado de los extractos etéreos para distinguir así las dos fracciones de Colesterol: el libre y el esterificado.

Casi inmediatamente después aparecieron los métodos de **Klinkert**, y de **Grimbert, Laudat** y **Weill** basados en la misma propiedad de precipitar el Colesterol por medio de la digitonina. **Gerard** propuso la combinación del colesterol con la aldehida benzoica, cuyo precipitado es casi insoluble en el alcohol frío, pero las cifras de colesterol obtenidas por este procedimiento fueron mucho más bajas (0.45 á 0.53 gr. x 1,000) que las que se obtienen con la digitonina. **Grigaut** enseguida dió a conocer sus trabajos sobre el colesterol y como resultado de sus investigaciones sostuvo que la determinación de colesterol debe hacerse en la sangre y los tejidos. En su tesis "El ciclo de la colesterolemia" dió a conocer un método colorimétrico para la determinación del colesterol de la sangre, aplicando la reacción de **Liebermann**, conocida desde el año 1885 y mejorada más tarde por **Buchard** y **Grigaut**; él fué también quien practicó determinaciones ponderales de colesterol en los tejidos y sus primeras investigaciones abrieron el camino a otros estudios que intensificaron y aumentaron los conocimientos del metabolismo de este componente normal del organismo.

El descubrimiento de la estructura química impulsó el estudio de diversos compuestos de importancia biológica. En efecto; se determinó enseguida la constitución de los ácidos biliares, de la vitamina D, de las hormonas sexuales, de los farmaco cardiacos y de las bufotoxinas, que presentan estructura ciclo-pentano-fenántrica.

La amplia distribución del colesterol en el organismo habla en favor de su importancia para los fenómenos vitales.

Las relaciones estructurales entre colesterol, hormonas sexuales y vitamina D, hacen suponer sus vinculaciones genéticas. La presencia en la masa encefálica en proporción considerable parece indicar una función en la integridad del tejido nervioso y en la mielinización de las fibras nerviosas.

La tiroides, el bazo, las suprarrenales, la hipófisis, el hígado, el páncreas, intervienen en el metabolismo del colesterol.

Parece que el sistema retículo endotelial es el que regulariza la colesterolemia y que el hígado mantiene la concentración de las fracciones libres y esterificadas de colesterol.

Las cantidades normales de colesterol en la sangre serían, según diversos autores, las siguientes:

Tood Sanford	165 a 200	mgr. × 100	c.c. de sangre
Bray	140 „ 170	„ „ 100	„ „ „
L. Corona	130 „ 180	„ „ 100	„ „ „
C. Viquez	100 „ 125	„ „ 100	„ „ „
T. Morató	170 „ 185	„ „ 100	„ „ „
Fischer	100 „ 130	„ „ 100	„ „ „
Grad Wohl	140 „ 170	„ „ 100	„ „ „
Pierre Thomas	100 „ 170	„ „ 100	„ „ „

Interviene en las variaciones del colesterol la edad, el sexo, la alimentación y ayuno, el biotipo y diversos estados morbosos.

El colesterol varía con la edad; en la sangre del feto la colesteroemia es cerca de 50% inferior a la de la sangre materna. Aumenta rápidamente en los primeros días que siguen al nacimiento y después gradualmente hasta el estado adulto. En la vejez existe tendencia a la hipercolesterolemia.

En la mujer hay más colesterol que en el hombre. Durante la gravidez normal la colesteroemia elevase, para bajar con el parto y aumentar nuevamente con el puerperio.

La ingestión de alimentos conteniendo colesterol produce hipercolesterolemia pasajera. El ayuno determina hipercolesterolemia que depende de las reservas de colesterol y grasas del organismo; prolongándose el ayuno las reservas que fueron movilizadas se agotan y la colesteroemia desciende por debajo del nivel normal. Una alimentación pobre en colesterol durante largo período influye sobre la colesteroemia.

Es por esa razón que las poblaciones que se alimentan de poca carne poseen hipocolesterolemia. En el Japón, en China, en las Filipinas, en la India, donde la dieta es casi exclusivamente vegetariana, se ha observado hipocolesterolemia, en contraste con las cantidades encontradas en Europa y América del Norte. El clima y la raza influyen también en la colesteroemia.

Numerosas son las enfermedades que determinan aumento de colesterol en la sangre. En la **diabetes** la hipercolesterolemia es frecuente e indica mayor activación en el transporte de lípidos por la sangre. **Rabinowitch** admite que la hipercolesterolemia en los diabéticos es síntoma de gravedad de la dolencia. El tratamiento por la insulina hace disminuir la lipemia, principalmente en los casos benignos. En la **nefrosis lipóidica** se ha encontrado hasta 3 gr. %. En las ictericias, dermatosis, arterio-esclerosis e hipertensión, se registran cifras aumentadas de colesterol. En las anemias, infecciones, lepra, etc., es frecuente la hipocolesterolemia.

DETERMINACION DE LOS LIPIDOS DE LA SANGRE

El método que he seguido para esta investigación es el del Dr. **Manuel Mata**, de Cuba, que aunque un tanto laborioso, puede utilizarse en casos normales y patológicos.

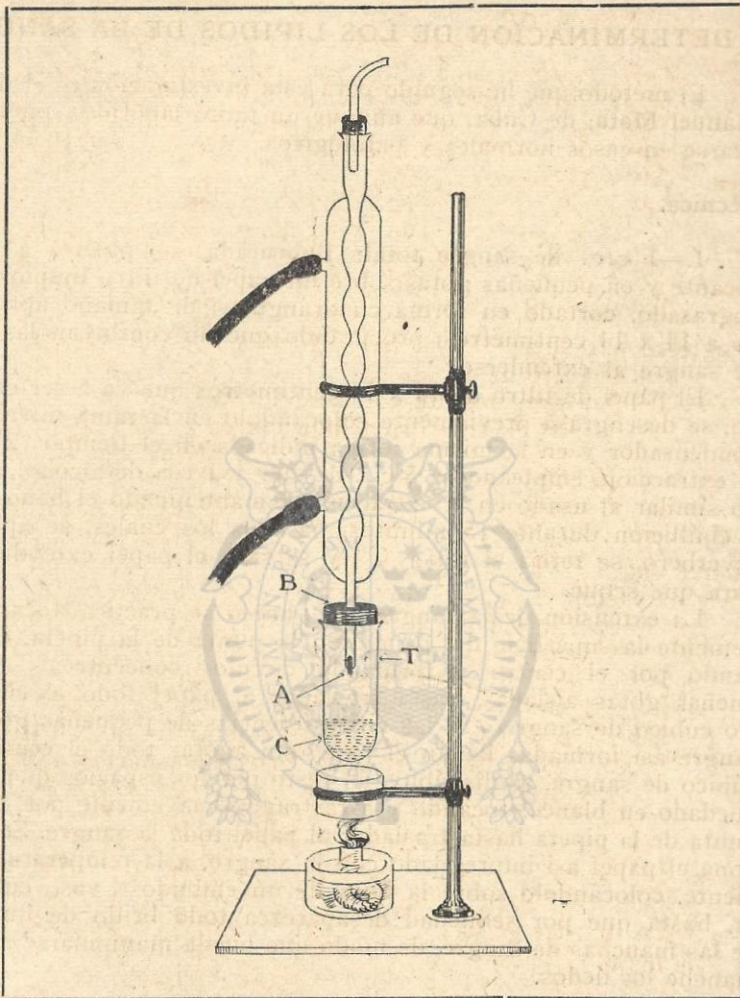
Técnica.

1.—1 c.c. de sangre total, fluorurada, se pipetea a punta tocante y en pequeñas gotas sobre un papel de filtro limpio y desengrasado, cortado en forma cuadrangular, de tamaño aproximado a 14 x 14 centímetros, procurando que no confluyan las gotas de sangre al extenderse.

El papel de filtro de 14 x 14 centímetros que va a ser empleado, se desengrasa previamente colocándolo en la rama inferior del condensador y en la misma forma indicada en el tiempo "2" para la extracción, empleándose 5 c.c. de éter y 1 c.c. de alcohol, en tubo similar al usado en la extracción y manteniendo el baño maría a ebullición durante 15 minutos, pasados los cuales, se apaga el reverbero, se retira el tubo "T" y se saca el papel extendiéndolo para que seque.

La extensión de la sangre por punteo se practica, tocando levemente la superficie del papel con la punta de la pipeta, comenzando por el centro y formando círculos concéntricos de pequeñas gotas aisladas, hasta trasladar al papel todo el centímetro cúbico de sangre. Si las circunferencias de pequeñas gotas de sangre así formadas llenan el papel sin agotar todo el centímetro cúbico de sangre, se distribuye el resto por los espacios que hayan quedado en blanco, tocando y arrastrando suavemente por ellos la punta de la pipeta hasta trasladar al papel toda la sangre. Se abandona el papel así impregnado con la sangre, a la temperatura ambiente, colocándolo sobre la boca de un embudo o vaso cualquiera, hasta que por sequedad desaparezca todo brillo de humedad de las manchas de sangre, de modo que pueda manipularse sin que manche los dedos.

2.—El papel conteniendo la sangre absorbida se enrolla flojamente alrededor de un agitador de vidrio, delgado, o aplicador de madera, introduciéndolo con él en la rama inferior del condensador hasta situarlo en la posición que indica la figura, alcanzada la cual y sin soltar la extremidad inferior "A" del papel que queda afuera, ni retirar el aplicador o varilla que sirve de apoyo a la maniobra, se hace girar todo el rollo de papel en sentido contrario al que fué enrollado, con lo que se aflojan sus vueltas, expansionándose y ajustándose a las paredes del condensador con presión suficiente para impedir su deslizamiento. Colocado y asegurado así el papel que sirve de vehículo a la sangre, se retira el aplicador o varilla utilizado como molde y guía del canutillo formado por dicho papel.



Aparato de Manuel Mata, de Cuba, para determinar lípidos sanguíneos.

3.—En un tubo grande de ensayo "T", bien limpio y desengrasado con éter, se ponen 15 c.c. de éter sulfúrico y 3 c.c. de alcohol de 96°, y se coloca el tubo "T" en la posición indicada en la figura, fijándolo a presión al corcho "B", que le servirá de tapa y sostén.

4.—Se establece la corriente de agua a través del condensador y se le baja hasta donde el agua del baño cubra ampliamente el nivel interior de la mezcla "C" etéreo-alcohólica. Se calienta entonces el baño de agua manteniéndolo entre 90 y 95° C. durante noventa minutos.

En esta forma los vapores de la mezcla de éter y alcohol se condensan en el refrigerante, deslizando por sus paredes, impregnando y atravesando el papel que contiene la sangre, disolviendo y arrastrando sus grasas.

Empleando un condensador grande, de 50 centímetros aproximadamente, y manteniéndolo a toda su capacidad de refrigeración, apenas habrá pérdida considerable de éter durante la hora y media de extracción por reflujo.

Pero si por cualquier causa o descuido la mezcla disolvente de éter y alcohol disminuyese a menos de la mitad de su volumen primitivo, entonces se apaga el reverbero, y sin remover nada del dispositivo, se echa por la boca de la rama superior del condensador, 10 c.c. de éter solo; el alcohol no debe pasar en modo alguno a través del papel que vehicula la sangre, directamente, porque arrastraría hemoglobina inutilizando la operación; enseguida se prosigue la extracción hasta alcanzar los 90 minutos.

5.—Se tara un pequeño frasco de Erlenmeyer de 25 c.c. bien limpio y seco. Enseguida se prepara un embudito de cristal, obstruyéndole la punta con una torundita de algodón y pasándole a través dos o tres pequeñas porciones del éter alcoholizado, para desengrasarlo. Este embudo filtrador se emplea en el tiempo "6".

6.—Transcurridos 90 minutos de extracción por reflujo, se apaga el reverbero, se levanta el condensador hasta sacar del baño de agua el tubo "T" del resto del dispositivo. El remanente de éter-alcohol contenido en el interior del tubo de extracción, más dos o tres pequeñas porciones del éter-alcohol como lavado de arrastre se pasan por el embudito filtrador al frasquito de Erlenmeyer previamente tarado.

7.—Se pone inmediatamente el frasquito de Erlenmeyer con el remanente en el baño maría y se eleva la temperatura del baño lenta y gradualmente hasta la total evaporación, manteniéndolo al final de ésta y en ebullición 5 á 10 minutos para lograr completa sequedad. Durante esta evaporación el balón debe mantenerse sumergido en forma que el agua del baño lo cubra hasta la porción inferior del gollote, a fin de evitar retención de humedad en su cuello.

Conseguida la perfecta sequedad, se retira el frasco del baño y se le deja enfriar a la temperatura ambiente. Una vez frío, se limpia por fuera frotándolo enérgicamente con un paño húmedo y seco alternativamente, a fin de eliminar las partículas o sales del baño de agua que al adherírsele aumentarían su peso. Una vez asegurada la completa limpieza exterior del frasco, se le lleva a la balanza y se le pesa.

Cálculo.

La diferencia entre la tara y el peso obtenido dará los miligramos de lipoides totales contenidos en el centímetro cúbico de sangre total empleada. Multiplicando este resultado por 100 se tiene la cantidad en miligramos de los lipoides totales contenidos en 100 de sangre total,

(Continuará)

Extracción de Estrona a partir de orina de mujer grávida

Por la Q. F. LUISA TIPIAN VALENZUELA

(Continuación)

4.—Método de la Asociación brasileña de farmacéuticos.—Se extrae la hormona partiendo de la orina de mujer grávida. La técnica consta de los siguientes tiempos:

- 1).—Tomar orina de mujer grávida.
- 2).—Acidular francamente con ácido acético 1/10.
- 3).—Filtrar por papel de filtro.
- 4).—Agotar tres veces ese filtrado, cada vez por 1/10 de su volumen de éter, separando el éter por decantación o por reposo.
- 5).—Reunir los líquidos etéreos que tienen disuelta la Estrona, así como los otros lipoides y eliminar la orina inútil.
- 6).—Pasar la solución etérea por un aparato de destilación, y destilar hasta residuo seco o que permita recuperar el éter que puede servir para una ulterior operación.
- 7).—Introducir en el balón que sirve para la destilación una solución acuosa de NaOH al 10% y colocarlo en B. M. a 60° durante 34 horas. Esa operación tiene por fin saponificar los líquidos que pasarán a la solución bajo forma de jabón; la Estrona que es insaponificable, queda como residuo, asociada a otras sustancias igualmente insaponificables, en forma de sal sódica.
- 8).—Eliminar el líquido inútil y lavar con agua destilada el residuo insaponificable, para eliminar toda traza de jabón.
- 9).—Juntar los residuos insaponificables lavando con algunos centímetros cúbicos de agua y hacer pasar una corriente de CO² para separar la Estrona de su combinación sódica.
- 10).—Agotar esa solución como en el 4°, por éter; que disuelve la hormona y los fosfolípidos.
- 11).—Los líquidos etéreos resultantes del agotamiento, reunidos, se tratan por acetona que precipita los fosfolípidos.
- 12).—Filtrar para eliminar los fosfolípidos insolubles.
- 13).—Evaporar el filtrado etéreo a sequedad.
- 14).—Redisolver ese residuo de evaporación, con ácido acético n/10.

15).—Filtrar.

16).—Neutralizar por soda n/10 por medio de toque, con papel de tornasol vermellón, sensible.

Se obtiene con esta técnica una solución acuosa de Estrona, cuya titulación puede efectuarse después.

5).—**Método de los metales pesados de Zondek.**—Se funda en que según Zondek y Van Eweyk la hormona sexual, igual que los fermentos (Willstater), puede fijarse a determinadas sustancias que acompañan a los precipitados. Aquí es necesario obtener en la orina débilmente ácida, un precipitado por intermedio de sales orgánicas de metales pesados. Manteniendo dentro de determinadas proporciones la mezcla, el filtrado queda exento de hormona, que se encuentra íntegra en el precipitado y que se concentra y purifica por sucesivas soluciones.

Se utiliza por ejemplo, el acetato de mercurio, de plata o de plomo. Este último es el que da mejores resultados.

Se pone en libertad la hormona, de los precipitados con metales pesados, por los procedimientos siguientes:

a).—El precipitado metálico recogido en agua se transforma en una combinación inorgánica (sulfuro de plomo), tratándolo con H^2S con lo cual se disuelve la hormona. Después se filtra; el filtrado contiene dicha sustancia.

b).—Tratando el precipitado con disolventes orgánicos (cloroformo, uretano, benzol, alcohol).

c).—Empleando, sucesivamente, varios disolventes miscibles y no miscibles con agua, se logra una concentración intensa, con precipitación de las impurezas.

La técnica para este caso consiste en precipitar las sustancias contenidas en la orina por acetato de plomo tribásico, siendo recuperada la hormona por medio de alcohol etílico. Después se purifica con acetona y se disuelve en ester acético.

Se comienza por acidificar con ácido acético hasta reacción débil al tornasol, 3 litros de orina de embarazada y se filtra con tierra de infusorios. Después de agitar se añade 24 gramos de acetato de plomo tribásico, que forma un precipitado blanco amarillento, el cual se deja en reposo 24 horas.

El precipitado se separa por filtración y se extrae dos o tres veces con 200 c.c. de alcohol absoluto a la temperatura de 40 a 50°. El alcohol se evapora, disolviéndose el residuo en 20 c.c. de alcohol absoluto. (Se emplea por lo tanto sólo la fracción soluble en alcohol). Luego de calentar el alcohol, se filtra en caliente y agitando el filtrado se vierte lentamente en 250 c.c. de acetona, con lo que se forma un precipitado voluminoso. Este no contiene hormona. Después que la acetona ha sido separada por filtración del precipitado que arrastra las impurezas, se evapora la acetona hasta un volumen aproximado de 10 c.c. A esta solución concentrada de acetona se añade 30 c.c. de ester acético o acetil acético; se coloca en un embudo separador y después de añadir aproxima-

damente un tercio de su volumen total de agua, se agita, formándose dos capas, de las cuales, la acuosa (acetónica) prácticamente no contiene hormona; ésta se encuentra en el ester acético. La agitación debe hacerse dos o tres veces, las porciones etéreas se reúnen, se evaporan, y el residuo se disuelve en 50 c.c. de ester acético. Este último se evapora por destilación fraccionada; añadiendo previamente alcohol absoluto y agua, hasta que al final el alcohol absoluto y el ester se han evaporado, con lo cual la hormona se encuentra en el agua, que se hierva y se filtra. Se disuelve la hormona en 30 c.c. de agua, que poseerá la cantidad de hormona contenida en tres litros de orina.

Para volúmenes mayores de orina no se emplea la misma cantidad de reactivos enunciados; por ejemplo, para 10 litros de orina se necesita 180 de acetato de plomo tribásico, 400 c.c. de alcohol absoluto, que se evapora hasta reducirlo aproximadamente a 40 c.c.; 800 c.c. de acetona y 5 veces 80 c.c. de ester acético.

Por este procedimiento se ha logrado preparar solución acuosa de hormona que contiene en 1 c.c. hasta 8 mil unidades.

La preparación de la Estrona partiendo de la orina y por medio de la precipitación con sales de metales pesados constituye un avance en la técnica de su preparación, porque la recolección de la hormona se hace en el precipitado, evitándose el empleo de la gran cantidad de orina y porque su grado de concentración en solución acuosa, permite obtener dosis necesarias para la terapéutica.

b).—Extracción partiendo de la sangre

Método de Frank.—Se mezcla 40 c.c. de sangre con la cantidad necesaria de SO^4Na^2 anhidro, para obtener una sustancia seca. Se hace actuar éter, que se evapora a sequedad al B. M. disolviéndose el residuo en agua. La disolución obtenida puede emplearse directamente en inyecciones.

c).—Extracción partiendo del líquido folicular

Método de desproteínización.—La obtención de hormona partiendo del líquido folicular de la vaca, se consigue extrayéndola inmediatamente después de sacrificado el animal del foliculo ovárico por medio de una jeringa de inyecciones hipodérmicas.

El líquido folicular se diluye en agua y se desproteíniza con reacción ligeramente ácida a 80° . El filtrado se concentra en el vacío. Se obtiene así un extracto acuoso de hormona, que aún dá débil reacción proteica con el ácido sulfosalicílico. Esta técnica se usa poco por su escaso rendimiento,

Método de saponificación.—Zondek y Brahn han propuesto esta técnica, mezclando un litro de líquido folicular con 2 litros de alcohol de 96°; la digestión se produce en el transcurso de varios días, en la estufa a 56°. La solución se filtra y el filtrado se deseca casi por completo por evaporación del alcohol. El residuo se trata con alcohol absoluto en el B. M. o en el Soxlet durante unas horas, empleando sólo la parte soluble en el alcohol absoluto. Además, de la primera precipitación (proteína del líquido folicular) se extrae múltiples veces con alcohol absoluto caliente. La totalidad de los lipoides se encuentran al fin contenidos en 100 c.c. de alcohol absoluto, dando una solución límpida, de color de ámbar. Entonces se saponifica completamente el alcohol con álcali fuerte (10 a 15 c.c. NaOH). El alcohol se destila y el jabón se disuelve en 100 a 200 c.c. de agua. Se agita entonces enérgicamente con grandes cantidades de éter; como la hormona no es saponificable, pasa totalmente al éter; éste se evapora, quedando un polvo blanquecino, que se disuelve en 30 c.c. de alcohol absoluto, añadiéndose en el B. M. al alcohol ya caliente, 50 c.c. de ácido acético 1/10.

Luego se evapora el alcohol pasando, entonces, la hormona al ácido acético diluido. La solución así obtenida, ligeramente turbia, se clarifica por filtrado; después de neutralizada, la solución de hormona está en condición de utilizarse. Un litro de líquido folicular proporciona 300 U. r.

d).—Extracción a partir de la placenta

Método de Zondek.—La placenta se desangra inmediatamente después del parto y se le divide en pequeños trozos, triturándose enseguida en una máquina. Se puede trabajar con la papilla fresca o mejor aún reduciéndola previamente a polvo seco a la temperatura de 70° en el aparato de Faust. Se hace actuar enseguida sobre la papilla o el polvo, durante 48 horas, alcohol de 96°. Después de prensarla se coloca durante 8 horas en cloroformo, que se evapora reduciendo su volumen en B. M. Tanto el extracto alcohólico, como el residuo grasoso se separan del agua en el aparato de Faust. Como los lipoides se disuelven en alcohol absoluto, se trabaja en la parte alcohólica, después de evaporar el alcohol. El residuo se mezcla con ácido acético 1/10 normal y se hierve breve tiempo, filtrándose enseguida y volviendo a hervir el residuo con ácido acético. Los filtrados se reúnen y se dejan reposar en frío, precipitándose una parte por refrigeración. La parte soluble se filtra y concentra al vacío, neutralizándose con carbonato de sodio. Se obtiene una solución de hormona clara, exenta de proteína.



e).—**Síntesis de la Estrona**

En 1936 **Marker, Kam, Oakwood** y **Laucius** probaron absoluta y definitivamente la estructura química de la Estrona, al producirla artificialmente utilizando esteroides obtenidos de los vegetales. Fué, por consiguiente, una síntesis parcial o reconstitución, por aprovecharse del trabajo de la naturaleza de la cual partieron.

Bachmann, Coh y **Wilds**, de la Universidad de Michigan, anunciaron en 1939-1940 la síntesis de la hormona estrogénica, partiendo de materiales simples.

Esta sustancia tan complicada sufre en muchas oportunidades leve modificación, por recomposición, adición o sustracción de los átomos que la constituyen. Por eso no sorprende encontrar una serie de hormonas estrogénicas que se diferencian entre sí muy ligeramente por su estructura química, su potencia y aún su acción fisiológica.

Por síntesis se han obtenido diversas combinaciones caracterizadas por tener un grupo etínico en el carbón 17 de la Estrona equilina y equilenina. La técnica consiste en hacer actuar sobre la hormona, el acetiluro potásico en disolución amoniacal, con lo que se obtiene una condensación de la Estrona y por consiguiente sustancias estrogénicas de acción más intensa que la hormona respectiva de donde proceden.

El llamado Progynon B, corresponde al ester benzoico del estradiol; se obtiene haciendo actuar el ácido benzoico con el 6 estradiol en presencia de deshidratantes. Tiene la propiedad de producir su máximo de efecto, inyectando la dosis necesaria de una sola vez, en lugar de administrarse dosis fraccionadas en 6 ú 8 veces.

El Dietil-estilbestrol es prácticamente idéntico en sus efectos al estrógeno natural.

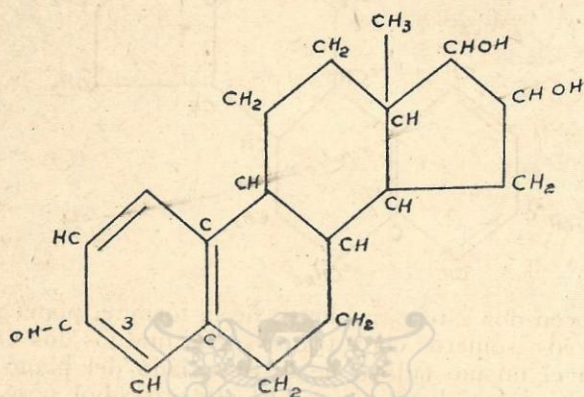
El benzoato de a-estradiol es un preparado hormonal semi-sintético.

Estas síntesis parciales muy complejas y de escaso rendimiento, han hecho que tales productos hormonales se encuentren en el comercio a precios elevados.

f).—**Sustancias de acción estrógena semejante a la Estrona**

Existen ciertas sustancias químicas, que, sin poseer el núcleo fenantreno, tienen acción estrogénica. Se enumera las que van a continuación:

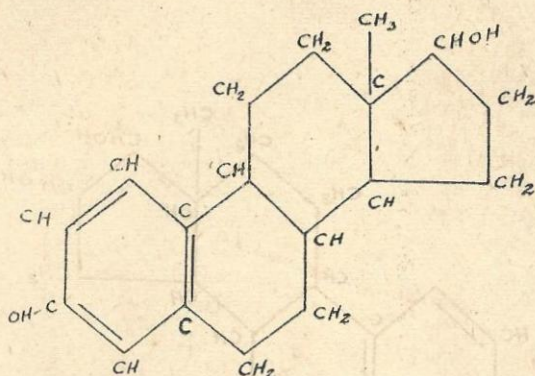
Estriol.



Su fórmula química es 3-16-17 trihidroxi-estratrieno. **Doisy** la denominó theelol, aunque también se le llama hidrato de foliculina. Se encuentra en la orina junto con la Estrona. Para extraerla se sigue la misma operación que para la Estrona, partiendo del líquido alcalinizado en caliente con soda cáustica cuarto normal; se filtra para separar el residuo insoluble haciendo actuar éter. Se obtiene estriol. Es necesario acidificar la solución y calentar suavemente, para eliminar la porción de éter sobrante; al enfriar el precipitado pardo que se obtiene se filtra y disuelve en alcohol; luego se concentra esta solución alcohólica y por enfriamiento aparece una masa parda, semicristalina, constituida por estriol.

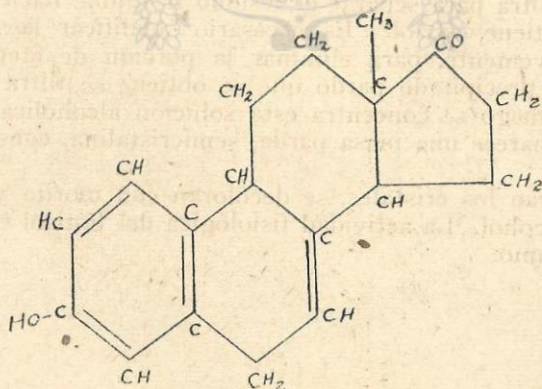
Se separan los cristales, se decoloran con morita y se recristalizan en alcohol. La actividad fisiológica del Estriol es de 75,000 U. r. por gramo.

Estradiol.



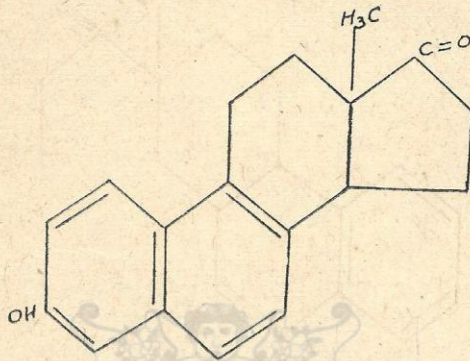
Se conocen dos ésteres isómeros de la fórmula plana y que corresponde a los isómeros cis y trans, según que los dos OH se encuentren en el mismo lado o de distinto lado del plano determinado por los núcleos bencénicos. El alfa estradiol posee la configuración 17 trans y el gama estradiol la 17 cis. El primero fué aislado por **Doisy** del ovario de la cerda. El isómero cis se encuentra en la orina de la yegua y su actividad fisiológica es muy inferior a la del otro isómero.

Equilina.



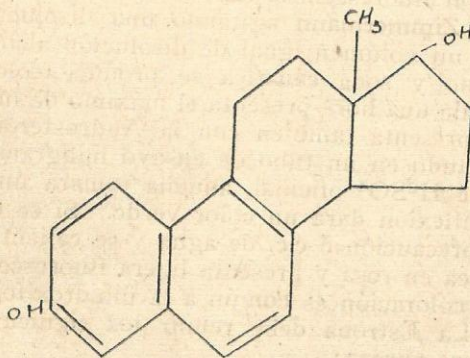
Es el 3 hidroxil 17 ceto 1, 3, 5, estratrieno. Existe en la orina de la yegua preñada. Cristaliza en prismas monoclinicos, cuyo punto de fusión es de 239; su poder rotatorio es dextrógiro 30. Se disuelve en los disolventes orgánicos. Actividad fisiológica 7 veces menos que la Estrona.

Equilenina.



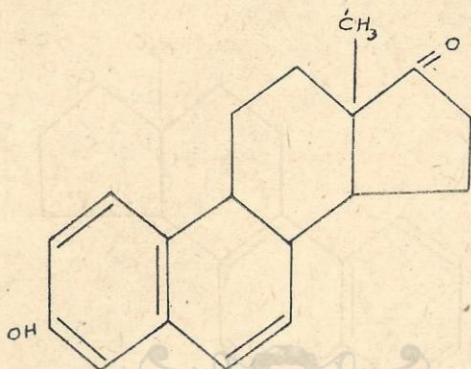
Se encuentra también en la orina de la yegua, contiene un grupo cetónico y otro fenólico.

Dihidro-equilenina.



Es producto de hidrogenación del anterior.

Hipulina.



Isómero de la equilenina, de la que se diferencia por la posición de un enlace doble.

g).—Reconocimiento y ensayos

1).—Según **Wieland** tratando una pequeña porción de Estrona con el reactivo de Liebermann (disolución de una parte de nitrato de potasio en 15 partes de H^2SO^4 concentrado) se obtiene coloración roja, con fluorescencia verde.

2).—Según **Zimmermann** agitando una disolución alcohólica de Estrona con un volumen igual de disolución alcohólica de meta-dinitro-benceno y soda cáustica se produce coloración violácea que al cabo de una hora presenta el máximo de intensidad. Esta reacción se presenta también con la Androsterona.

3).—Calentando en un tubo de ensayo miligramos de hormona con 1 c.c. de H^2SO^4 oficial, aquélla tomará un color amarillo oro y por reflexión dará un color verde. Si se deja enfriar y se agrega con precaución 5 c.c. de agua y se calienta al B. M., el líquido se colorea en rosa y presenta ligera fluorescencia amarillo-verdoso. Esta coloración es común a la dihidroxifoliculina.

Ensayos.—La Estrona debe reunir los siguientes requisitos, para certificar su pureza:

- a).—Responder a las reacciones arriba indicadas.
- b).—Tener 253° como punto de fusión.
- c).—Presentar la actividad fisiológica de la Estrona patrón internacional o reducirse a 10,000 U. I. por miligramo.

TITULACION BIOLOGICA

Unidad.—Por acuerdo del Comité de normalización de drogas de la Liga de Naciones se ha establecido una unidad internacional de Estrona, para ser usada por los hombres de ciencia y la industria de drogas.

La unidad internacional está constituida por 0.1 gama de foliculina-patrón, equivalente a 0.000,000,1 gramos.

Actualmente la unidad internacional es el benzoato de dihidrofoliculina; y es igual a 0.000,000,1 gramos o sea 0.1 gama. Esta unidad equivale a 1/25 de unidad rata.

La orina de mujer embarazada, al principio de la gestación, tiene 100 U.R.E. de foliculina y unas 10.000 U.R.E., en los últimos meses. La orina de yegua grávida alcanza, también, 10,000 U.R.E.

Métodos de identificación.—La identificación de la hormona folicular se hace por sus propiedades físicas, químicas y farmacodinámicas.

Las pruebas utilizadas comúnmente, son las siguientes:

a).—Acción de la hormona folicular sobre las células cromafines del cuello uterino.

b).—Mucificación vaginal.

c).—Elevación del metabolismo basal de la rata adulta ovariectomizada.

d).—Formación precoz del canal vaginal en las ratas o ratones impúberes.

e).—Modificación del epitelio vaginal y la queratinización característica del oestrium de la rata.

Para las pruebas biológicas específicas, precisas y rápidas, se requiere tener en cuenta:

Condiciones relativas al animal.—Los ensayos comparativos deben realizarse sobre dos lotes de animales castrados o impúberes de la misma especie, de la misma raza, sometidos a condiciones idénticas de albergue y alimentación.

El peso de las ratas debe ser por lo menos de 30 gramos y los ratones (pericotes) de 6 a 8 gramos.

Condiciones relativas a la técnica.—Estas comprenden:

a).—Vías de administración:

Parenteral, de acción rápida, pero difícil de realizar en los animales pequeños.

Intramuscular, desechable porque las masas musculares son poco apreciables.

Subcutánea, la que más se utiliza, por ser cómoda y de resultados constantes.

b).—Vehículo. Se emplean soluciones oleosas y acuosas. Las oleosas son menos absorbibles pero de efecto terapéutico más duradero.

c).—Fraccionamiento de la dosis. Cuando se fracciona la dosis se hace más sensible la respuesta, que si se administra de una sola vez.

Los métodos principales de titulación, son:

1).—Test de Doisy y Curtis.

2).—Test de Allen y Doisy.

1º.—El método de Doisy y Curtis se basa en la formación del canal vaginal en las ratas o ratones impúberes, con su consecuente reacción oestral.

2º.—El método de Allen y Doisy se basa en la aparición completa del ciclo estral, con las modificaciones de la mucosa vaginal que caracteriza el celo en la rata. La secreción vaginal experimenta transformaciones periódicas en estos roedores, que se comprueba examinando el líquido vaginal.

Las comprobaciones microscópicas del examen de la secreción vaginal son las siguientes:

Período proestral: Células epiteliales.

Período estral: Proliferación intensa del epitelio vaginal con cornificación de los estratos superficiales y descamación. En el máximo de este período, el líquido vaginal toma aspecto caseoso.

Período post-estral: El epitelio vaginal se reduce debido a una intensa degeneración de algunos estratos celulares y también a una violenta migración de leucocitos hacia la cavidad vaginal. En esta fase de reposo, el examen microscópico de la secreción vaginal demuestra presencia de leucocitos y moco, casi sin epitelio y sin laminillas córnea.

Estas comprobaciones que caracterizan al oestro normal, se investigan 48, 54, 60, 72 y 96 horas después de inyectar hormona folicular.

Los signos que tipifican a cada una de las fases de esta prueba deben observarse al mismo tiempo, en uno y otro lote de los animales examinados, pues, si en el lote de ensayo aparecen los signos con 24 horas de atraso, con respecto al lote patrón, se prueba que el ensayo ha sido mal realizado o que la sustancia que se estudia carece de actividad.

Este fué el método que utilicé para determinar la actividad de la hormona preparada. En un lote de 5 ratas castradas efectué previamente un raspado vaginal que examinado al microscopio, reveló la existencia de gran cantidad de leucocitos. Luego inyecté en cada una de las ratas 1 c.c. de la hormona folicular disuelta en aceite de soya al 1%.

A las 24 horas de inyectada la foliculina, se comprobó en el raspado vaginal abundantes células queratinizadas; a las 48 horas la queratinización era aún más acentuada; a las 54 horas su proceso era mucho mayor. Posteriormente comprobé que gran parte de estas células deformadas habían desaparecido, encontrándose, en cambio, mezcla de leucocitos y células deformadas.

CONCLUSIONES

1).—Las hormonas son sustancias de composición química definida, que elaboradas por las glándulas de secreción interna, intervienen en la unidad funcional. La función reproductora exige la intervención de varias hormonas, de las cuales la Estrona es la que prepara el **oestro**.

2).—Para obtener Estrona natural puede recurrirse a varias materias primas; la orina de hembra grávida es una fuente que proporciona óptimos resultados, siendo particularmente abundante en los últimos meses de la gestación.

3).—La extracción en la orina de la hormona folicular se facilita, por no contener proteínas, grasas, etc., como el líquido folicular, la sangre y la placenta.

4).—El método que dá mejores resultados y que es el que seguí, es el de saponificación ideado por **Zondek**, siendo rápido y sencillo.

5).—La titulación biológica de la hormona estrogénica se llevó a cabo de acuerdo con la técnica de **Allen y Doisy**.

6).—Siguiendo la técnica de **Zondek** se ha preparado hormona folicular, partiendo de la orina de mujer embarazada, obteniéndose 10,000 U.R. por litro de orina empleada.


7).—La actividad estrogénica de la hormona extraída de la orina de mujer grávida, se probó siguiendo las indicaciones técnicas de **Allen y Doisy**.

BIBLIOGRAFIA

- Allen E. and Doisy E. A.—An Ovarian hormone; a preliminary report on its localization, extraction and partial purification and action in test animals.—“Journal of the American Medical Association”.—Vol. 81, pág. 819-821.—Chicago, 1923.
- Ahumada Juan Carlos.—**Tratado elemental de Ginecología**.—Tomo I.—Segunda edición.—Buenos Aires, 1939.
- Barger, Von Euler H. y Willstater.—**Hormonas, Vitaminas y Fermentos**.—Madrid, 1934.
- Carrer Pablo.—**Tratado de química orgánica**.—Barcelona, 1941.
- Carrasco Formiguera.—**Endocrinología sexual**.—Valladolid, 1943.
- Cornet Jorge M.—**Las hormonas en la reproducción humana**.—Buenos Aires, 1944.
- Calvet E.—**Química General aplicada a la industria con práctica de Laboratorio**.—Barcelona, 1944.
- Courrier.—Méthode de preparation de foliculin partient d'urine du female gravide.—“Comptes rendus de la Societé de Biologie”.—Paris, 1939.—En “Boletin da Associacao de farmacéuticos brasileiros” N° 4.—Río de Janeiro, Abril 1942.
- Clauberg C.—**Las hormonas sexuales femeninas**.—Barcelona, 1935.
- Codex Medicamentarius.—Farmacoepa Française.—Tomo II.—6° Edition.—París, 1937.

- Doisy E. A., Veler C. D. and Thayer S. A.—Folliculin from the urine of pregnant women.—“American Journal of Physiology”, vol. 90, pág. 329-330.—Chicago, 1929.
- Doisy E. A.—**Biochemistry of estrogenic compounds in sex and internal secretions** (Allen E. editor).—Baltimore, 1939.
- Deulefeu V. y Marenzi A.—**Curso de Química Biológica**.—Tercera edición.—Buenos Aires, 1942.
- Endocrinology published for the “Association for the study of internal secretion”.—Vol 30.—January, June 1942.
- Falta Guillermo.—**Tratado de las enfermedades de las glándulas de secreción interna**.—Segunda edición.—Barcelona, 1936.
- Girard A., Candulesco G. y Fridenson A., Gaudefroy C. et Rutgers L.—Sur les hormones sexuales cristallisées retirées de l'urine des juments gravides.—“Comptes rendus de l'Académie des Sciences”.—Vol. 194, págs. 1020-1022.—París, 1932.
- Goris A., et Liot.—**Farmacie Galénique**.—Tomo II.—París, 1935.
- Goodman Louis and Gilman Alfred.—**The pharmacological basis of Therapeutics**.—Sixth Printing.—New York, 1943.
- Grab W.—Investigaciones experimentales realizados en animales, acerca del Cyren (dioxidietil-estilbeno) una combinación sintética dotada de la acción de la hormona sexual femenina.—“Muenchener Medizinische Wochenschrift”.—Pág. 436, 1939.
- Marian G. F.—Chemistry of oestrin. The chemical nature of crystalline preparations.—“Biochemical Journal”.—Volumen 24, págs. 1021-1030.—Chicago, 1930.
- Mac Bye C. M., Fredman H. and Loeffel E.—Studies on Stilbestrol.—“Journal of the American Medical Association”.—Vol 113, pág. 2320.—Chicago, 1939.
- Meléndez Grabiél M.—Síntesis de la hormona del cuerpo amarillo.—“Revista Químico-Farmacéutica”, pág. 2.—Santiago (Chile), Mayo-Junio, 1944.
- Mingoja Quintino.—Medicamentos estrogénicos sintéticos.—“Boletín de la Academia Nacional de Farmacia”.—Volumen IV.—Río de Janeiro, 1942.
- Pende Nicolás.—**Endocrinología, Patología y Clínica de los órganos de secreción interna**.—Barcelona, 1940.
- Perrusi Leonardo.—**Glándulas de secreción interna. Qué son. Cómo actúan. Para qué sirven**.—Segunda edición.—Buenos Aires, 1938.
- Thomas Pierre.—**Manuel de Biochimie**.—París, 1938.
- Perrusi Leonardo.—**Glándulas endocrinas y sistema nervioso**.—Buenos Aires, 1935.
- Rondoni.—**Compendio de Bioquímica**.—Cuarta edición.—Barcelona, 1939.
- Ross Militino Cesario.—Contribuição para syntese de compostos estilbénicos que possem actividade estrogénica.—“Boletim da Academia Nacional de Farmacia”.—Vol. III.—Río de Janeiro, 1941.

- Rojahn-Giral.—Preparación de productos químicos y químico-farmacéuticos.—México, 1943.
- Smith G. Van S., Smith O. W., Huffman M. N., Thayer S. A.—Mac Corquodale D. W. and Doisy E. A.—The isolation of only cloothelin from human pregnancy urine.—“Journal of Biological Chemistry”.—Vol. 130, págs. 431-432.—Chicago, 1939.
- Soto Mario.—Farmacología y Terapéutica.— Tomo II.— Buenos Aires, 1938.
- Síntesis de hormonas sexuales en México.—“Ciencia”.—Vol. IV.—pág. 244.—México, 1943.
- Wood Horacio and Osol Arthur.—The Dispensatory of the United States of America.—13 rd. edition.—1943.
- Zondek Bernardo.—La hormona del ovario y del lóbulo anterior de la hipófisis.—Buenos Aires, 1934.



Sobre organización y funciones del Instituto de Criminología

Párrafos de un informe presentado al Sr. Decano de la Facultad de Derecho de la Universidad de Lima, en octubre de 1948.

Por el Dr. CARLOS A. BAMBAREN

Atendiendo pedido que me formulase por mi condición de Profesor de Criminología, el Sr. Decano de la Facultad de Derecho, Dr. Lizardo Alzamora Silva, respecto a la organización y funciones del “Instituto de Criminología”, cuyo funcionamiento en la Penitenciaría Central está previsto en el Art. 409 del Código Penal vigente, formulé las sugerencias que van enseguida.

ANTECEDENTES

El Código Penal dictado el año 1924 dispuso en el Art. 409 que en la Penitenciaría Central funcione un Instituto de Criminología, bajo la dirección de la Facultad de Derecho de la Universidad de Lima. Esta ubicación dentro de la Administración Pública y la pauta para su gobierno, denotan con toda claridad las atribuciones técnicas, que le señaló el legislador.

Aunque este organismo, el primero de carácter científico que se incorporó en la Penología peruana, era capaz, por lo tanto, de incalculables beneficios para la ejecución penal, sólo comenzó a funcionar en 1929. En ese año, por Decreto Supremo de 13 de febrero, se creó en la Penitenciaría Central el Instituto de Criminología que prescribe el Código Penal en disposición ya mencionada y se dictó el respectivo Reglamento para su funcionamiento.

Desde esa época comenzó su trabajo, que se orientó, desde el punto de vista práctico, a la consecución de las siguientes e importantes tareas:

1º.—Redacción de la "Ficha criminológica" conforme a la cual se debe estudiar a los reclusos en los establecimientos penales;

2º.—Elaboración de un formulario para apreciar el "estado peligroso" de los reclusos que pedían liberación condicional;

3º.—Evacuación de los peritajes que solicitaban los jueces instructores o los tribunales correccionales de la Capital, en el curso de las instrucciones criminales que llevan a cabo los primeros o antes de sentenciar los segundos;

4º.—Estudio criminológico de los reclusos en la Penitenciaría Central para los efectos de la individualización administrativa de la pena.

Fueron, pues, de subido valor técnico las labores que llevó a cabo el Instituto de Criminología de la Penitenciaría Central y las relato en forma sumaria, pero precisa, porque me cupo la satisfacción de ejecutarlas por haberseme designado jefe de la mencionada repartición administrativa; debiendo hacer presente que a raíz de la dación del Código Penal de 1924 el Gobierno me nombró médico de la Penitenciaría Central en razón de mi particular dedicación a cuestiones psiquiátricas, criminológicas y médico-forenses y que durante una estadía el año 1926 en la ciudad de Buenos Aires, que duró cinco meses, seguí los cursos universitarios de Criminología y Medicina Legal que dicta el renombrado maestro argentino Dr. Nerio Rojas, de Psicología humana que profesa el prestigioso Dr. Enrique Mouchet y de Psicotecnia y Psicología de las multitudes que regentaba el maestro alemán Julio Jesinghaus, en esa época contratado por el Ministerio de Educación de la República Argentina.

Por desgracia, el año 1933 y por razones de economía, se suprimieron del Presupuesto Nacional las partidas para sostener el Instituto de Criminología de la Penitenciaría Central y desde entonces quedé en la condición de jefe *ad-honorem*, limitándose, como puede comprenderse, las labores, en razón de faltar personal y recursos para atender a sus necesidades técnicas.

No obstante que esa dependencia quedó casi reducida a la inactividad, las autoridades del Ramo de Prisiones siempre la consideraron útil; por esta razón al dictarse el actual Reglamento de la Penitenciaría Central, que aprobó el Decreto Supremo de 4 de agosto de 1937, se dispuso que funcionara un Instituto de Criminología en ese Establecimiento Penal (Arts. 225 a 236), pero has-

ta la fecha no ha reanudado sus actividades, apesar del reclamo que formularon en varias ocasiones los Tribunales de Justicia del país y las recomendaciones emitidas por los dos recientes Congresos Americanos de Criminología celebrados en Buenos Aires (1938) y Santiago (1941).

ORIENTACIONES Y FUNCIONAMIENTO

Las directivas conforme a las cuales debe desarrollar sus actividades el Instituto de Criminología de la Penitenciaría Central, las dá el Art. 409 del Código Penal, el Decreto Supremo de 13 de febrero de 1929 que lo creó cumpliendo el precepto anterior y el Reglamento de la Penitenciaría Central de 4 de agosto de 1937.

Se trata de organismo administrativo llamado a estudiar al delincuente que cumple condena en la Penitenciaría. Al lado de esta finalidad primordial, se agregaron otras al dictarse el Reglamento para su funcionamiento.

Desde el punto de vista doctrinario es evidente que el delincuente debe estudiarse antes de la sentencia, para adecuar la pena a sus características personales; es la única manera de llevar a la práctica la **individualización penal**, porque sólo con el estudio criminológico puede conseguirse la proporcionalidad de la pena a la personalidad del que ha delinquido. El legislador peruano sólo estimó que debía estudiarse al sujeto condenado y por lo tanto los beneficios que este estudio reporta, sólo alcanzan a la **individualización administrativa de los sentenciados**. De todas maneras constituyó apreciable conquista en el orden penal, puesto que hasta el año 1924 nunca se mencionó dentro de la organización penológica peruana, un organismo dedicado a estudiar a los delincuentes.

Que es únicamente repartición administrativa de carácter penitenciario, lo prueba su mención en el Código Penal, ley sustantiva que rige las actividades represivas del Estado, sirviendo de pauta para la justicia punitiva. Se dió ingerencia a la Facultad de Derecho de la Universidad de Lima en la dirección del Instituto de Criminología, porque el legislador estimó que en su seno había personal capacitado para las labores que le tocaba desarrollar, en razón que esa casa de estudios universitarios, contaba desde 1918 con una Cátedra de Derecho Penal especial y Criminología, a cargo hasta el año 1928 del eminente maestro Dr. Oscar Miró-Quesada, en que por razones que no es del caso mencionar se apartó de la docencia y me cupo entonces el inmerecido honor de reemplazarlo hasta la fecha. Si mi información no adolece de error, en el año 1924 sólo habían dos criminólogos en el Perú, porque hay que declarar que ser **psiquiatra** no es ser **criminólogo**, aunque el primero puede llegar, si tiene afición por los estudios de la ciencia que creó el genio de César Lombroso, a dominar la Criminología.

No hay duda que un Instituto de Criminología al funcionar en la Penitenciaría, puede servir para la enseñanza práctica de la Criminología y de la Ciencia Penitenciaria que hoy se dictan en los ciclos profesional y doctoral, respectivamente, de la Facultad de Derecho de la Universidad de Lima, y así debe aceptarse, no obstante la autonomía y distancia que media entre Administración Pública y Universidad.

Es suficiente leer las disposiciones del Reglamento del Instituto de Criminología dictado el 13 de febrero de 1929 y aquellas que contiene el Reglamento de la Penitenciaría de 4 de agosto de 1937, para conocer las reglas vigentes para su funcionamiento. Las dos, dictadas en fechas tan distantes, concuerdan satisfactoriamente, porque en ambas ocasiones puse al servicio de la Nación mis conocimientos criminológicos, que vierto hoy en las cátedras universitarias de San Marcos, por designación honrosa conferida por sus altas autoridades. Juzgo innecesario repetirlas y menos glosarlas, porque estas sugerencias llegarán a conocimiento de las autoridades del Ramo de prisiones que no las necesitan.

ORGANIZACION

El Instituto de Criminología exige organización conveniente que le permita cumplir sus atribuciones, contando para el efecto con personal capacitado y aquellos elementos que la técnica antropológica demanda.

El personal necesario guardará armonía con su organización, que debe ser discreta y de acuerdo con sus fines.

En mi concepto su organización debe ser la que sigue:

- 1 Jefe del Instituto,
- 1 Jefe de la Sección jurídica, ,
- 1 Jefe de la Sección antropológica,
- 1 Visitadora Social, y
- 1 Amanuense dactilógrafo.

El **Jefe del Instituto** debe ser criminólogo, esto es, debidamente capacitado en la teoría y práctica de la Criminología, ciencia que estudia los factores determinantes del delito (endógenos y exógenos), que describe y clasifica a los delincuentes y que por último lleva a la práctica los recursos técnicos que se emplean para la prevención y punición delictivas.

La Psiquiatría y los psiquiatras sólo se ocupan de la alienación mental y de los alienados y la medicina legal y los médicos legistas de interpretar con criterio forense consecuencias derivadas de enfermedades, lesiones, accidentes fortuitos y asuntos contenciosos de orden civil o penal, suscitados entre personas o entre éstas y entidades particulares o estaduales. El criminólogo se ocupa, por lo tanto, de menesteres muy distintos de los que realizan los profesionales anteriormente citados.

El **Jefe de la Sección Jurídica** debe ser abogado especializado en cuestiones penales, porque el Instituto de Criminología al formular sus recomendaciones para clasificar al delincuente y señalar la ejecución penal que le conviene según el tenor de la sentencia, necesita interpretar con criterio legal el contenido de la pena. Además, para aquilatar los alcances de la sentencia y otras cuestiones más, se necesitan las luces del Derecho Penal y en general de competencia jurídica.

El **Jefe de la Sección Antropológica** debe ser médico especializado en Antropología y particularmente en Biotipología criminal, técnica que permite estudiar actualmente al delincuente según las directivas más modernas. Es necesario recalcar que no puede ser cualquier médico el encargado de estas labores, porque, por lo general, los profesionales de esta disciplina sólo cultivan el arte de curar enfermos, según las distintas especialidades que hoy se aceptan, y en un Instituto de Criminología se estudian delincuentes, tarea muy diversa a la que corresponde a la Terapéutica humana.

La **Visitadora Social** es una profesional que recientemente ha ingresado al campo de las actividades liberales del país. Se necesita su cooperación porque dada su capacitación técnica, conoce los recursos con los cuales se adquieren datos de carácter social muy importantes para explicar la génesis del delito, para tipificar la personalidad del delincuente y para prever las condiciones en que se efectuará su reordenación social, una vez que se produzca su egreso de la prisión. Por esto es necesario que entre el personal del Instituto de Criminología exista una Visitadora Social, que tiene, como se vé, interesante papel que desempeñar.

El **Amanuense dactilógrafo** es indispensable para el trabajo del Instituto de Criminología, sin que se necesite agregar otra clase de consideraciones.

Respecto a **material antropológico**, es oportuno manifestar que se necesita el apropiado para efectuar estudios criminológicos.

Tales son las sugerencias que formulé respecto al Instituto de Criminología que debe funcionar en la Penitenciaría Central según lo dispone el Art. 409 del Código Penal.



Prensa médica española

Dr. José Sagrera Malaret.—Resultado de la terapéutica física en el cáncer del cuello uterino, según la forma anatomoclínica e histológica del mismo.—“MEDICINA”, pág. 238, Madrid, abril 1945.

El autor, con una nutrida bibliografía, predominantemente europea (alemana, francesa, española y escandinava) presenta un bien documentado trabajo sobre el rubro, del que transcribimos los principales cuadros y las conclusiones. El autor hace la salvedad que la clasificación usada es la primitiva establecida en 1929 por la Sociedad de Naciones, no tomando él en cuenta la modificación introducida en 1937.

Relación entre la fórmula anatómica y la curabilidad de los pacientes

FORMA ANATOMICA	NUM. CASOS	CURADAS	FALLEC.	CURADAS %
Grado I				
Corrosiva	10	10	0	100
Vegetante	15	9	6	60
Infiltrante	8	3	5	37
Grado II				
Corrosiva	40	22	18	55
Vegetante	47	18	29	36
Infiltrante	19	4	15	21
Grado III				
Corrosiva	80	19	61	23
Vegetante	44	8	33	18
Infiltrante	28	2	26	7
Grado IV				
Corrosiva	14	1	13	7
Vegetante	8	0	8	0
Infiltrante	10	0	10	0
Estudio global				
Corrosiva	144	52	92	36
Vegetante	114	35	79	30
Infiltrante	65	9	56	13

Resultado del tratamiento de las neoplasias del cuello uterino con radium y radioterapia y con radium o radioterapia sola

TRATAMIENTO COMPLETO	NUM. CASOS	CURADAS	FALLEC. CURADAS	%
Grado				
I	19	14	5	73
II	65	29	36	44
III	68	17	51	25
IV	11	1	10	9
Total	163	61	102	37
SOLO RADIUM O SOLO RADIOTERAPIA				
Grado				
I	14	8	6	57
II	41	15	26	36
III	84	12	72	14
IV	21	0	21	0
Total	160	36	125	21

El resultado del tratamiento de las neoplasias del cuello uterino tratadas por radium y radioterapia será tanto más favorable:

- Quanto más incipiente sea la neoplasia y menor el grado de propagación;
- En las formas corrosiva y vegetante;
- Quanto más diferenciadas sean las células en las formas epidermoides;
- El resultado será igual o superior en las formas de carcinoma adenomatoso que en las epidermoides;
- En las formas de arquitectura plegada.

Puede establecerse un pronóstico ligeramente más favorable:

- En las formas con abundante mitosis;
- En las formas de estroma joven.

No influye en el resultado final la presencia de monstruosidades celulares y la infiltración celular del estroma.

La edad únicamente influye en el pronóstico de los casos inferiores a 30 años, en los que es muy desfavorable.

La asociación de radium y radioterapia consigue mejores resultados incluso en las formas de primer grado.

No hay relación entre la forma anatómica y la histológica, y entre ésta y la edad.

Este trabajo ha sido verificado por el autor en el Instituto del Cáncer de Barcelona y los resultados se refieren a los 5 años después del tratamiento.

Dr. L. Quiroga Q.

Dres. B. Pardo Ouro y C. Bottella Llussiá.—Sobre el empleo clínico de la ergobasina en los períodos de dilatación y expulsión.—“MEDICINA”, pág. 271, Madrid, abril 1945.

En un bien expuesto trabajo, los autores se refieren al empleo de la ergobasina en el trabajo del parto y discrepan de los autores suizos y alemanes en la utilidad de su uso; creen que tal discrepancia estriba en que estos autores no controlaban sus partos con el histerotonoógrafo, como en cambio han hecho los autores de este trabajo, los que llegan a la siguiente conclusión que transcribimos:

“Se han practicado registros histerotonográficos con el fin de contrastar la acción de la ergobasina en los períodos de dilatación y expulsión. Se comprueba la acción occitócica de esta droga en tales momentos, pero se señala como inconveniente su tendencia a producir estados de hipertonia uterina”.

El trabajo viene acompañado de numerosas láminas correspondientes a los registros histerotonográficos.

Dr. L. Quiroga Q.

ESPLENICO

INYECTABLE

Desalbuminizado

LIMA

M.



R.

PERU

EXTRACTO DE BAZO

AMPOLLETAS DE 2 CC.

Instituto Sanitas Sociedad Peruana

Noticias

SOCIEDAD PERUANA DE ALERGIA.—El 16 de julio de 1945 se instaló la "Sociedad Peruana de Alergia", asistiendo como invitado de honor el renombrado médico argentino Dr. Carlos Bonorino Udaondo, que a la sazón se encontraba en Lima, desarrollando actividades de acercamiento cultural argentino-peruano.

En la sesión inaugural se eligió la siguiente Junta Directiva:

Presidente: Dr. Alberto Flores.

Primer Vice-Presidente: Dr. Fortunato Quesada.

Segundo Vice-Presidente: Dr. Luis E. Betetta.

Secretario: Dr. Carlos A. Bambarén.

Tesorero: Dr. Carlos Bazán.

Bibliotecario: Dr. Daniel Mascaró.

Comité de publicaciones e iniciativas:

Presidente: Dr. Luis D. Espejo.

Asesores: Dr. Luis N. Sáenz; Dr. Aurelio Loret de Mola; Dr. Max. Arias Schreiber; Dr. Luis E. Betetta; Dr. César Heraud; Dr. Mauricio Dávila; Dr. Darío Torres.

El personal de la institución se ha agrupado en los siguientes comités:

Alergia experimental: Dr. Luis E. Betetta; Dr. Víctor Cárcamo M.; Dr. Enrique Gamarra Hernández; Dr. Carlos Muñoz Barratta; Dr. Julio Napanga.

Alergia médica: Dr. Luis D. Espejo; Dr. Luis N. Sáenz; Dr. Alberto López; Dr. Daniel Mascaró; Dr. Carlos Alvarado Garrido.

Alergia quirúrgica: Dr. Fortunato Quesada; Dr. Felipe A. de la Torre; Dr. César Heraud; Dr. Arturo Montoya.

Alergia y otorrinolaringología: Dr. Alberto Flores; Dr. Darío Torres; Dr. Rodolfo Beltrán; Dr. José Cockburn; Dr. Jaime Flores.

Alergia y dermatología: Dr. Aurelio Loret de Mola; Dr. Pablo Arana.

Alergia y Pediatría: Dr. Carlos A. Bazán; Dr. Guillermo Icochea Aguirre; Dr. Teodoro Seminario Vera.

Alergia y urología: Dr. Enrique Manchego; Dr. Carlos Rojas Gallo; Dr. César Bravo de Rueda.

Alergia y fisiología: Dr. Leonidas Klinge; Dr. Víctor Narváez,

Alergia y gastroenterología: Dr. Max Arias Schreiber.

Alergia y cancerología: Dr. Javier Márquez.

Alergia y neuropsiquiatría: Dr. Carlos A. Bambarén; Dr. Mauricio Dávila.

Alergia y oftalmología: Dr. Jorge Valdeavellano; Dr. Roque Bellido Tagle; Dr. Eulogio Vásquez.

Alergia y ginecología: Dr. Nicandro Pareja; Dr. Alonso Landauero Valentini.

Alergia y endocrinología: Dr. José Zegarra Puppi; Dr. N. Héctor Accinelli.

Alergia y agentes fisico-químicos: Dr. Arturo Reátegui Page.

VISITA DE LA MISION CULTURAL FRANCESA.—En la primera quincena del mes de julio visitó Lima una Misión Cultural Francesa presidida por el Prof. Pasteur Valery Radot, distinguido profesor de la Facultad de Medicina de París, que une a su sapiencia exquisito don de gentes.

La Embajada cultural francesa trajo el saludo de la Francia inmortal, que en las horas más negras de su vida, supo conservar impoluta la fe en sus destinos eternos.

El Prof. Pasteur Valery Radot dictó en la Facultad de Medicina, en el momento que se le confirió el grado de doctor honoris causa, una conferencia intitulada: "La medicina francesa durante la ocupación alemana".

Los ilustres huéspedes recibieron muchas atenciones de carácter científico y social.

VISITO LIMA EL PROFESOR CARLOS BONORINO UDAONDO.—El eminente maestro bonaerense Dr. Carlos Bonorino Udaondo, que ocupa posición destacada en el ambiente científico de su patria y de América, visitó Lima en la segunda quincena del mes de julio, recibiendo con este motivo el testimonio de admiración y aprecio a que es acreedor por sus notables investigaciones en el campo de la medicina.

El egregio hombre de ciencia dictó las siguientes conferencias:

Alergia digestiva;

Ileítis regionales;

Colon inestable;

Úlceras pépticas post-operatorias;

Úlcera de la cara posterior del estómago.

Las instituciones científicas limeñas le otorgaron los más preciados galardones, como homenaje a su persona y a la ciencia argentina.