La Crónica Médica

APARTADO 2563 — LIMA - PERU

COMITE CIENTIFICO

MAX GONZALEZ OLAECHEA — EDUARDO BELLO

ROMULO EYZAGUIRRE —. EDMUNDO ESCOMEL — CARLOS MORALES MACEDO

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; En Provincias .. » 8.00 al año; En el Extranjero 2 dóllars al año }

AVISOS Precios convencionales

Año 63. - No. 992 **Febrero 1946**

SUMARIO

Insulinas de acción prolongada, por la Q. F. Carmen J. Pérez Rodríguez, pág. 39

Valoración fotocolorimétrica de la dietilamida del ácido piridin-3-carbónico, por la Q. F. Aurea Bullón Ríos, pág. 46

Robo reiterado por psiconeurosis obsesiva, en una histérica, por el doctor Carlos A. Bambarén, pág. 54

Necrología, Dr. Maximiliano González Olachea († Febrero 5 de 1946), pág. 59

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Vitaminoterapia insuperable para Lactantes, Niños y Adultos

PARA LACTANTES

HALIVEROL

La fuente natural más rica de las vitaminas liposolubles A (anti-infecciosa) y D (anti-raquítica) Frascos de 10 y 50 cc. y frascos de 25 cápsulas.

PARA NIÑOS

FERRADOL

El tónico vitamínico que contiene las tres vitaminas más importantes A, B y D, con hierro y malta. Frascos originales de 11 onzas y 1 libra.

PARA ADULTOS

ABDOL o ABDOL-C

El Abdol contiene vitaminas A, B^1, B^2 y D, en cápsulas, y el Abdol-C vitaminas A, B^1, B^2, C y D en cápsulas.

Ambos frascos de 25 y de 100 cápsulas.

Parke, Davis, & Compañía

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
BIBLIOTECA CENTRAL

CATEDRA DE FARMACOLOGIA DE LA FACULTAD DE FARMACIA DE LIMA

Profesor Dr. Carlos A. Bambarén

Insulinas de acción prolongada

Por la Q. F. CARMEN J. PEREZ RODRIGUEZ

INTRODUCCION

El descubrimiento de la Insulina en el año 1922, constituyó, sin lugar a dudas, uno de los acontecimientos más trascendentales en el campo de la hormonología y su aplicación en el tratamiento de la diabetes una de las conquistas más resonantes en el dominio de la Farmacología hormonológica. Mas, como la experiencia clínica comprobó desgraciadamente que los efectos de la Insulina eran de breve duración y concluído el proceso farmacodinámico, retornaba la hiperglucemia diabética, los investigadores tratando de obviar estos hechos, se esforzaron por obtener una sustancia farmacológica, que tuviese acción prolongada. Conseguido este propósito, se difundieron en Terapéutica estos preparados farmacológicos, cuyo conocimiento se ha divulgado bastante.

Como en el ambiente científico nacional la preparación de las Insulinas de acción prolongada ofrece un relativo interés de novedad, el Profesor de Farmacología Dr. **Carlos A. Bambarén,** me sugirió que estudiase el tema, sometiéndolo a mi experimentación personal. Después de compulsar la bibliografía que puso a mi disposición el maestro limeño, cuya nutrida biblioteca satisface ampliamente y de llevar a cabo la labor experimental en el Laboratorio del Instituto Sanitas, Sociedad Peruana, ha llegado el momento de redactar este trabajo, que consta de las siguientes partes:

En la primera relato la forma cómo se llegó al descubrimiento de la Insulina por Banting y Best.

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

En la segunda expongo la técnica de preparación de las Insulinas de acción prolongada.

En la tercera me concreto a la que he preparado personalmente: la Insulina-protamina-zinc.

En la cuarta me ocupo de cuestiones farmacodinámicas referentes a las Insulinas de acción prolongada.

Por último sintetizo en un resumen el contenido del trabajo.

Testimonio mi gratitud al Profesor de Farmacología Dr. **Carlos A. Bambarén** que, de acuerdo con moderna orientación de la docencia universitaria, me sugirió el estudio del tema y ha controlado las investigaciones que llevé a cabo, lo mismo que al "Instituto Sanitas Sociedad Peruana", que me facilitó su Laboratorio, proporcionándome todo género de facilidades. Sin el concurso del primero y de la Institución mencionada, no habría podido realizar mi labor.

DESCUBRIMIENTO DE LA INSULINA. — SUS PROPIEDADES

En 1921 **Banting** y **Best** trabajando en los Laboratorios de **Macleod,** en Toronto, prepararon extractos pancreáticos activos desprovistos de actividades secundarias nocivas, con los que consiguieron prolongar la vida de perros diabéticos por pancreatectomia total, demostrando que la inyección de tales extractos disminuía temporalmente la hiperglucemia y los dismetabolismos propios de la diabetes pancreatógena.

El 11 de Enero de 1922, después que los descubridores se inyectaron ellos mismos el nuevo extracto pancreático para asegurarse que no había inconveniente de administrarlo a sujetos humanos, comenzó a aplicarse en patología humana. El extracto primitivo, aunque eficaz y sin acciones secundarias graves era impuro; desde principios de 1922, **J. B. Collip,** realizó notables progresos en la técnica de su obtención; a este extracto más puro se le llamó Insulina. **Banting** y **Best** empleadon fetos de vaca y oveja de 5 meses, y de ellos extrajeron el páncreas, que ofrece muy desarrollados los islotes de Langerhans.

Fué el esfuerzo combinado de gran número de invesigadores y técnicos industriales que ha perfeccionado la técnica de preparación de la Insulina, llegando en 1926 el profesor **Abel,** de Baltimore, a obtenerla cristalizada, cosa que pocos meses después, en 1927, consiguió **Allen.**

Su fórmula química es: C45 H69 N11 S. Su naturaleza proteica es evidente, porque al estudiar su constitución se la ha encontrado formada por amino-ácidos, habiéndose aislado tirosina, cistina, ácido glutámico, leucina, arginina, histidina, lisina, etc. La cistina tiene gran significación en su actividad. Su peso molecular es 35,100; se presenta como polvo blanco o blanco amarillento; da las reacciones del biuret; débilmente las de la nihidrina **(Millon** y **Pauly).** Por acción del sulfato de amo-

Universidad del Perú. Derecho de autor

nio y el ácido tricloro acético precipita de sus soluciones, lo que prueba su carácter polipeptídico. Por acción de la tripsina se desdobla en tiroxina, cistina, ácido glutámico, leucina, histidina, arginina y lisina.

La Insulina se ha obtenido en estado de pureza absoluta, no sólo cristalina sino amorfa. Los cristales en realidad son de compuestos de Insulina con uno u otro de los siguientes metales: Zn, Ni, Co, Cd; siendo el Zn el más corriente, pues entra en su composición aproximadamente en la proporción de 0.52%. Se trata de una verdadera combinación y lo demuestra el hecho de que las cantidades de dichos metales que integran los cristales de Insulina, son proporcionales a sus respectivos pesos atómicos. No se han obtenido hasta ahora cristales de Insulina que no contengan alguno de dichos metales o que los contengan en cantidades inferiores a los que deben corresponder a estos compuestos químicos.

La importancia del Zn en la cristalización de la Insulina fué descubierta por **Scott**, de Toronto, en 1934. Aún la Insulina amorfa más pura, contiene Zn siquiera sea en cantidades pequeñísimas. En relación a esto, es interesante expresar que el Páncreas contiene Zn en proporción mayor que cualquier otro órgano y en los sujetos diabéticos dicho metal está en proporción notablemente menor que en los sujetos normales.

A partir de 1922 la Insulina ingresa en el arsenal terapéutico de la Diabetes por haberse comprobado experimental y clínicamente que posee intensa acción sobre la hiperglucemia, que hace descender rápidamente y aún llegar al estado hipoglucémico. Pero como su acción es pasajera, se ha tratado de obtener Insulinas que posean la propiedad de actuar en forma más durable, que se necesitan sobre todo, en aquellos casos graves de diabetes, para mantener un estado de relativa normalidad metabólica de los glucidos.

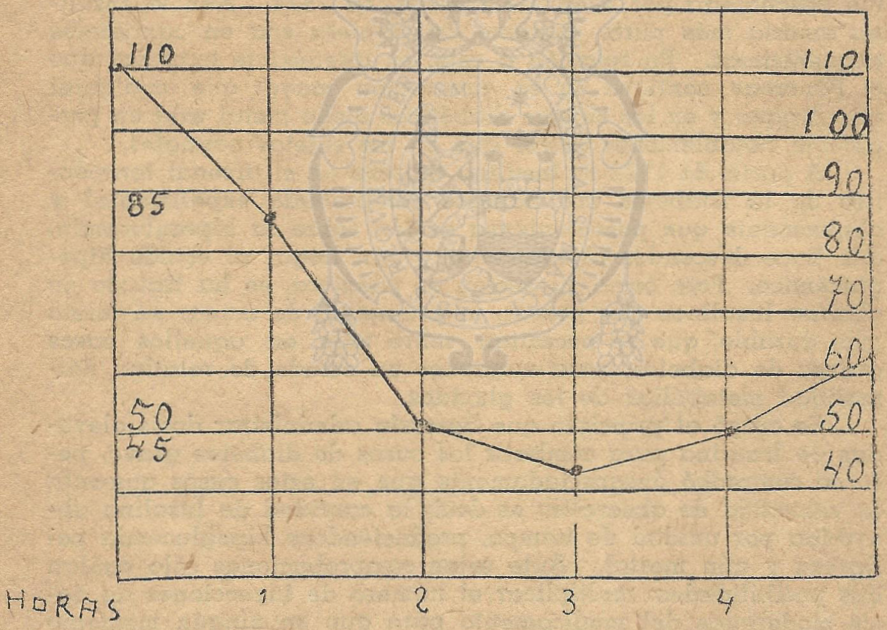
Se creyó al principio que bastaría administrar dosis elevadas de Insulina para combatir los casos de diabetes grave, pero se comprobó desgraciadamente que en estos casos aumenta la velocidad de absorción, es decir la cantidad de Insulina absorbida por unidad de tiempo, produciéndose hipoglucemia peligrosa y aún mortal. Ante estas comprobaciones sólo cabían dos posibilidades: multiplicar el número de inyecciones de dosis moderadas del medicamento para que en ningún momento sobre o falte Insulina; o preparar Insulinas de acción lenta, prolongada y durable. Esta orientación ha sido la más fructuosa.

Propiedades de la Insulina.—El efecto más general de la Insulina es hacer desaparecer la glucosa sanguínea sin prejuzgar la forma bajo la cual es transformada. Se ha estudiado esta acción sobre el conejo normal por ser el más sensible y a la vez el animal de glucemia más constante.

La glucemia normal del conejo varía según los autores que la han estudiado; los datos están expresados en mg. por 100 cc. de sangre: **Jones,** da 86; **Schenk,** 120; **Lewandowski,** 90; **Anderson** y **Erlandsen,** 120 a 130; **Rose,** 150; **Nishi,** 75 a 156; **Lyttgens** y **Sandgren,** 222; **Wacher,** 210 a 270; **Schirokauer,** 100 a 110; pero estas cifras no se toman en cuenta en ayunas, y sobre este punto **Eadie, Scott** y **Ford** dan precisiones interesantes.

Scott y **Ford** toman la sangre del conejo y hacen los dosajes de los azúcares encontrando como cifras medias de 100 a 118 y obtienen una curva cada hora casi rectilínea.

Una inyección de Insulina en un conejo a la dosis de ¼ de unidad por kilo de peso, haciendo la dilución en suero fisiológico al 8 por mil, permite comprobar: La glucemia en ayunas fué de 110 mg. por 100 cc. de sangre; la extracción de sangre de la vena marginal cada hora permite observar la curva del descenso de la glucemia que se representa en el cuadro siguiente:



INSULINAS DE ACCION PROLONGADA

Es innecesario ponderar cuán molesto es para un enfermo saberse condenado por tiempo indefinido a la esclavitud de tres o cuatro inyecciones diarias de Insulina para combatir la Diabetes y cuán dramática resulta esta condena en el caso de un niño. Por esto clínicos y hombres de laboratorio se esforzaron

Universidad del Perú. Decana de América

por encontrar la manera de prolongar la duración de los efectos de la inyección de Insulina.

Las primeras tentativas para obtener Insulina de acción hipoglucémica prolongada se iniciaron en 1923 con **Burge** y sus colaboradores; desde entonces los esfuerzos siguieron distintos caminos, para llegar a preparar Insulina de absorción local lenta de modo que su acción gradual se prolongue imitando el ritmo normal de la secreción insulínica.

Los preparados son de Insulina y sustancias químicas que se esperaba pudiesen retardar su absorción. **Hagedorn** ha reunido en tres grupos las técnicas que se han llevado a cabo para este fin:

A) Insulina en suspensión o emulsión aceitosa o de sustancias similares, es decir, Insulina adherida a sustancias que se absorben lentamente.

B) Insulina mezclada a sustancias vaso-constrictoras, creando circunstancias biológicas con vaso-constricción local, que constituye una dificultad para su absorción.

C) Insulina escasamente soluble en los humores del organismo, sea por haberse formado compuesto químico escasamente soluble o menos rápidamente absorbible que la Insulina pura.

Grupo A.

Año	Clase de preparación	Autores
1923	Insulina en solución gomosa . .	Burge y colaboradores
1925	Insulina en solución gomosa . .	De Jonhg y Laqueur
1925	Insulina en aceite	Hedwall
1925-26	Insulina y diversos cuerpos albuminoideos (Caseosan, Novopotrin, suero)	Bertram
1926	Insulina en emulsión de aceite de olivas, metacolesterol, miricina .	Bernhadt y Strauch
1929	Insulina en varios aceites (maní, ricino)	Leyton
1931	Insulina oleometacolesterolmiricina	Chavanier y colaboradores.
1936-37	Insulina, aceite de oliva, agua, cera, lecitina, oleato de soda, éter metílico del ácido para-oxi-benzoico	Klein y Gross; Umber y colaboradores.

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

Estos ensayos llegaron a despertar verdadero interés y dieron lugar a alentadoras esperanzas; pero en todos ellos los inconvenientes superaron a las ventajas. Ninguno de los métodos de este grupo llegó a alcanzar un empleo amplio, por lo que cayeron en desuso.

Grupo B.—Pertenecen a este grupo los ensayos realizados a base de Pituitrina:

Año	Clase de preparación	Autores
1927	Insulina Pituitrina	Donath y Tane
1933	Insulina Pituitrina	Wemer y Monguió
1935-37	Insulina adrenalina, efetonina, pituitrina, ergotamina . .	Clausen y colaboradores.
1935	Insulina adrenalina, adrenainsulin "Novo"	
1937	Insulina extracto retropituitario insugerman, depot-insulin . . .	Brunnengraver.

Grupo C.—Pertenecen a este grupo las preparaciones de Insulina, iones minerales, prótidos y otras sustancias orgánicas.

Año	Sustancias empleadas	Autores
1935	Insulina protamina	Hagedorn
1936	Insulina zinc y protamina . . .	Scott y Fisher
1937	Insulina zinc histona	Biasotti y colaboradores.
1938	Insulina zinc surfene, insulina magnesio surfene (surfene insulina)	Umber y colaboradores
1936	Insulina ácido tánico	Bischoff
1936	Insulina zafranina	Jacobs y Rickets
1936	Insulina zinc espermina	Scott y Fisher
1937	Insulina zinc gelatina	Broun Schwah
1937	Insulina zinc globina	Reiner y colaboradores
1939-40	Insulina urotropina (hexamine insulin)	Feinblatt

Este tercer grupo puede subdividirse en cuatro subgrupos: 1. Con diversos iones minerales; 2. Con prótidos diversos; 3. Con prótidos y iones minerales y 4. Con diversas sustancias orgánicas.

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

Primer subgrupo.—En 1926 **Bertrand** y **Macheboeuf** diéronse cuenta que la adición de Ni o Co a las soluciones de Insulina prolongaba su acción farmacológica; pero estos resultados los desmintió la mayoría de los autores que trataron de repetirlos. Sinembargo los hechos que más tarde se comprobaron relativos a la acción del Zn adicionado a las soluciones de Insulina, hacen pensar que dichos resultados eran ciertos. Merece subrayarse la coincidencia de la probable similitud de la acción que los metales Ni, Co y Zn ejercen en la prolongación de la acción de la Insulina.

En el período de 1922 a 1935 que se progresó en la purificación de la Insulina, se puso de manifiesto un fenómeno curioso: que las impurezas de las primeras Insulinas retardaban la absorción del principio activo haciendo su acción más suave y prolongada. Pero al obtenerse Insulina cristalizada, libre de toda impureza orgánica, se comprobó que el empleo del ion Zn producía una actividad farmacodinámica más suave y prolongada, que la Insulina amorfa, muy pura. Estos hechos y la comprobación del papel del Zn en la cristalización de la Insulina, llevaron a **Scott** y **Fisher** a investigar en 1935, la influencia que ejercía sobre el tipo y la duración de la acción insulínica, la adición de sales.

Scott y **Fisher** demostraron en sus primeros trabajos que el SO^4Zn en bastante cantidad, como 1.185 mg. por unidad de Insulina, ejerce el doble efecto de disminuir la acción hipoglucémica de ésta, en el sentido que el nivel de la glucemia disminuye menos intensamente, que si se emplease una dosis igual de Insulina sin adición de Zn y prolongar mucho la duración del efecto hipoglucémico. En 1936 **Fazecas** y **Himwich** demostraron que grandes cantidades de Zn conseguían suprimir por completo la acción hipoglucémica de la Insulina.

En 1939 **Sahyun** comprobó hechos que permiten sugerir la hipótesis que las soluciones ácidas de Insulina con Zn, tienen efecto prolongado porque al ponerse en contacto con el tejido subcutáneo, cuyo pH es próximo al de la neutralidad, se produce la precipitación de un complejo insoluble de Zn e Insulina que tarda en ser disgregado, dando lugar a una lenta absorción de Insulina.

Tal hipótesis se funda en el hecho, probado experimentalmente **in vitro,** que al neutralizar mediante un sistema amortiguador adecuado una solución ácida de Insulina Zn, se produce efectivamente, la precipitación de un complejo Zn-Insulina, que en mayor o menor proporción se mantiene insoluble dentro de límites de pH comprendidos entre 4.5 y 7.6. Para una concentración de Zn de unas 10 gamas por unidad de Insulina, la máxima precipitación se produce a un pH de 7; por encima de pH 5.2 y por debajo del límite máximo mencionado, precipita más de 90% de la Insulina.

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

Estos experimentos sistemáticos de **Sahyun** confirman lo que **Carrasco Formiguera** demostró en 1937, que podía prepararse Insulina de acción prolongada neutralizando la solución ácida de Insulina adicionada de Zn con NaOH.

La formación de precipitados insulínicos en los tejidos al neutralizar soluciones ácidas de Insulina que contienen cantidades considerables de Zn, no permite explicar la prolongación del efecto hipoglucémico de la Insulina cristalizada, ya que cuando se adiciona a Insulina amorfa pura, cantidades de Zn semejantes a las que existen en la Insulina Zn cristalizada no se produce una prolongación apreciable del efecto hipoglucémico, ni una precipitación a un pH próximo a la neutralidad. La prolongación del efecto insulínico mediante la acción de metales fué señalado por **Maxwell** y **Bishoff** en 1935 quienes obtuvieron este resultado añadiendo Cl_3Fe básico a las soluciones de Insulina.

En 1939 **Netter** comprobó que la Ni-Insulina cristalizada, tiene las mismas propiedades hipoglucémicas que el compuesto Zn-Insulina, que constituye la Insulina cristalizada corriente.

(Continuará)

CATEDRA DE FARMACOLOGIA DE LA FACULTAD DE FARMACIA DE LIMA

Profesor Dr. Carlos A. Bambarén

Valoración fotocolorimétrica de la dietilamida del ácido piridin-3-carbónico

Por la Q. F. AUREA BULLON RIOS

INTRODUCCION

En este trabajo, estudio algunos aspectos farmacológicos de la dietilamida del ácido piridin-3-carbónico, analéptico de indiscutible valor.

En la primera parte, hago un breve resumen de los analépticos, reunión de fármacos que se vinculan entre sí, por su acción tonificante sobre los centros nerviosos cardio-respiratorios.

En la segunda, analizo con criterio químico funcional, la dietilamida del ácido piridin-3-carbónico, aplicando los con-

Universidad del Perú. Decana de América

ceptos del profesor argentino **Juan A. Sánchez,** quien en los últimos tiempos ha estudiado el tema con notable acierto.

Enseguida, en la tercera parte, me ocupo de la valoración de este analéptico, siguiendo las técnicas de **Jackrott** y **Reimers** (Volumétrico) y de **Sánchez** (Colorimétrico).

En la cuarta parte, estudio la actividad farmacodinámica de la dietilamida del ácido piridin-3-carbónico, para puntualizarlas, de acuerdo con los conocimientos actuales.

Por último, un resumen o conclusiones sintetiza el trabajo, que fué inspirado por el Profesor del curso de Farmacología, Dr. **Carlos A. Bambarén** y que pudo llevarse a cabo, por las facilidades que me proporcionó el "Instituto Sanitas Sociedad Peruana", a quienes presento mi gratitud.

GENERALIDADES SOBRE ANALEPTICOS

Analéptico, es un término que según su etimología griega significa "alivio, restauración, estímulo o refuerzo". Antiguamente se adjudicaba a los alimentos fortificantes y a los tónicos generales. Caído en desuso, se le ha vuelto a aplicar en los últimos tiempos, para referirse especialmente a los tónicos **cardio-respiratorios. Luis Ferrio** define a los analépticos "como aquellos medicamentos, que en general tiene acción sobre la respiración y presión sanguínea y actúan, preferentemente, sobre los centros respiratorios y vasomotores". Se emplean en los estados de **insuficiencia circulatoria periférica** aguda o sea en el colapso y el shock, y, como poseen también acción muy intensa sobre la depresión respiratoria, **Zunz** sugiere que debe denominárseles "analépticos cardio-respiratorios".

Goodman y **Gilman,** al estudiar los estimulantes del sistema nervioso central, los dividen en cuatro grupos: 1º) estimulantes respiratorios; 2º) estimulantes vasomotores; 3º) estimulantes eméticos; y 4º) analépticos; considerando a estos últimos, simplemente como medicamentos empleados para contrarrestar la narcosis. Aunque no hay drogas de acción excitante selectiva sobre el centro vasomotor, sin embargo, todo estímulo general del sistema nervioso produce excitación sobre los centros cardio-respiratorios.

Clasificación.—Los medicamentos analépticos se dividen, según **Cardini** y **Beretervide,** en tres grupos:

1º.—Analépticos centrales.
2º.—Analépticos periféricos.
3º.—Analépticos de acción mixta.

Los **analépticos centrales,** ejercen su acción sobre los centros reguladores de la circulación periférica, situados en el sistema nervioso central y, con más precisión, en la médula oblon-

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

gada y los núcleos de la base cerebral. Pertenecen a este grupo, el alcanfor, sus derivados (Canfosulfonatos, canfocarbonatos), sus sucedáneos (Coramina, cardiazol, hexetona) y, además, la cafeína, la estricnina y el alcohol.

Los **analépticos periféricos** obran sobre los centros vasomotores periféricos, teniendo una escasa o nula acción sobre el sistema nervioso central. A este grupo pertenece, la adrenalina, efedrina, sinpatil, veritol.

Los **analépticos de acción mixta,** actúan simultáneamente sobre los centros reguladores central y periférico. Están constituídos en general, por asociación de los dos anteriores.

Por pertenecer la Coramina al grupo de los analépticos centrales, se describirán las principales acciones generales que poseen los medicamentos de este grupo.

ANALEPTICOS CENTRALES

Acción sobre la circulación periférica.—La circulación se regula por un mecanismo complejo, que abarca todos los sectores, desde el "músculo cardiaco", hasta las más "finas ramificaciones capilares". Cuando se produce una falla brusca de este proceso de regulación, sobreviene el cuadro de la insuficiencia circulatoria periférica, en cuyos caracteres fundamentales predomina la hipotensión arterial, por una mala distribución sanguínea, con acumulación de sangre en las vísceras abdominales; o bien, una brusca dilatación del árbol arterial (por parálisis de los centros vasomotores o por acción directa de los vasos periféricos) que determina una gran desproporción entre su capacidad y el volumen de sangre circulante. En cualquier forma, se perturba gravemente la circulación, se **disminuye el aflujo venoso hacia las cavidades cardiacas y se producen alteraciones tisurales por la mala oxigenación** (asfixia tisular).

Los medicamentos analépticos al estimular en forma directa los centros vasomotores situados en el **sistema nervioso central,** determinan un aumento del tono vascular, con una mejor **repartición sanguínea,** que hace que la sangre acumulada anormalmente en las vísceras, afluya hacia la periferia, regulándose el caudal circulatorio y la buena irrigación de los órganos, y aumento de la presión arterial, que contrarresta la hipotensión aguda del colapso circulatorio periférico.

Se produce, sin peligro, el aumento súbito de la presión arterial, previamente disminuída, por los mecanismos reguladores que entran en juego, que al moderarla evitan los accidentes que podrían sobrevenir con un incremento tensional excesivo.

Correlativamente a los efectos de los analépticos, se pro-

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

duce aceleración de la velocidad circulatoria, aumento de la masa sanguínea y mejor cambio gaseoso periférico.

Acción sobre el corazón.—Los analépticos centrales ejercen sobre el corazón una **acción favorable indirecta.** Al regularizar el nivel del insuficiente caudal circulatorio, producen una mejor irrigación cardíaca y un **mejor aporte de oxígeno,** que **aumenta el rendimiento funcional del miocardio.** A pesar de no obrar directamente sobre el miocardio, la Coramina se usa con provecho, en algunas afecciones cardíacas, cuando se acompañan de insuficiencia circulatoria periférica.

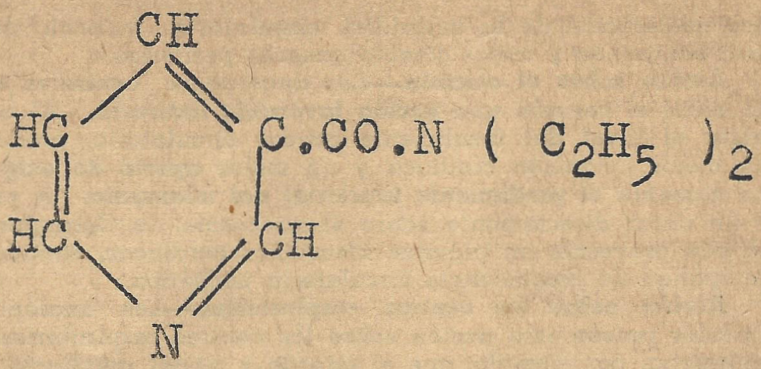
Acción sobre los centros respiratorios.—Los analépticos centrales poseen una acción sobre los centros respiratorios; se comprueba, por ejemplo, que el retardo y menor ampliación de los movimientos respiratorios, provocados por la morfina, desaparecen por la inyección de estos medicamentos.

Acción sobre el sistema nervioso central.—Los analépticos centrales, además de su acción sobre los centros circulatorios y respiratorios, tienen una acción excitante sobre el cerebro. Dicha acción es a menudo, tan pronunciada, que si bien puede constituir un inconveniente, en cambio, adquiere lugar preferente en el tratamiento de las intoxicaciones producidas por sustancias narcóticas y anestésicas; por esto, se les ha denominado **medicamentos despertadores.** Desde este punto de vista, la Coramina es indispensable en el tratamiento de las intoxicaciones, por desgracia cada día más frecuentes, de los barbitúricos.

LA DIETILAMIDA DEL ACIDO PIRIDIN-3-CARBONICO

Esta sustancia tuvo su origen, en el afán de encontrar un producto medicamentoso, que poseyera una acción más perfecta que la del alcanfor. Y, para hallarlo, se partió de los derivados de la piridina, especialmente de los ácidos piridin-carbónicos. Estos cuerpos son poco tóxicos y sus ésteres alquílicos, se comportan farmacológicamente como activos desde varios puntos de vista. Es interesante anotar que, en general, los amidas de los ácidos aromáticos tienen propiedades narcóticas; las amidas del ácido piridin carbónico, a dosis altas, poseen, también, ligeros efectos narcóticos. Sin embargo, la introducción de grupos alcohólicos, en lugar de aumentar las propiedades narcóticas a estas amidas piridin-carbónicas, les comunican una acción estimulante. Tal es el caso de la **Coramina,** nombre patentado por la casa Ciba de Basilea a la dietilamida del ácido piridin-3-carbónico o piridin-beta-carbónico o nicotínico. Después de minuciosas investigaciones, se ha probado que es fármaco que actúa de modo distinto al alcanfor. Por su fórmula química, que es la siguiente, puede llamársele dietilnicotamida.

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



Su peso molecular es 178.128.

Se presenta en forma de líquido oleoso, incoloro o ligeramente amarillo, de sabor débilmente amargo, sin olor, soluble en todas proporciones en el agua, fácilmente miscible en el alcohol, éter, cloroformo y acetona.

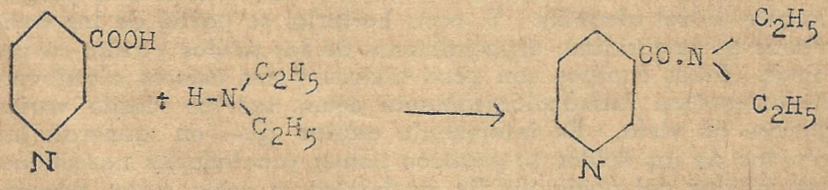
Su peso específico, a 15° C, es de 1.064 a 1.067.

El índice de refracción es de 1.525 a 1.526.

Su punto de ebullición es de 180° a 12 mm. de presión y 278° a 76 mm. de presión.

Preparación.—Se prepara la dietilamida del ácido piridin-beta-carbónico siguiendo varios métodos. Enumeraré los principales:

1°.—Se ha afirmado que podría prepararse condensando cantidades equimoleculares del ácido nicotínico con la dietilamida, pero aún en condiciones óptimas de temperatura y presión, no se ha llegado a copulación alguna **(Maisch y Guevara).**



2°.—Condensando directamente el anhidrido quinolínico, que se obtiene por simple calentamiento del ácido quinolínico con eliminación de una molécula de agua, con dietilamina en tubo cerrado, al autoclave a 115° y a una y media atmósfera, se forma dietilamida del ácido nicotínico.

3°.—Se prepara, también, haciendo actuar cloruro de tionilo con ácido nicotínico; el cuerpo resultante se trata con dietilamina.

Las preparaciones farmacéuticas son, generalmente, solu-

Universidad del Perú Decana de América

ciones acuosas de dietilamida del ácido nicotínico al 25%, que se ofrecen en ampollas o en frascos goteros. En Lima, el Instituto "Sanitas Sociedad Peruana" la denomina **"Cardiamina"** y los Laboratorios ABF, **"Eucardil"**.

Biblioteca Nacional
BIBLIOT
CENTR

ESTUDIO QUIMICO FUNCIONAL

Caracterización del grupo pirídico.

1°.—**Directamente.**—Calentando al baño maría a 75-90° C., 1 gota de Coramina (solución al 25%) con 1 cc. de hidrato de sodio a 1/33% y X gotas de cloroformo, aparece una coloración roja intensa, formando un anillo. Esta reacción se debe al grupo pirídico de la molécula de la Coramina.

2°.—**Por pirolisis.**—En un tubo de vidrio pírex se calienta a fuego directo, II gotas de Coramina con 5 ctg. de cal sodada, hasta obtener vapores, que se condensan en las paredes frías del tubo, estas gotitas se disuelven en pequeña cantidad de alcohol de 95°, se filtra, y, en este líquido que llamaremos A se practican las siguientes reacciones:

a) En un tubo de prueba se colocan X gotas de A y X gotas de reactivo para-dimetilbenzoaldehido y una gota de ácido sulfúrico concentrado; se calienta esta mezcla al baño maría hirviente, obteniéndose una hermosa coloración **rojo violácea.**

b) Una porción de A se coloca en un tubo de ensayo con X gotas de cloroformo y 1 cc. de hidróxido de sodio al 33%, se calienta al baño de maría y a la temperatura de 85° - 90°; a los pocos minutos aparece un anillo de color rojo, como en el primer caso, característico del grupo pirídico (reacción de **Ross).**

c) A X gotas de A se añade 1 cc. de **bromuro de cianógeno,** se agita, se calienta al baño maría a 90° C hasta coloración amarilla, luego se agrega 1 cc. de **acetato de bencidina,** volviéndose a agitar, aparece entonces una **coloración roja intensa,** propia de los derivados pirídicos.

Caracterización de la dietilamina y del ácido piridin-3-carbónico.

Se coloca en un baloncito, provisto de un tubo largo a manera de refrigerante de reflujo, V gotas de Coramina y V gotas de ácido sulfúrico al 50%, se calienta a pequeña llama, para hidrolizar el producto que se conoce por el color amarillento; se enfría y se le agrega 1 cc. de lejía de soda concentrada y 1 a 2 cc. de agua destilada; se cambia el tubo largo por uno de desprendimiento doblemente acodado. Se vuelve a calentar y se destila, recibiendo los vapores de dietilamina en un tubo de prueba que contiene 2 cc. de agua destilada, el tubo

está sumergido, a su vez, en un baño de agua fría, que hace de refrigerante. En el líquido destilado que llamaremos B, se practican las siguientes reacciones:

Reacciones propias de la dietilamina.

1º.—En un tubo de ensayo se vierte 1 cc. del destilado B con II gotas de ácido sulfúrico al 50%, se calienta al baño maría durante 30 segundos, se agrega II gotas de hipoclorito de sodio, se agita y vuelve a calentar el mismo tiempo. Se añade II gotas de solución al 10% de yoduro de potasio, se agita y se vierten gotas de hidróxido de sodio para alcalinizar, luego X gotas de solución yodo-yodurada y se calienta suavemente al baño maría; se forma **yodoformo,** caracterizable por su olor y por la reacción de **Ross** con la piridina.

Esta reacción se verifica por la transformación de la dietilamina, por hidrólisis, en etanol, éste se oxida hasta aldehida etílica, luego actúa el yodo y el hidróxido de sodio, dando lugar en último término, al yodoformo.

2º.—Una porción del destilado B se coloca en un tubo de prueba, se le añade II gotas de solución reciente de nitroprusiato sódico al 10% y II gotas de acetona, el líquido toma una coloración roja violácea, que se intensifica cada vez más.

Observación.—La coloración rojo violácea indica presencia de aminas secundarias.

3º.—El destilado B también precipita con los reactivos de **Bouchardat, Dragendorff** y pícrico. Estas reacciones son propias de las bases orgánicas, como la dietilamina.

Reacciones debidas al ácido nicotínico.

1º.—A unas cuantas gotas del residuo que ha quedado en el baloncito, producto de la operación anterior, se le agregan XX gotas de lejía de soda al 33% y X gotas de cloroformo; se agita y calienta al baño de maría a 85°-90°. Después de algunos minutos, se produce en la parte superior del tubo, un anillo rojo, que por enfriamiento da lugar a cristales aciculares también rojos.

Esta reacción no es otra que la de **Ross** (para el reconocimiento de los derivados trihalogenados del metano por la piridina), modificada por **Juan A. Sánchez,** de Buenos Aires, y practicada a la inversa, reemplazando la piridina por el ácido nicotínico de la Coramina.

2º.—Otra pequeña cantidad del residuo que ha quedado en el baloncito se coloca en un tubo de prueba, se le disuelve en 3 cc. de alcohol de 90° y se añade 1 cc. de bromuro de cianógeno; se calienta al baño maría a 90° hasta coloración amarilla, luego se agrega 1 cc. de acetato de bencidina, se agita

Universidad del Perú Hispana de América

nuevamente, apareciendo al cabo de algunos minutos coloración **roja.**

Reacciones de precipitación.

La dietilamida del ácido piridin-beta-carbónico precipita con la mayor parte de los reactivos generales de alcaloides, comportándose como ellos, por el grupo básico que contiene su molécula.

Estas reacciones se han verificado en soluciones bien diluídas de Coramina o sea disolviendo una gota de la solución oficinal al 25% en 3 cc. de agua destilada y aún en soluciones al 1 por mil:

1º.—Con el reactivo pícrico, acidulado con ácido clorhídrico, da lugar a un precipitado micro cristalino.

2º.—Con el reactivo de **Meyer** precipitado blanco.

3º.—Con el reactivo de **Dragendorff,** precipitado rojo.

4º.—Con el reactivo **Bouchardat,** precipitado pardo.

5º.—Con agua de bromo, precipitado amarillo que se disuelve en exceso de reactivo.

6º.—Con tanino, precipitado blanco abundante, que con el tiempo se transforma en una masa resinosa de color café.

7º.—Con solución concentrada de hidróxido de sodio da lugar a un precipitado blanco cristalino, que se desarrolla con más facilidad con soluciones concentradas de Coramina.

Estas dos últimas reacciones, indicadas por **Lebeau** y **Courtois** para la identificación de la dietilamida del ácido nicotínico, se pueden practicar en vidrios porta-objetos procediendo del modo siguiente: en un vidrio porta-objetos se deja caer una gota de Coramina, más una de agua que se mezclan; enseguida se agrega una gota de soda concentrada, viéndose nadar en la superficie gotitas oleosas si se trata de Coramina.

8º.—Saturando la solución con carbonato potásico la dietilamida del ácido nicotínico se separa en forma de aceite amarillo pálido debajo de la capa acuosa.

9º.—Entre las reacciones de precipitación, podría incluirse la que da con el bromuro de cianógeno y el acetato de bencidina, porque se ha observado, que en realidad, las soluciones de Coramina precipitan con estos reactivos, precipitado que es soluble en el alcohol dando una coloración muy hermosa. La reacción se realiza como sigue:

Coramina bromuro de cianógeno + calor —> coloración amarilla + acetato de bencidina —> coloración roja precipitado gelatinoso rojo violáceo + alcohol de 70° —> el precipitado se disuelve dando coloración roja.

(Continuará)

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

Robo reiterado por psiconeurosis obsesiva, en una histérica

Por el Dr. CARLOS A. BAMBAREN

El estudio de la personalidad delictiva es venero fecundo para descubrir las causas endógenas de la conducta antisocial. Si siempre se le llevase a cabo, podrían señalarse factores etiológicos del delito, que pasan inadvertidos, restando causas que contribuirían a aclarar la génesis de muchos hechos que caen en el ámbito de la justicia penal y se podría realizar una mejor individualización de las sanciones.

En el caso que se estudia enseguida, se comprueba el beneficio del análisis criminológico de una encausada, que permitió descubrir la psiconeurosis obsesiva que padecía, así como otras manifestaciones psicopatológicas (histeria), capaces por sí solas, de explicar la reiteración delictiva. Comprueba, además, la ineficacia del régimen correccional de la infancia, cuando no posee —como sucede desgraciadamente en el Perú— elementos técnicos que estudien las características de los menores sometidos a régimen tutelar. En efecto, la delincuente estudiada permaneció algún tiempo en la Escuela correccional, sin que en ella se descubriese la anormalidad mental que padece, que habría permitido, dentro de un régimen asegurativo debidamente organizado, adoptar medidas que impidiesen, una vez alcanzada su mayoría de edad, que perturbase la tranquilidad social.

De acuerdo con la opinión que se emite, le conviene a la encausada "medida de seguridad" ya que es evidente su "estado peligroso". Se aceptaría este modo de pensar si predominase en el ambiente jurídico peruano, el concepto subjetivo de la peligrosidad, que es el único valedero, aunque la actividad delictiva, sea elemento que lo configura, cuando se trata de delinearlo en un delincuente. Y dichas estas nociones conceptuales previas, paso a estudiar un caso de reiteración delictiva patológica.

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

DATOS DE FILIACION INDIVIDUAL

Angela P. S. tiene 22 años de edad, nació en Lima, es de raza mestiza, se ocupa, según dice, de quehaceres domésticos y dice, por último, que ha cursado instrucción primaria hasta el 4º año.

ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES

El padre de la examinada falleció como consecuencia de ataque cardíaco. La madre vive, padece, según refiere la encausada, de ataques de epilepsia; no mantiene relaciones familiares con su hija, que se encuentra recluída en la Cárcel de Santo Tomás, desde hace más de 4 meses, fecha en la cual ingresó al Establecimiento mencionado.

Refiere Angela P. S. que tiene 7 hermanos, seis hombres y una mujer y que ella es la sétima descendiente del grupo familiar. Dice, igualmente, que dos de sus hermanos sufren de epilepsia.

No conoce datos respecto a la forma como su madre hizo el embarazo y el parto, que le dió nacimiento. Manifiesta que tuvo lactancia materna hasta los tres años de edad y que comenzó a caminar recién a los dos años.

Concurrió a la Escuela primaria, cursando hasta el 4º año de estudios, pero su aprovechamiento fué escaso, porque se hacía la "vaca", en lugar de concurrir con asiduidad.

A los 18 años de edad apareció su período menstrual, que siempre ha sido irregular, dejando de presentarse en muchas ocasiones, sin que estuviese embarazada. Actualmente, hace dos meses que no se presenta el período catamenial.

Ha tenido un hijo, que nació prematuro y murió de "soroche", mientras trasmontaba la Cordillera de los Andes en un viaje que realizó para visitar una ciudad de la sierra del Departamento de Junín. Refiere no haber tenido abortos.

VIDA DELICTIVA

A los 17 años de edad ingresó a la Escuela Correccional de Mujeres, permaneciendo desde el 26 de julio de 1930, hasta el mes de octubre del mismo año. Cuando se le pregunta porque fué recluída, responde que no lo recuerda.

El 23 de marzo de 1931, ingresó de nuevo a dicho Establecimiento traída por la Policía, y según reza en la papeleta de ingreso, porque acompañaba a una ladrona. En esta oportunidad la Sala en lo Civil del Tribunal Superior la sentenció a 2 años de régimen tutelar, que vencieron el 27 de julio de 1933.

Universidad del Perú Decana de América

En esta situación y ya en vísperas de alcanzar su libertad, el Patronato de Menores la colocó en "estado de servidumbre", haciendo que ingresase como doméstica a una casa particular, donde sólo estuvo poco tiempo, porque el hogar no le satisfizo y el Patronato de Menores no se preocupó de vigilarla para seguirla de cerca, ayudándola a resolver sus conflictos personales y a satisfacer sus anhelos femeninos.

El 9 de mayo de 1934 fué capturada por la Policía, acusándosela de robo, que pudo probársele, razón por la cual el Tribunal Correccional la sentenció a un año de prisión, cumpliendo la pena en mayo de 1935.

En agosto de 1935 fué nuevamente capturada por delito contra el patrimonio, logrando fugar del Depósito de la Cárcel de Mujeres de Santo Tomás, pero fué recapturada en setiembre del mismo año. Después de seguirse la instrucción, fué sentenciada a dos años de prisión, que vencieron el 24 de setiembre de 1937.

En el curso de la segunda condena intentó conseguir libertad condicional, pero no le fué concedida por el Tribunal Correccional.

El 7 de octubre de 1938 ingresó por tercera vez a la Cárcel de Santo Tomás, por haber cooperado, según refiere la encausada, a que unas especies robadas se vendiesen en la ciudad de Lima.

EXAMEN CLINICO

La encausada se presenta con el uniforme con que están las reclusas de la Cárcel de Santo Tomás. Dice que sus familiares le habían advertido que sería examinada por el suscrito e inmediatamente suelta el llanto. Después de tranquilizarla en la forma más apropiada, se comienza el examen y se procede al interrogatorio.

Angela P. S. es de estatura mediana, con poco panículo adiposo; no muestra los rasgos característicos de una mujer que ya ha pasado por la maternidad.

Desde el punto de vista fisiológico, los datos que más sobresalen, son los siguientes:

Dice haber tenido ataques convulsivos en tres ocasiones: los dos primeros cuando tenía 17 años e ingresó a la Escuela Correccional de Mujeres y el último hace un año más o menos. Se presentan estos fenómenos cada vez que una emoción intensa sacude su psiquismo; no sabe decir si se acompañan de convulsiones intensas, si después de la crisis aparece coma y si la pérdida de memoria es completa. El análisis efectuado sobre la paciente, inquiriendo la fisonomía de estas crisis, permite expresar que las amnesias no son muy ostensibles.

Universidad del Perú. Decana de América

En el aparato digestivo, respiratorio, circulatorio y renal, no se presentan trastornos que llamen la atención. En el sistema nervioso se ha comprobado hipoestesia sensitiva en la extremidad distal de los miembros superiores e inferiores, dando esta disminución de la sensibilidad particularmente al dolor, el aspecto de lo que se denomina con el nombre de **hipoalgesia en guante** y **en bota de montar.** La sensibilidad corneana está muy disminuída; la sensibilidad en el istmo de las fauces casi abolida.

Desde el punto de vista de la actividad mental, puede decirse que la orientación en el tiempo y en el espacio, la atención, la memoria y el juicio o raciocinio funcionan con apariencia normal, porque la reclusa Angela P. S. declara con frecuencia no recordar muchos hechos.

La voluntad es la que tiene profundas perturbaciones. En el curso del examen expresa que no obstante sus propósitos de enmienda, siente impulsiones, que no puede controlar, que la llevan al robo. Una vez efectuado el delito contra el patrimonio, experimenta viva emoción de haber satisfecho un deseo irresistible, que pone término a un proceso psicológico o que conduce a un fin dado.

CONSIDERACIONES CRIMINOLOGICAS

Antes de formularlas, es oportuno indicar que en mayo de 1936 fué enviada al Hospital "Víctor Larco Herrera" de Magdalena, procedente de la Cárcel de Santo Tomás, de donde fué devuelta en octubre del mismo año, manifestándose que ese Establecimiento asistencial no era el que le convenía.

Igualmente debe referirse que el personal de religiosas que atiende la Cárcel de Santo Tomás, manifiesta que en forma más o menos periódica, Angela P. S., experimenta cambios en el carácter, haciéndose irrascible, indisciplinada, capaz de trastornar con su conducta el orden y la tranquilidad de la Cárcel.

El examen de la encausada permite descubrir los siguientes hechos: Ataques convulsivos en sus antecedentes familiares y personales; disminución de la sensibilidad al dolor, adoptando esta hipoalgesia la clásica forma de guante y bota de montar; cambios del humor y del carácter de aparición cíclica y, por último, robo reiterado por impulsión incontrolable.

Las crisis convulsivas pueden interpretarse como las manifestaciones de esta naturaleza que presentan muchos sujetos histéricos; la hipoalgesia como un signo patonogmónico de la misma enfermedad; los cambios del carácter y del humor como la exacerbación de la fenomenología propia de los ciclotímicos, como consecuencia de presentarse en una personalidad histérica; los robos reiterados que ha practicado como manifestacio-

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

nes impulsivas, siguiendo verosímilmente a un proceso morboso de obsesión, durante el cual se rumia una idea patológica que se traduce enseguida por un hecho antisocial, constituyendo manifestación tangible de una Psiconeurosis.

Con los datos enumerados y el análisis somero que se acaba de formular, es posible expresar que Angela P. S. es persona cuya actividad psíquica funciona en forma anormal, aunque no están perturbados todos los sectores de su dinamismo mental.

CONCLUSIONES

1.—Angela P. S. es histérica con manifestaciones de Psiconeurosis obsesiva;

2.—Está atacada de trastorno mental congénito;

3.—Los hechos delictivos que ha cometido son el resultado de su personalidad anormal;

4.—Le conviene medida de seguridad médico psiquiátrica, por su evidente "estado peligroso", que no puede proporcionársele en la Cárcel de Santo Tomás.

El calor húmedo en las lesiones caseras

CONTUSIONES **TORCEDURAS**

MUSCULOS DISTENDIDOS **BURSITIS**

Para las lesiones que frecuentemente ocurren en el hogar, el "Calor Húmedo" de una cataplasma de ANTIPHLOGISTINE produce alivio inmediato.

La ANTIPHLOGISTINE se aplica confortablemente caliente, encima del área lesionada, con objeto de aminorar el dolor, disminuir la hinchazón y llevar a cabo la curación.

La ANTIPHLOGISTINE es una cataplasma medicinal que viene ya lista para usarse, y que retiene por muchas horas el "Calor Húmedo".

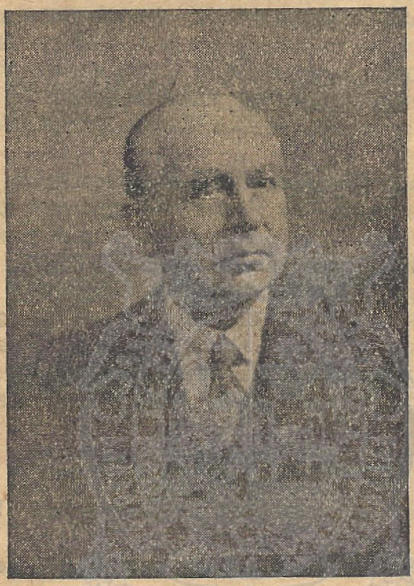
Antiphlogistine

THE DENVER CHEMICAL MFG. Co., Inc., Nueva York

Agente: OSCAR L. RIVERO, Apartado 1532, LIMA

Universidad del Perú. Decana de América

Necrología



Dr. MAXIMILIANO GONZALEZ OLAECHEA
† Febrero 5 de 1946

En forma inesperada se extinguió el gran médico peruano Dr. Maximiliano González Olaechea, que nacido en Arequipa el 30 de noviembre de 1867, falleció en Huacachina, balneario medicinal del Departamento de Ica, el 5 de febrero de 1946.

Fué el Dr. González Olaechea, ejemplo de tenacidad y empeño, cualidades con las que conquistó puesto destacado en el ambiente profesional peruano. Se esforzó por ser buen médico y lo consiguió cumplidamente; se empeñó en ser profesor de la Facultad de Medicina y dejó huella de eterno recuerdo; ingresó como médico del Hospital "Dos de Mayo" y su prestigio clínico se puso de manifiesto.

En dos ocasiones desempeñó el cargo de Decano de la Facultad de Medicina; la primera vez el año 1931, pero se apartó del puesto, renunciando, cuando supo que se iba a dictar una nueva ordenación legal para la Universidad de Lima, en la que se otorgaba al estudiantado intervención en el gobierno

Universidad de Lima. Decana de América

universitario; la segunda, el año 1938, desempeñando el cargo hasta que se eligieron nuevas autoridades de San Marcos. En la actualidad, también era Decano de la casa de estudios de Unánue, por haber pasado el titular Dr. Carlos Monge, al rectorado de la Universidad y ser él el profesor más antiguo.

Se debió a mi insistente petición, que el Dr. González Olaechea postulase ocupar una de las vacantes que se produjo en el seno de la Academia Nacional de Medicina, cuando esta Institución, tan prestigiosa en el ambiente médico nacional, llenaba sus curules por este procedimiento; demás está decir que el sufragio unánime lo llevó a un sillón vitalicio, consagratorio de sus merecimientos profesionales, el 2 de setiembre de 1921. En el período 1923-1924 ocupó la presidencia de la Institución.

La carrera profesoral del Dr. González Olaechea en la Facultad de Medicina se desarrolló primero como jefe de clínica quirúrgica y pocos años después como profesor de semiología y clínica propedéutica, hasta el año 1921, en que por fallecimiento del gran maestro Ernesto Odriozola, pasó a desempeñar una de las cátedras de clínica médica de la Facultad de Medicina de Lima. En ella lo sorprendió la muerte.

El extinto publicó en "La Crónica Médica" los siguientes trabajos, cuya enumeración cronológica atestigua la evolución de sus inclinaciones médicas:

La cirrosis atrófica hepática de origen palúdico.—Tesis de bachiller.—1891.

El iodoformo y su aplicación en la tuberculosis pulmonar.—1891.

Contribución a la terapéutica de la fiebre verrucosa aguda.—1893.

El epiplocele consecutivo a la abertura de los abscesos hepáticos, por el método de las grandes incisiones.—Tesis de doctor.—1893.

La ataxia aguda de Leyden o polineuritis y el tifus exantemático.—1895.

Herida por arma de fuego, fractura del cráneo.—1896.

Caso raro de aneurisma del bazo.—1896.

Un caso de esclerosis lateral amiotrófica, curado por la gimnástica expontánea.—1896.

Herida del bazo. Hemorragia grave. Taponamiento. Curación.—1897.

Urticaria hemorrágica crónica. (Purpura urticans).—1897.

Tumor sanguíneo venoso del cráneo, en comunicación con la prensa de Herófilo.—1898.

Ruptura de la uretra en su porción membranosa, consecutiva a un absceso perineal.—1899.

Polineuritis gripal. Mielitis pósterolateral consecutiva.—1900.

Algo sobre peste bubónica.—1903.

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

Espondilosis rizomélica.—1904.

Modificación del aparato de Vucetich para tomar las impresiones digitales.—1909.

El centro gráfico cerebral independiente de los otros centros del lenguaje.—1909.

La meningitis cerebro-espinal epidémica.—1910.

Dactiloscopía.—1910.

Valor de la teoría del prof. Potain para explicar los soplos cardíacos anorgánicos. Génesis que debemos adoptar como más probable.—1914.

Tres casos de insuficiencia suprarrenal pura post-infecciosa.—1915.

A propósito de un caso de muerte súbita.—1915.

Encefalitis epidémica.—1921.

Aortitis abdominal.—1922.

Liniogranulomatosis y úlcera gástrica asociada.—1922.

Síndrome de Banti sifilítico.—1923.

Síndrome de Addison con hipertonía vagosimpática.—1923.

Espondilosis rizomélica por reumatismo tuberculoso.—1923.

Aneurisma de la aorta torácica.—1923.

Fibrilación auricular pura y sulfato de quinidina.—1923.

Herpes zona y encefalitis epidémica.—1924.

Síndrome de Bantí sifilítico, asociado con hepatitis icterígena.—1924.

Eosinofilia, infección y vagotonía.—1924.

Síndrome gastrointestinal reflejo por colecistitis calculosa.—1924.

Insulina y complicaciones quirúrgicas de la diabetes.—1924.

Neuroaxitis epidémica con nistagmus de tipo mioclónico predominante.—1925.

Endocarditis de evolución sub-aguda o lenta.—1925.

Esclerosis de la arteria pulmonar. Enfisema pulmonar.—1925.

El signo de Pagniello en el paludismo.—1926.

Síndrome cerebeloso de origen palúdico.—1926.

Reumatismo agudo de Poncet.—1927.

La medicina general y las diversas disciplinas del arte de curar.—1927.

Dos casos de nefrosis con hiperazohemia notable.—1928.

Polioencefalitis localizada en los núcleos del óculo motor común, trigémino, facial, intermediario de Wrisberg, vestibular y núcleo rojo.—1929.

La seroterapia antineumocócica precoz puede modificar favorablemente el pronóstico de las meningitis a neumococo.—1930.

Clasificación clínica de las ictericias.—1930.

Tal en breve síntesis la personalidad del Dr. González Olaechea que acaba de fallecer. Su deceso produjo hondo sen-

timiento general por los méritos intrínsecos que poseía, por la vasta labor docente que llevó a cabo y por su limpia conducta esculápica y en especial en "La Crónica Médica" que lo contó como miembro de su Comité de redacción.

En su sepelio, que fué muy concurrido, pronunciaron discursos el Dr. Carlos Monge, Rector de la Universidad de Lima, el Dr. Juvenal Denegri, Decano accidental de la Facultad de Ciencias Médicas, el Dr. Miguel C. Aljovín, en representación de la Sociedad de Beneficencia Pública de Lima, el Dr. Carlos E. Paz Soldán, a nombre de la Academia Nacional de Medicina, el Dr. Gilberto Morey, en representación de la Asociación Médica "Daniel A. Carrión", el Dr. Fortunato Quesada, Director del Hospital "Dos de Mayo", el Dr. Eduardo Aguila Pardo, a nombre de la Asociación de médicos del Hospital "Dos de Mayo", el Dr. Juan B. Lastres, a nombre de la Sociedad Peruana de Historia de la Medicina, el Dr. Francisco Villa García, a nombre de la Asociación de médicos de Ica, el Sr. Manases Fernández, en representación del Centro de Estudiantes de Medicina y el Sr. Nicanor S. Córdova Vargas, a nombre de la Asociación Nacional de Enfermeros.

Rindo a la memoria del maestro desaparecido el tributo de mi sincera simpatía.

Dr. Carlos A. Bambarén.

Vitam B2

"MALDONADO"

RIBOFLAVINA o PROVITAMINA

Indicaciones

Combate las opacidades de la córnea; previene la catarata, cura las dermatitis eritematosas, rágades, seborrea, queratosis folicular de la cara, lengua agrietada, irritación de la conjuntiva con lagrimeo, hemeralopia, queratitis intersticial, etc.

Posología

5 miligramos diariamente por vía bucal, o sean 5 tabletas al día; y 2 miligramos por vía intramuscular o endovenosa, o sean 2 ampollas al día.

Laboratorios Maldonado S. A.

Av. Colombia 295 — LIMA — Teléfonos 37544 y 37545