

# La Crónica Médica

APARTADO 2563

LIMA - PERU

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN

Director

REDACTORES

EDMUNDO ESCOMEL — CARLOS MORALES MACEDO

LUIS D. ESPEJO — RAFAEL M. ALZAMORA — JOSE MARROQUIN

ERNESTO EGO-AGUIRRE — JORGE AVENDAÑO HUBNER,

LUIS QUIROGA QUIÑONES — HUMBERTO PORTILLO

GUILLERMO KUON CABELLO

Año 66. - Núm. 1032

Junio 1949

## Sumario

<b>Potasio intracelular</b> por la Q. F. Srta. Francisca Rivera Bermúdez	
Generalidades, pág. ....	85
Potasio radioactivo, pág. ....	88
Potasio en los eritrocitos, pág. ....	90
<b>Acción de la tiamina sobre la acetilcolina</b> por el Q. F. Sr. Pablo Laos S. M.	
Introducción, pág. ....	91
Propiedades farmacológicas de la Acetilcolina, pág. ....	92
Influencia de aneurina sobre la Acetilcolina, pág. ....	93
Investigaciones experimentales, pág. ....	94
Apreciaciones farmacológicas, pág. ....	96
Conclusiones, pág. ....	98
<b>Bibliografía.</b> —Historia de la Medicina por el Dr. Douglas Guthrie, pág. ....	100

Universidad Nac. May.

Ingresado

DIC 27 1949

BIBLIOTECA

Lima-Peru

Anemias Macrocíticas  
e Hipoférricas...

**FOLVRON\***

ACIDO FOLICO Y HIERRO



*Lederle*

ESPECIFICO PARA LOS PROCESOS DE MADURACION DE LAS CELULAS ROJAS Y PARA LA PRODUCCION DE LA HEMOGLOBINA

Los preparados **FOLVRON** (Acido Fólico y Hierro) combinan al—*ácido fólico*—factor específico para la maduración de las células rojas de la sangre, con el *ion ferroso*—un estimulante específico para la formación de la hemoglobina.

**INDICACIONES:** Para el tratamiento de las anemias macrocíticas (esprú; anemias macrocíticas de la pelagra, gestación e infancia) y anemias hipoférricas (anemias nutricionales, post-infecciosas, microcítica primitiva e hipomarcianas grávidicas).

El **FOLVRON** se presenta en forma de:

CAPSULAS: Frascos de 30, 100 y 1000

TABLETAS: Frascos de 30, 100 y 1000

ELIXIR: Frascos de 237 y de 474 cc.

**LEDERLE LABORATORIES DIVISION**

American Cyanamid Company  
30 Rockefeller Plaza, New York 20, N. Y.

\*Registro Ofe. Pat. E.E. UU.

LA QUIMICA SUIZA S. A., Lima—Perú



Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima  
Profesor Dr. CARLOS A. BAMBAREN

## Potasio intracelular

Por la Q. F. Srta. FRANCISCA RIVERA BERMUDEZ

Existe un equilibrio permanente entre las concentraciones del Potasio intra y extracelular y es, precisamente, la ruptura de este equilibrio lo que condiciona los trastornos que pueden llegar a producir la muerte de la célula.

El exceso de Potasio extracelular es fijado rápidamente por la célula, en virtud de cuya fijación la cantidad de Potasio plasmático no resulta excedida, aún cuando se hagan inyecciones de este elemento en forma iterativa en cantidades que, de no actuar el fenómeno citado, podrían tener acción letal.

Este exceso de Potasio al ser fijado por la célula sería neutralizado por las proteínas y lipoides de su citoplasma, lo que determinaría la formación de un compuesto órgano-potásico inocuo, que las células liberarían durante su actividad catabólica.

En el citoplasma se ha individualizado Potasio al estado libre o iónico, capaz de atravesar las membranas celulares en ciertas circunstancias y Potasio combinado, no difusible, que por acciones físico-químicas y bioquímicas sería capaz de desdoblarse y poner en libertad a los iones Potasio, que presentan gran velocidad de difusión.

**Imangun, Riechle y Myers** (1941) sostienen que la mayor parte del Potasio intracelular, en el músculo, se encuentra combinado con la fosfocreatina, y con la adenosina-trifosfato, combinaciones que serían las que dan la energía de la contracción muscular. El ión Potasio penetra o sale fácilmente de las células a través de las membranas celulares. La entrada o salida está condicionada por la concentración plasmática, la cual conserva un valor comprendido entre ciertos límites, que, rebasados o disminuídos, provocan perturbaciones funcionales que pueden determinar la muerte celular.

Cuando la concentración del Potasio plasmático ha alcanzado los valores normales después de una hiperpotasemia por ejemplo, significa que el exceso ha sido fijado y neutralizado por los tejidos.

Por otra parte, se ha demostrado experimentalmente la existencia de un Potasio combinado en el interior de las células, perfundiendo líquido de Ringer al que se le priva de Potasio, a un animal de experimentación.

En estas condiciones se comprueba que los tejidos desprenden Potasio durante horas, lo que significa que este elemento es retenido tenazmente por las células, hecho solamente explicable admitiendo que

el Potasio se encuentra al estado de combinación y no libre o difusible. Si esto último aconteciese, el Potasio difundiría rápidamente hacia el exterior, sobreviniendo al lavado celular, fenómeno que no se registra.

La perfusión de los músculos de rana en reposo, con un líquido de Ringer sin Potasio, produce un abundante desprendimiento de Potasio por parte de la célula, sobre todo, al inicio de la perfusión; pero luego la salida se hace en forma uniforme y en cantidades menores.

**Michel y Wilson** (1921) han comprobado que dichos músculos pierden del 8 a 15% de Potasio y el resto es retenido por el tejido. A resultados semejantes llegó **Stanton** (1923), quien además estableció que los pH. comprendidos entre 6 y 8 no modificaban este desprendimiento. Estos hechos son argumentos en apoyo de la existencia de un Potasio libre y de otro combinado, opinión sostenida también por **Neuzloza y Trelles** (1944).

También las experiencias de **Mom y Annon** (1928) y **Mom y Netter** (1930) han puesto en evidencia la permeabilidad de los músculos de la rana al Potasio, cuando se perfunden líquidos de Ringer con distintas concentraciones de este ión, el cual entra o sale de la fibrilla muscular, según aumente o disminuya su concentración. Disminuciones en un 15% en el contenido de Potasio de los músculos en reposo, las ha obtenido **Ernest y Scheffer** (1928), perfundiendo soluciones de Ringer sin Potasio.

Son también categóricas las experiencias de **Ernest y Fricker** (1934) y las de **Reginter** (1937) quienes comprobaron que el filtrado de los músculos en reposo, arrastra de un tercio a un quinto del Potasio total; esta porción eliminada correspondería a la forma libre o difusible, mientras el resto se hallaría combinado con las proteínas. El Potasio combinado se desprendería durante la contracción muscular, lo que determinaría un aumento hasta de un 50% del Potasio difusible y en experiencias efectuadas por **Cicardo** (1941) en el Sapo (**Bufo arenarum** Henhs), cuyos músculos de las patas posteriores eran perfundidos de acuerdo a la técnica de Loewen-Trendlenburg con un líquido de Ringer sin Potasio, cuya fórmula era la siguiente: Cloruro de Sodio 7 gramos, Cloruro de Calcio 0.20 gramos, Bicarbonato de Sodio 0.10 gramos, Glucosa 1 gramo y agua 1,000 cc.

Se estableció una curva de desprendimiento de Potasio. El líquido perfundido por la arteria aorta se recogía por la vena abdominal; se centrifugaba para eliminar los glóbulos retenidos en los vasos y se dosaba el Potasio de acuerdo a la técnica de **Kramer y Tisdall** modificada por **Marenzi y Gerschman** (1932), que es la que utilizan en estas experiencias. Las determinaciones se efectúan sobre 25 centímetros cúbicos de líquido, que se recogía poco después de iniciada la perfusión, repitiéndose la operación al final de la primera, segunda y tercera hora. Los 25 cc. de líquido se concentraban por evaporación a 4 cc. de los que se tomaban 3 cc. para efectuar el dosaje.

Cuando se inicia la perfusión, según la técnica precedente, se comprueba un gran desprendimiento de Potasio, cuyos valores pueden ser variables, pero oscilantes entre un miligramo y tres miligramos por ciento por cada 100 gramos de animal. Al cabo de una hora esta cifra acusa un franco descenso y se estabiliza, de manera que tres horas más tarde se registran los mismos valores. Estos hechos demuestran la fuerte retención de Potasio por las células y que su despren-

dimiento se realiza de acuerdo a cantidades regularmente uniformes debido al desdoblamiento del compuesto órgano-potásico. La curva obtenida acusa por lo tanto un pico inicial seguido por un trazo más o menos horizontal.

Debido al antagonismo existente entre los iones Calcio y Potasio el aumento de la concentración del Calcio en el Ringer sin Potasio que se perfunde a los preparados musculares, determina una franca disminución del desprendimiento del Potasio con respecto a los tejidos.

Se verifica, en efecto, en los Sapos perfundidos con una solución conteniendo cinco veces la concentración normal de Calcio, que los músculos eliminan término medio 0.65 miligramos por ciento contra un miligramo que desprenden los músculos perfundidos con líquidos con cantidades normales de Calcio.

Por el contrario, la supresión del Calcio del líquido perfundido aumenta francamente la permeabilidad de las células al Potasio y las cantidades recogidas llegan durante el período de contractura muscular producida por la falta de este elemento iónico a los valores mayores, aún superiores a los obtenidos al principio de la perfusión. Al volver el músculo a su estado de relajación unas 2.30 horas más tarde, las cantidades de Potasio disminuyen pero sin alcanzar las cifras de los animales testigos.

La disminución de la presión osmótica del líquido que se perfunde obtenida reduciendo a la mitad la concentración del Cloruro de Sodio, determina una liberación más fácil de Potasio y este mayor desprendimiento persiste aún después de restituir la concentración salina normal al líquido perfundido.

Es aceptado por la mayor parte de los autores que, mientras el Sodio y el Potasio aumentan la permeabilidad celular, los cationes bivalentes, como el calcio y el magnesio, tienen un efecto opuesto.

La abundante bibliografía al respecto puede encontrarse en los trabajos de **Osterhout** (1922), de **Hober** (1922) y de otras autoridades en el tema, quienes han basado sus conclusiones sobre todo en investigaciones realizadas en células vegetales; para estudiar estos antagonismos se han recurrido a diversos métodos indirectos de apreciación.

Así, **Osterhout** ha utilizado para establecer los antagonismos, las varianos de la conductibilidad eléctrica de la Laminaria por acción de los distintos iones. **Mac Cutcheon** y **Lucké** (1928-1929) y **Weber** (1932) han demostrado, por el método de la plasmolisis, la disminución de la permeabilidad de las membranas de las células vegetales por el Calcio.

El antagonismo Calcio-Potásico revela en forma directa que en el músculo estriado en reposo, la salida de Potasio puede ser modificada por medio del Calcio. El aumento de Calcio en el líquido de perfusión, al disminuir la permeabilidad de la membrana celular, disminuye la salida del Potasio; por el contrario, su ausencia facilita grandemente el desprendimiento de este ión.

Durante la contractura muscular que sobreviene al rededor de los 30 minutos de iniciada la perfusión de un líquido desprovisto de Calcio, la salida de Potasio adquiere sus valores máximos pudiendo llegar a sobrepasar las cifras obtenidas al principio de la perfusión.

Este hecho sería debido al desprendimiento del Potasio libre en grandes cantidades, condicionado por el aumento de la permeabilidad celular, lo que desencadenaría los fenómenos de excitación y el desdoblamiento del compuesto órgano-potásico. Cuando este desdoblamiento

to disminuye de intensidad por el agotamiento del compuesto del Potasio, disminuye también la salida de este ión y cesa la contractura del músculo.

El aumento de Potasio obtenido durante la perfusión de líquidos hipotónicos nunca llega a alcanzar las cifras observadas como consecuencia de la falta de Calcio, lo que explica que sólo en raras ocasiones pueda registrarse la presencia de contractura muscular.

a) **Potasio Radioactivo.**—El estudio del metabolismo del Potasio ha experimentado un gran progreso con el descubrimiento del Potasio radioactivo.

Los elementos radioactivos después de ser administrados a los animales de experimentación pueden identificarse en los distintos órganos y tejidos y así es posible seguir su absorción, distribución y eliminación. El Potasio radioactivo de peso atómico 42, es muy lábil y tiene una vida útil para los fines experimentales de no más de 13 horas. Después su radioactividad disminuye mucho y se hace muy difícil su identificación. De todas maneras en este plazo de 13 horas se puede hacer una serie de observaciones interesantes. **Greemberg** y colaboradores han publicado sus investigaciones experimentales en Ratas en que la solución de Cloruro de Potasio radioactivo se administra por vía intraperitoneal o por vía gástrica.

Los animales se van sacrificando en forma escalonada; los diferentes órganos y tejidos se maceran con ácido tricloroacético; el filtrado se evapora hasta sequedad y con ayuda del electroscopio se determina la radioactividad.

Las experiencias de **Greemberg** demuestran que la absorción es variable según los animales, pero, en general y a los 30 minutos el 90% de K42 se ha absorbido. Si el Potasio radioactivo se administra por vía gástrica la absorción se hace en su mayor parte por el intestino y sólo una mínima parte atraviesa la pared del estómago. Después el Potasio se detiene en el hígado, antes de pasar a la circulación general y distribuirse en órganos y tejidos. Si se administra por vía intraperitoneal la fijación en el hígado se hace en pequeña escala, lo que prueba que cuando se absorbe por el intestino sigue la vía de la vena porta. Desde que el K42 aparece en la circulación general comienza a fijarse en los tejidos de acuerdo con lo que **Greemberg** llama "afinidad específica". El riñón es uno de los órganos que retiene el K42 el mayor tiempo. Después el Potasio se elimina siguiendo principalmente la vía renal.

Si se desea precisar lo que ocurre en la sangre misma podemos citar las investigaciones de **Winkler** y colaboradores que demuestran que el Potasio no atraviesa los hematíes, sino que permanece en el plasma. Los hematíes son también impermeables para el Sodio radioactivo, aunque no en forma absoluta.

En los animales intactos, la permeabilidad de las células se demuestra por la rápida desaparición de la corriente sanguínea de este elemento cuando es inyectado.

En el conejo, **Hahn, Hebesy y Rebbe** (1939) han comprobado que a las 23 horas las concentraciones del Potasio radioactivo son iguales en el hígado y en los músculos; pero solamente el 8% de Potasio se ha intercambiado en el músculo y el 3% en los glóbulos rojos.

En la rata, animal pequeño y por lo tanto de gran actividad metabólica, **Noonan, Haege y Fenn** (1940) observaron que ya a la hora

# Sétimo Congreso Inter-americano de Cirugía

LIMA—PERU

## Video-Médico

PRIMERA TELEVISION MEDICA EN EL PERU

Del 20 al 22 de Noviembre de 1950.

Para transmitir intervenciones quirúrgicas y clínicas, conforme al programa Oficial de la Academia Peruana de Cirugía, entidad organizadora del 7º Congreso Inter-Americano de Cirugía, por cortesía de

**E. R. Squibb & Sons Inter-American Corp.**

(EQUIPO ELECTRONICO DE LA R. C. A.)

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

**Sedalgina**  
**Antipasmol**  
**Neuralgina**

CALMAN TODO DOLOR

**Sedaletas**  
**Dorminal**  
**Neurosedan**  
**Valerol**

SON HIPNOTICOS SUAVES, MUY EFICACES

---

**Laboratorios Maldonado S. A.**

TELEFONOS 37544 - 37545 AV. COLOMBIA 295

LIMA—PERU

Universidad Nacional Mayor de San Marcos



la mayor parte del Potasio radioactivo ha sido fijado por el hígado y que a las 10 horas la mitad de este elemento se ha intercambiado con el Potasio del músculo, de los glóbulos rojos y del cerebro.

Estas experiencias demuestran, como las anteriores, que el primer órgano fijador es el hígado y que éste lo distribuye luego a los otros tejidos.

Los intercambios de Potasio radioactivo entre las células y el líquido extracelular han sido también estudiados en los tejidos en actividad.

**Hahn y Hebesy** (1941) demostraron que los músculos de las ratas a las que se les ha obligado a nadar durante 30 minutos, fijaban cuatro veces más Potasio que los animales que permanecían en reposo. El músculo cardíaco que fijaba el Potasio más rápidamente que los músculos estriados, realizaba el intercambio con gran intensidad durante el estado de reposo. Estos autores, establecen, igualmente, que la mayoría del Potasio de la célula muscular se encuentra en forma no difusible.

La fijación del Potasio radioactivo por los músculos en actividad, ha sido también comprobado por **Noonan, Fenny, Haege** (1941) en ratas; pero, dado el hecho que en los músculos estriados de rana, estimulados con soluciones de Ringer conteniendo Potasio radioactivo, no se aumenta la penetración, sostienen muchos autores que el aumento observado en la rata inyectada debe atribuirse, no a un aumento de la permeabilidad celular, sino al aumento de la circulación que sobreviene como consecuencia de la actividad del músculo.

b).—**Potasio en los Eritrocitos.** — En la sangre total hay una 1.85 gramos por 1,000 de Potasio; de éstos, 0.20 gramos por 1,000 en el plasma; la mayor parte está, pues en los glóbulos rojos.

En determinaciones muy cuidadosas, **Rusk, Somogyi y Weiselbaun** (1934) encuentran, en 40 personas normales, cantidades de Potasio en el suero sanguíneo comprendidas entre 0.180 y 0.206 gramos por 1,000 es decir, valores semejantes a los que se obtienen con la técnica clásica de Kremer.

Esto está de acuerdo con el hecho de que el Potasio es un elemento, que, en general, se encuentra en los elementos figurados en mayor cantidad que en los líquidos biológicos. Lo contrario ocurre con el Sodio que, en el plasma sanguíneo y los líquidos biológicos, se encuentra en mayor cantidad que en los elementos figurados. Créese que esté combinado con las proteínas, (la hemoglobina ú oxi-hemoglobina actuaría de anión) y a otros aniones como el ácido carbónico, el cloro y el ácido fosfórico.

Las células sanguíneas, como las de los demás tejidos, contienen una concentración de Potasio, aproximadamente 20 veces mayor que la de los líquidos extracelulares, salvo en algunas especies como en el perro y en el gato en los cuales los valores son semejantes en los glóbulos rojos y en el plasma. Estos detalles son de interés práctico pues debe desecharse toda sangre hemolisada en donde debe realizarse una determinación de Potasio plasmático, dado que las cifras obtenidas serán más elevadas por la liberación de Potasio por los glóbulos destruidos.

Los eritrocitos no son permeables al Potasio de acuerdo a las demostraciones de **Kerr** (1926) y de **Hegnauer y Robinson** (1936). **Eisenman, Ott, Smith y Winkler** (1940) sometiendo "in vitro" glóbulos en medios con Potasio, Sodio y Fósforo radioactivo, comprobaron que el

Potasio no se intercambió libremente con el exterior, mientras que el Fósforo entra en la célula en relación a su concentración en el suero.

Igualmente **Dean, Noonan, Haege y Fenn** (1941) han observado el intercambio de Potasio radioactivo en el hombre, en la rata y en el conejo, tanto "in vitro" como "in vivo".

Los equilibrios glóbulo-plasmáticos fisiológicos, con respecto al Potasio, se mantienen a pesar de existir una desproporción cuantitativa considerable de este catión en las dos fases sanguíneas plasma y glóbulos.

Esta es una prueba más, de que los equilibrios glóbulo-plasmáticos fisiológicos no dependen tanto de las cantidades absolutas de las sustancias consideradas, como de factores físico-químicos diversos.

En las migraciones glóbulo-plasmáticas los hematíes son prácticamente impermeables para los iones K, como lo son también para los iones Na; en cambio, los iones Cl, pueden difundirse amplia y libremente en uno y otro sentido.

En el caso de la invasión del organismo por ácidos, se producen migraciones del ión Cl desde el plasma hacia el interior de los hematíes, donde se unen al ión Potasio quedando iones Sodio libres en el plasma que se aprovechan en la formación de bicarbonato. En caso contrario hay migraciones de iones Cl desde el interior del glóbulo al plasma, donde se unen a los iones Na. que son sustraídos del bicarbonato. Según **Ashby** los glóbulos rojos "in vitro" son impermeables al Sodio y al Potasio; pero "in vivo" hay que admitirlo puesto que el Potasio eritrocitario aumenta después de hemorragias repetidas aunque no varía en el suero, y disminuye en las mismas después de inyecciones de agua destilada. Aumenta en el plasma y disminuye en los glóbulos en las primeras horas después de una sangría y aumenta en los glóbulos en la fase regenerativa.

Las células en general son permeables al Potasio y no al Sodio. **Conway y Boyle** han emitido una hipótesis según la cual "la membrana sería permeable al Potasio y a los aniones monovalentes e impermeables al Sodio y a los otros aniones" aunque hay hechos que se oponen a ello.

**Hegnauer y Robinson** concluyen: "cuando se altera suficientemente el equilibrio electrolítico del plasma la membrana eritrocitaria se vuelve permeable a los cationes haya o no insuficiencia suprarrenal". De todos modos los glóbulos rojos no parecen constituir un depósito para el Potasio, ya que las inyecciones de sales de éste no aumentan la tasa del mismo en aquellos. Los glóbulos de la sangre conservada utilizada para transfusiones, difunden su Potasio hacia el plasma. Este hecho puntualizado por **Dulier** (1931) **Jeanneney y Servantie** (1938) y por **Fischer** (1941) sería la causa determinante de los trastornos tóxicos observados durante la trasfusión que pueden ser causa del colapso y muerte. El aumento de Potasio en la sangre conservada es progresivo y marcado en los primeros 5 días, para disminuir luego gradualmente y adquirir el máximo de concentración a los 15-20 días.

La velocidad de difusión no es afectada por las variaciones del contenido de Sodio, Cloro, Citrato, o Glucosa.

Un factor que acentúa esta difusión es la temperatura de 0° a que se somete la sangre conservada, que aumenta la permeabilidad de las membranas.

Además, la ruptura de glóbulos acentúa el aumento de Potasio libre en la sangre y aumenta al mismo tiempo su toxicidad.

La asfixia es otro factor que aumenta la permeabilidad de la membrana globular facilitando la salida de Potasio.

**Dean** (1940) ha observado que la anaerobiosis produce en los músculos de rana sumergidos en el líquido de Ringer, la muerte de las fibrillas y la difusión al exterior de su contenido de electrolitos.

---

Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima  
Profesor Dr. CARLOS A. BAMBAREN

## Acción de la tiamina sobre la acetilcolina

Por el Q. F. Sr. PABLO A. LAOS S. M.

Los centros nerviosos neurovegetativos ofrecen aún muchas incógnitas desde el punto de vista anatómico, fisiológico, morbosos y farmacológico.

Las sustancias que actúan periféricamente, como si estimularan las terminaciones periféricas neurovegetativas, constituyen una familia farmacológica muy importante, de muchas aplicaciones terapéuticas, diferente de las que influyen sobre las localizaciones neurovegetativas centrales.

Entre las sustancias farmacológicas que modifican el sistema neurovegetativo, la Acetilcolina, actúa sobre las sinapsis, los efectores inervados por el simpático y el parasimpático, sobre los ganglios y las terminaciones periféricas. Es estimulante del sistema nervioso parasimpático, conociéndose la acción sobre los ganglios con el nombre de **acción nicotínica** y la acción periférica, **acción muscarínica**, por las sustancias farmacológicas —nicotina y muscarina— que las ejercen típicamente.

La Acetilcolina y sus derivados, tienen la propiedad de actuar tanto sobre los músculos lisos como sobre los músculos estriados y al mismo tiempo que fenómenos neurovegetativos, se registran pequeñas contracciones (fibrilaciones), que se conocen con el nombre de acción nicotínica.

La acción muscarínica es lenta. La Atropina y el Curare son sustancias farmacológicas que al actuar sobre el sistema nervioso neurovegetativo, inhiben parcialmente ciertas capacidades reactivas. Así, la Atropina impide que aparezcan las acciones farmacológicas de la Muscarina, dejando intacta la aptitud para que el territorio orgánico respectivo reaccione cuando lo excite la Nicotina; el Curare, al contrario, inhibe la capacidad reactiva cuando se intenta que actúe la Nicotina,

dejando intacta la reacción frente a la Muscarina. Si al animal de experiencia se le atropiniza y curariza, sucesivamente, se anulan los efectos de las dos sustancias farmacológicas.

**Propiedades farmacológicas de la Acetilcolina.**—Produce hipotensión arterial, bradicardia, bloqueo parcial del corazón, extrasístoles; a dosis fuerte llega a producir bloqueo completo, parálisis sistólica del corazón de duración variable y fibrilación ventricular.

Según **Wedd**, la Acetilcolina dilata las arterias coronarias, lo que parece debido al efecto muscarínico de la droga. Pero también se ha observado que a la vasodilatación sigue el efecto opuesto, lo que se debería a la acción nicotínica.

Son interesantes las observaciones de **Ellis** y **Weiss**, en hombres normales, según las que es necesario inyectar 20 o 60 mgrs. por minuto de Acetilcolina por vía endovenosa a fin de obtener alguna reacción, mientras que 90 o 140 mgrs. por minuto producen ya reacciones tóxicas. Debido a la rápida destrucción enzimática se toleran altas dosis. La inyección de 50 o 100 mgrs. subcutáneamente no originan reacciones de importancia. Por vía oral carece de acción. Se utiliza principalmente por vía intramuscular o endovenosa.

La Acetilcolina aplicada en pequeñas cantidades en el sistema nervioso produce explosiones bioeléctricas de los diferentes centros corticales e inyectada violentamente en la vena puede dar lugar a convulsiones, por lo que se ha aplicado al tratamiento de enfermedades mentales. Por supuesto que el efecto terapéutico no es debido a la Acetilcolina, sino a las convulsiones.

Tiene efecto vasodilatador general, aumenta el tono intestinal, el peristaltismo y la secreción de la mayoría de las glándulas; produce contracción de los músculos bronquiales, ejerce acción ligeramente estimulante sobre la respiración.

Se ha empleado la Acetilcolina en el tratamiento de la enfermedad de Reynaud, en la cual los síntomas están determinados principalmente por vasoconstricción periférica, en tromboangitis obliterante, en la esclerodermia, hipertensión arterial, constipación de tipo atónico, úlceras tróficas, taquicardia paroxística, y para favorecer la contracción de la vejiga en caso de atonía vesical. También se ha utilizado en la artritis, miastenia gravis, claudicación intermitente, gangrena, alopecia, etc.

**Dale** cree que la Acetilcolina u otros productos semejantes de sustitución de la Colina, representan en los tejidos la sustancia vagal específica, que se formaría alrededor de las terminaciones parasimpáticas y sería la responsable de los efectos estimulantes de esta sección del aparato neurovegetativo.

Muchas sustancias que se encuentran en los tejidos, están dotadas de acción reguladora sobre la circulación local; una de estas es la Acetilcolina, originada por estímulo nervioso; por lo tanto representaría un verdadero mediador químico del influjo nervioso.

La Acetilcolina tiene una significación primordial en los procesos biológicos, y el esclarecimiento de los mecanismos de producción e hidrólisis en los tejidos, ha modificado radicalmente los conceptos sobre conductibilidad y excitabilidad. Las experiencias realizadas hasta ahora, a partir de la observación fundamental de **Loewi** en 1928, muestran que participa activamente en los fenómenos de excitación y transmisión de impulsos en el sistema nervioso vegetativo y de la vida de relación,

# Betotal Hepático

## Jarabe

"SANITAS"

PARA LA TERAPEUTICA NUTRITIVA Y COMPLEMENTARIA

CONTIENE:

- Todo el complejo Vitamínico B
- Elevada concentración de extractos hepático
- Acido fólico y sales minerales.



INDICADO EN:

Las diversas formas de anemia  
Estados parciales del complejo vitamínico B.  
Insuficiencia hepática.  
Crecimiento, embarazo, lactancia, convalescencia.

ENVASE ORIGINAL: FRASCO DE 180 c.c.

---

---

**Instituto Sanitas Sociedad Peruana**

AVENIDA PERU 1140

L I M A

P E R U

MEDICACION ANTIESPASMODICA

# Profenil

(Bis-gama — fenil — propiletilamina)

Producto de la Specific  
Pharmaceuticals Inc.  
New York

INDICACIONES: Condiciones espasmódicas del tracto gastro-intestinal. Dismenorreas esenciales. Hiperemesis gravidicas. Mareos. Espasmos génito-urinarios. Espasmos circulatorios.

ACCION ESPASMOLITICA intensa, rápida, uniforme.

AMPLIO MARGEN TERAPEUTICO

AUSENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS, no produce ni acción secundaria.

NO ES ESTUPEFACIENTE

TUBO DE 20 COMPRIMIDOS

CAJA DE 5 AMPOLLAS x 1 cc.

Distribuidores:  
LABORATORIOS LIFE  
Avenida Wilson 1550

Teléfono 36922  
LIMA  
Apartado 3118

aparte de su intervención en la regulación de las funciones locales, especialmente en aspectos circulatorios.

Según los trabajos de **Loewi, Dale, Hunt** y otros autores, la transmisión de los impulsos nerviosos en el sistema nervioso vegetativo, en la sinapsis ganglionar, y en la terminación efortora se opera por liberación de Acetilcolina. Por esto, se conocen como colinérgicos los nervios de la división parasimpática; los nervios simpáticos, casi siempre antagonistas, liberan adrenalina en la transmisión de los impulsos y se designan como adrenérgicos. Las ideas sobre transmisión sináptica por efectores químicos han evolucionado en los últimos años con ampliación del campo en que se ejerce y comprobación de su concomitancia con los cambios en los potenciales eléctricos en el nervio, ligando así las viejas interpretaciones de descarga eléctrica y descarga química en un solo mecanismo esencial.

Especialmente en las terminaciones efortoras, la acción de la Acetilcolina se regula por la actividad de la colinesterasa que hidroliza el éster. Una inhibición en la actividad fermentativa de la Colinesterasa habrá de prolongar y reforzar la acción fisiológica o terapéutica de la Acetilcolina. Este es precisamente uno de los mecanismos farmacodinámicos que nos proponemos poner de manifiesto con la vitamina B1.

### INFLUENCIA DE LA ANEURINA SOBRE LA ACETILCOLINA

La vitamina B1 interviene indudablemente en la acetilación de la Colina (Acetilcolina), en la liberación de la misma durante la transmisión del impulso nervioso, y para muchos autores sensibiliza diversos órganos para la acción acetilcolínica. La aneurina al estado de cocarboxilasa interviene en la regulación del sistema acetilcolina-colinesterasa según **Minz, Martín** y **Lissak**. Desde **Krebs** en 1936 se sabe que la acetilación de la Colina se hace con la intervención de la cocarboxilasa.

Los trabajos de **Zubiry** sobre la Acetilcolina, permiten deducir que la vitamina B1 inyectada por vía suboccipital en el perro anestesiado reproduce bastante exactamente la gráfica que en análogas condiciones se obtiene con la Acetilcolina, debido a la acción estimulante de los centros respiratorios y marcadamente hipertensora.

En 1934, **Binet** y **Minz** encontraron que los extractos preparados con nervios vago y ciático, tenían propiedades acetilcolínicas, produciendo contracciones en el músculo dorsal de la sanguijuela. También observaron que cuando los extractos eran preparados con nervios previamente excitados, la acción era más acentuada; vieron también que los extractos de nervios que no habían sido excitados, podían determinar contracciones de intensidad igual a las producidas por los nervios excitados, desde que se colocaron en un baño nutritivo, en cantidades sucesivas. Además, los extractos desprovistos de Acetilcolina y desde luego incapaces de producir contracciones en el músculo dorsal de la sanguijuela, producían una acción de refuerzo, tanto en los extractos de nervio eserinado como en las soluciones de Acetilcolina. Estas observaciones hicieron pensar a estos investigadores que en los nervios existe una sustancia que tiene la propiedad de sensibilizar y potenciar los efectos de la Acetilcolina.

En el sistema nervioso, en los nervios mismos, se puede poner de manifiesto la existencia de Aneurina. Aneurina que se libera también

por estímulo nervioso; **Muralt** y **Zemp** encontraron en el nervio isquiático de la rana sometida a un estímulo, más de 2 gamas de vitamina B1 por gramo de nervio pesado en fresco.

Ya **Binet** y **Minz** en 1934 habían visto que después de la excitación de un fragmento de nervio vago en líquido de Ringer, éste adquiría propiedades sensibilizantes para la Acetilcolina, debido a la presencia de Tiamina que se encontraba en cantidades de 4 a 8 veces más, que cuando el nervio no era excitado.

Posteriormente **Agid**, **Beauvallet** y **Minz** pusieron de manifiesto que la excitación del neumogástrico producía la liberación de una sustancia que refuerza la acción de la Acetilcolina; encontraron también que la Vitamina B1 se reveló capaz de producir un efecto sensibilizador sobre la preparación de sangre eserinada y estudiando la influencia de la vitamina B1 en la acción de la Acetilcolina sobre el intestino aislado de rata y sobre la presión arterial del gato, encontraron en el primer caso que cuando a un fragmento de intestino de rata colocado en un baño de Ringer-Locke a temperatura constante, se le agrega a intervalos de tiempo las mismas cantidades de Acetilcolina, se comprueba después de cierto tiempo que el intestino responde a dosis iguales de Acetilcolina por las contracciones casi iguales. Pero al añadir al baño Vitamina B1 la reacción del intestino a una dosis de Acetilcolina cambia haciéndose notablemente reforzada y prolongada. Estos refuerzos observados por las concentraciones de Vitamina B1 varían de  $1.10^{-6}$  a  $1.10^{-5}$  y es en general precedida por una primera fase durante la cual la acción de la Acetilcolina es solamente prolongada y no reforzada.

En el segundo caso la administración de pequeñas cantidades de Acetilcolina produce un efecto depresor apreciable. Después de las primeras inyecciones las reacciones se estabilizan, las mismas dosis producen sensiblemente las mismas acciones. Algunos minutos después de la inyección de Vitamina B1, la misma concentración de Acetilcolina produce un efecto depresor más amplio y netamente más durable. Estas experiencias fueron realizadas sin la presencia de eserina.

En resumen, se puede decir: 1º que la Vitamina B1 refuerza la acción de la Acetilcolina sobre el intestino aislado de rata y sobre la presión arterial del gato y 2º, que este efecto sensibilizante puede producirse en ausencia de eserina.

Estas comprobaciones fueron obtenidas en un animal con avitaminosis B1.

Trabajos realizados con **Elio** en 1944 han demostrado que la aneurina sobre el preparado de músculo dorsal de sanguijuela, tiene acciones sensibilizantes para la Acetilcolina.

También merece mencionarse que la insuficiencia en Vitamina B1 acarrea un aumento de colinesterasa (**Brucke** y **Sanrkander**, 1940-41), que se restituye a valores normales con la administración de la vitamina. Las ratas beribéricas toleran mayor cantidad de Acetilcolina que las normales. (**Abderhalden** 1941).

Todos los datos mencionados, demuestran la existencia de determinadas relaciones entre los modos de actuar de la Acetilcolina y de la Tiamina, produciéndose sinergismo o sensibilización recíproca.

## INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES

Inspirado en los trabajos realizados por diversos investigadores, he



procurado realizar experiencias con el objeto de demostrar que la Tiamina, tal como acontece con la Eserina, es capaz de inhibir *in vitro*, la acción hidrolizante que la colinesterasa ejerce sobre la Acetilcolina, permitiendo de este modo, que esta última sustancia desempeñe acciones y efectos más duraderos y más intensos.

**Técnica.**—Se registra la presión arterial en perros anestesiados con Cloralosa, inyectada en la vena, a la dosis de 0.10 gr. por kilo de peso, ligando a la carótida el manómetro de Ludwig.

Una vez obtenida la gráfica de la presión sanguínea normal, se inician las experiencias, divididas en cuatro tiempos.

**Primer tiempo.**—Se prepara una solución de Acetilcolina de modo que 1 c.c. corresponda a 20 miligramos de Acetilcolina. Se inyecta 1 c.c. de esta solución. Cuando la presión del animal se normaliza, se actúa como cuando se usa esta prueba para el dosaje de Acetilcolina. Se repiten las inyecciones hasta que las respuestas dadas por el animal sean uniformes, por ejemplo, que las hipotensiones determinadas por la acción de la sustancia sean cuantitativamente iguales. Estas respuestas se toman como término de comparación en todas las experiencias.

**Segundo tiempo.**—Se mezcla 10 c.c. de la solución de Acetilcolina del mismo título que la anterior, con 1 c.c. de sangre desfibrinada, extraída del animal en experiencia. Se prefiere usar sangre, en vez de suero sanguíneo, porque según Plattner y Bauer los hematíes son la parte de la sangre que tiene mayor actividad destructora de Acetilcolina. Medio minuto después de mezcladas las dos sustancias, se inyecta en la vena del animal 1.1 c.c. (20 miligramos de Acetilcolina y 0.1 c.c. de sangre desfibrinada). Se repiten las inyecciones de minuto en minuto hasta que la Acetilcolina deje de producir hipotensión. De esta manera, se puede ver el tiempo en que la Acetilcolina es hidrolizada *in vitro*, por la sangre.

**Tercer tiempo.**—Se mezcla 1 c.c. de sangre desfibrinada y 1 c.c. de una solución de Tiamina de manera que cada c.c. corresponda a 0.001 gr. de Tiamina, y 10 c.c. de solución de Acetilcolina de título igual a las anteriores. Medio minuto después de mezcladas las tres sustancias, se inyectan por vía venosa, como en el caso anterior, 1.2 c.c. de la mezcla. Se repiten las inyecciones hasta que desaparezcan los efectos de la Acetilcolina. En el supuesto de que la Tiamina ejerce alguna acción inhibidora sobre la colinesterasa sanguínea, los efectos de la Acetilcolina serían más duraderos que en la prueba anterior.

**Cuarto tiempo.**—Se comparan las capacidades inhibitoras de la Tiamina y de la Eserina. Se hace una mezcla como en el caso anterior, sustituyendo la Tiamina por el Salicilato de eserina y se inyecta 1.2 c.c. Como la acción de la Eserina es conocida, en vez de hacer las inyecciones sucesivas, se inyecta de una sola vez, después de un cierto tiempo de contacto entre las sustancias, igual al tiempo en que en cada experiencia se determinaba la destrucción de la Acetilcolina en presencia de Tiamina.

Después de trabajar en cuatro animales, con resultados positivos, procuramos ver en otras experiencias, que los tiempos de contacto entre la Tiamina y la sangre fueran mayores y si estos tiempos de contacto influían o no en la inhibición de la Colinesterasa, permitiendo por tanto, a la Acetilcolina una actuación más duradera o fugaz. Se repitieron las experiencias como en los casos precedentes, modificándose ligeramente los resultados.

Juntamos la Tiamina con la sangre, en las mismas cantidades y dejamos en contacto las dos sustancias durante períodos de tiempo de 10'. Transcurridos estos lapsos, mezclamos la Acetilcolina y enseguida se inyectaron las mismas dosis, hasta la desaparición del efecto hipotensor de la Acetilcolina.

**Resultados.**—Las hipótesis fueron confirmadas por las experiencias realizadas. En todos los casos se observa que la Acetilcolina, en dosis de 20 miligramos, en contacto con la sangre del perro, pierde en un plazo muy corto de 2 a 3 minutos, su acción hipotensora. Cuando la sangre se mezclaba a la Tiamina, los 20 miligramos de Acetilcolina producían efectos más duraderos, dando la impresión de que la sangre iba perdiendo, poco a poco, su capacidad de hidrolizar a aquella sustancia. Ese hecho fué realizado como estando en dependencia los tiempos de contacto entre la sangre y la Tiamina, puesto que si el tiempo era muy corto —lo que aconteció con el primer grupo de experiencia, no cuando las tres sustancias fueron inyectadas inmediatamente después de ser mezcladas— la inhibición producida por la Tiamina no fué muy grande.

La Acetilcolina pierde su propiedad hipotensora en un lapso de tiempo de cerca de 5 minutos.

En las tres experiencias en que el contacto entre la sangre y la Tiamina fué de 10' y la Acetilcolina unida a la mezcla después de pasado ese plazo, los efectos hipotensores de la Acetilcolina desaparecieron después de 10' como mínimo y de 12' como máximo.

Con 15 minutos de contacto entre la sangre y la Tiamina, la Acetilcolina perdió en las tres experiencias realizadas la propiedad hipotensora, después de plazos relativamente iguales a los anteriores.

Cuando la Acetilcolina fué adicionada a la mezcla, después de estar la sangre y la Tiamina en contacto durante 30 minutos, observamos que el efecto hipotensor era positivo durante el plazo de una hora.

He encontrado que la Tiamina es capaz de prolongar los efectos de la Acetilcolina, pero también queda perfectamente demostrado que esa propiedad es menos nítida que la que produce la Eserina.

**Apreciaciones farmacodinámicas.**—La propiedad que tiene la eserina de sensibilizar los neuro efectores colinérgicos, tanto la acción de la Acetilcolina como la excitación de los nervios parasimpáticos, fué demostrada por **Loewi** y **Navatri**, como resultado de la capacidad que tiene la referida sustancia de inhibir la Colesterasa que hidroliza la Acetilcolina, liberada por la excitación de aquellos nervios o inyectada como medicamento. Se atribuye a la Tiamina, acción análoga a la Eserina, teniendo en consideración las analogías observadas entre los efectos de ambas sustancias. Ese modo de pensar sería inverosímil, pues si ambas aumentan e intensifican las respuestas producidas por los efectores en presencia de Acetilcolina, no sería absurdo pensar en la identidad de acciones. Además, los trabajos de **Glick** y de **Glick** y **Antopol**, le dan cierto apoyo. Estos investigadores, inspirados en la observación de que muchas perturbaciones alimenticias resultantes de la carencia de vitamina B1, así como ciertos síntomas de hipertiroidismo son aliviados por la administración de ésteres de Colina, pensaron en la posibilidad de considerar a la Tiamina como inhibidora de la Colinesterasa y que la deficiencia de Vitamina B1 podría aumentar la actividad enzimática de la Colinesterasa, generando por lo tanto, concentraciones más bajas de Acetilcolina. Para apoyar esa hipótesis realizaron ex-

# U. S. Vitamin Corporation

NEW YORK  
E. U. A.

SE CONGRATULA EN PARTICIPAR AL DISTINGUIDO  
CUERPO MEDICO

que se encuentra en venta en todas las Farmacias su nueva  
especialidad farmacéutica

## Viminal

Compuesto con proteínas totales y aminoácidos derivados de  
hidrolisados proteínicos de:

CARNE DE RES — CASEINA — LACTALBUMINA  
LEVADURA — VITAMINAS Y MINERALES

### FORMULA

Cada 30 gramos o sea 3 cucharadas proveen:

Proteínas .....	12.50	grs.
Carbohidratos .....	13.26	„
Hierro .....	85	mgs.
Calcio .....	175	„
Fósforo .....	250	„
Vitamina A .....	5000	U. I.
Vitamina D .....	500	„
Vitamina B-1 (1665 U. I.) .....	5	mgs.
Vitamina B-2 .....	3	„
Clorhidrato de Piridoxina .....	1	„
Pantotenato de Calcio-d .....	3	„
Niacinamida .....	30	„
Vitamina C-(1000 U. I.) .....	50	„
Inositol .....	5	„
Colina .....	10	„

VIMINAL SUMINISTRA EN FORMA EQUILIBRADA:

¡Aminoácidos esenciales!

¡Todas las Vitaminas importantes!

Los minerales principales para la formación de sangre y del  
esqueleto: Calcio, fósforo y hierro.

¡CON UN SABOR EXCEPCIONALMENTE AGRADABLE!

Literatura y muestras a solicitud

AGENTES Y DEPOSITARIOS EXCLUSIVOS

## Establecimientos Leonard S. A.

AV. URUGUAY Nº 514



Filial de la Sociedad Rhone-Poulenc Soc. An.  
PARIS

RECUERDA

3

ETAPAS  
DE

UN DESCUBRIMIENTO FRANCÉS

**Antihistamínicos de síntesis**

**1937**

Primeros estudios experimentales  
(929 FOURNEAU — 1571 FOURNEAU)

**1942**

Primeras aplicaciones clínicas

**Antergan**

**1944**

**Neo - Antergan**

(2786 RHONE — POULENC)

EL MEDICAMENTO BASICO DE LAS ALERGIAS

Distribuidores para el Perú

**Laboratorios Life**

AV. WILSON 1550

Teléfono 36922

LIMA

Apartado 3118

periencias usando el método manométrico descrito por **Ammon** y do-  
saron la actividad enzimática con el aparato de **Warburg** y llegaron a  
la conclusión de que la Tiamina, **in vitro**, es capaz de producir inhi-  
bición de la Colinesterasa en los sueros de caballo y de rata, así como  
que la afinidad de la Tiamina por la Colinesterasa es 26 veces mayor  
que la de la Acetilcolina por la enzima.

Por lo tanto, la potenciación del efecto de la Acetilcolina se basa  
en el poder de inhibición ejercido por la Vitamina B1 sobre la Coli-  
nesterasa de manera similar a la acción de la Eserina, siendo ésta más  
enérgica que aquella y necesitándose concentraciones más bajas que  
esa.

Las experiencias realizadas muestran, también, que la Tiamina **in  
vitro** tiene la propiedad de inhibir, en cierto modo, la Colinesterasa  
de la sangre de perro y que esa inhibición aumenta con el tiempo de  
contacto y que es más franca que la ejercida por la Eserina.

Si hay alguna cosa que criticar en los dos tipos de experiencia, es  
que fueron realizadas **in vitro** y las inhibiciones fueron obtenidas so-  
lamente con concentraciones de Tiamina demasíadamente grandes, por  
lo que no pueden ser razonablemente equiparadas a las que ocurren  
**in vivo**.

También debe ser tenido en cuenta, el hecho de que **Cruz** y **Jacob-  
shon** y **Cruz** estudiando con la técnica de **Stedman** y **Stedman**, modifi-  
cada por el segundo, la acción de la Tiamina sobre la Colinesterasa,  
llegaron a conclusiones diametralmente opuestas: la Aneurina, en las  
condiciones experimentales por ellos anotadas, aumenta la velocidad  
de hidrólisis de la Acetilcolina, tornando la Colinesterasa más activa.

Este hecho no puede ser dejado de lado, visto que **Minz** y **Agid** ob-  
servaron también que la sustancia por ellos encontrada en el nervio  
Vago, puede reforzar tanto los efectos acetilcolínicos sobre el músculo  
dorsal de sanguijuela, como producir efectos inversos, a partir de de-  
terminada concentración.

Los trabajos de las fisiologistas portuguesas son a ese respecto muy  
interesantes. **Bittencourt** encontró que la Vitamina B1 puede impedir,  
modificar o reforzar la acción de la Acetilcolina sobre el corazón de  
tortuga aislado y perfundido. Según **Bittencourt** y **Cruz**, la Tiamina  
inyectada en la vena pulmonar, vuelve el corazón de tortuga menos  
sensible o de igual sensibilidad a la acción del Vago. Las dosis gran-  
des determinan a veces, pequeño aumento de sensibilidad. Esos efectos  
fueron notados tanto sobre el inotropismo como sobre el cronotropis-  
mo y casi siempre de modo persistente. **Freitas**, **Cruz** y **Bittencourt**, in-  
yectando la Tiamina por vía subcutánea, observaron en aquellos ani-  
males, que la acción del Vago sobre el corazón puede quedar dismi-  
nuída o impedida. **Cruz** notó que la Tiamina en presencia de Eserina,  
en un corazón no aislado, impide la acción de la Acetilcolina y que su  
acción es contraria a la de la Eserina. El mismo investigador declara  
que la Vitamina B1, a partir de cierta concentración, impide tanto la  
acción como la síntesis de la Acetilcolina.

En perros, **Bittencourt** observó que la Tiamina, en dosis fuertes,  
se opone a la acción del Vago sobre el corazón y sobre la presión ar-  
terial. Las dosis suficientes no modifican el efecto de la excitación, o  
parece aumentarla ligeramente. Ese hecho parece no estar bajo la de-  
pendencia de la Tiamina porque fué observado espontáneamente. **Bit-  
tencourt** y **Freitas** estudiando el comportamiento del escape ventricu-

lar en la excitación vagal, de perros con avitaminosis B1, notaron modificaciones en el modo del escape del ventrículo y que la presión arterial permanecía normal durante un período de tiempo mayor que en los casos normales. Este dato está en desacuerdo con lo que registró **Sollero** en perros normales inyectados con Tiamina.

En esas condiciones el escape era ligeramente retardado, hecho que fué interpretado como una dependencia de posible refuerzo de la acción del mediador químico liberado por el Vago, producido por la Tiamina.

### CONCLUSIONES

1) La Acetilcolina mezclada *in vitro*, con sangre desfibrinada de perro, se hidroliza rápidamente y pierde sus efectos hipotensores.

2) Cuando a la mezcla de sangre más Acetilcolina, se agrega Tiamina, los efectos de la Acetilcolina son más duraderos.

3) El refuerzo de los efectos de la Acetilcolina, depende del tiempo de contacto, entre sangre y Tiamina.

4) La Tiamina parece actuar como sustancia inhibidora sobre la sangre de perro, desde que la sangre pierde progresivamente su capacidad de destruir los efectos de la Acetilcolina.

5) Los resultados que hemos obtenido no son comparables con lo que sucede *in vivo* y a pesar de que no están de acuerdo con las observaciones de otros autores, es posible afirmar que la Tiamina ejerce acción inhibidora sobre la Colinesterasa sanguínea, tal como acontece con la Eserina.

6) La presencia de Tiamina, *in vitro*, en contacto con sangre de perro y Acetilcolina, parece que inhibe la hidrólisis que produce la Colinesterasa sobre la Acetilcolina, porque prolonga y refuerza la capacidad de la Acetilcolina para influir sobre la presión sanguínea.

### BIBLIOGRAFIA

- 1—AGID R. BEAUVALLET H. y MINZ B.—Sensibilisation par la vit. B1 de l' intestin insolé du rat et de l' appareil circulatoire du chat a l' action acetylcholine.—"Comp. Rend. Soc. Biol." París 1937.
- 2—BINET L. y MINZ B.—Sur un corps du type de l' acetylcholine, present dans le tronc du nerf vague—"Compt. Rend. Soc. Biol." París 1934.
- 3—BINET L. y MINZ B.—Sur une substance sensibilisant a l' acetylcholine formé dans le tronc du nerf vague au cours de l' excitation électrique.—"Compt. Rend. Soc. Biol." París 1934. Citado por Paulo de Carvalho (9).
- 4—BITTENCOURT J. M.—Contributions a l' etude de la vitamine B1. Influence de l' aneurine sur l' action cardiaque de l' acetylcholine chez la tortue.—"Arch. Port. des Sc. Biol." Lisbonne 1940. Citado por Paulo de Carvalho. (9).
- 5—BITTENCOURT J. M.—Contributions a l' etude de la vitamine B1. Recherches sur l' effect de l' excitation du nerf vague sur le coeur a l' action de l' aneurine chez la tortue.—"Arch. Port. Sc. Biol." Lisbonne. 1943. Citado por Paulo de Carvalho (9).
- 6—BITTENCOURT J. M.—Contributions a l' etude de la vitamine B1. Aneurine et action du nerf vague sur le coeur et la pression arterielle, chez le chien—"Arch. Port. des Sc. Biol." Lisbonne 1943.

- 7—BITTENCOURT J. M. y FREITAS A. S.—Action du nerf vague sur le coeur et la pression arterielle du chien en avitaminose B1.—“Bull. de la Soc. Port. des Sc. Natur.” Lisbonne 1943.
- 8—BRUCKE F. V. y SARKANDER R.—Rel. entre B1 y acetilcolina metabol.—Arch. f. exp. Pat u Pharm 1940.
- 9—CARVALHO P. de.—Sensibilizacáo da acetilcolina pela tiamina.—Arq. da Faculdade Nac. de Medicina.—Sao Paulo. 1946.
- 10—CRUZ J. M.—Contributions a l'etude de la vitamine B1. Effect de P acetylcholine sur le coeur isolé et eseriné soumis a l' action de la vitamine B1 chez le tortue.—“Arch. Port. des Sc. Biol.” Lisbonne 1942. Id. (9).
- 11—CRUZ J. M.—A. intervencao da aneurina no mecanismo das acoes nervosas colinérgicas.—Tese. Lisboa. 1943.
- 12—CRUZ J. M.—Recherches sur l' influence de la vit. B1 sur l' action et la synthese de l' acetylcholine.—“Arch. Port. des Sc. Biol.” Lisbonne 1943.
- 13—DANIELOPOLU D. y CRIVETZ.—Monografia terapéutica de la acetilcolina.—Bucarest. “Rev. Roche” 1945.
- 14—FREITAS A. S. y CRUZ J. M. y BITTENCOURT J. M.—Contributions a l' etude de la vit. B1. Recherches sur l' effect de l' injection souscutané de chlorhydrate d' aneurine sur l' action cardiaque du nerf pneumogastrique chez le tortue.—“Arch. Port. des Sc. Biol.” Lisbonne. 1942. Citado por Carvalho (9).
- 15—GLICK D.—Nature and significance of cholinesterase.—Biol. Symposia 1941. Id. (9).
- 16—GLICK D. y ANTROPOL W.—Inhibition of cholinesterase by thiamine.—“Journal of Pharmacol. & Exper. Therap.” Philadelphia 1939.
- 17—GUTIERREZ NORIEGA C.—Farmacologia y sus aplicaciones terapéuticas.—Lima 1946.
- 18—JACOBSON K. P. y CRUZ J. M.—Note sur l' action de l' aneurine sur le systeme de la cholinesterase.—“Bull. de la Soc. Port. des Sc. Natur.” 1943.
- 19—KREBS H. A.—Nature 1936.
- 20—LOEWI O. NAVRATI E.—Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung von Physostigmin und Ergotamin.—“Pflugers Arch” 1926. Id. (9).
- 21—MINZ B. PAICI M.—Reactions biochimiques d' un nerf. Etude Spectrográfica.—“Comp. Rend. Soc. de Biol.” Paris 1935.
- 22—MINZ B. y AGID P.—Influence de la vitamine B1 sur l' activité de l' acetylcholine.—“Comp. Rend. Acad. des Sc.” Paris. 1937.
- 23—MINZ B. y PAICI M.—Reaction biochimique d' un nerf. Etude Spectrográfica. Soumis a l' excitation électrique.—“Comp. Rend. Soc. de Biol.” Paris 1939.
- 24—PLATTNER F. y BAUER R.—Die Wirknug von Froschauf Vagusstoff und acetylcholine.—“Pflugers Arch.” 1928.
- 25—RONDONI.—Compendio de bioquímica. Barcelona 1942.
- 26—VELAZQUEZ L.—Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología Experimental.—Tomo II.—Avila 1945.



## Bibliografía

**HISTORIA DE LA MEDICINA** por el Dr. **Douglas Guthrie**. — Un tomo de 340 páginas.—**SALVAT, Editores**.—Barcelona 1949.

El doctor Guthrie ha dado a su trabajo una feliz y acertada orientación, trazando una reseña de los progresos de la Medicina desde los tiempos de Imhotep hasta los de Osler.

El doctor Guthrie considera que los rápidos avances e incesantes descubrimientos en el arte de curar, han tendido a disminuir el interés por el aspecto cultural de la cuestión, y estima que la enseñanza de la Historia de la Medicina ha de constituir una de las bases esenciales de la moderna educación médica.

Constituye este libro una excelente introducción para estudiantes y para todos cuantos se interesen por esta disciplina.

# Hepadrenol

## “Tonex”

MEDICACION COLERETICA Y COLECISTOQUINETICA

### Composición Química

Peptona Withe .....	10 gr.
Sal de Carlsbad .....	34 ”
Lactosa c. s. p. ....	100 ”

### Indicaciones

Ictericia catarral. Colangitis infecciosa. Colecistitis calculosa. Jaqueca. Alergia. Extreñimiento, etc.

**DOSIS.** — 1 a 3 cucharaditas media hora antes del desayuno, en un vaso de agua tibia.

LABORATORIOS  
**TONEX**

REY BASADRE 385

MAGDALENA DEL MAR

LIMA—PERU