

# 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 QUINONES — HUMBERTO PORTILLO  
GUILLERMO KUON CABELLO

Universidad Nac. May. de S. Ma

Ingresado el

JUN 30 1951

BIBLIOTECA CENTRAL  
Lima-Perú

Año 66.—Núm. 1035

Setiembre 1949

## SUMARIO

- X Tifus exantemático en Tarata por el Dr. D. Guillermo  
Kuon Cabello, págs. . . . . 141
- X Tratamiento de la fiebre tifoidea con yodobismutato de  
quinina por el Dr. José B. Jiménez Camacho, págs. 146
- X Farmacología del ácido para-aminobenzoico por la Q. F.  
Srta. Teresa Elías Agapito, págs. . . . . 155
- Prensa médica.— S. Bellet y C. S. Nadler: "El empleo del  
sulfato de quinina en el tratamiento del hipo"; pág. 162
- Noticias.— Quinto congreso italiano de Nipiología y Prime-  
mera Jornada internacional nipiológica, págs. . . . . 163

# tagaten\*

CITRATO DE CLOROTENO

Lederle



## PREPARADO ANTIHISTAMINICO PARA ALIVIAR SINTOMAS ALERGICOS

Durante el curso de los estudios que nuestro Departamento de Investigaciones llevó a cabo con los derivados de la etilendiamina se lograron sintetizar varios compuestos de acción antihistamínica. De entre todos ellos, el TAGATEN (Citrato de Cloroteno) demostró poseer las más adecuadas y ventajosas propiedades terapéuticas.

Por comparación con los otros medicamentos antihistamínicos, el TAGATEN posee las siguientes ventajas:

- 1. TOXICIDAD MINIMA
- 2. EFICACIA MAXIMA
- 3. ACCION PROLONGADA
- 4. FACILIDAD DE ADMINISTRACION
- 5. AMPLITUD DE SUS INDICACIONES

*Enviaremos literatura a solicitud*



\*Marca Registrada

ENVASES—Fracos de 50, 100 y 1000  
tabletas de 25 mg. cada una.

LEDERLE LABORATORIES DIVISION

*AMERICAN Cyanamid COMPANY*

30 Rockefeller Plaza, New York 20, N. Y.

Representantes y distribuidores exclusivos.

**La Química Suiza S. A., Lima-Perú**

Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú, Riviana de América

## Tifus exantemático en Tarata

Por el Dr. D. GUILLERMO KUON CABELLO



Es interesante conocer las condiciones en que el Tifus exantemático se desarrolla en Tarata, por existir el "Convenio Sanitario internacional", suscrito en Arica, por Perú, Bolivia y Chile, por el que se obligan al control de las enfermedades infecto-contagiosas comunes a los tres países, entre las que se halla el Tifus; por las recomendaciones de la Conferencia Sanitaria Panamericana, reunida en Setiembre de 1942, en Río de Janeiro, que organizó la Comisión Panamericana del Tifo para el estudio de la enfermedad y de las demás rickettsiasis, americanas y por haberse celebrado recientemente un acuerdo entre el Ministerio de Salud Pública peruano y el "Fondo Internacional de Socorro a la Infancia" y la "Organización Mundial de la Salud", para la erradicación del tifus exantemático en la sierra del Perú, con el concurso de la UNICEF.

Estos y otros fundamentos son factores que incitan a relatar observaciones sobre Tifus en Tarata, realizadas mientras ejercí, como médico sanitario, de esa circunscripción en 1938.

Hace tiempo que Tarata, provincia de Tacna, figura en los mapas epidemiológicos como zona endemo-epidémica de una rickettsiasis: el Tifus Exantemático: como lo prueban las estadísticas de Salud Pública y los boletines de la Oficina Panamericana de Washington, que solo consignan cifras escuetas. Pero, no hay referencias nacionales sobre las modalidades y condiciones en que se desarrolla esta enfermedad. En general, la bibliografía sobre Tifus en el Perú, es relativamente escasa. Félix Veintemillas, autoridad suramericana en la materia, expresa en su excelente "Tratado sobre las Rickettsiasis y las Fiebres Exantemáticas. El Tifus Altiplánico" que se carece "de publicaciones de los autores del país vecino (el Perú). Sólo tenemos entre manos la comunicación reciente a la Academia de Medicina de Lima de Kuczvnski, donde fuera de consideraciones europeas, poco informa sobre la enfermedad local. El autor encuentra ciertas diferencias en ambas fiebres, registrando clínicamente diarreas en los casos peruanos, mortalidad en cobayos inocularos y curvas térmicas distintas en desacuerdo con lo que describimos en el Tifus Altiplánico. Esta infección es dominante en Ancash, Huánuco, Puno, Junín, Ayacucho, Cuzco, Arequipa, Lima, y otros".

Esta cita es incompleta, por no mencionar los trabajos de **Leonidas Avendaño, Ernesto Odriozola y Carlos Monge**, que describió en 1934 el primer caso de Tifus autóctono en Lima, así como los de **Juan Voto Bernales y Carlos A. Bambarén**, que relataron el segundo, autóctono de Lima, ambos filiados, según dichos autores, como Tifus murino; los de **Enrique Portalé**, acerca del tifus de Cerro de Pasco, y los de **Ramón E. Ribeyro**, sobre sero-reacciones aglutinantes con Proteus X 19. Los trabajos son escasos, pese a la frecuencia de la enfermedad en la sierra del país.

Quiero por esto fijar la atención sobre el Tifus de Tarata que interesa tanto a la sanidad local, cuanto a la internacional. Sólo relato observaciones en el ambiente tarateño, que deben ser superadas y aún rectificadas, cuando dentro de cánones científicos se inicie el verdadero estudio de esta entidad, circunscrita por felicidad a la sierra tacneña.

Tarata, provincia de Tacna, está ubicada entre 2,000 y 3,000 metros sobre el nivel del mar; clima frío y seco; limita con provincias en las que el tifus se ha demostrado y hay un linderó internacional con Bolivia y Chile, que también tienen esta afección. Presenta brotes esporádicos de Tifus Exantemático, que ha establecido sede, y que afecta a poblaciones de pequeños núcleos humanos, razón por la que puede calificársele de endemo-epidemia. La notificación a las autoridades sanitarias, no es ni puede ser en las condiciones actuales, exacta. Generalmente las estadísticas oficiales consignan menor número del existente en realidad, por las dificultades de comunicación entre pueblos y caseríos, por la ignorancia de las gentes, por la sede distante del médico sanitario. El renglón de "muerte por enfermedad desconocida", es frecuente en los registros civiles distritales. Dispersa la infección en el territorio, no ha encontrado ubicación geográfica precisa, que interesa a la sanidad conocer.

No se ha verificado estudio alguno para reconocer reservorios y vectores.

El grupo de las fiebres exantemáticas, comprende un conjunto de enfermedades infecciosas agudas, que tienen reservorios y vectores diferentes, que deben establecerse en cada caso. Se sabe, que el Tifus epidémico clásico, llamado también europeo o tifus mayor, tiene como reservorio al hombre, y como vector al piojo. En el tifus murino, endémico o menor, el reservorio es la rata, el vector la pulga, y en segundo lugar, puede ser el piojo. Los ciclos evolutivos serían:

Tifus europeo o epidémico: Hombre—Piojo—Hombre.

Tifus murino o endémico: Rata—Pulga—Hombre—Piojo—Hombre.

En otras rickettsiasis se han demostrado otros reservorios y vectores, estos últimos pertenecientes a la familia de los artrópodos, tales como las chinches, garrapatas y garrapatillas.

En el tifus europeo, el piojo que vive en el hombre, se infecta sea de los enfermos o portadores, por picar. Alberga en su intestino bacilos pequeñísimos del grupo rickettsias, que salen con los excrementos. Al picar al hombre le inocula, siendo esto favorecido por el rascado.

En el tifus murino, la pulga, el piojo de la rata, y aún la chinche, pican al hombre, y así les transmiten la infección. Se ha encontrado que la chirimacha o vinchuca, también es susceptible de inocular la infección al cobayo.

Pues, bien, en Tarata existen animales diversos que pueden ser reservorios o vectores, sin que nadie lo haya averiguado.

Entre los posibles reservorios hay cobayos y ratas de campo. Entre los vectores, se comprueba la existencia de artrópodos diversos; piojo de cuerpo y cabeza, pulgas, chinches, garrapatas y chirimachas o vinchucas.

El rol que les corresponde está por determinarse en forma experimental. **Veintemillas** en sus experiencias en Bolivia, encuentra que el cobayo es muy receptivo a la infección, pero que no parece jugar rol como reservorio de virus.

En el caso de Tarata, creo más posible incriminar al hombre como reservorio y al piojo como vector, por razones epidemiológicas y clínicas, faltando pruebas experimentales que así lo demuestre.

El Tifus exantemático de Tarata, parece asimilarse al tifus clásico europeo, o al tifus altiplánico de **Veintemillas** en Bolivia.

Por su ubicación geográfica, sierra; por su clima frío y seco, propicio a la vida del piojo; por la extensión y calidad de los brotes, parece, con grandes probabilidades de demostración, que el Tifus tarateño, es tifus mayor. Además, todos los autores peruanos y extranjeros que se han ocupado de la materia, piensan igual. Muy pocos casos se conocen en el Perú de tifus murino (**Monge, Voto Bernales y Bambarón**), a diferencia del vecino país de Chile, que ha descrito los dos Tifus.

En Antofagasta, tuve oportunidad de enterarme en el Congreso al que concurrí como delegado peruano, de los trabajos de **Macchiavello** y otros posteriores, demostrativos que el Tifus murino es endémico.

Existen en Tarata otras condiciones epidemiológicas que son comunes a nuestra sierra: suciedad, ignorancia, hacinamiento, mala alimentación, coqueo, alcoholismo, factores de depauperación. Son exactamente como los aimaras bolivianos, de **Veintemillas** "amigos y cultivadores del piojo". Y he comprobado hábitos semejantes, que hay que ver para creer. En mis observaciones, me llamó mucho la atención, que algunos indígenas, cuando se lavaba la cabeza, lo hacían con orina podrida, con pretexto que esta práctica antihigiénica saca la suciedad, y he visto trasladar piojos de una cabeza a otra "para hacer cría". El dato se consigna por curioso, porque es toda una revelación epidemiológica, y porque hace parangón con la des-

cripción del famoso autor boliviano, quien cuenta que en Bolivia, los indios "se los echan a la boca para hacerlos estallar entre los dientes".

La localización de los focos epidémicos es incompleta. Se sabe de los núcleos más o menos poblados, pero ignoramos lo que acontece en los caseríos distantes y poco habitados. Atendí dos epidemias en Estique Pueblo, y ví casos en Tarata capital, Tarucachi y Ticaco.

La estación preferida para el brote de epidemias es el invierno, pero aparecen brotes en otras épocas del año. Ninguno de los dos sexos es inmune, pero en nuestras observaciones atendimos más hombres que mujeres. La edad adulta es más afectada. Escribí en "Apuntes para la geografía médica del Departamento de Tacna"; ("La Crónica Médica", Lima 1948 y 1949), que los lactantes eran inmunes y no contraían la infección. Quizás si tenga que rectificarme, pues esta observación coincide con la de los tifólogos, pero la explican diciendo, que el tifus es menos grave cuanto menor la edad, y que pueden contraer la infección en forma benigna o inaparente, hecho por lo demás de cierta frecuencia en patología, como **Carlos Krumdieck**, acaba de demostrar recientemente en un trabajo sobre "Verruga en la Infancia". (Lima 1949).

La clínica del Tifus tarateño, se calca sobre las descripciones que hace **Veintemillas** del Tifus altioplánico, que por lo demás, es el tifus europeo, quizá con variantes propias del medio, de adaptación de las rickettsias y del hombre infectado.

En 1938, atendí simultáneamente 14 casos que se presentaron en Estique Pueblo, distrito de Tarata; otros tres, en Tarata capital, a poca distancia de Estique. De los 17 casos hubo 4 muertes. Envié sueros a Lima para hacer la reacción de Weil-Félix con el Proteus X 19 que resultó positiva, demostrando que se trata de Tifus. No se practicaron otras pruebas biológicas, ni experimentales.

El cuadro clínico registrado, fué con ligeras variantes individuales, el siguiente: Síntomas prodrómicos de maletsar o escalofríos. La fiebre, es elevada y continua, entre 39° y 40° C.; ligeras remisiones matinales; dolor de cabeza intenso (cefalalgia), malestar general, epistaxis, anorexia, vómitos. A los pocos días, aparece erupción rosa pálido, que se hace después violácea o equimótica, abundante en el tronco y miembros superiores, más discreta en los inferiores, que no se borra a la presión, llega hasta el tamaño de una lenteja. Durante este período de estado, el sensorio está muy alterado, hay confusión mental; delirio; la facies es típica, medio violácea; la lengua muy seca (lengua de loro), al sacarla, hay temblor. El Bazo aumenta de tamaño y a veces el Hígado. Disminución de orina para luego haber una descarga en la defervescencia de la fiebre. Hay consipación y no diarrea, como en los casos de **Kuczynski**. A las dos semanas la fiebre comienza a declinar, mejorando todos los síntomas; en los casos muy graves, que no lle-

gan a este período, hiperpirexia, adinamia, coma y muerte. La duración total, incluyendo el comienzo de convalecencia, es de cuatro semanas.

Al lado de esto, hay formas que solo transcurren con fiebre continúa, sin petequias. La apariencia es de Tifoidea, y en comienzos, parece Grine. Nos quedamos en duda, pues nada podemos demostrar. ¿Son formas abortivas, o se trata de otra infección? Otra observación curiosa, es que, muchos que convivían con el paciente no contraían la infección, mientras otros distantes, la adquieren. ¿Se trata de inmunidad adquirida en el medio endémico?

Es interesante la forma casi espontánea en que el enfermo organiza sus defensas biológicas. En realidad, la forma como se trata a los enfermos, y cómo se apaga una epidemia, constituye verdadera odisea. Mi sede era Tarata capital. Mi equipo: un ayudante sanitario, sin diploma. Mi arsenal terapéutico: 50 a 100 gramos de Mercurocromo al 5 %, entonces en boga, algunas inyecciones de Urotropina, pomada napolitana (ungüento mercurial, usado como piojicida) y una máquina de rasurar. Movilidad difícil. Medio incomprensivo. Lucha y obstáculos de toda suerte. Se me hacía la notificación de tal o cual epidemia, por intermedio de la autoridad política. Tratándose de lugares alejados no hay telégrafo, y es el gobernador distrital el que envía a su "chasqui". Por supuesto, no hay hospital, y el de Tacna dista varios kilómetros.

Mi labor consistía en lo siguiente: Ir a las chosas con ayuda de la fuerza pública, vaciar la habitación, de trastos, incinerarlos y hervir lo que pudiera serles útil. Desnudar al enfermo, lavarlo, rasurarlo y aplicarle evolturas húmedas a lo **Priestniz**, como antitérmico. De vez en cuando una inyección de Mercurocromo o Urotropina. En esta labor intervenían el ayudante sanitario y los convivientes del enfermo. Nuestra única medida protectora era impregnarnos en trementina, por consejo de **Enrique Portal**, que ejerció en Cerro de Pasco. Y dejábamos unas recomendaciones, seguramente no cumplidas o mal entendidas por los aimaras tarateños.

La práctica sanitaria, cuando no habían equipos móviles, ni DDT como piojicida, ni vacunas a nuestra disposición, ni se había descubierto la Cloromicetina, no pudo ser más rudimentaria. Y a pesar de todo, enfermos de pronóstico malo, salvaban; enfermos aparentemente con buena evolución, morían.

He ahí nuestras escasas observaciones. Los médicos deben relatar lo que pasa por su experiencia, para poder señalar los jalones epidemiológicos donde la ciencia detenga su atención. Es posible que sirvan, para fijar la atención en la olvidada provincia tarateña, con quien reza el convenio fronterizo, pues es urgente conocer todas las condiciones locales en que esta endémico-epidemia se desarrolla, para erradicarla en forma definitiva.

## Tratamiento de la fiebre tifoidea con yodobismutato de quinina

Por el Dr. JOSE B. JIMENEZ CAMACHO

Por haberse presentado en la capital de la Provincia de Azángaro (Departamento de Puno) un brote epidémico de Fiebre tifoidea (Junio y Julio de 1949), he tenido oportunidad de emplear el Yodobismutato de Quinina como base de tratamiento. Dejó constancia que hasta esta fecha no han llegado a mi poder datos ni literatura médica peruana sobre empleo del Yodobismutato de Quinina en el tratamiento de esta enfermedad.

### ANTECEDENTES DEL NUEVO METODO

En "El Día Médico" No. 27, de 30 de Junio de 1948 (Buenos Aires), se publica "Aportación al tratamiento de la Fiebre tifoidea con el Yodobismutato de Quinina" de los doctores Manuel López Quiroga, Roberto Allanak y Carlos Richetti, de la Cátedra de Clínica Epidemiológica, Tisiología y Enfermedades Endémicas del Profesor Pedro P. Piñero. En este interesante trabajo se hace constar que son los autores españoles los que más se han preocupado del tema, mencionando a Domingo Camps, Sacristán Terradillos, Ydoipe Gómez, recalcan los trabajos de José María Bandres Elósegui de quien dicen: "publica la experiencia más nutrida, pues, el número de casos tratados por él, pasa de 60, habiendo asistido la primera serie de 16 casos en un brote epidémico del pueblo de Berrobi y donde prácticamente toda la población había sido tomada con la enfermedad. Tuvo ocasión allí, según él, de ver el contraste que ofrecían sus enfermos con los atendidos por los otros colegas; mientras que con el tratamiento clásico los enfermos siguieron el curso invariable —30 a 40 días de fiebre— los enfermos tratados por el autor, en 18 a 20 días abandonaban el lecho después de magnífico curso de la enfermedad. De las conclusiones de Bandres Elósegui apuntan que el Yodobismutato de Quinina ejerce acción positivamente útil y se preguntan si no será específica; que los resultados son tanto más favorables cuanto más precozmente se aplica el tratamiento (curaciones en 6 a



10 días a veces); que en ninguno de los casos observó fenómenos de intolerancia con la medicación. Los médicos argentinos manifiestan que: "La acción del Bismuto en la Fiebre Tifoidea no ha sido explicada aún, se cree que la acción del Yodobismutato de Quinina se debe al bismuto que entra en la molécula. Partiendo de la base de la excelente acción del bismuto en las anginas banales y como el microbio de Eberth ataca precisamente el sistema linfoideo, quizá si el bismuto ataca así los reservorios del bacilo. Como éste no se reproduce en la sangre, podría ser que de esta manera se terminaría la fuente de infección y la enfermedad se acortaría". La aportación de los médicos argentinos incide sobre aclaraciones para el uso del bismuto, terminando con la publicación de 6 historias clínicas y una copiosa bibliografía.

En "La Semana Médica" de Buenos Aires (No. 29, 15 de Julio 1948) aparece publicado un trabajo del Dr. Roberto López Zamora, de Rosario de Santa Fe, sobre "El Bismuto en el tratamiento de la Fiebre tifoidea". En esta publicación el Dr. López Zamora hace referencia a un trabajo del Profesor francés Langeron publicado en "Le Monde Medical" No. 986, de 1947, intitulado "Tratamiento de la Fiebre tifoidea mediante el empleo exclusivo de Yodobismutato de Quinina". El Profesor Langeron dice: "La sal de bismuto literalmente ha debilitado la curva térmica y sería interesante emplearlo, si se pudiera, en los primeros días de la afección". El Dr. López Zamora relata sus dos primeros casos tratados por él, con éxito, y establece conclusiones, no sin antes dejar anotado que: "Llama la atención que sea prácticamente desconocido este método, cuando ya Sahli preconizaba desde el año 1930 el tratamiento de la Fiebre tifoidea por la sal de bismuto; en efecto, el Maestro de Berna, en 24 de Mayo de 1930, en una comunicación a la "Schweizerische Medizinische Wochenschrift", hizo conocer el resultado de 5 años de trabajo con el bismuto en el tratamiento de la Fiebre Tifoidéa, y, según el Profesor Sahli, la acción del bismuto es realmente específica contra el bacilo de Eberth, el paratífus A y el paratífus B. Las conclusiones del Dr. López Zamora dicen así: "Hemos tratado dos casos de fiebre tifoidea clínica y serológicamente confirmados, utilizando como arma terapéutica única, el bismuto; sus resultados han sido más que satisfactorios y hasta hoy desconocidos. La fiebre descende siempre desde la primera inyección y en ocasiones la curva es lítica, o sea el descenso es paulatino, mientras que en otros pacientes la baja térmica se hace en dos o tres escalones en forma pseudo crítica. El bazo, cuando es dable comprobarlo, cede también rápidamente a la medicación y a los pocos días se hace prácticamente imposible su localización. En una palabra, parecería ser que el farmaco empleado tuviese una acción específica contra las infecciones tíficas y paratíficas". Además, el Dr. López Zamora hace notar que pueden influir en un mal resultado del tratamiento ya sea la mala calidad del bismuto em-

pleado, ya sea la iniciación del tratamiento en época tardía, cuando los enfermos están muy intoxicados y con una evolución de semanas y algunos ya en estado de complicaciones serias (miocarditis). Termina el Dr. López Zamora su interesante publicación manifestando que: "La acción del bismuto es realmente específica para los gérmenes tíficos y paratíficos. Los casos tratados son realmente pocos, pero en todos ellos hemos comprobado el éxito del tratamiento, más cuando se ha hecho precozmente, que es la forma de acortar grandemente la enfermedad".

En "El Día Médico", Buenos Aires, No. 63, 29 de Diciembre 1947, se publican las conclusiones del Dr. C. Molina, médico español, sobre el Tratamiento de la Fiebre tifoidea por el Yodobismutato de Quinina. Las conclusiones indicadas han sido obtenidas después de 13 años de experiencia. ("Revista Clínica Española" de 15 de Junio de 1947). Afirmandose que queda sosteniendo la eficacia del Bismuto en el tratamiento de la fiebre tifoidea por los datos estadísticos que se aportan (menor duración del proceso, descenso de la fiebre, mejoría del estado general, menor número de complicaciones y menor mortalidad), sostienen la eficacia del Bismuto en el tratamiento de la fiebre tifoidea; cuando el Bismuto no es muy favorable, entonces sería grave falta prescindir de los remedios clásicos; la acción del Bismuto se explica porque estimula e impregna el sistema retículo endotelial, cuando ésta es anterior a la invasión del mismo por los gérmenes tíficos; es mayor su eficacia, cuando el foco de infección está localizado en los ganglios mesentéricos; la vacunación profiláctica que se hace de manera intensa y repetida, da carácter de mayor benignidad a la tifoidea, que hay que tener presente al valorar la eficacia de cualquier tratamiento; como contraindicación de este tratamiento se tienen los casos con manifestaciones o antecedentes nefríticos, hipertensos, etc.; si bien la escasa albuminuria, expresión de la ligera nefrosis reversible y habitual en la fiebre tifoidea, no sería contraindicación al tratamiento y la hemorragia ya constituida; las dosis empleadas son de 5 cc. cada cuatro días y 3 cc. cada tres días.

En "El Día Médico", Buenos Aires, No. 32, 21 de Junio de 1948, se afirma que los tres pilares sobre los que asienta el tratamiento de la fiebre tifoidea son: dietética, antitérmicos y analépticos. Después de indicarse, en forma esquemática, clara y precisa el tratamiento de la fiebre tifoidea, se manifiesta que existen intentos de tratamiento específico y etiológico que conviene pasar revista, comprendiéndose las vacunas, los sueros y quimioterápicos (incluyéndose en ellos los antibióticos). El tratamiento por vacunas y sueros, afirmase no dan resultados (Las vacunas solo como medio de profilaxia). Al referirse al tratamiento quimioterápico de la fiebre tifoidea, se dice textualmente: "El tratamiento quimioterápico de la fiebre tifoidea, aunque ha sido muy ensayado, solamente un medicamento ha vuelto últimamente a tener actualidad: el yodobismutato de qui-

nina y los sucedáneos. En España ha sido ensayado modernamente por Domingo Camps, y posteriormente han sido muchos los autores que han comunicado resultados más o menos satisfactorios (Sacristán Terradillos, Serviá, Paredes Gómez, Pérez Herveda, etc.); otros no han obtenido resultado alguno, como comunicó Villegas, según observaciones del pabellón de infecciosos de la Casa de Salud Valdecilla. Personalmente he tratado solo tres casos, y tardíamente, por lo cual no me creo con experiencia personal en el asunto. Es un método que merecería la pena ensayar en grandes cantidades de enfermos, puesto que los resultados han sido dispares, según los distintos observadores. Se inyecta cada tres días y desde luego hay que iniciar el tratamiento muy precozmente, pues hasta los más entusiastas advierten que los tratamientos tardíos son ineficaces. Las sulfamidas no han dado resultado en el tratamiento de la fiebre tifoidea. Sin embargo, parece ser que combinando la penicilina a grandes dosis con el Sulfatiazol pueden obtenerse importantes resultados. Mc.Seweney ha tratado siete casos, cinco de ellos con 10 millones de unidades de Penicilina y 34 gr. de Sulfatiazol en 4 días dando dos tandas iguales con unos días de intervalo y los resultados publicados son los más brillantes que hasta ahora se conocen, haciéndose negativos los cultivos de orina y sangre a la segunda tanda administrada".

He tenido en cuenta para el tratamiento de la Fiebre tifoidea con el Yodobismutato de Quinina, las indicaciones precisadas por los médicos argentinos, cuando tratándose del yodobismutato de quinina, y del bismuto en particular, afirman: "Eficacia poderosa, débil toxicidad y comodidad de empleo son las principales ventajas del bismuto" (Martinet, Ter. Clin. 1935).— "La eliminación del bismuto inyectado se hace por la orina (comienza a las pocas horas) por la saliva, tubo digestivo, bilis y también por la piel".— "De los accidentes el más frecuente es la Estomatitis, le sigue la Albuminuria, ambas de poca gravedad. Muy rara vez Nefritis que tampoco es peligrosa (Martinet). Dermatitis y Diarrea muy raramente".— Además, he tenido en cuenta que el riñón es poco atacado en la evolución de la fiebre tifoidea, pues los investigadores y la Anatomía Patológica afirman que macroscópicamente el riñón, en la fiebre tifoidea, aparece de ordinario indemne y es poco atacado (Pathologie Medicale de Bezancon, tomo 1, pág. 174).

Por haberse presentado en la capital de la Provincia de Azángaro (Puno) un brote epidémico de fiebre tifoidea y por haber tenido, casi cohetáneamente casos de tifoidea para atender en el Hospital de San Juan de Dios de Puno y otros en clientela particular de esa ciudad, y por haber obtenido resultados satisfactorios con el empleo del Yodobismutato de Quinina, **no he querido dejar pasar la oportunidad para que los colegas puedan interesarse por este nuevo método del Tratamiento de la fiebre tifoidea**, que es endémica y apunta con brotes epidémicos, muy a menudo, en distintas zonas del Perú.

**HISTORIA CLINICA** No. 1.— (En Azángaro).— N. M., 10 años de edad, escolar. Forma el grupo de alumnas escolares, que ha sido afectada en el brote epidémico de tifoidea. Padres sanos.

Inicia el proceso febril el 1º de Junio de 1949 alcanzando, el día 4 siguiente 40º de temperatura, por la tarde y mal estado general. El día 5 siguiente aparecen petequias en el abdomen y el día 6 el cuadro clínico no hace dudar de tratarse de fiebre tifoidea (su profesora y varias alumnas se encuentran también enfermas con el diagnóstico de tifoidea). El día 7 tiene 39.5º en la mañana y 40º por la noche, que la ha pasado muy mal. El día 8 por la mañana acusa 39.5º de temperatura, y en ese estado se le suministra la primera inyección de Yodobismutato de Quinina. Por la tarde de ese día la temperatura se sostiene en 39.5º manteniéndose así los días 9 y 10 siguientes, pero sí con manifiesta mejoría de estado general. El día 10 se le aplica la segunda inyección. El día 11 siguiente 38º de temperatura mañana y tarde. El día 12 arroja 37º5 mañana y tarde, y el día 13 marca 37º en la mañana y 37º5 por la tarde. El día 14 se le suministra la tercera inyección. El día 15 hace 36.5 en la mañana y también en la tarde. Esta apirexia no se modifica más y va acompañada de un buen estado general. El suero glucosado, la limpieza de la boca, el Piramidón y un régimen dietético acompañaron el tratamiento. A partir del día 15 ingresa la paciente a una franca convalecencia. En este caso la defervescencia o tercer período clásico de la tifoidea, se hizo adelantándose en pleno segundo período y propiamente el tercer período de defervescencia clásico no existió. Estamos seguros que el Yodobismutato de Quinina ha economizado muchos días en la evolución clásica que hubiera tenido este caso de tifoidea si no se utilizara este fármaco.

**HISTORIA CLINICA** No. 2.— (En Azángaro).— T. R. R., 11 años de edad, escolar, también forma parte el grupo de alumnas que ha sido atacada por el brote de fiebre tifoidea. Padres sanos. Ha padecido de grippe y escarlatina.

Inicia su proceso febril el 5 de Junio y vista por el Médico Titular de la Provincia, recibe el diagnóstico de tifoidea. Somos llamados el día 11 siguiente. El cuadro clínico es claro, corresponde a una tifoidea con 39.5 de temperatura por la mañana y 40º por la tarde. El día 12 sigue con 39.5 y 40º, con mal estado general habiéndose establecido en la noche delirio intenso. El día 13 da 39.5 por la mañana y en ese estado aplicamos la primera inyección de Yodobismutato de quinina. En la tarde la temperatura se sostiene en 39º5. Y al día siguiente 14, es decir, al día siguiente de la primera inyección la temperatura ha caído a 37.9 para ascender en la tarde a 38.5. Al día siguiente 15 hace 36.5 por la mañana y 37º por la tarde. El día 16 da 37.5 mañana y tarde con excelente estado general. El día 17 da 36.5 por la mañana y por la tarde. Ese día 17 suministramos la segunda inyección. El día 18 está apirética, como lo estuvo el día

anterior 17. Convalecencia rápida. En este caso se recomendó la limpieza de la boca y no tuvimos que recurrir ni a suero glucosado ni a Piramidón. El Bismuto quebró la temperatura en forma franca. La curva de Wunderlich no se sostiene. No hay período secundario de estado clásico, ni período lento de defervescencia de 7 días, como en el caso común de una evolución de tifoidea. Debemos advertir que en este caso no podría tratarse de una tifoidea abortiva, puesto que su iniciación fué grave y severa. La menor intensidad de los síntomas iniciales y la brevedad de la evolución, hablarían de una tifoidea abortiva; pero acá, precisamente, los familiares se vieron obligados a llamar la atención médica frente a la gravedad del caso. El Bismuto no permitió la evolución clásica del segundo período, pues al día siguiente de la primera inyección, o sea más o menos en el segundo día del clásico segundo período, la fiebre comenzó a declinar, para a los 5 días siguientes, establecerse la apirexia. Es decir, que no se dio lugar al segundo período clásico y siendo rápida la convalecencia, el tercer período clásico de defervescencia de la tifoidea, también fué evitado. Este caso ha sido uno de los que más me ha impresionado como éxito del Yodobismutato de Quinina en el tratamiento de la fiebre tifoidea.

**HISTORIAS CLINICAS** Nos. 3 y 4.— (En Puno).— Son dos hermanas N. R. y M. R. de 18 y 15 años, respectivamente, que ingresan al Hospital "San Juan de Dios" de la Capital del Departamento de Puno y vistas en su casa por el facultativo, reciben el diagnóstico de Fiebre tifoidea, son así internadas en nuestro servicio de Medicina. De antecedentes: una hermana y la madre están convalesciendo de tifoidea, atendidas por facultativo. Hay foco infectante. Las dos ingresan con pocos días de diferencia, con 40° de temperatura y mal estado general.

El examen clínico arroja inicio con 6 días de anterioridad. Va comenzar el segundo período clásico. En ambas utilizamos Yodobismutato de Quinina, dejando recomendado a la solitud y competencia de la enfermera para que controle la evolución sobre todo de la temperatura. En ambas hermanas se utilizaron tres ampollas de Yodobismutato, con el éxito más franco. Desde la primera inyección la temperatura comenzó a ceder. La que ingresó el 20 de Junio, el día 27 estaba en apirexia; y la que ingresó el 23 de Junio, el 29 de Junio estaba también apirética. La primera enferma hizo una complicación pulmonar que la Penicilina se encargó de controlar. Suero glucosado, es tricina, piramidón y régimen dietético completaron el tratamiento. En buen estado de convalecencia, apiréticas, fueron dadas de alta el 2 de Julio, siguiente. En estos dos casos que atendimos en el hospital "San Juan de Dios" de Puno, y que fueron los primeros que en Puno recibieron el tratamiento con el Yodobismutato de Quinina, se economizó considerablemente, el tiempo de evolución clásica de la tifoidea. La Fiebre comenzó a declinar en pleno período de estado, período secundario o pe-

ríodo de las oscilaciones estacionarias; y el período de defervescencia fué totalmente economizado. La clásica curva de temperatura, con su marcha cíclica, absolutamente característica, dejó de ser clásica para ceder o ser sustituida con una curva térmica evidentemente de mucho menor tiempo de existencia.

**HISTORIA CLINICA** No. 5.— (En Puno).— N. R. de 12 años de edad. Es hermano de las dos enfermas de las historias clínicas 3a. y 4a. No ha ingresado al hospital por una resistencia personal del enfermo. En la casa que habita están convalescientes de tifoidea la mamá y una hermana. Me llaman a los 6 días que inicia el proceso febril, 21 de Junio de 1949, y el examen clínico, en forma clara, arroja el diagnóstico de fiebre tifoidea. Está con 39° y 40° por la tarde. Ese mismo día 21 de Junio le suministramos una ampolla de Yodobismutato de Quinina. Indico suero glucosado y dieta especial. El día 22 de Junio está casi en el mismo estado del anterior, y el día 23 se le inyecta la segunda inyección. El 24 da en la mañana 38.2 y en la tarde 38.5, con evidente mejoría del estado general. El día 25 da 37°5 por la mañana y 37°9 por la tarde. El día 26 está mejor en su estado general y la temperatura, todo el día no se ha modificado de 37°5. El día 27 aplicamos la tercera inyección. El día 28 en la mañana arroja 36°5 y en la tarde 36°5. Se establece así la apirexia en pleno período de estado (segundo período clásico o período de las oscilaciones estacionarias). No vuelve a marcar fiebre y la convalecencia se establece casi de hecho; por consiguiente, no hay tiempo de defervescencia correspondiente al tercer período clásico de las oscilaciones descendentes.

**HISTORIA CLINICA** No. 6.— (En Azángaro).— A. de M. casada, 52 años de edad. El padre murió con hipertensión y arterio-esclerosis. Ha padecido de grippe, urétero-cistitis y fue operada con una versión interna por placenta previa en su último parto. Ha tenido 11 hijos; viven 5 que son sanos, y muertos 6 en sus primeros años. La primera historia clínica es hija de la enferma, y es, atendiéndola que la mamá se ha contagiado. Inicia el proceso febril el 24 de Junio de 1949. Vista por el Médico Titular de la provincia, recibe el diagnóstico de fiebre tifoidea. Hay la evidencia de contagio, a pesar de que los signos clínicos, no son tan precisos. Soy llamado y veo a la paciente en junta en 2 de Junio a las 6 p.m. La enferma está con 39°1 de temperatura, evidente mal estado general. La junta confirma el diagnóstico de fiebre tifoidea y hace sus indicaciones generales. Pero esa misma tarde la temperatura asciende a 39°9 acentuándose el malestar general. Informo a la Junta del tratamiento con Yodobismutato de Quinina. Esa noche, día 2 de Julio, a las 9 p.m., se aplica la primera inyección. Al día siguiente, 3 de Julio, la enferma tiene 39°9 por la mañana 39°8 por la tarde, y recibe la segunda inyección. Suero glucosado, vitamina C., dieta especial, Piramidón, colabora en el arsenal terapéutico. El día 4 de Julio tiene 38°8 por la mañana y hay tos. Examinada se encuentran estertores en la base del pulmón de-



ANTI-HISTAMINICO de SINTESIS

NEO-ANTERGAN

*Lo que es oportuno saber del:*

# NEO-ANTERGAN

2786 Rhone-Poulenc.

N-dimetil-amino-etil-N-para-metoxi-bencil-amino-piridina.

## PROPIEDADES:

**Antihistamínico de síntesis** más activo y mejor tolerado que el Antergan.

## INDICACIONES:

### a) **indicaciones principales:**

Enfermedad sérica, urticaria, edema de Quincke, prurigo, estrófulo, pruritos, dermatitis artificiales, accidentes cutáneos debidos a la quimioterapia y a la penicilino-terapia, accidentes causados por venenos animales, shock anafiláctico, fiebre de heno, corizas espasmódicas, asma alérgico, conjuntivitis alérgicas.

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

b) **indicaciones secundarias:**

Jaquecas, colitis, colecistitis, gastritis, ulcus gastro-duodenales, diferentes formas clínicas del asma en las cuales es difícil diagnosticar una etiología anafiláctica, sabañones, trastornos cardio-vasculares de origen alérgico, zona, tos ferina (coqueluche), enfermedad de rayos, dismenorreas, psicosis, prevención del shock después de la colapsoterapia en los tuberculosos, gota, algias cérvico-braquiales, fiebre biliosa hemoglobinúrica.

**PRESENTACION Y POSOLOGIA:**

**Grageas dosificadas a 0 g. 08** (tubo de 50)

**Grageas dosificadas a 0 g. 04** (tubo de 50)

**En el adulto: 4 a 6 grageas de 0 g. 08** por día mientras duren los trastornos.

**En el niño:**

de 1 a 4 años: **2 a 4 grageas de 0 g. 04** }  
de 4 a 10 años: **4 a 8 grageas de 0 g. 04** } **por día**  
de 10 a 15 años: **4 a 6 grageas de 0 g. 08** }

Hacer siempre tomar las grageas **ingiriéndolas enteras durante las comidas** y con bebidas abundantes muy azucaradas.

**La falta de acumulación y la baja toxicidad** permite un tratamiento prolongado en casos de necesidad.

**INCIDENTES:**

Algunas veces náuseas, vértigos que con la administración de azúcar disminuyen o desaparecen, somnolencia que la efedrina y el sulfato de fenil-amino-propano atenúan.

**DISTRIBUIDORES PARA EL PERU:**



**Avenida Wilson 1550 -- Lima -- Apartado 3118**  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú. Decana de América



recho, y como está dineaica, se aplica Penicilina. Después de media hora de la primera dosis de Penicilina, la temperatura asciende a 39°3 y se nota cierto aplanamiento en la enferma. Sin mayores observaciones, se continúa con las dosis siguientes de Penicilina. El día 5 de Julio tiene 37°8 por la mañana, ha pasado la tos y el pulmón ha vuelto a la tranquilidad; por la tarde tiene 38°3 de temperatura. Ese día, 5 de Julio, recibe la tercera inyección de Bismuto. El día 6 de Julio, tiene 37°6 por la mañana y 38°1 por la tarde, con franca mejoría en el estado general. Se aplicó sonda vesical para la eliminación de orina, aprovechándose para hacer examen, investigando albuminuria. No hubo albuminuria, siendo evidente una cistitis localizada en el cuello vecical, para lo que se administró inyección de Sulfana. El día 7 de Julio, tiene 36°8 en la mañana y 37°2 en la tarde. Es clara la quiebra de la fiebre, pero ha delirado mucho en la noche. El proceso febril ha declinado, no correspondiendo esa favorable declinación de la fiebre, con estado evidente de excitación y delirio, que se ha establecido, anotándose ligero esbozo de edema en las piernas. Se instituye régimen desintoxicante: suere glucosado con Insulina, aceite alcanforado, emetina y vitaminas B1 y B6. El día 8 de Julio hay 36°5 por la mañana y 36°8 por la tarde y como persiste el delirio, se indica la misma medicación hipotóxica anterior. El día 9 de Julio hay apirexia total. Sigue el régimen hipotóxico y la enferma va mejorando cada día más del cuadro de excitación y delirio, la temperatura fué yugulada el día 8 de Julio, es decir, que iniciado el 2 de Julio el tratamiento con Bismuto, el proceso febril declinó el 8 de Julio. La forma del cuadro de tifoidea de este caso no dejaba de corresponder a una ataxo-adinámica, la adinamia, la carfología, la postración y la hipertermia mantenida al principio, lo estaban demostrando. En este caso también la curva de Wunderlich ha sido rota por el Bismuto, en bien de la recuperación de la salud de la enferma, cuyo proceso se inició en forma grave.

**HISTORIA CLINICA** No. 7.— (En Azángaro).— C. M. de 18 años, alumno del Colegio Agropecuario "José Domingo Choquehuanca". Hijo de la señora A. de M., enferma a la que corresponde la historia clínica número 6. El contagio es evidente. Inicia su proceso febril el 1° de Julio, siendo visto y examinado el 3 siguiente. Debe anotarse que este paciente recibió, hacen días, una primera vacuna antitífica, y el día anterior a iniciarse su proceso recibió la segunda vacuna antitífica, obligándonos esto a pensar que, o bien estuvo ya infectado antes de su primera vacuna, o la primera vacuna no fué suficiente para moderar su infección. El día 4 de Julio presenta 38°5 en la mañana y 40° en la tarde. El día 5 de Julio hace 39°5 en la mañana y 40° en la tarde, con mal estado general, facies tifosa y un tanto deshidratado; el bazo es palpable, anotándose que no son visibles las petequias; ese día 5 se le suministra la primera inyección de Bismuto. El día 6 de Julio tiene 39°5 por la mañana y 40° por

la tarde, y quien sabe con un poco de precipitación, se le aplica la segunda inyección de Bismuto, suero glucosado, Piramidón y régimen dietético especial, porque el meteorismo es marcado. El día 7 de Julio sigue 39°5 en la mañana y 40° en la tarde, con mal estado general. El día 8 se le coloca una tercera inyección de Bismuto, continuando con 39°5 y 40° de temperatura. Ese día por la tarde, se anota tos y esputo hemoptoico, localizándose en el pulmón derecho estertores y disminución de las vibraciones vocales. Se le aplica Penicilina. El día 9 amanece bien del cuadro pulmonar, no habiendo más esputo hemoptoico, pero sigue con 39°5 todo el día. El día 10 de Julio tiene 38°8 en la mañana y 39°2 en la tarde, recibiendo solo suero glucosado, vitamina C y Piramidón. El día 11 tiene 37°6 por la mañana y 37°9 por la tarde, notándose así la quiebra de la fiebre y un mejor estado general. Se indica severa limpieza de la boca, suero glucosado y Piramidón. El día 12 tiene 37°4 en la mañana y 37°6 en la tarde, con buen estado general, advirtiendo los familiares que una deposición fecal espontánea es negruzca. Día 13 apirético y franca convalecencia. Duración total del proceso 13 días.— Un hermano menor del enfermo está haciendo también un cuadro febril a partir del día siguiente del que le inyectara la segunda vacuna antitífica; durante los tres primeros días ha tenido 38°5 y en los últimos días ha subido a 39°. En ese estado, y pensando que también ha sido infectado antes de la vacunación, o que su primera vacuna no ha sido suficiente para contener la infección, indico tratamiento con Bismuto. Después de la primera inyección de Bismuto, se inicia moderación de la fiebre. No alcanzamos a controlar el caso, porque obligaciones profesionales me hacen volver a la capital de Puno.

**CONCLUSIONES.**— Informo a los colegas del Perú sobre el tratamiento de la Fiebre tifoidea con el Yodobismutato de Quinina. En los medios rurales, en el campo y en los mismos servicios hospitalarios, este nuevo método necesita ser tomado en cuenta, tanto más que en países de avanzada cultura médica (Suiza, Francia, España, Argentina), se le está prestando debida atención. Así como el Bismuto forma parte del arsenal sanitario en la campaña contra la sífilis, así creemos que, valorizada la acción del Bismuto contra la Fiebre tifoidea, tendrá un lugar más, formando parte del material de asistencia contra esta enfermedad.

El Yodobismutato de Quinina es útil, porque acorta sensiblemente el período de evolución de la enfermedad. La curva clásica febril de Wunderlich, con su esquemática disposición pierde su evolución. Hay casos en que con dos inyecciones de Yodobismutato de Quinina, la fiebre desciende inmediatamente.

El estado general de los tíficos, mejora sensiblemente con el empleo de Bismuto, no observándose accidentes tóxicos.

El arsenal dietético, antitérmico y analéptico, no debe abandonarse.

En los casos tratados con Yodobismutato de Quinina, no he visto presentarse ni hemorragias ni perforaciones intestinales, complicaciones graves, sobre todo en lugares donde no existen clínicas, ni se tienen los materiales necesarios para una inmediata transfusión sanguínea.

Hay que seguir observando los resultados del tratamiento de la Fiebre tifoidea con Yodobismutato de Quinina.

---

CATEDRA DE FARMACOLOGIA DE LA FACULTAD DE FARMACIA  
PROFESOR DR. CARLOS A. BAMBAREN

## Farmacología del ácido para-aminobenzoico

Por la Q. F. Srta. TERESA ELIAS AGAPITO

Entre las especies químicas que últimamente han llamado la atención de la ciencia, está el Acido Paraamino Benzoico, denominado abreviadamente Paba en los países anglo sajones.

Integra el complejo vitamínico B y aunque fué sintetizado por Fisher en 1833, no se le dio importancia biológica hasta que en 1941 Ansbacher consiguió producir experimentalmente el enblanquecimiento del pelo gris en la rata. Desde esa época comenzó a estudiarse su papel fisiológico, y luego farmacológico, siendo muy importante las comprobaciones que se han efectuado en el campo farmacodinámico.

Son aún poco conocidos muchos de los aspectos químico biológico y farmacodinámico del Acido Paraamino Benzoico; por eso he creído que tiene interés sintetizar en forma somera los conocimientos que actualmente se poseen sobre esta sustancia química.

**Obtención y Propiedades.— Distribución.**—Fisher en 1833, sintetizó el Acido p-amino benzoico a partir del ácido 4-nitro benzoico, reducido por el sulfuro de amonio. Se presenta como agujas de color blanco, que pueden adquirir color amarillo por acción de la luz; es completamente soluble en el agua hirviendo y en alcohol. Una parte puede disolverse en 200 de agua.

Su coeficiente de extinción molecular es tres veces mayor que el del Triptofano y tiene una absorción espectral de 2785 A°.

Es fácilmente dosable por su grupo reactivo  $\text{NH}_2$  que sirve de base para los métodos que se han propuesto en su determinación.

Está ampliamente distribuido en la naturaleza, como lo están la mayoría de los factores del complejo vitamínico B. Una de las fuentes más ricas es la levadura, de donde se aisló primeramente; también existe en gran concentración en el hígado, trigo entero (embrión), cáscara del arroz, etc.

Su existencia en casi todos los tejidos, humores y productos de eliminación se presenta en tres formas: a) Libre; b) Compuesto o asociado a proteínas, ácidos aminados, etc.; c) Conjugado, con radicales acetilados.

Es múltiple la acción del ácido p-amino benzoico, y se le estudiará en la forma siguiente:

**Actividad nutritiva.**— Como integra el complejo vitamínico B, han estudiado el Acido p-amino benzoico nutrólogos y bromatólogos, habiéndose puesto en evidencia que es esencial para el crecimiento de animales y plantas.

Tiene rol específico en las reacciones enzimáticas pero aún no se conoce la carencia específica en el hombre (Hawk).

Es esencial para el crecimiento normal de las ratas y para el mantenimiento del color del pelo en la rata gris.

Constituye la estructura de otra vitamina: el ácido teroilglutámico.

Fildes y Sevin (1941), sostienen que desempeña papel importante en la nutrición humana, afirman que han logrado la repigmentación del pelo en individuos de los dos sexos mediante la administración diaria de 200 mg. de Acido Paraamino Benzoico, durante un período de dos o tres meses, logrando oscurecer progresiva y manifiestamente el prematuramente encanecido, sin observar síntomas tóxicos de ninguna clase. A pesar de esto, sus propiedades antiacromotricas son muy discutidas, porque investigaciones recientes no permiten llegar a resultados concluyentes (Hawk).

Los alimentos que contienen mayor cantidad de ácido p-amino benzoico son los siguientes:

Hígado de vacuno	0.25	mg. por 100
Músculo, de vacuno	0.065	" " "
Levadura en polvo	1 a 10	" " "
Maíz	0.02	" " "
Huevos	0.04	" " "
Leche	0.1 a 0.65	" " "
Avena	0.015	" " "
Carne de cerdo	0.08	" " "
Papas	0.035	" " "
Arroz decorticado	0.030	" " "
Gérmen de trigo	0.10 a 0.13	" " "
Harina integral de trigo	0.06	" " "

Para estudiar la acción nutritiva del Acido Paraamino Benzoico se ha recurrido a las sulfanamidas, que impiden la síntesis de los factores nutritivos a nivel del intestino.

Mediante la Sulfaguanidina y la Sulfasuccidina ha sido posible demostrar su actividad para promover el crecimiento de ratas, que alimentadas con otros factores del complejo vitamínico B y con sulfaguanidina, presentaban encanecimiento del pelaje, que desaparecía con Acido p-amino benzoico, o con ácido Fólico que lo contiene en su molécula.

El rol de la nutrición de los pollos, es similar al de las ratas, en lo que se refiere al crecimiento.

Como los otros factores del complejo vitamínico B, tienen papel preponderante en la lactancia de la rata, Sure indicó que debe incluirse entre los factores dietéticos esenciales, habiendo encontrado que el índice de la lactancia aumentó de 5 a 67%, cuando existe en la dieta Acido p-amino benzoico.

Con lo anteriormente expuesto, puede afirmarse que el Acido p-amino benzoico tiene actividad fisiológica en el crecimiento.

**Actividad contra la canicie.**— El color del pelo está influenciado por el Acido Paraamino Benzoico, correspondiéndole actividad que impide la canicie.

La pérdida del color del pelo se considera debido a la falta del Acido p-amino benzoico, llamándose a este síntoma "Acromotricia" según los investigadores de Wisconsin, "Acromacia" por la Asociación Médica Americana, "Canicidad" por Lachat y "Encanecimiento prematuro del cabello" por Opeheinner.

Hardicka sostiene que la canicie es síntoma metabólico, que se presenta con la declinación de la edad y que ninguna droga o compuesto químico puede detenerla, sino en forma temporal, actuando como estimulante del compuesto melánico.

Gibbs afirma que la coloración del pelo es factor funcional del individuo y que depende de la acción de agentes químicos, ya que las variaciones del pelaje en las diversas estaciones del año, parecen influenciadas por sustancias de la alimentación.

Bayenger pensó que la deficiencia vitamínica puede ser causa de la canicie y la Asociación Médica Americana ha establecido que "debe desecharse la antigua idea que el cabello es prácticamente tejido muerto, independiente de las influencias metabólicas del cuerpo".

Habiéndose demostrado que existen factores capaces de vencer la producción insuficiente de melanina, se ha llegado al acuerdo que la canicie de las ratas y pollos, la produce la falta de un elemento del complejo vitamínico B.

Desde 1939 Lund y Krinstad, en Noruega, y Morgan, en California, encontraron una sustancia cristalina, de acción altamente efectiva para evitar la Acromotricia de las ratas, inte-

grando el complejo vitamínico B, y distinto a todos los conocidos hasta entonces.

Poco después se sostuvo que el Acido Pantoténico posee acción sobre la despigmentación nutricia del pelaje de las ratas alimentadas con dietas deficientes en esta vitamina; sin embargo, posteriormente se estableció que el Acido Pantoténico no restaura la pigmentación del pelaje completamente, ni impide totalmente la pigmentación, siendo únicamente uno de los factores que impide la canicie.

Además, la Acromotricia resulta de la deficiencia del factor vitamínico B, de la falta de Fe, Cu, y Mg. y de hormonas.

En resumen, se ha comprobado experimentalmente que la piel oscurece gradualmente y el pelaje enseguida, por influjo del Acido p-amino benzoico.

**Actividad sobre el pigmento de la piel.**— La hiperpigmentación de la piel, como resultado de la exposición a los rayos directos del sol, es fenómeno bien conocido, que se explica haciendo intervenir:

- 1.—Una sustancia que existe en las capas fotosensibles de la piel.
- 1.—La absorción por medio de esta sustancia de los rayos Dorno, que causan eritema.

Las quemaduras de sol en la piel humana, se deben a la absorción de los rayos ultraviolados, con un campo de efectividad a los 2975 A.

Rotham demostró en el año 1926 que la Procaína absorbe selectivamente los rayos que causan eritemas persistentes y pigmentación, e inyectó por vía intradérmica una solución de Procaína clorhidrato al 1 % e irradió el lugar de la inyección y la zona que la rodeaba, con luz ultraviolada, observando a continuación la dermatitis típica solar.

Dos años más tarde se demostró que este fenómeno de absorción selectiva de los rayos Dorno, se debe al A.P.A.B. o sus derivados.

Shaw ha informado que el Acido p-amino benzoico tiene acción protectora como agente para prevenir las quemaduras provocadas por exposición prolongada a los rayos solares, empleándose en solución alcohólica al 5 y 10 % o en unguentos por Rothman y Rubbin.

**Actividad farmacológica.**— Uno de los hechos que se ha considerado, después del descubrimiento de la Quimioterapia de Ehrlich (1907), como el segundo episodio en la Farmacología moderna, es el anuncio hecho por Fildes, Wood y Selbie (1940), de que el Acido p-amino benzoico tiene marcado poder neutralizante sobre la Sulfanilamida y sus derivados, in vitro e in vivo.

Esta acción antisulfonamídica se explicó por la similitud de constitución química de las sulfamidas y del Acido p-amino benzoico. Cuando una actúa de metabolito la otra es siempre antimetabolito.

Fildes, de Londres, en 1940 demostró que la acción inhibidora de la Sulfanilamida sobre las bacterias podía controlarse mediante la administración del Acido Paraamino Benzoico. Esta inhibición del poder bacteriostático de la sulfanilamida es ejemplo de inhibición enzimática, por similitud de estructura química.

El papel de la Sulfanilamida como inhibidor bacteriano, se explica porque cuando ingresa en el sistema enzimático impide la formación del complejo enzima-paraamino benzoico, que es esencial para el crecimiento bacteriano.

Es antagónico de los arsenicales trivalentes (Salvarsán y derivados), no así sobre los pentavalentes, constituyendo un antídoto para las dosis letales de arsenicales trivalentes, sin que se inhiba la acción tripanocida propia de estos fármacos. El Acido p-amino benzoico tiene acción antidótica sobre dosis letales de compuestos antimoniales principalmente el "Stibosan", probándose esta acción por la disminución de las lesiones histológicas, que estos remedios producen en el riñón.

El Acido p-amino benzoico, tiene acción desintoxicante sobre algunas drogas, siendo eficaz contra los envenenamientos con hidroquinona.

**Actividad Farmacoterápica.**— La aplicación del Acido p-amino benzoico como agente antirickettsiosico es nueva. El Tifus exantemático es responsable de millones de muertes, porque la ciencia médica solo dispone de tratamiento sintomático. Pero la segunda guerra mundial dió gran impulso a las investigaciones sobre enfermedades producidas por Rickettsia, ensayándose Sulfas y Penicilina, con éxito parcial. Pero en 1942 Snyder y sus colaboradores, haciendo experiencias con el Acido p-amino benzoico encontraron un agente terapéutico eficaz.

Se ha comprobado que dado por vía oral o parenteral a diferentes animales de laboratorio, los protege de la infección exantemática o murina, de la fiebre exantemática de las Montañas rocallosas, de la fiebre Tsutsugamushi y de la fiebre de las trincheras, etc., etc.

Actúa como rickettsiostático más bien que como rickettsiocida, inhibiendo la multiplicación de los virus patógenos, sin alterar el mecanismo de formación de anticuerpos y la inmunidad resultante de la infección.

El tratamiento debe iniciarse lo más pronto posible, manteniendo una óptima concentración sanguínea, de 30 a 50 mg. por 100 en la sangre. Se ha observado dos casos de intoxicación por mayor concentración en la sangre, debido a que se combina con  $CO_2$  y a que da lugar a leucopenia.

En los enfermos que se administra este fármaco debe controlárseles el número de leucocitos y el pH de la orina.

Selbie sostiene que el Acido p-amino benzoico produce un marcado oscurecimiento del cabello humano y que el cabello cano está caracterizado por un tinte amarillento que puede ser un producto intermediario en la oxidación de la melanina. El

82% de 460 pacientes recibieron la acción benéfica del Acido p-amino benzoico.

Baany obtuvo resultados similares suministrando el remedio a 20 habitantes de un Instituto penal en tabletas de 0.100 grs. tres veces al día, en períodos de seis a ocho meses sin cambiar régimen dietético. Obtuvo oscurecimiento gradual y progresivo del cabello, comenzando por la parte posterior del cráneo. También Eller y Eller en colaboración con Siag notaron cambios progresivos en algunos de sus pacientes.

En pacientes que recibieron diariamente pequeñas dosis de Acido p-amino benzoico, junto con levadura y grandes cantidades de Acido Pantoténico, se notó un cambio inequívoco del color del pelo.

Fildes y Selbie sostienen que desempeña papel importante en la nutrición humana, afirmando que la repigmentación del pelo en toda clase de edad y sexo se produce sin observar síntomas tóxicos.

El Acido p-amino benzoico tiene efectos positivos contra la esterilidad femenina y contra el Asma y los estados morbosos disnéticos. Prolonga o retarda la acción farmacológica de la Insulina, Penicilina y Salicilato de sodio y combate el Hipotiroidismo; destruye la acción oxidante de la Adrenalina.

La influencia del Acido Paraamino Benzoico sobre la Salicilemia, se explica por ser sustancias farmacológicas sinérgicas. Su empleo por vía oral aumenta la salicilemia, debido a que retarda la eliminación.

**Actividad enzimática.**— Landy ha dado pruebas que el Acido p-amino benzoico es verdaderamente un metabolito esencial, o sea una sustancia que toma parte en una cadena de síntesis necesaria para el crecimiento de las bacterias, en contraposición con un factor antagonico.

Fildes sostiene que como metabolito esencial está asociado con uno o más de los procesos enzimáticos relacionados con el crecimiento bacterico.

Tiene aparentemente una gran afinidad por las enzimas, mayor aún que la de las sulfas, aceptándose que la eficacia de las sulfamidas como agentes bacteriostáticos se debe a su similitud estructural con el Acido p-amino benzoico.

Acelera la acción coagulante de la estafilo-coagulasa, enzima contenida en el filtrado de caldo estéril y anula la acción inhibidora coagulante de la sulfadiazina.

Los anestésicos locales, tales como la Procaína, son hidrolizados por el Acido p-amino benzoico, por una esteraza de la sangre, que se encuentra en el plasma sanguíneo humano.

**Actividad coenzimática.**— Solo los anestésicos locales derivados del Acido p-amino benzoico tienen acción bloqueante de las propiedades bacteriostáticas de los sulfanamidados contra el *Bacillus coli* y el *Neumococo*.

Dada la potencia inhibidora de las sulfamidas sobre los cultivos bacterianos, se ha recomendado su empleo en todos los me-



dios de cultivo, por permitir el desarrollo rápido de los gérmenes que contiene la sangre de pacientes con tratamiento con sulfamidados.

Tiene acción antibacteriana por ser derivado de la Anilina, sobre el *Proteus vulgaris* y el *Bacillus coli* comunis.

### BIBLIOGRAFIA

- Ansbacher and Martin.— Confirmatory evidence of the chromotrical activity of p-amino benzoic acid.— "J. Biol. Chem."— Vol. 138, pág. 441.— Baltimore, 1941.
- Ansbacher.— P-amino benzoic acid, experimental and clinical studies.— "Vitamines and Hormones".— Vol. II, pág. 215-254.— 1941.
- Ansbacher.— P-amino benzoic acid, A. Vitamin.— "Science".— Vol. 93, pág. 164.— 1941.
- Beraardi y Graciela Leyton.— "Revista Médica de Chile" No. 2, pag. 75.— Santiago.— 1947.
- Blanchard.— The isolation of p-amino benzoic acid from yeast.— "J. Biol. Chem."— Vol. 140, pág. 920.— Baltimore, 1941.
- Bratton y Marshall Jr.— A new compling component for sulphanilamide determination.— "J. Biol. Chem."— Vol. 128, pág. 137.— Baltimore, 1949.
- Calvet.— Química Orgánica.— Barcelona, 1931.
- Dry T. J. Butt N. N. and Sheflay.— The effect of oral administration of p-amino benzoic acid on the concentration of salicilates in the blood.— "Proceeding of the staff meeting of Mayo Clinic".— Vol. 21, pág. 497.— Rochester, 1946.
- Eckert H. W. J.— Determination of p-amino benzoic acid conjugated p-amino benzoic acid, and p-nitro benzoic acid in blood.— "J. Biol. Chem."— Vol. 148, pág. 197.— Baltimore, 1943.
- Elvehjen C. A.— "American Scientist".— Vol. 32, pág. 25.— 1944.
- Floyds and Sebrell.— Sulfonnamides and vitamines deficiencies.— "Vitamines and Hormones".— Vol. III, págs 49-72.— 1945.
- Harrow B. P.— "Proc. Soc. Exp. Biol. Med."— Vol. 24, pág. 442.— Baltimore, 1942.
- Jhonson and Mitchel.— The occurrence of inositol and of p-amino benzoic acid in sweat.— "J. Biol. Chem."— Vol. 146, pág. 357.— Baltimore 1945.
- Hawk Oser Summerson.— Practical Physiological Chemistry.— Ed. 2a. pág. 1119, 1121, 1024.— Philadelphia, 1947.
- Kolmer y Boerner.— Métodos de Laboratorio Clínico.— Pág 935.— México, 1948.
- Landy and D. Dicken.— A microbiological method for determination of p-amino benzoic acid.— "J. Biol. Chem."— Vol. 146, pág. 109.— Baltimore, 1942.
- Lecannelier S., Hermasen L. y Reppetto C. G.— Influencia del Acido para-amino-benzoico sobre los niveles sanguíneos del ácido salicílico.— Trabajos 4º Congreso Sudamericano de Química.— Pág. 62.— Santiago, 1948.

- Lewis J. C.— Lactobacillus assay method for amino benzoic acid.— “J. Biol. Chem.”— Vol. 146, pág. 441.— Baltimore, 1942.
- Mitchel and Thompson.— Microbiological assay for amino benzoic acid.— “J. Biol. Chem.”— Vol. 147, pág. 485.— Baltimore, 1943.
- Snell y Swell.— Colorimetric methods of analisis.— Tomo II, pág. 166.— Philadelphia, 1945.
- Sevag M. G.— Enzyms problems in relation to chemotherapy, adaptation, mutations, resistance and inmunity.— “Advances in Enzymology.— Vol VI, págs. 98-103.— New York, 1946.
- Tierney Nicholas.— “J. Am Med. Assoc.”— Vol. 131, pág. 280.— Chicago, 1946.
- Woods.— The relation of p-amino benzoic acid to the mechanism of the action of sulphanilamide.— The inhibition of the action of sulphanilamide in mice by p-amino benzoic acid.— “J. Exp. Path.”— Vol. 21-74.— London, 1940.

## Prensa Médica

- S. BELLET y C. S. NADLER, “El empleo del sulfato de quinina en el tratamiento del hipo”; nota preliminar.— “American Journal of Medical Sciences”, CCXVI pp. 689-686. 1948.

Los autores informan sobre sus experiencias al usar sulfato de quinina en el tratamiento de nueve casos de hipo persistente. En seis de ellos el resultado fué efectivo; en dos pacientes se logró mejoría, aunque no cesó por completo el hipo y en un enfermo fué ineficaz.

El hipo es una contracción convulsiva intermitente del diafragma y frecuentemente también de los músculos accesorios de la respiración. Puede originarse por causas muy variadas que irritan ya sea los tractos aferentes a los centros de la médula espinal, los centros mismos o sus vías eferentes que van a los músculos. Hay muchos factores que pueden incitar los ataques, por ejemplo: los trastornos esofágicos o del estómago, la gastritis, obstrucción intestinal, peritonitis, fiebres tifoideas y otras infecciones, etc.

Los métodos de tratamiento son numerosos y de muy variada índole. Después de fracasar con los procedimientos usuales en su intento de cortar un ataque de hipo en un paciente que se estaba debilitando rápidamente tras 10 días de padecerle. Bellet y Nadler probaron sulfato de quinina administrándolo por vía oral. El hipo cesó en 30 minutos, pero volvió a aparecer después de 2 horas. Dos dosis posteriores, separadas entre sí una hora, mitigaron el hipo durante 8 horas, y el ataque fué suprimido en 12 horas. Con una dosis más el hipo no volvió a

presentarse. El paciente tomó 3.30 gramos de sulfato de quina en 2 días.

Las pruebas realizadas con otros casos posteriores, han resultado semejantes a la del primer paciente. Se administró también por inyecciones intramusculares a algunos.

Los autores sugieren el siguiente método de rutina cuando el hipo no cede al aplicar los bien conocidos procedimientos habituales. Una dosis inicial de 0.10 grs. que se repetirá cada hora hasta completar 3 o 4 dosis. Si desaparece el acceso, puede someterse al enfermo a una dosis de mantenimiento de 5 cts. por vía oral cada 2 a 3 horas. Si vuelve el hipo, deben repetirse las dosis iniciales.

Como probable mecanismo de acción, los autores indican el hecho de que los alcaloides de la quina tienen un marcado efecto sobre el músculo estriado. La quinina alarga el período refractario de los músculos esqueléticos. La quinina disminuye la capacidad de respuesta de los músculos y los mantiene en tétanos. La excitabilidad de los músculos motores y planos es atenuada, de modo que se reduce la respuesta al estímulo nervioso.

Los alcaloides de la quina se ha comprobado, también, que son valiosos para el tratamiento de los calambres nocturnos de las extremidades inferiores.

La quinina podrá detener un acceso de hipo de dos maneras: (1) por efecto directo de la droga sobre el diafragma y sobre los músculos respiratorios; y (2) bloqueando los impulsos nerviosos en la unión mioneural. Los autores no dicen si, en su opinión, la quina podría tener el mismo o parecido efecto benéfico que la quinina. Llevaron a cabo sus pruebas con quinina porque probablemente su primer paciente necesitaba este producto, ya que su ritmo cardíaco normal se veía interrumpido por frecuentes extrasístoles. Quizás la quinina sea tan eficaz como lo es en los calambres nocturnos y en la miotonía. Bellet y Nädler sugieren que la quinina se use en aquellos casos de hipo persistente en que los procedimientos habituales carecen de efecto y donde la continuación de los accesos da lugar a agotamiento del enfermo.

---

## Noticias

**Quinto Congreso Italiano de Nipiología, y Primeras Jornadas Internacionales Nipiológicas.**— Del 14 al 16 de mayo se celebraron en Rapallo el V Congreso de Nipiología y las Primeras Jornadas Internacionales Nipiológicas, bajo el patronato del Ministerio de Instrucción Pública, del Alto Comisariado de Higiene y Sanidad Pública y de la Obra Maternidad e Infancia de Italia.

En la sesión inaugural pronunciaron elocuentes discursos el síndico de Rapallo, el presidente de la comisión organizadora, Prof. Toni; el presidente del Congreso y de las Jornadas, profesor Ernesto Cacace (que resaltó la colaboración y las adhesiones de ilustres hombres de ciencia de muchos países, y recordó la obra excelsa de Luis Morquio, sumo patrono de la Nipiología); el director de la Clínica Pediátrica de Marsella, profesor Giraud; el rector de la Universidad de Génova, profesor Cereti; el diputado profesor Caronia; el senador profesor Alberti, y el alto comisario de Higiene y Sanidad, quien exaltó la obra nipiológica de Ernesto Cacace y declaró abierto el Congreso y las Jornadas en nombre del Gobierno. Asistieron los cónsules de la Argentina, Chile y Uruguay, y se adhirieron los del Brasil, el Perú y España. El mismo día fué inaugurada una exposición nipiológica.

Se leyeron numerosas comunicaciones de nipiólogos italianos, españoles, franceses, belgas, dinamarqueses, suizos y sudamericanos, y adhesiones de gran número de academias y organismos científicos italianos y extranjeros.

Fué aprobada por unanimidad la proposición de pedir la creación de la Escuela de Perfeccionamiento en Nipiología y Paidología, como complemento de la Escuela de Especialización en Pediatría en la Universidad.

# Hexasalyl

## COMPOSICION QUIMICA

Hexametilentetramina . . . . .	2 gr.
Salicilato de Sodio . . . . .	0.80
Salicilato cafeína . . . . .	0.20
Agua destilada c. s. p. . . . .	5 cc.

## INDICACIONES

INFECCIONES de las vías biliares. Angiolitís. Litiasis biliar. Infecciones de vías urinarias. Pielítis. Tifoidea.

DOSIS: 1 Ampolla diaria, intravenosa. 5 c. c.

LABORATORIOS  
**TONEX**

REY BASADRE 385.  
MAGDALENA DEL MAR.  
LIMA - PERU

