

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

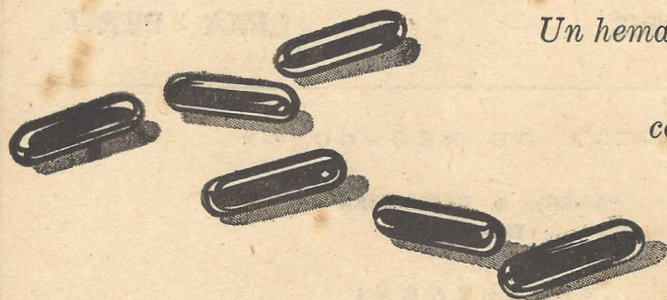
Año 67.— Núm. 1048

Octubre 1950

SUMARIO

NUMERO MONOGRAFICO

Triptofanemia en estados normal y patológico, por la Srta. M. Florencia Tejeda	
Consideraciones generales sobre triptófano, pág.	181
Determinación cuantitativa de Triptofanemia, pág.	185
Triptofanemia en sujetos aparentemente sanos, pág.	188
Triptofanemia en sujetos enfermos, pág.	190
Comentarios, pág.	192
Conclusiones, pág.	194
Glorias de la cirugía argentina.— Alejandro Posadas, pág.	197
Prensa médica.— Efectos de la Cortisona en el asma bronquial y en la fiebre de heno, en sujetos sensibles al polen por H. M. Carryer.— Meningitis tuberculosa en los niños por D. MacCarty y T. P. Mann.— Efectos de la dioxicortona y del azul de metileno en la artritis reumatoide, por L. Halberg, pág.	199



Un hematínico

equilibrado

con B₁₂

Lederle

LEDERMON*

EN CAPSULAS



Porque su fórmula es tan perfectamente equilibrada en lo que al contenido de vitaminas, minerales, ácido fólico y B₁₂ se refiere, esta droga goza cada vez de mayor aceptación entre los médicos. Produce resultados notables cuando se la emplea para la regeneración de las células rojas en las anemias simples. Los facultativos la prescriben tanto para las anemias hipoférricas como las macrocíticas.

Las cápsulas de Ledermon Lederle hierro-B₁₂-C-ácido fólico-estómago-fracción de hígado, se envasan en frascos de 25, 100 y 1.000, ya sea en fórmula para adultos o fórmula infantil.

*Marca de fábrica



... UN TIMBRE DE HONOR

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 del Perú, Decana de América

Triptofanemia en estados normal y patológico

Por la Q. F. Srta. M. FLORENCIA TEJEDA H.

El alcance biológico, alimenticio, patogénico y farmacológico del estudio de proteínas y aminoácidos, es indiscutible, porque en cierto modo, como dice Sahyun, toda materia viva contiene proteínas y la vida depende de esta forma particular de Nitrógeno.

En este trabajo se examina en forma breve el papel etiopatogénico del triptófano y su determinación cuantitativa en la sangre, al estado normal y patológico. Conocer la triptofanemia es poseer dato interesante para comprender la etiología de muchos procesos morbosos, para aclarar la patogenia de síntomas de algunas enfermedades y para vislumbrar orientaciones certeras de carácter farmacotérapico. De aquí que el catedrático de Farmacología Dr. Carlos A. Bambarén, que proclama la vinculación entre Bioquímica e investigaciones farmacológicas, me sugiriese estudiar la Triptofanemia que interviene en múltiples fenómenos biológicos y farmacodinámicos. Le presento mi más sincero reconocimiento por su valiosa dirección, oportunas sugerencias y copiosa bibliografía que puso a mi disposición, igualmente al catedrático de Bioquímica Dr. Marco Antonio Garrido M., así como al personal del Laboratorio Central del Hospital Obrero de Lima, especialmente al Dr. Vitaliano Manrique, en el se me brindaron facilidades para llevarlo a cabo.

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE TRIPTOFANO

Los cuerpos químicos finales de la desintegración hidrolítica de las proteínas son los aminoácidos, de constitución química definida, capaces de sintetizar proteínas y de aparecer en el curso de su catabolismo.

Reaccionan como ácidos cuando se les trata con alcohol concentrado, comprobación que efectuaron Wordander, Foreman, Willstatter y Wladschmidt-Leitz.

Entre los aminoácidos anabolígenos e indispensables se encuentran el Triptófano, que se considera como insustituible para mantener el equilibrio nitrogenado en el crecimiento y en el adulto.

En 1825, Tiedemann y Gmelin descubrieron que se produce un color violeta cuando se agrega Cloro al jugo pancreático de un perro. Esta observación precedió muchos años al descubrimiento del Triptófano.

Claudio Bernard dió cuenta en 1865 que el tejido pancreático picado, no daba coloración roja hasta que no entraba en putrefacción. El hígado, bazo y algunas glándulas se comportaban de manera similar. Observó, también, que el tejido pancreático hervido perdía la propiedad de dar color rojo con el Cloro y que ésta era aparentemente una propiedad de las proteínas.

Kuhne, en 1875, introdujo el agua de bromo como reactivo para producir una reacción coloreada con proteínas que previamente habían entrado en estado de putrefacción. Neumeiter, en 1890, propuso el nombre de Triptofano, adoptado después por Hopkins y Cole, a la sustancia cromógena de origen proteico que produce la reacción coloreada ya indicada.

En 1906 Hopkins y Cole descubrieron el Triptófano en el digerido enzimático de la caseína, empleando primero la prueba del ácido glioxílico para demostrar la aparición del triptófano y mas tarde como una guía para descubrirlo en sus fracciones de digeridos de caseína. El aislamiento se hizo a partir de la Caseína o de la fibrina, que contiene 7 - 8 grs. la primera y 13-14 grs. por mil la segunda.

Ellinger indicó que el triptófano podría ser el precursor de indol hallado en el intestino y observado anteriormente en los digeridos pútridos de las proteínas, condensando este último con ácido hipúrico. Demostró que su fórmula estructural es la del ácido beta indol amino propiónico, denominado también, indol-alanina.

Es derivado de la serie heterocíclica de las proteínas, de peso molecular 204.11; funde a 289°C, ligeramente soluble en el agua fría y alcohol, muy soluble en agua caliente, alcohol caliente e hidróxidos alcalinos; insoluble en el cloroformo. Forma cristales blancos exagonales y rómbicos.

El triptofano obtenido de los prótidos es levógiro en disolución acuosa; en disolución ácida o alcalina es dextrógiro. Se oscurece calentándolo a 240°C.

Sure intentó sintetizar Triplofano en el organismo animal, haciendo ingerir a la rata blanca Indol y Alanina, elementos constituyentes de la molécula; de estos experimentos resultó que la rata blanca es incapaz de producir tal síntesis.

Se diferencia de otros aminoácidos, por poseer anillo indólico. Ha sido el primero de los aminoácidos que se comprobó que es esencial para la vida. En 1906 Willcock y Hopkins

demonstraron que las ratas que se les daba Zeína como única proteína en su dieta, perdían peso inexorablemente. La adición de Triptofano prolongó la vida de tales ratas, pero sin permitirles crecer: faltaba otro factor que Osborne y Mendel probaron que era la Lisina. Es posible que el triptofano sea precursor de la Niacina en una síntesis in vivo, según lo sostienen Rosin, Huff y Peterziveig.

Triptofano en el organismo.—El triptofano no se distribuye uniformemente en los diferentes órganos y tejidos de un mismo animal o entre un animal y otro de la misma especie.

Según Furth y Lieben, la cantidad de triptofano contenido en órganos humanos normales oscila entre 0.1 grs. a 0.6%. Tiene abundante cantidad de triptofano el Hígado, Bazo y Tiroides (0.5 a 0.6 grs. %) y muy escasa cantidad el Cerebro.

El contenido en otros órganos es de 0.2 a 0.4 grs. %.

Gary y Meigs determinaron la triptofanemia que oscila entre 1.0 y 1.5 mgrs. % con un término medio de 1.12 mgrs. %. En plasma oscila entre 0.17 y 1.31 mgrs. %; pero el término medio es igual al de la sangre total.

En el suero, Furth y Lieben encontraron que la albúmina contiene menos Triptofano (1.3%) que la globulina (4%). Furth y Nobel comprobaron en el suero de caballo, suero de vacunos y exudados, que los cuerpos semejantes a las globulinas de los líquidos examinados, contenían mayor cantidad de este aminoácido que las albúminas.

Según Ohlson, el suero de caballo, sigue en su concentración las variaciones de la relación serina-globulina; pero en las conejas preñadas, no sigue el aumento de las seroglobulinas, sino que se mantiene invariable.

Metabolismo del Triptofano.—Poco se sabe del metabolismo intermediario del triptofano, pese a que se ha investigado este asunto intensamente.

Desde que el ácido beta 2-3 pirúvico puede reemplazar el l-triptofano y de los mismos productos finales, se puede inferir, que el aminoácido, siguiendo la regla general, sobrelleva una desanimación oxidante reversible como primera etapa de su metabolismo.

El ácido Indol-propiónico formado, es incapaz de reemplazar al triptofano y el ácido láctico correspondiente no puede ser utilizado; si llega a formarse debe ser mediante una reacción irreversible.

Se ha aislado varios compuestos intermediarios en animales de experimentación; en algunos de ellos (perros, conejos y otros) la ingestión de Triptofano dá lugar a la aparición del ácido cinurénico en la orina; además se ha observado que aparece también una sustancia llamada cinuremina. El ácido indol-pirúvico también dá lugar al aumento del ácido cinurénico.

nico en el conejo y desde que el primero puede reemplazar al triptofano en la dieta, se supone que la transformación del triptofano en ácido Indol-acético es reversible. El ácido cinurénico es descompuesto totalmente por el organismo, pero no debe representar la única o principal vía de destrucción del triptofano incorporado en el organismo animal; una cierta cantidad se transforma hasta producir este ácido (Homer), el resto es utilizado en algunas direcciones todavía no aclaradas, pero que probablemente tienen íntimas conexiones con el suministro de sustancias necesarias al mantenimiento de la vida y del individuo.

Okagawa, Kotake y Tatsui aceptan que el Triptofano es disociado en el organismo, especialmente en el Hígado y Bazo. La disociación hepática lleva a la Cirurenina considerada por Kotake e Iwa como precursora de ácido cinurénico; pero este proceso no tiene relación con la formación de hemoglobina (Tanaguchi), siendo probable que la disociación en el Bazo tenga importancia especial para la formación de hemoglobina.

El triptofano parece ejercer, según Kotake, una función hematopoyética en los animales, después de una hemorragia o anemia debida a tóxicos.

Otras transformaciones del Triptofano.—Al Triptofano lo atacan las bacterias intestinales produciendo Indol y Escatol. El indol se transforma en indoxilo en el organismo por acción del Hígado y luego se transforma en Indican urinario o Indoxil-sulfato de potasio, sustancia que se acumula en el plasma y líquidos intersticiales y se elimina por el riñón.

Su excreción urinaria es índice de la intensidad de las putrefacciones intestinales. El aumento persistente de Indican en la sangre o su eliminación lenta cuando se inyecta, es índice de un mal funcionamiento del riñón y suele marchar paralelo con la retención de sustancias nitrogenadas no proteicas.

Importancia biológica y semiológica del Triptofano. —

El anillo indólico confiere al triptofano particular importancia en la formación de Melanina, pudiendo derivarse este anillo de la Tirosina.

La ausencia de triptofano en la alimentación de animales o del hombre, produce inmediatamente balance negativo del equilibrio nitrogenado. En las ratas desaparece el apetito y las proteínas del suero disminuyen considerablemente, comprendiendo esta reducción a la albúmina y globulina. La hemoglobina también disminuye. Aparecen cataratas en los animales, que de acuerdo con Abanese y Buschke son semejantes a las que siguen a la deficiencia de Riboflavina y como ella, ofrecen aumento de vascularización de la córnea, perturbaciones cutáneas, atrofia de los testículos y falta de espermatogénesis. Esto permite afirmar que el triptofano juega rol parti-

cularmente específico en el metabolismo corpóreo. Berg y Rose, encontraron que en la alimentación sin triptofano, debe darse a los animales en experiencia, frecuentes suplementos de triptofano, en intervalos cortos, para asegurar un crecimiento óptimo.

Además de la utilidad de triptofano para corregir los trastornos del equilibrio nitrogenado, Hirazawa encontró que en la anemia experimental del conejo, el triptofano produce aumento rápido del número de eritrocitos y de hemoglobina. Corrobora la hipótesis de Abderhalden, que estableció la posibilidad de que el triptofano intervenga en la formación de hemoglobina.

Aran y Weiss, por experiencia realizadas en perros, considera que la génesis de la úlcera péptica se debe a la falta de triptofano e histidina.

Según Fischer, la triptofanemia podría servir para determinar en forma indirecta, la relación serina-globulina del plasma, ya que su concentración en la globulina es mucho mayor que en la serina.

Fischer y Blanckstein, fueron los primeros que apreciaron la cantidad de triptofano sanguíneo, utilizando la reacción de Voisin.

Jezler y Metzger encuentran que los enfermos con hepatopatías, son los que tienen aumento del triptofano sanguíneo; según estos autores, este dato es tan constante en la Cirrosis de Hígado, que constituye un nuevo elemento de diagnóstico no influenciado por las globulinas ni por la inversión del cociente proteico, frecuente en estos enfermos, porque como dice Fischer, aun en el caso improbable de estar el suero formado exclusivamente por globulinas, no se encontrarían cifras de triptofano tan aumentadas. La inversión del cociente proteico serina-globulina, tan frecuente en la Nefrosis, ofrece triptofanemia normal.

Surós, que ha encontrado este aumento de triptofano en la Cirrosis hepática, dice que si el triptofano está aumentado en la Hepatitis intersticial, debe hacer pensar en una tendencia maligna del proceso morboso.

Basados en los trabajos de Fischer, Furth y Dische, Lang, Oliva, Pezcarmona y otros, se considera el aumento de triptofanemia, como índice de insuficiencia hepática y sobre todo de Cirrosis hepática.

Reacciones del Triptofano.—El triptofano presenta muchas reacciones coloreadas (roja, violeta o azul) debidas a la presencia del núcleo pirrólico.

En el suero sanguíneo se reconoce el triptofano mediante la reacción de ácido glioxílico, que consiste en agregar una solución de ácido glioxílico a otra que contenga triptofano (en este caso al suero sanguíneo), y añadir a esta mezcla ácido sulfúrico concentrado; se observa entonces que aparece un

anillo violeta entre los dos líquidos. Esta es la reacción de Hopkins y Cole, que es específica para el triptofano; el color se produce probablemente por efecto del ácido fuerte que se condensa en productos coloreados. No se sabe aún si el ácido glioxílico actúa como catalizador de la reacción o toma parte en el proceso de condensación por el grupo aldehídico.

Tratando 1 o 2 cc. de suero sanguíneo, con una cantidad aproximadamente igual de ácido acético del comercio y agregando en zona ácido sulfúrico concentrado, aparece un anillo rojo violáceo. Esta coloración es idéntica a la que produce una solución de triptofano puro con estos reactivos.

Con p-dimetil amino benzaldehído al 2.5% en ácido sulfúrico al 10%, en presencia de HCl concentrado y un oxidante, aparece un intenso color azul oscuro. Este color es por lo general estable y ayuda asimismo fácilmente a la determinación cuantitativa del triptofano. (Reacción de Neubauer y Rode).

Tratando 1 cc. de suero sanguíneo con gotas de aldehído fórmico al 2.5% y agregando luego HCl concentrado, dejar la mezcla unos minutos en reposo, al agregar unas gotas de nitrito de sodio, se produce un anillo de color violeta (Reacción de Tillmans).

Existen además otras reacciones, empleando agua de cloro o de bromo, para identificar el triptofano, produciendo color rojo violeta (Reacción de Claude Bernard) o con nitrito mercurioso mercurico produce color rojo. (Reacción de Millon).

DETERMINACION CUANTITATIVA DE LA TRIPTOFANEMIA

Existen muchos métodos para la determinación cuantitativa del triptofano, todos ellos basados en la capacidad para unirse con los aldehídos en presencia de un agente condensador.

En la reacción de Hopkins y Cole, el triptofano reacciona con el ácido glioxílico en presencia de HCl concentrado, para dar lugar a la coloración azul violeta. Esta coloración suele emplearse como prueba cualitativa del triptofano en proteínas. Puede utilizarse también para la determinación cuantitativa, pero con este objeto se emplea más frecuentemente el p-dimetil amino benzaldehído (Reactivo de Ehrlich) que el ácido glioxílico, por su carácter específico de reaccionar con los grupos que contienen en su molécula Indol y Escatol.

El triptofano por contener en su molécula un grupo indólico al reaccionar con el reactivo de Ehrlich en presencia de HCl concentrado produce color azul oscuro, bastante estable; pudiendo interpretarse esta reacción cromática como una condensación del triptofano con el p-dimetil amino benzaldehído

en el núcleo pirrólico, por sustitución de dos átomos de Hidrógeno por un grupo benzaldehído, con eliminación de agua.

Agregando un acelerador adecuado (agente oxidante) aumenta la velocidad de la producción de calor, de manera que la máxima coloración se obtiene hasta después de 5 minutos de terminada la prueba.

Bates ha utilizado el p-dimetil amino benzaldehído como reactivo del triptofano en la determinación cuantitativa y el nitrito de sodio como agente acelerador. Con la reacción del aldehído no es necesario hidrolizar la proteína para obtener el triptofano libre. Además del triptofano libre en la sangre, puede estar conjugado, variando por lo tanto el matiz de color de la reacción con la naturaleza de los grupos unidos a este aminoácido.

El ácido clorhídrico es un agente catalítico muy eficaz, al que numerosos investigadores dan preferencia sobre el ácido sulfúrico.

El método original de Bates aplicado a la determinación del triptofano en la caseína, consiste en disolver una muestra de la proteína (50 mgrs. de caseína) en 2 cc. de NaOH N/10 en un vaso pequeño. Luego añadir 0.5 cc. de la solución al 5% y 25 cc. de HCl concentrado. Tapar y dejar en reposo durante 15 minutos para que se desarrolle ampliamente el color. Entonces vaciar en una probeta de 50 cc. y diluir al volumen con agua. Se deja en reposo 15' y se compara al colorímetro visual.

Medus operandi.— En las determinaciones efectuadas se ha empleado el colorímetro fotoeléctrico de Klett-Summer-son con filtro verde 54 (500-570 m μ .), habiéndose obtenido los datos con el siguiente procedimiento:

En primer lugar los reactivos usados fueron los siguientes:

I.—Solución de p-dimetil amino benzaldehído al 5% en ácido sulfúrico al 10% (reactivo de Ehrlich).

II.—Solución de nitrito de sodio al 1%.

III.—Ácido clorhídrico concentrado de p. e. 1.16. Se miden cuidadosamente 1 cc. de suero sanguíneo límpido, se le agrega 0.5 cc. de sol. al 5% de p-dimetil amino benzaldehído; 2 mgrs. (contenidos en 0.2 de cc. de sol. al 1%) de nitrito de sodio y 25 c.c. de ácido clorhídrico concentrado. Se deja en reposo 15 minutos, luego se completa a 50 cc. con agua destilada y se aprecia el color con el fotocolorímetro.

Puede tomarse la mitad de todas las sustancias, empujando por 0.5 cc. de suero, con el fin de ahorrar muestra y hacer más práctico y menos costoso el procedimiento.

No he tomado en cuenta la soda N/10 como indica la técnica de Bates.

Siguiendo este procedimiento he practicado primero ensajes con soluciones puras de triptofano en concentraciones

que varían desde 0.5 a 2 grs. por mil; investigando luego el triptofano libre en la sangre.

El factor de concentración se calcula dividiendo la concentración conocida de la sustancia pura, entre la lectura de la escala standard obtenida para esta concentración.

$$\frac{\text{Concentración Standard}}{\text{Lectura Standard}} = \text{Factor}$$

El factor que se obtuvo con diluciones que iban de 0.5 a 2 grs. por mil de triptofano, fué el siguiente:

Concentración al 2%	Conc. St.	2	=	$\frac{2}{516}$	=	0.0040
	Lect. St.	516				
„ „ 1.5 „		1.5	=	$\frac{1.5}{347}$	=	0.0043
		347				
„ „ 1.0 „		1	=	$\frac{1}{225}$	=	0.0044
		225				
„ „ 0.5 „		0.5	=	$\frac{0.5}{102}$	=	0.0049
		102				
						0.0176

$$0.0176 : 4 = 0.0044$$

El factor 0.0044, resulta después de restar los resultados obtenidos con pruebas realizadas con agua destilada.

Entre las pruebas en blanco como, las de la solución patrón, se repitieron cuatro veces para obtener una cifra media.

Para calcular la concentración de la muestra en la que se investiga cuantitativamente el triptofano, se multiplica la lectura que le corresponde en la escala, por el factor obtenido.

La aplicación de este método fotocolorímetro da resultados en valores totales del aminoácido en el suero y no el porcentaje en relación con las proteínas del mismo.

TRIPTOFANEMIA EN SUJETOS APARENTEMENTE SANOS

Se exponen a continuación los resultados obtenidos en sujetos aparentemente sanos, en los cuales se investigó la trip-

tofania; eran personas de los dos sexos, generalmente jóvenes, sin antecedentes de haber sufrido enfermedad hepática y aparentemente sanos en el momento de efectuarse la investigación.

Número	Nombre	Resultado
1	H. C.	0.94 grs. por. mil
2	L. C.	0.98 » » »
3	E. L.	1.00 » » »
4	M. M.	1.05 » » »
5	L. T.	1.10 » » »
6	G. M.	1.12 » » »
7	R. H.	0.76 » » »
8	B. I.	1.11 » » »
9	L. R.	1.18 » » »
10	H. P.	0.98 » » »
11	C. S.	1.14 » » »
12	M. N.	1.00 » » »
13	Z. N.	1.20 » » »
14	T. D.	1.04 » » »
15	P. H.	0.89 » » »
16	R. C.	1.20 » » »
17	G. P.	0.96 » » »
18	A. R.	1.04 » » »
19	P. S.	0.97 » » »
20	L. T.	1.03 » » »
21	I. G.	1.05 » » »
22	S. H.	0.73 » » »
23	R. Z.	1.20 » » »
24	L. L.	0.95 » » »
25	V. A.	0.95 » » »
26	A. V.	0.76 » » »
27	R. N.	1.22 » » »
28	Z. N.	1.05 » » »
29	R. T.	1.15 » » »
30	G. R.	1.05 » » »
31	Z. N.	0.81 » » »
32	S. M.	1.03 » » »
33	M. A.	0.90 » » »
34	A. R.	1.00 » » »
35	L. S.	1.26 » » »
36	M. O.	0.82 » » »
37	J. H.	0.83 » » »
38	S. M.	1.09 » » »
39	E. C.	1.07 » » »
40	F. A.	1.15 » » »

Número	Nombre	Resultado
41	J. B.	0.92 grs. por mil.
42	C. T.	0.86 » » »
43	P. A.	0.77 » » »
44	R. P.	1.22 » » »
45	R. D.	1.08 » » »
46	L. P.	1.07 » » »
47	C. G.	0.91 » » »
48	N. S.	0.90 » » »
49	L. D.	1.00 » » »
50	M. S.	1.20 » » »

El valor medio para estos casos de triptofanemia normal fué de 1.10 grs. por mil, con un error standard de 0.13 y con valores extremos de 0.73 a 1.26.

TRIPTOFANEMIA EN ENFERMOS FEBRILES, INFECCIOSOS

Se ha determinado la triptofanemia en 40 enfermos atacados de procesos morbosos de carácter infeccioso.

Los resultados fueron los siguientes:

Número	Nombre	Resultado
1	S. V.	1.29 grs. por mil.
2	R. F.	1.00 » » »
3	E. N.	0.86 » » »
4	I. C.	1.03 » » »
5	R. L.	1.29 » » »
6	J. G.	1.51 » » »
7	M. N.	1.76 » » »
8	R. I.	1.10 » » »
9	E. P.	1.61 » » »
10	J. O.	0.84 » » »
11	E. C.	0.97 » » »
12	F. G.	1.07 » » »
13	L. O.	1.26 » » »
14	J. E.	1.72 » » »
15	A. R.	1.23 » » »
16	S. M.	1.14 » » »
17	S. N.	1.55 » » »
18	J. F.	1.89 » » »
19	M. H.	1.31 » » »



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 penicilinoterapia, 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 del Perú, Decana de América

Número	Nombre	Resultado
20	O. A.	1.07 grs. por mil.
21	D. M.	1.20 » » »
22	A. C.	0.89 » » »
23	P. B.	1.70 » » »
24	E. F.	1.08 » » »
25	J. B.	0.86 » » »
26	V. N.	0.76 » » »
27	J. B.	1.31 » » »
28	J. C.	0.82 » » »
29	H. G.	1.07 » » »
30	A. F.	1.19 » » »
31	J. H.	0.80 » » »
32	S. T.	1.00 » » »
33	F. L.	1.07 » » »
34	N. C.	1.07 » » »
35	R. S.	1.38 » » »
36	J. M.	0.96 » » »
37	G. M.	1.29 » » »
38	E. A.	0.80 » » »
39	S. O.	1.23 » » »
40	N. A.	0.93 » » »

TRIPTOFANEMIA DE CIRROSIS HEPATICA

Se han hecho determinaciones de triptofanemia en individuos que padecían de cirrosis hepática, con los siguientes resultados:

Numero	Nombre	Resultado
1	C. I.	1.81 grs. por mil.
2	M. A.	2.45 » » »
4	O. A.	1.76 » » »
3	R. T.	2.38 » » »
5	L. R.	1.26 » » »
6	M. D.	1.74 » » »
7	G. M.	1.29 » » »
8	S. C.	1.74 » » »
9	N. S.	1.38 » » »
10	N. V.	1.74 » » »
11	T. S.	1.38 » » »
12	M. A.	1.24 » » » (1)
13	I. D.	1.26 » » »
14	N. G.	1.76 » » »
15	J. R.	1.65 » » »

Número	Nombre	Resultado
16	R. J.	1.55 grs. por mil.
17	N. R.	1.68 » » »
18	L. S.	1.55 » » »
19	A. F.	1.78 » » » (2)
20	D. M.	1.42 » » »

(1) El caso 12 en franca convalecencia.

(2) T. B. C. pulmonar.

TRIPTOFANEMIA EN HEPATITIS ICTERIGENA

Se ha efectuado 15 determinaciones en individuos atacados de hepatitis icterígena, con los siguientes resultados:

Número	Nombre	Resultado
1	J. C.	1.35 grs. por mil
2	L. T.	2.29 » » »
3	T. T.	1.27 » » »
4	M. V.	1.35 » » »
5	A. M.	1.31 » » »
6	X. N.	1.40 » » »
7	M. T.	1.41 » » »
8	S. P.	2.15 » » »
9	H. H.	1.91 » » »
10	C. P.	1.29 » » »
11	A. S.	1.76 » » »
12	L. S.	1.55 » » »
13	S. P.	1.66 » » »
14	Y. D.	1.26 » » »
15	L. D.	1.38 » » »

COMENTARIOS

El método usado para determinar el Triptofano en el suero sanguíneo fué el de Furth y Dishe basado en la reacción de Voisinnet, utilizando un patrón de caseína. Las investigaciones llevadas a cabo para establecer el porcentaje normal de triptofano en el suero de individuos de nuestro medio aparentemente sanos, se hicieron con la técnica de Bates, usando el fotocolorímetro de Klett-Summerson y utilizando como patrón una solución de triptofano puro, por parecernos más lógico emplear estas sustancias, ya que las caseínas utilizadas pue-

den variar su contenido, en triptofano y por ende los resultados.

La técnica de Bates, para determinar triptofano en el suero, es procedimiento rápido, práctico y de resultado constante, obteniéndose cifras directas del aminoácido en grs. por mil, sin relacionarlo al monto de las proteínas totales, pues, establece Jezler y Metzey, no hay ninguna relación entre el triptofano existente y la cantidad de proteínas o las variaciones del cociente proteico. Si se tiene en cuenta que las albúminas están constituidas por la adición de varios aminoácidos en proporción constante, sus variaciones, a igualdad de proteinemia total, indican que la composición cuantitativa de las mismas está modificada.

Se obtuvo como cifra media aritmética 1.10 grs. por mil, con un mínimo de 0.73 grs. y un máximo de 1.26 grs. en una serie de 50 determinaciones e individuos aparentemente sanos y 40 determinaciones en individuos con enfermedad infecciosa febril, en los que ha sido indiferente la determinación de proteínas, en razón a lo expuesto por Jezler.

Se observa aumento constante de la triptofanemia en casi todos los casos de cirrosis hepática, aunque en algunos las cifras estuvieron dentro de los límites normales máximos. Los resultados concuerdan con lo expuesto por otros investigadores que han estudiado el asunto como Oliva Parcarmona, Lazarow, Jezler, Metzey y otros.

En los casos de hepatitis icterígena, la Triptofanemia estuvo aumentada en 85% y normal en 15%.

Oliva y Parcarmona encontraron en la hepatitis icterígena, cifras que generalmente no sobrepasaban a los límites normales, considerando entre estos casos la hipertriptofanemia como de valor pronóstico; Surós en cambio, concede gran valor diferencial para separar la hepatitis de la cirrosis.

Surós afirma que hay tendencia a considerar que la triptofanemia de los cirróticos, más que a la alteración del cociente serinas-globulinas, a la existencia en el suero de cuerpos protéticos anormales, con un alto contenido de Triptofano y con características de precipitación semejante a las globulinas y que sólo así se justifica que sean los cirróticos los únicos que, a igualdad de cociente, presenten cifras patológicas, por el Triptofano aumentado.

He comprobado aumento de Triptofano en las dos enfermedades, teniéndose presente que en la convalecencia de las hepatitis icterígenas, disminuye a cifras normales; esto hace pensar que esta prueba sirve para el pronóstico, junto con otras, pues la persistencia de la Triptofanemia hará pensar en una cirrosis.

CONCLUSIONES

- 1.—Se ha investigado la Triptofanemia en el suero sanguíneo de sujetos aparentemente sanos y enfermos con procesos morbosos hepatógenos, por medio de la fotocolorimetría.
- 2.—Con la técnica de Bates, se obtuvieron valores constantes de Triptofanemia.
- 3.—La aplicación de la Fotocolorimetría ha permitido obtener cifras totales de triptofano en el suero sanguíneo.
- 4.—El Triptofano aumenta en la hepatitis icterígena en la proporción de 80 a 90 por ciento de casos estudiados.
- 5.—En la cirrosis hepática el aumento es de 100 por ciento de los casos estudiados.
- 6.—La Triptofanemia tiene valor en el diagnóstico diferencial entre la hepatitis icterígena y la cirrosis hepática. Surós, asigna valor pronóstico a la triptofanemia en los procesos morbosos hepatógenos.
- 7.—La investigación de la Triptofanemia es recomendable para determinar el funcionamiento de la célula hepática.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Bantes R. W.— A rapid method for quantitative determination of tryptophane.— «The Journal of Biological Chemistry».— Vol. 167.— Pág. 118.— Baltimore 1937.
- 2.—Behar M.— Algunas consideraciones sobre aminoácidos y contenido de éstos en las proteínas de maíz.— «Escuela de Farmacia de Guatemala».— Vol. 11.— No. 131-132.— Guatemala 1948.
- 3.—Braud E. and Cassel B.— The Photometric determination of tryptophane, Tyrosine, diiodotyrosine and Thyroxine.— «The Journal of Biological Chemistry».— Vol. 131.— Pág. 489.— Baltimore 1931.
- 4.—Berg C. and Potaieter M.— Tryptophane metabolism. The growth promoting ability of d. l. tryptophane.— «The Journal of Biological Chemistry».— Vol. 131.— Pág. 661.— Baltimore 1931.
- 5.—Camerón L.— Manual de Bioquímica.— 2a. ed. pág. 288.— Barcelona 1946.
- 6.—Corry E. and Maigs B.— The Tryptophane in cow blood and its utilization in milk.— «The Journal Biological Chemistry».— Vol. 78.— Pág. 407.— Baltimore 1928.
- 7.—Ciocalteu V. y Isacescu D. A.— Sur la détermination quantitative du tryptophane par la reaction Adamkirewicz Hopkirs.— «Bulletin de l' Academie de Medecine de Roumanie».— Vol. 11.— Pág. 162.— Bucarest 1946.
- 8.—Corona L.— Química normal y patológica de la sangre.— 4a. ed.— Pág. 925.— Santiago de Chile 1948.
- 9.—Cueva J.— Dosaje del triptofano en la proteína de los peces.— Tesis de la Facultad de Farmacia.— Lima 1944.

- 10.—Deulofeu V. y Marenzi A.— Curso de Química Biológica.—4a. ed.—Pág. 288.— Buenos Aires 1946.
- 11.—Furth O. y Lieben F.— Ensayos colorimétricos sobre triptófano.—«Bioch Leitz».— Vol. 109, Pág. 124.—Berlin 1920.
- 12.—Folin O. y Ciocalteu V.— Determinación del triptófano y tirosina en las proteínas.— «The Journal of Biological Chemistry».— Vol. 73. Pág. 627.— Baltimore 1927.
- 13.—Gómer A.— Contribución al estudio de los aminoácidos.— Métodos de valoración.— Tesis de la Facultad de Farmacia.— Lima 1946.
- 14.—González Sánchez.— Valoración de aminoácidos en el suero de equino y bovino.— «Revista Químico-Farmacéutica de Chile».— No. 24.—Pág. 15.— Santiago de Chile 1945.
- 15.—González Galván J. M.— Tratamiento de la úlcera péptica por los aminoácidos.— «Hispalis Médica».— Año V.— Pág. 205.— Sevilla 1948.
- 16.—Graham C. Smith E. and Heits Key D.— An improved methods for the determination of tryptophane with p-dimetilamino benzaldeido.— «The Journal Biological Chemistry».— Vol. 168.— Pág. 711.— Baltimore 1947.
- 17.—Gradwohl R. B. H.— Clinical Laboratory Methods and Diagnosis.— Tomo I.— Pág. 1130.— St. Louis 1948.
- 18.—Harris R. and Thimann K.— Vitamins and Hormones.— Vol. IV.—Pág. 70.— Baltimore 1946.
- 19.—Hauschildt J. Isaacs T. and Wallace W.— On the determination of tryptophane.— «The Journal of Biological Chemistry»— Vol. 167.—Pág. 331.— Baltimore 1947.
- 20.—Heilburnn L. V.— Tratado de Fisiología General.— 2a. ed.— Pág. 31.— México 1944.
- 21.—Hopkins and Cole.—A Contribution to the Chemistry of the proteids.— «The Journal of Physiology».— Vol. 27.— Pág. 418.— Philadelphia 1908.
- 22.—Houssay B.— Fisiología Humana.— Pág. 567.— Buenos Aires 1945.
- 23.—Kleiner O.— Human Biochemistry.— 2a. ed.— Pág. 314.— Philadelphia 1948.
- 24.—Kolmer J.— Diagnóstico Clínico por los métodos de Laboratorio.—Tomo I.— Pág. 115.— Tomo II.— Pág. 901.— Barcelona 1946.
- 25.—Kolmer J. and Boerner F.— Métodos de Laboratorio Clínico.— 4a. ed.—Pág. 823.—Barcelona 1948.
- 26.—Kotake F.— Metabolismo intermediario del Triptófano.— «Ergebisse Physiologie».— Vol. 37.— Pág. 245.— Berlin 1936.
- 27.—Molinelli E.—La aminoacidemia en la tuberculosis pulmonar. — «Revista de la Sociedad Argentina de Biología».— Vol. VII.— Pág. 338.— Buenos Aires 1931.
- 28.—Numeister L.— «Zeithrift fur Biologie».—Vol 26.— Pág' 234.— Leipzig 1890.
- 29.—Lang N.—Triptófano contenido en las proteínas del suero humano.— «Arch. Exp. Pharmacology».— Vol. 145.— Pág. 88.— Baltimore 1929.

- 30.—Lazzero G.— Determinazione del triptofano nel siero.— «Il Policlinico».— Sez. Med.— Vol. 11.— Pág. 565.—Roma 1934.
- 31.—Olsson F. North G. y Swaetiehint.— Sobre el triptofano del plasma y la reacción de Fahraeus.— «Bioch. Zeit».— Vol. 51.— Pág. 315.—Berlin 1929.
- 32.—Okagawa y Tatzui.—«Hoppe Seylers Zeitschrift Physiologie Chemie».— Vol. 195.— Pág. 192.— Berlin 1935.
- 33.—Oliva G. y Percarmona.— Le variazioni del contenuto di triptofano totali nel siero.— «Archivio per le Scienze Mediche».— Vol. 58.— Pág. 797.—Milano 1948.
- 34.—Ré. P.— Aminoácidos en Fisiología, Patología y Terapéutica.— Pág. 33, 269, 289.— Buenos Aires 1940.
- 35.—Ré. P.— Modificación del triptofano en el organismo.— «Revista de la Sociedad Argentina de Biología».— Vol. VII.— Pág. 63.— Buenos Aires 1931.
- 36.—Rondoni P.— Compendio de Bioquímica.— 4a. ed. Pág. 100.— Buenos Aires 1930.
- 37.—Sahyun M.— Introducción al estudio de los aminoácidos y proteínas.— Pág. 37.— Buenos Aires 1947.
- 38.—Sarets Herbert P. and Goldsmith Grace A.— Tryptophane and nicotinic acid. studies in maus.— «The Journal Biological Chemistry».— Vol. 177.— Pág. 461.— Baltimore 1949.
- 39.—Smith C.— The Chemistry of the Aminoacids and Proteins.— 2a. ed.— Pág. 37.—Baltimore 1944.
- 40.—Soto M.— Farmacología y Terapéutica.— Tomo V.— Pág. 594.—Buenos Aires 1933.
- 41.—Surós J.— Diag óstico funcional y tratamiento de las Hepatopatías.— Pág. 101.— Barcelona 1935.
- 42.—Thorpe W.—Enciclopedia de Química Industrial.— Tomo VI.— Pág. 593.— Barcelona 1929.
- 43.—Van Slyke P.— Quantitative Clinical Chemistry.— Vol. I.— Pág. 771.— Philadelphia 1946.

GLORIAS DE LA CIRUGIA ARGENTINA

Alejandro Posadas

(Párrafos del trabajo publicado por el doctor José Arce en el tomo cincuentenario de "La Semana Médica", pág. 23, Buenos Aires 1944)

Posadas nació en diciembre de 1870, ingresó a la Universidad en 1888 y murió en París, en noviembre de 1902. No había cumplido aún 32 años.

Tres etapas distintas comprenden los quince años transcurridos desde que llegó a las aulas de la Facultad, hasta el día de su prematura desaparición. Los seis primeros corresponden a su vida de estudiante; los seis siguientes transcurren mientras prepara su agregación al cuerpo docente de la Escuela; los tres últimos fueron dedicados a enseñar y ¡ha hacer el bien! ¡Qué breves suelen ser los plazos para hacer el bien! Especialmente cuando se les coteja con la plácida vida vegetativa de tantas existencias más o menos inútiles.

Cada una de estas tres etapas constituye un ejemplo.

... Se consagra, en primer término, al estudio de los secretos del organismo en que habrá de actuar; conquista una plaza de disector y se convierte en un eximio anatomista.

Consigue un asiento en el laboratorio del profesor Wernicke y se dedica a estudiar histología patológica. La casualidad quiere que descubra en un tumor un parásito desconocido hasta entonces y agota su estudio micrográfico y experimental, hasta clasificarlo y demostrar que es el causante de la neoplasia extirpada.

Gana el concurso de practicante interno del hospital de Clínicas y elige para su práctica, el Servicio de Cirugía, en ese entonces a cargo del profesor Ignacio Pirovano, el más grande de los cirujanos de su tiempo.

Fué luego practicante de Pirovano en 1892 y 1893. El gran cirujano estaba entonces en el apogeo de su justa fama. Alejandro Castro era su jefe de Clínica y, como he tenido ocasión de hacerlo notar en alguna ocasión, más de un enfermo humilde, debió tener la suerte de caer en manos de esos tres príncipes de la cirugía argentina, reunidos para operarle.

Médico interno del Hospital de Clínicas, inmediatamente después de graduado, en 1894, continúa su consagración al estudio. Es la segunda época de su vida.

No se puede ser profesor suplente antes de cuatro años de graduado. Llega 1898 y Posadas gana el concurso de Medicina Operatoria; al mismo tiempo aparece una hermosa mono-

grafía sobre "Amputaciones subperiósticas". El libro de Faraheuf que Posadas conoce como el que más, es irremplazable; pero el nuevo profesor afirma, y con razón, que la enseñanza de la técnica de las amputaciones puede y debe ser simplificada, gracias a un método general aplicable a toda exéresis de los miembros, cualquiera que sea la altura en que correspondía amputar.

... En 1899 gana por concurso el título de profesor suplente de Clínica Quirúrgica. Poco tiempo después, parte para Europa. La hora de la consagración se aproxima y con ella se iniciará la tercera y última etapa de su vida.

... Estamos a principios de 1900. El profesor Gandolfo pide licencia para ausentarse del país por el término de un año. Sucesor de Pirovano, ocupa la cátedra con asiento en el Hospital de Clínicas. La Facultad debe darle un reemplazante; el que crea mejor y no uno, cualquiera por rotación. Las opiniones están muy divididas, pues los suplentes son varios y algunos de ellos muy antiguos. Posadas es el de nombramiento más reciente; la Facultad delibera y Posadas triunfa por un voto de mayoría. Se le llama a ocupar la cátedra oficial. La noticia le llega mientras se encuentra lejos del país; regresa. Comienza la tercera etapa de su vida, será breve pero triunfal.

... Comienza el curso; tres veces por semana. Posadas muestra y opera enfermos desde las 8 de la mañana hasta la 1 de la tarde. Habla para destacar hechos, antes y después de cada operación; son cinco horas de clínica y terapéutica quirúrgica, eminentemente prácticas. Grandes tableros de madera con dibujos previamente preparados ilustran los temas; otras veces, dibujante eximio, toma tizas de colores e improvisa esquemas en el tablero negro. Nunca parece fatigado; es el último en retirarse.

... Publica los resultados obtenidos y algunas de sus lecciones, y cuando en 1901 vuelve a su refugio de profesor suplente en el Servicio de enfermedades de niños, la fama conquistada el año anterior atrae un crecido número de médicos y estudiantes a las demostraciones operatorias que realiza en la sala 6 del Hospital de Clínicas.

... Pero su organismo no resiste más. Sabemos que está enfermo y sospechamos cuál es su enfermedad. Para disipar toda duda a hurtadillas recogemos material para un examen microscópico, que nos revela la terrible enfermedad.

Llega octubre de 1902; opera y enseña siempre, pero un día nos anuncia que piensa alejarse del país para descansar. Nos obsequia retratos con su firma y al despedirse y estrechar su mano, sentimos que la fiebre lo abraza. Se mantiene de pie, pero no quiere desfallecer delante de sus discípulos y amigos, y se aleja para no volver.

El 22 de noviembre recibimos la noticia. Posadas ha muerto en París!

(De "Revista Bagó".—Buenos Aires)

Prensa Médica

EFFECTOS DE LA CORTISONA EN EL ASMA BRONQUIAL Y EN LA FIEBRE DE HENO EN SUJETOS SENSIBLES AL POLEN.— H. M. Carryer y col.— “Staff Meetings of the Mayo Clinic”, pág. 482.— Agosto, 16, 1950.

Tres pacientes que sufrían de asma y de fiebre de heno de origen polínico fueron tratados con cortisona, recibiendo asimismo inyecciones de colesterol de apariencia semejante para obviar los cambios puramente subjetivos, en los 3 casos se registró una mejoría que desapareció prontamente al suspender la administración de cortisona.

MENINGITIS TUBERCULOSA EN NIÑOS.— D. MacCarty y T. P. Mann.—“The Lancet”, pág. 341.—Febrero 25 1950.

Sobre un caso de 43 casos de meningitis tuberculosa en niños tratados con estreptomycin, se registraron los resultados que resumen a continuación: curación completa en 8 (22%), mejoría en 6, y muerte del paciente en los 23 restantes (62%). La estreptomycin debe ser administrada por vía intramuscular e intratecal (no menos de 50 mg. por día) desde que los casos tratados únicamente por la vía intramuscular no respondieron a la estreptomycinoterapia, sucumbiendo todos ellos.

EFFECTOS DE LA DEOXCORTONA Y DEL AZUL DE METILENO EN LA ARTRITIS REUMATOIDEA.— L. Hallberg.—“The Lancet”, pág. 351.—Febrero 25 1950.

La administración de deoxicortona (5 mg. diariamente por vía intramuscular) seguida inmediatamente después de la inyección intravenosa de 8 c.c. de una solución de azul de metileno al 5%, en 8 pacientes con artritis reumatoidea, fué seguida de una mejoría objetiva y subjetiva comparable a la señalada anteriormente por Lewin y Wassen y por otros autores con la asociación deoxicortona-ácido ascórbico. La deoxicortona sola carece de acción en estos casos, mientras que la administración aislada de ácido ascórbico o de azul de metileno, produce una mejoría objetiva leve pero indudable. La inyección de azul de metileno produce una cianosis intensa que desaparece en algunos minutos. El ácido ascórbico actuaría oxidando los esteroides presentes en las glándulas adrenales, convirtiéndolos en hormonas activas.

Debestran

Choay

**P. P. DIETOXIDIFENIL - 1-1 — FENIL - 2—
BROMO 2 ETILENO**

Se debe al farmacólogo inglés Robson haber descubierto en 1938, que agregando un halógeno en el Carbono alifático con un Hidrógeno libre, de un hidrocarburo, se consigue aumentar su actividad estrogénica, cuando posee esta propiedad farmacológica.

Fijando Bromo en el dietoxidifenil-fenil-etileno, obtuvo Robson un compuesto químico, estable, cristalizabile, con punto de fusión fijo, que se ha patentado con el nombre de «Debestran», y que actúa sobre el endometrio, preparándolo para la acción de la Progesterona, en forma prolongada, cuando se le administra en dosis masivas, por su eliminación lenta.

INDICACIONES.

Menopausia.— Castración quirúrgica.— Artrosis de la Menopausia.— Amenorrea.— Dismenorrea.— Vaginitis atrofica.

POSOLOGIA

Dosis inicial: 10 a 20 comprimidos de «Debestran» en uno o varios dias.

Dosis de sostenimiento: 1 a 3 comprimidos de «Debestran» por semana, en una sola administración.

Laboratoire Choay. — París

Agente exclusivo en el Perú

Oscar L. Rivero S. A.

CAILLOMA 332. — TELEFONO 35081. — LIMA.

Universidad Nacional Mayor de San Marcos.