

# 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

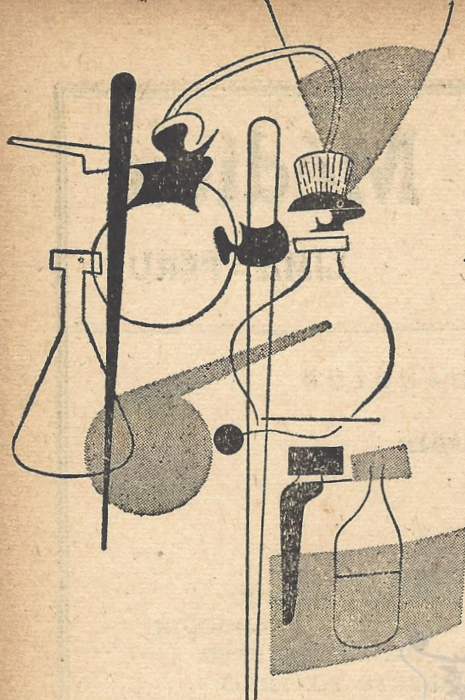
Año 67.- Núm. 1050

Diciembre 1950

## SUMARIO

- Composición química del calostro de las puérperas de la maternidad de Lima, por la Q. F. Srta. Estela Hidalgo Pinto, pág. . . . . 217
- Antagonismo farmacológico entre dimercaptopropanol y aloxano, por el Q. F. Sr. Juan Vargas Zavala, pág. . . . . 223
- Potasio y sistema nervioso, por la Q. F. Srta. Francisca Rivera Bermúdez, pág. . . . . 239
- Indice de materias del año.
- Indice de autores del año.





Aceptación mundial

# a

CLORHIDRATO DE  
**aureomicina**

CRISTALINA

*Lederle*

*La gran aceptación mundial de que goza la aureomicina, es elocuente testimonio de su eficacia contra un número excepcionalmente grande de infecciones.*

*Estas abarcan las siguientes:*

Ambliasis aguda • Blenorragia (resistente) • Brucelosis • Coqueluche (aguda o subaguda) • Chancro blando (chancroide) • Endocarditis bacteriana subaguda resistente a la penicilina • Fiebre botonosa • Fiebre de la garrapata africana • Fiebre punteada de las Montañas Rocosas • Fiebre Q • Granuloma inguinal • Infecciones comunes del útero y órganos anexos • Infecciones debidas al bacilo de Friedländer (neumonía Klebsiella) • Infecciones debidas a H. Influenzae • Infecciones genitourinarias • Infecciones Gram-negativas (Incluyendo las causadas por el grupo coli-aerógenos) • Infecciones Gram-positivas (incluyendo las estreptocócicas, estafilocócicas y neumocócicas) • Infecciones oftálmicas • Infecciones quirúrgicas causadas por bacterias piogénicas • Linfogranuloma

venéreo • Neumonía primaria atípica • Peritonitis • Psittacosis (enfermedad de los loros) • Pústula Rickettsiósica • Septicemia bacteroide • Sinusitis • Tifus • Tracoma • Tularemia

El clorhidrato de aureomicina cristalina *Lederle* se expende en las siguientes formas:  
cápsulas de 50, 100 y 250mg; pasta y conos dentales; solución intravenosa; glicinea\* (troscicos), solución oftálmica, solución ótica, polvo dispersivo (con sabor a chocolate), troscicos, ungüento oftálmico y ungüento tópico.

\*Marca de fábrica

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 - Decana de América



## Composición química del calostro de las púerperas de la maternidad de Lima

Por la Q. F. Srta. ESTELA HIDALGO PINTO

### Conclusión

#### Determinación de los caracteres organolépticos

	1º día	2º día	3er. día	4º día	5º día
Color	Amarillo Intenso	Amarillo intenso	Amarillo claro	Blanco	Blanco mate
Olor		Suigéneris			
Sabor		Suigéneris			
Reacción	Alcalina	al papel de tornasol.			
Consistencia	Viscosa	Espesa	Espesa	Fluida	Fluida.

**Determinación de extracto.**—Se siguió la técnica de Revis, siendo los resultados los siguientes:

#### SERIE A

Muestra del 2º día	.....	12.00%
” ” 3er. ”	.....	12.65
” ” 4º ”	.....	11.50
” ” 5º ”	.....	11.63

#### SERIE B

Muestra del 2º día	.....	11.70%
” ” 3er. ”	.....	12.57
” ” 4º ”	.....	12.50
” ” 5º ”	.....	11.26

#### SERIE C

Muestra del 2º día	.....	10.94%
” ” 3er. ”	.....	11.80
” ” 4º ”	.....	12.73
” ” 5º ”	.....	10.33



**Determinación de humedad.**—Se determinó por diferencia del extracto.

**SERIE A**

Muestra del 2º día	88.00%
„ „ 3er. „	87.35
„ „ 4º „	88.50
„ „ 5º „	88.37

**SERIE B**

Muestra del 2º día	88.30%
„ „ 3er. „	87.43
„ „ 4º „	87.50
„ „ 5º „	88.74

**SERIE C**

Muestra del 2º día	98.06
„ „ 3er. „	88.20
„ „ 4º „	97.28
„ „ 5º „	89.67

**Determinación de la densidad.**— Las muestras del 2º y 3er. día, se determinaron por el Pignómetro y las de 4º y 5º por el Lactodensímetro de Quevenne.

**SERIE A**

Muestra del 2º día	1.0380
„ „ 3er. „	1.0373
„ „ 4º „	1.0357
„ „ 5º „	1.0311

**SERIE B**

Muestra del 2º día	1.0445%
„ „ 3er. „	1.0364
„ „ 4º „	1.0338
„ „ 5º „	1.0340

**SERIE C**

Muestra del 2º día	1.0412
„ „ 3er. „	1.0316
„ „ 4º „	1.0331
„ „ 5º „	1.0368

**Determinación de proteínas.**—Se siguió el clásico método de Kjeldhal, siendo los resultados los siguientes:



**SERIE A**

Muestra del 2º día . . . . .	2.12%
"    "    3er. " . . . . .	2.04
"    "    4º " . . . . .	1.98
"    "    5º " . . . . .	1.37

**SERIE B**

Muestra del 2º día . . . . .	2.10
"    "    3er. " . . . . .	2.17
"    "    4º " . . . . .	1.99
"    "    5º " . . . . .	2.00

**SERIE C**

Muestra del 2º día . . . . .	2.02
"    "    3er. " . . . . .	2.12
"    "    4º " . . . . .	2.00
"    "    5º " . . . . .	1.72

**Determinación de lactosa.**— Se determinó por el método Polarimétrico, en los Laboratorios de la Inspección de Farmacia. La desproteínización se realizó con Acido Metafosfórico al 5%; con Acetato de Plomo al 2% y por el método de Folin y Wu (Tungstato de Sodio al 10% y Acido Sulfúrico 2/3 N) siendo este último método el que se adoptó para las determinaciones, por haberse obtenido filtrados completamente transparentes. Hechos los cálculos los resultados fueron:

**SERIE A**

Muestra del 2º día . . . . .	1.80%
"    "    3er. " . . . . .	1.30
"    "    4º " . . . . .	2.61
"    "    5º " . . . . .	2.61

**SERIE B**

Muestra del 2º día . . . . .	1.60%
"    "    3er. " . . . . .	1.96
"    "    4º " . . . . .	2.20
"    "    5º " . . . . .	3.00

**SERIE C**

Muestra del 2º día . . . . .	1.80%
"    "    3er. " . . . . .	1.32
"    "    4º " . . . . .	3.26
"    "    5º " . . . . .	2.37

**Determinación de grasa.**—Se siguió el método de Rose Gotlieb triple extracción, en las muestras del 2º y 3er. día y el método de Babcock en las del 4º y 5º día. Obteniéndose los resultados siguientes:







	2º día	3er. día	4º día	5º día
Cloruros . . . . .	†	†	†	†
Fósforo . . . . .	†	†	†	†
Calcio . . . . .	†	†	†	†
Fierro . . . . .	†	†	†	†
Potasio . . . . .	Vest.	Vest.	Vest.	Vest.
Sodio . . . . .	"	"	"	"
Magnesio . . . . .	"	"	"	"

**DETERMINACIONES CUANTITATIVAS**

**Dosaje del cloro.**—Se realizó por el método de Vohard, los resultados expresados en CINA, son los siguientes:

**SERIE A**

Muestra del 2º día . . . . .	0.058%
" " 3er. " . . . . .	0.048
" " 4º " . . . . .	0.051
" " 5º " . . . . .	0.038

**SERIE B**

Muestra del 2º día . . . . .	0.062%
" " 3er. " . . . . .	0.050
" " 4º " . . . . .	0.044
" " 5º " . . . . .	0.048

**Dosaje de calcio.**— Se determinó por Permanganometría. Los resultados expresados en CaO son los siguientes:

**SERIE A**

Muestra del 2º día . . . . .	0.012%
" " 3er. " . . . . .	0.017
" " 4º " . . . . .	0.013
" " 5º " . . . . .	0.011

**SERIE B**

Muestra del 2º día . . . . .	0.019%
" " 3er. " . . . . .	0.016
" " 4º " . . . . .	0.010
" " 5º " . . . . .	0.012

**Dosaje de fósforo.**— Este dosaje se efectuó por Colorimetría. Se aplicó la fórmula y se encontraron los resultados siguientes:



## SERIE A

Muestra del 2º día	0.0116%
„ „ 3er. „	0.0102
„ „ 4º „	0.0090
„ „ 5º „	0.0080

## SERIE B

Muestra del 2º día	0.0124
„ „ 3er. „	0.0100
„ „ 4º „	0.0088
„ „ 5º „	0.0081

**Dosaje de hierro.**—Se dosó por Fotocolorimetría, siguiendo el método de Elvehjen Kennedy.

**Fundamento.**—El material es oxidado por combustión y la solución alcalinizada es hervida para transformar los pirofosfatos, se agrega luego sulfocianuro de potasio, y el sulfocianuro de fierro formado se determina por fotocolorimetría. Hechos los cálculos los resultados expresados en mg. por ciento fueron los siguientes:

## SERIE A

Muestra del 2º día	0.030%
„ „ 3er. „	0.012
„ „ 4º „	0.009
„ „ 5º „	0.010

## SERIE B

Muestra del 2º día	0.022%
„ „ 3er. „	0.018
„ „ 4º „	0.013
„ „ 5º „	0.011

**Determinación de acidez.**—Se midió 10 cc. de muestra sin diluir, y se dosó la acidez con solución de NaOH N/10 usando Fenoltaleína como indicador. Los resultados expresados en gramos de ácido láctico por ciento fueron los siguientes:

## SERIE A

Muestra del 2º día	0.054%
„ „ 3er. „	0.022
„ „ 4º „	0.018
„ „ 5º „	0.025



## SERIE B

Muestra del 2º día . . . . .	0.036%
„ „ 3er. „ . . . . .	0.026
„ „ 4º „ . . . . .	0.045
„ „ 5º „ . . . . .	0.049

**Investigación de vitaminas.**—Dada la importancia que tienen estos elementos en la nutrición del niño asegurando su normal desarrollo, se hizo lo posible por investigar cuantitativamente por lo menos dos vitaminas.

La investigación de Vitamina “A” se realizó por medio de la reacción cualitativa de Carr y Price, obteniéndose resultados positivos, por lo que se procedió a su determinación cuantitativa en el Vitámetro de Pfatz y Bauer de los “Laboratorios Leonard” gracias a la ayuda del Sr. Q. F. Valiadares.

La concentración de la vitamina en U. I. se obtuvo después de la lectura aplicando la siguiente fórmula:

$$C = 44.32 E - 2.2$$

C —Concentración.

E — Coeficiente de extinción, que se lee en la escala superior del galvanómetro.

44.32 y 2.2.—Son constantes determinadas por los fabricantes del aparato.

Resultados:

## SERIE A

Muestra del 2º día . . . . .	2.232 U. I.
„ „ 3er. „ . . . . .	1.760
„ „ 4º „ . . . . .	3.560
„ „ 5º „ . . . . .	1.978

## SERIE B

Muestra del 2º día . . . . .	1.864
„ „ 3er. „ . . . . .	2.124
„ „ 4º „ . . . . .	2.110
„ „ 5º „ . . . . .	4.689

**Investigación de vitamina “B”.**— Se determinó esta Vitamina por el método del Tiochromo de Jansen.

Fundamento.—La Vitamina B1, por oxidación con ferricianuro de K en disolución alcalina produce un cuerpo de fuerte fluorescencia azul, el cual Huhn denominó “tiochromo”. Este tiochromo fluorescente se extrae con alcohol isobutilico y se mide la fluorescencia en el Fluorómetro Lumetron.

**Extracción de la Tiamina.**—Se midió 5 cc. de calostro en un matraz de Erlenmeyer, se añadió 50 cc. de CIH al 1 % y se hirvió durante una hora con refrigerante o reflujo, agitando continuamente; una vez frío se filtró. (Para conectar el matraz con el condensador de agua se usó tapón de corcho,



porque el jebe podía dar lugar a posibles compuestos fluorescentes)).

**Oxidación del tiocromo.**— Se efectuó en los tubos de Hennesey.

A una parte alícuota del filtrado se agregó 2.5 cc. de solución de Fe (CN) 6NA3 al 3 % se agitó y añadió luego 13 cc. de alcohol isobutílico agitando nuevamente y dejando en reposo algunos minutos, al cabo de los cuales se agregó 1 gr. de SO<sub>4</sub>Ha<sub>2</sub> anhidro.

El líquido claro se colocó en la cubeta del Fluorómetro y se midió la fluorescencia de líquido problema y de la solución blanco.

Hecha la lectura y los cálculos, se obtuvo los siguientes resultados:

#### SERIE A

Muestra del 2º día	2.2 gámmas.
” ” 3er. ”	1.9
” ” 4º ”	1.2
” ” 5º ”	2.7

#### SERIE B

Muestra del 2º día	2.8
” ” 3er. ”	2.0
” ” 4º ”	1.4
” ” 5º ”	1.8

**Investigación de vitamina “C”.**—Esta Vitamina se investigó cualitativamente por la reacción de Venkata Giri. En un tubo de prueba se midió 0.5 cc. de Ferricianuro de K y se agregó gotas de Acido Acético, más 1 cc. de solución de Calostro desproteinizado, más 1 cc. de Molibdato de Amonio, se agitó durante 3 a 4 minutos al cabo de los cuales se obtuvo una opalescencia rojiza.—Resultado: Positivo.

**Investigación de fermentos**—Se observó la presencia de Peroxidasas por la siguiente reacción: A 2 cc. de muestra en un tubo de prueba, se agregó igual volumen de solución hidroalcohólica de Guayacol al 1 % y X gotas de Agua Oxigenada, al cabo de algunos minutos el líquido tomó coloración rosada.



**RESULTADO DE LOS ANALISIS DEL CALOSTRO HUMANO  
EN PUERPERAS DE LA MATERNIDAD DE LIMA  
SERIE —A—**

Determinaciones	2o. día	3er. día	4o. día	5o. día
Extracto seco . . . . .	12.00	12.65	11.30	11.63
Humedad . . . . .	88.00	87.35	88.50	88.37
Densidad . . . . .	1.0380	1.0373	1.0357	1.0311
Proteínas . . . . .	2.12	2.04	1.98	1.37
Lactosa . . . . .	1.80	1.80	2.61	2.61
Grasa . . . . .	1.80	1.47	2.48	3.20
Cenizas . . . . .	0.156	0.145	0.174	9.134
Cloro . . . . .	0.058	0.046	0.051	0.038
Calcio . . . . .	0.012	0.017	0.013	0.011
Fósforo . . . . .	0.011	0.010	0.009	0.008
Hierro . . . . .	0.030	0.012	0.009	0.010
Potasio . . . . .	Vest.	Vest.	Vest.	Vest.
Sodio . . . . .	>	>	>	>
Magnesio . . . . .	>	>	>	>
Acidez . . . . .	0.054	0.022	0.018	0.025
Vitamina "A" U. I. . . . .	2.232	1.760	3.560	1.978
Vitamina "B1" . . . . .	2.2	1.9	1.2	2.7

**RESULTADO DE LOS ANALISIS DEL CALOSTRO HUMANO  
EN PUERPERAS DE LA MATERNIDAD DE LIMA  
SERIE —B—**

Determinaciones	2o. día	3er. día	4o. día	5o. día
Extracto seco . . . . .	11.70	12.57	12.50	11.28
Humedad . . . . .	88.30	87.43	87.50	88.74
Densidad . . . . .	11.0445	1.0364	1.0388	1.0340
Proteínas . . . . .	2.10	2.17	1.99	2.00
Lactosa . . . . .	1.00	1.96	2.20	3.00
Grasa . . . . .	1.37	1.85	2.50	2.80
Cenizas . . . . .	0.166	0.150	0.148	0.142
Cloro . . . . .	0.062	0.050	0.044	0.048
Calcio . . . . .	0.019	0.016	0.040	0.012
Fósforo . . . . .	0.012	0.010	0.008	0.008
Hierro . . . . .	0.022	0.018	0.013	0.011
Potasio . . . . .	Vest.	Vest.	Vest.	Vest.
Sodio . . . . .	"	"	"	"
Magnesio . . . . .	"	"	"	"
Acidez . . . . .	0.036	0.026	0.046	0.048
Vitamina «A» U. I. . . . .	1.864	2.124	2.10	4.669
Vitamina «B1» . . . . .	2.8	2.	1.4	1.8



**RESULTADO DE LOS ANALISIS DEL CALOSTRO HUMANO  
EN PUERPERAS DE LA MATERNIDAD DE LIMA  
SERIE —C—**

Determinaciones	2o. día	3er. día	4o. día	5o. día
Extracto seco . . . . .	10.94	11.80	12.72	110.33
Humedad . . . . .	89.06	88.20	87.23	89.67
Densidad . . . . .	1.0412	1.0336	1.0331	1.0.306
Proteínas . . . . .	2.02	2.12	2.00	1.72
Lactosa . . . . .	1.80	1.32	3.26	2.37
Grasa . . . . .	2.00	1.60	3.00	3.10
Cenizas . . . . .	.....	.....	.....	.....
Cloro . . . . .	.....	.....	.....	.....
Calcio . . . . .	.....	.....	.....	.....
Fósforo . . . . .	.....	.....	.....	.....
Hierro . . . . .	.....	.....	.....	.....
Potasio . . . . .	.....	.....	.....	.....
Sodio . . . . .	.....	.....	.....	.....
Magnesio . . . . .	.....	.....	.....	.....
Acidez . . . . .	.....	.....	.....	.....
Vitamina «A» U. I. . . . .	.....	.....	.....	.....
Vitamina «B1» . . . . .	.....	.....	.....	.....

**ESTUDIO DE LOS DIVERSOS VALORES**

Para conocer el valor alimenticio del calostro, se ha determinado sus valores calórico y nutritivo.

**VALOR CALORICO DE LAS SERIES A-B-Y C DEL CALOSTRO HUMANO  
(Maternidad de Lima)**

	2o. día	3er. día	4o. día	5o. día	Promedio
<b>A</b>					
Gramos de Proteínas . . . . .	2.12	2.04	1.98	1.31	
» » Lactosa . . . . .	1.80	1.30	2.61	2.61	V.C.T. del 2o. día
» » Grasa . . . . .	1.80	1.47	2.48	3.20	327 cal. por litro
V.C.T. . . . .	33.28	26.59	40.68	44.48	
<b>B</b>					
Gramos de Proteínas . . . . .	2.10	2.17	1.99	2.00	V.C.T. del 3er. día
» » Lactosa . . . . .	1.60	1.96	2.20	3.00	294 cal. por litro
» » Grasa . . . . .	1.87	1.85	2.50	2.80	
V.C.T. . . . .	31.63	33.27	41.26	45.20	V.C.T. del 4o. día 445 cal. por litro



C				
Gramos de Proteínas . . . . .	2.02	2.12	2.00	11.72
» » Lactosa . . . . .	1.80	1.32	3.26	2.37
» » Grasa . . . . .	2.00	1.60	3.00	3.10 V.C.T. del 5o. día
V.C.T. . . . .	33.28	28.36	49.04	44.26 445 cal. por día

**DETERMINACION DEL VALOR NUTRITIVO**

Relacionando los elementos con el extracto seco y aplicando la fórmula Atwater, se ha encontrado los siguientes valores:

	2o. d.	3er. d.	4o. d.	5o. d.
Proteínas . . . . .	1.80	1.71	1.62	1.50
Lactosa . . . . .	1.21	1.50	2.11	2.20
Grasa . . . . .	1.62	1.16	2.17	2.73

Aplicando la fórmula:  $V. N. = 2.4 \times G + H. C.$

$$\begin{aligned}
 & \frac{2.4 \times 1.82 + 1.21}{1.80} = 3.8 \\
 V. N. & = \frac{2.4 \times 1.82 + 1.21}{1.80} = 2.7 \dots \dots \dots 2^\circ \text{ día} \\
 V. N. & = \frac{2.4 \times 1.16 + 1.50}{1.71} = 2.5 \dots \dots \dots 3er. \text{ día} \\
 V. N. & = \frac{2.4 \times 2.17 + 2.11}{1.62} = 4.5 \dots \dots \dots 4^\circ \text{ día} \\
 V. N. & = \frac{2.4 \times 2.73 + 2.20}{1.50} = 5.5 \dots \dots \dots 5^\circ \text{ día}
 \end{aligned}$$

De los resultados obtenidos, se deduce que el calostro del 2º día y del 3º es rico en proteínas, siendo los del 4º y 5º día pobres en este elemento, ya que sus valores se encuentran por encima de la cifra 3.8.

**DISCUSION**

Comparando los resultados obtenidos y examinado químicamente el Calostro recogido de púerperas de la Maternidad de Lima, con los obtenidos por el Profesor Pedro Escude.



ro de Buenos Aires, se comprueba diferencia neta en cuanto a la cantidad de los elementos constitutivos.

Los resultados obtenidos demuestran que los valores mineral, vitamínico y calórico del Calostro de la mujer limeña, son inferiores a los observados en Buenos Aires, lo que refleja una deficiente alimentación en la mujer gestante de Lima, factor que también tiene influencia sobre el valor del Calostro, pues he observado que el Calostro de las púerperas estudiadas presenta color amarillo intenso y amarillento a partir del primer día hasta el tercero máximo, salvo algunas excepciones, pues en el cuarto día el color es completamente blanco, presentando, además, aumento de grasa, lactosa, etc. que caracterizan la leche entera.

En cuanto a la cantidad, las púerperas peruanas se encuentran en un plano inferior a las bonaerenses, pues mientras en éstas se obtiene en el segundo día 34 cc., en el tercero 58 cc. y 83cc. en el cuarto por vez; en aquéllas, se obtiene estas mismas cantidades pero no por vez, sino en tres o cuatro extracciones.

### CONCLUSIONES

1º.—Se ha estudiado por primera vez el Calostro de las púerperas de la Maternidad de Lima, para conocer los caracteres cualitativos y cuantitativos de las sustancias que lo integran.

2º.—Considero secreción mamaria calostrual, la comprendida entre los días 1º y 3º, como máximo, después del parto.

3º.—Las proteínas encontradas han oscilado entre 2.02 y 2.12. La lactosa entre 1.30 y 1.96. La grasa entre 1.47 y 2.00.

4º.—Los valores mineral y vitamínico fueron los siguientes: Cenizas, entre 0.145 a 0.166. La grasa entre 1.47 y 2.00.

4º.—Los valores mineral y vitamínico fueron los siguientes: Cenizas, entre 0.145 a 0.196. Vitamina "A" entre 1.760 U.I. a 2.232. Vitamina "B1", entre 1.9 a 2.20 gammas.

5º.—El Calostro de las púerperas de la Maternidad de Lima, tiene una composición química con cifras inferiores a las del Calostro de las púerperas de Buenos Aires, que estudió Pedro Escudero.

6º.—Los resultados obtenidos, están en relación directa con la deficiente alimentación de la mujer grávida peruana.



7º.—La gestante peruana, requiere mejor alimentación, tal como lo propuso la Primera Jornada Peruana de Ni-piología y como se hace en los Refectorios Maternales instalados por el Ministerio de Salud Pública, por iniciativa de la Liga Nacional de Higiene y Profilaxia Social de Lima.

8º.—Constituye el Calostro humano, alimento muy adecuado para el organismo del recién nacido y por las inmunizinas que contiene, factor insuperable de defensa.

9º.—Deben formularse normas dietéticas al alcance de las clases económicamente pobres, para que las gestantes se alimenten en forma adecuada y al convertirse en puerperas, ofrezcan el calostro que necesitan, evitando de este modo trastornos nutritivos del lactante.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Anello Vicente.—Lo Pediátrico en la obra de Ambrosio Paré.— «Archivos Argentinos de Pediatría».— Vol. 27.— Pág. 72.—Buenos Aires 1947.
- 2.—Aguilar Jordán J.— Fisiología infantil normal y patológica.— Pág. 32-36.—Barcelona 1938.
- 3.—Balcázar J. Manuel.—Madre e hijo.— Pág. 19.—Buenos Aires 1938.
- 4.—Braier Fernando.— Bromatología (3a. ed.) Pág. 220.— Buenos Aires 1944.
- 5.—Escudero Pedro.—La función biológica del Calostro en la Alimentación del recién nacido.— Estudios sobre la alimentación del lactante.— Pág. 22.—Buenos Aires 1944.
- 6.—Escudero Pedro.— Requerimiento alimenticio de la mujer grávida y de la mujer que cria.— «Primeras jornadas peruanas de Bromatología».—Pág. 244.—Lima 1942.
- 7.—Frontali Cino.—Manual de Pediatría.— Pág. 79-80.— Barcelona 1936.
- 8.—Filkelstein H.— Tratado de las enfermedades del niño de pecho. (2a. ed.)— Pág. 20.— Barcelona 1932.
- 9.—Garrahan Juan Pablo.—Medicina Infantil.— (5a. ed.)— Pág. 90.—Buenos Aires 1942.
- 10.—Garry R. C. Wood Helen O.—Dietary requirements in human pregnancy and lactation.— «Nutrition abstracts review».— Vol. 15.— Pág. 591.—London April 1936.
- 11.—Gatirner Federico.— Métodos físico químicos para determinación de vitaminas.—Pág. 65.—Barcelona 1944.
- 12.—Gurmendi Gonzalo.— Química Analítica Cualitativa.— Pág. 54-55.— Lima 1945.
- 12.—Howland Hold L. E.—Tratado de Pediatría.— Tomo I.— Pág. 202.—México 1943.
- 13.—Youmens John.— Nutritional deficiencies.— Págs. 318 a 323.— London 1941.



- 14.—Luzzatti L.— Las propiedades antibacterianas del Calostro.— «Revista de Clínica Pediátrica».— Vol. 39; 97. 1939.— («Archivos Argentinos de Pediatría».— Vol. 12.— Pág. 470.— Buenos Aires 1939).
- 15.—Lizarralde O. P. y Castellanos A.— Composición química del Calostro.— Estudios sobre la alimentación del lactante.— Pág. 36.— Buenos Aires 1944.
- 16.—Marrack J. R.—Anticuerpos en la leche.— «Boletín Médico Británico».— Vol. V.— No. 2-3.— Pág. 1112.—Londres 1948.
- 17.—Musprat.— Enciclopedia de Química Industrial.— Alimentos.— Tomo III.— Pág. 136.— Barcelona s/f.
- 18.—Nasseau Meyer.— Alimentación del niño de pecho.— Pág. 130.— Barcelona. Madrid. Buenos Aires. Río Janeiro 1938.
- 19.—Payva Carlos.— Bromatología Especial.— Pág. 41.— Lima 1947.
- 20.—Pritchard Eric.— El lactante.— Pág. 20.— Madrid 1943.
- 21.—Radice Carlos.— Estudio citológico del Calostro.— «Estudios sobre la alimentación del lactante».— Buenos Aires 1944.
- 22.—Rodebruck Charlotte, Margaret N. Corvell and Harold H. Williams.— Human milk studies.— «American Journal of Diseases of children».— Vol. 70.— Pág. 171.— Chicago 1945.
- 23.—Santos Ruiz.— Vitaminas.— Pág. 169.— Madrid 1941.
- 24.—Schmidt H. Herman.— Tratado de Bromatología — Págs. 155. 157.— Santiago (Chile) 1942.
- 25.—Villanueva Julio.— Determinación de hierro en la leche humana y de vaca.— Tesis de Químico Farmacéutico.— Lima 1942.
- 26.—Wells y Lewis.—Funtion of Calostrum.— «Journal American Medical Association» — Vol 78.—Pág. 863.— Chicago 1922.



## Prensa médica

DIAGNOSTICO DEL EMBARAZO POR LA PRESENCIA DE HISTIDINA EN LA ORINA, por Martial Dumont y Mlle. André Ricard.— "La Presse Médicale". Vol. 58, N° 30, pág. 535. Paris 1950.

Vogué descubrió, en 1929, la presencia de histidina en la orina de las embarazadas. Kapeller-Adler estudiaron el mecanismo patogénico de este hecho; le atribuyeron el valor de "test" para el diagnóstico del embarazo. Según estos últimos autores, el metabolismo de la histidina está íntimamente ligado al de la histamina. La histidinuria parece debida a una inhibición hormonal de la histidinasa hepática; por ello, pasa a la orina en las mujeres embarazadas. En los estados preeclámpticos la histidinuria desaparece.

Los autores practicaron sistemáticamente la reacción de Kapeller-Adler en la Clínica Obstétrica de Lyon. La técnica empleada fué la siguiente:

A 10 c. c. de orina de la mañana, de densidad 1,005 (caso contrario corregida) se le agregan 25 gotas de una solución de cloruro de bario al 10 por ciento, para eliminar los fosfatos, y una cantidad de permanganato potásico al 5 por ciento hasta coloración rosada del precipitado precedente; con ello se oxidan los nitritos. El tubo se calienta hasta ebullición. Filtrar. Al filtrado agregar solución acética de bromo al 2,50 por ciento (método de Knoop). Es necesario no agregar un exceso de bromo; la orina debe tener un color amarillo limón y no anaranjado. A los diez minutos, el tubo se calienta a 100°C; se agrega un centímetro cúbico de una solución de carbonato amónico al 3 por ciento en amoníaco diluido al 50 por ciento. En caso positivo aparece una coloración rosado violeta, extremadamente fugaz, que no hay que confundir con la coloración parduzca dada por ciertas orinas.

La reacción es positiva en los tres primeros meses del embarazo, con un error de 8 por ciento. En los últimos meses de la gestación el número de reacciones dudosas es grande y en este período la reacción tiene menor valor diagnóstico.



# GASTRIDINE

Histidina y Acido ascórbico

Tratamiento del ulcus gastro duodenal y de las enfermedades de los vasos periféricos

## INDICACIONES

Enfermedades de los vasos periféricos. Cuando se desea aumentar el flujo sanguíneo y la dilatación de los vasos. Tromboangitis obliterante ((Enfermedad de Buerger). Arteriosclerosis obliterante, oclusión arterial. Úlceras gástricas y duodenales. Hematemesis y melenas debidas a ulceración de la mucosa gástrica o duodenal. Tratamiento profiláctico de la úlcera recurrente.

INYECTABLE

---

**Specific Pharmaceuticals Inc.**  
NEW YORK

DISTRIBUIDORES:

**Laboratorios Life**

Avenida Wilson 1550 — Teléfono 36922 — Apartado 3118

Universidad Nacional de San Marcos  
— LIMA —  
Universidad del Perú, Decana de América



Cátedra de Farmacología de la Facultad Farmacia de Lima  
Profesor Dr. Carlos A. Bambarén

## Antagonismo farmacológico entre dimercaptopropanol y aloxano

Por el Q. F. Sr. JUAN VARGAS ZAVALA

Este trabajo de investigación farmacológica, tiene por objeto estudiar la reacción in vivo entre Aloxano y Dimercapto propanol.

Desde Jacobs se sabe que el Aloxano inyectado en animales produce Diabetes, afirmándose en los últimos tiempos que en el plasma normal del hombre existe 0.02 de miligramo de Aloxano por 100 cc. de sangre y que los carbohidratos intervienen normalmente en el metabolismo del Aloxano. Estos datos han contribuido a dar explicaciones etiopatogénicas de la Diabetes mellitus.

Se ha intentado neutralizar la acción del Aloxano y fué Lazarow quien realizó experimentos de protección en animales, administrándoles sustancias que poseían el grupo SH. Hoy se conocen otros trabajos, que establecen que el Aloxano se destruye rápidamente en la sangre y que las sustancias que tengan el grupo SH le inhiben su acción diabetógena.

Estos trabajos, no hay duda, proporcionan nuevas concepciones sobre el origen de la Diabetes mellitus y suministran bases para el estudio del antagonismo farmacológico en la Diabetes aloxánica.

El Dr. Carlos A. Bambarén, Catedrático de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Lima, me ha sugerido el presente estudio; le expreso mi gratitud, por las orientaciones que me proporcionó.

Este trabajo consta de las siguientes partes: En la primera, expongo conceptos teóricos referentes al Aloxano, y su acción con el grupo Sulfhidrílico. En la segunda, indico la técnica de preparación de Aloxano. En la tercera parte refiero la labor llevada a efecto in vivo estudiando el antagonismo entre B.A.L. y Aloxano. En la cuarta parte discuto los resulta-



dos obtenidos. En la quinta enumero las conclusiones; terminando por referir la bibliografía consultada.

### ALOXANO

Historia.—El Aloxano o Mesoxalil Urea o Diureído del Acido Mesoxálico, fué descubierto en algunas excreciones de tipo patológico, determinándose que resultaba de la oxidación del Acido úrico. Obtenido por primera vez por Brugnatelli el año 1817, oxidando el Acido úrico con Acido nitroso, Cloro o Yodo, recibió el nombre de Acido crítico. En el año 1838 Liebig y Wohler obtuvieron Aloxano a partir del Acido úrico por oxidación y recibió el nombre que actualmente lleva. Posteriormente, Liebig, Wohler y Gregory lo han obtenido a partir del Acido úrico mediante su oxidación por Acido nítrico y finalmente Schlieper lo ha obtenido, oxidando Acido úrico con Acido clorhídrico y Clorato potásico (1 y 11).

Obtención y propiedades.— El Aloxano se obtiene en el laboratorio por oxidación del Acido úrico mediante el Acido nítrico o con Acido clorhídrico y Clorato potásico. También se realiza por el método moderno a partir del Acido benzalbartúrico, oxidado con Acido crómico y Acido acético glacial. (1, 3 y 6).

El Aloxano se presenta en cristales prismáticos incoloros y brillantes. Es muy soluble en agua y alcohol. La solución presenta ligero color amarillo y olor desagradable, característico. En solución es ácido al tornasol y tinte la piel de rojo. Cristaliza con cuatro moléculas de agua, que las pierde por el calor, dando la forma anhidra que se conserva mejor. La forma monohidratada se obtiene cuando la cristalización se hace en caliente, mediante la evaporación de su disolución acuosa. (1, 3, 6 y 11).

Caracteres físico-químicos.— Punto de fusión 256 grados. Da la reacción de la Murexida. Con las sales ferrosas y férricas da coloración azul. Con solución de Fenilhidracina y Acido clorhídrico da color amarillo. (3 y 11).

Propiedades farmacológicas del Aloxano.— El Aloxano tiene acción fisiológica sobre el sistema nervioso central, estimula y produce parálisis. Jacobs en 1937 inyectó Aloxano por vía endovenosa a conejos y observó hiperglucemia seguida de hipoglucemia, convulsiones intensas y finalmente muerte del animal. No realizó estudio histológico y por lo tanto no pudo explicar las variaciones de la glucemia.

Dunn (5), en 1943, observó la acción patógena del Aloxano inyectado por vía endovenosa en conejos. Hizo estudio histológico del Pancreas y comprobó la acción necrosante del Aloxano sobre los islotes de Langerhans. En ese mismo año Brunshwig (2) experimenta en conejos y perros, observando



que estos sobreviven a la inyección de Aloxano y presentan solo hiperglucemia transitoria.

Posteriormente se realizaron trabajos para producir la Diabetes aloxánica permanente, Bailey y Bailey (1) en conejos, Dunn y Mc Letchie (5) en ratas y después Goldner y Gomori (7) en perros.

Finalmente, el Aloxano se há empleado para el tratamiento de enfermos con cáncer pancreático. Esta acción terapéutica se debe según Corona (4) a necrosis de los islotes de Langerhans y no por su acción sobre las células cancerosas.

**Reacción in vivo del grupo sulfhidrilico con el Aloxano.**— Se ha creído que el organismo animal se defiende de la acción del Aloxano por medio del Glutation sanguíneo; sin embargo, Leech y Bailey (1), en 1945, no pudieron prevenir la acción diabetógena del Aloxano inyectado el equivalente molecular de Glutation antes y durante la inyección de Aloxano.

Arnold Lazarow, en 1946, hizo experiencias en conejos administrando antes de la inyección de Aloxano grandes dosis de sustancias que poseen SH libres, logrando impedir la aparición de Diabetes.

Bernardo Houssay y Carlos Martínez (8), en 1946, realizaron experiencias en ratas blancas, machos y hembras, confirmando que la administración de grandes dosis de sustancias que poseen el grupo SH libre, impiden la acción tóxica y diabetógena del Aloxano inyectado después.

#### PREPARACION DE ALOXANO

**Modus operandi.**—En un vaso de bohemia se coloca una parte de Acido nítrico diluído, y poco a poco se agrega tres partes de Acido úrico desecado y se abandona la reacción hasta que cese la efervescencia. Se vierte, enseguida, cuatro partes de agua destilada y se calienta al baño de maría a 50 grados. Agitando, se deja caer suavemente una parte de Acido nítrico concentrado. Durante el proceso de la reacción hay desarrollo de calor y se da por terminada cuando ya no se producen vapores nitrosos. Una vez frío y en reposo, se deposita una masa cristalina que es Aloxano; se filtra por algodón de vidrio y la masa se disuelve en agua destilada caliente a 65 grados; por evaporación y en caliente se obtiene el producto cristalizado.

**Reconocimiento.**— Se determinó el punto de fusión que fué de 258 grados. Las reacciones químicas características dieron resultado positivo.

#### INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES

Se emplearon conejos de 1,150 a 1,700 gramos de peso, machos y hembras, que habían recibido alimentación mixta.



Acción antagónica de B.A.I. y Aloxano.—El Aloxano se disolvió en Agua destilada y se administró por vía endovenosa, utilizando la vena marginal de la oreja. El B. A. I. (British Anti Lewisite, 2-3 Dimercapto propanol) o Dimercaprol, en ampollas al 10% se inyectó por vía intraperitoneal.

En los experimentos se inyectó primero B.A.L. y después Aloxano. Se hizo prueba testigo o sea que se trató animales con B.A.L. y otros no.

Los conejos escogidos se mantuvieron 15 horas en ayunas y la extracción de sangre se hizo por la vena marginal de la oreja, recibéndola en tubos convenientemente preparados con la mezcla de oxalatos. La glucemia se apreció por el método de Hagedorn y Jensen (9).

Lote A.—Conejos hembras:

Primera experiencia.— Conejo testigo de 1,500 gramos de peso. Se administró 200 miligramos de Aloxano por kilo de peso. Variación de la glucemia muy rápida, manifestaciones tóxicas, convulsiones y muerte del animal.

Segunda experiencia.—Conejo de 1,650 gramos de peso. Se inyectó 60 miligramos de B. A. L. por kilo de peso y a los 25 minutos Aloxano a razón de 200 miligramos por kilo de peso. Variación de la glucemia, parálisis de las extremidades inferiores y muerte del animal después de 8 días.

Tercera experiencia.— Conejo de 1,150 gramos de peso. Se inyectó por kilo de peso 86.95 de B.A.L. y a los 25 minutos 200 miligramos de Aloxano. Hubo variación de la glucemia, sin manifestaciones tóxicas, sobreviviendo el animal.

Lote B.—Conejos machos.

Primera experiencia.—Conejo testigo de 1,450 gramos de peso. Dosis de Aloxano 200 miligramos por kilo de peso. Hay variación de la glucemia muy rápida. Vive.

Segunda experiencia.—Conejo de 1,700 gramos de peso. Dosis de B.A.L. por kilo de peso, 200 miligramos y de Aloxano 200 miligramos por kilo de peso a los 25 minutos. Hay variación de la Glucemia ligeramente. Posteriormente se observó decaimiento y muerte del animal.

Tercera experiencia.— Conejo de 1,400 gramos de peso. Dosis de B.A.L. 214.20 miligramos por kilo de peso y de Aloxano 200 miligramos por kilo de peso a los 25 minutos. Hay variación de la glucemia, ligeramente, sin manifestaciones tóxicas, sobreviviendo el animal.

Cuarta experiencia.— Conejo de 1,700 gramos de peso. Dosis de B.A.L. 235.29 miligramos por kilo de peso y de Aloxano 200 miligramos por kilo de peso a los 25 minutos. No se determinó la glucemia porque el animal murió durante la experiencia.

El detalle y resumen de los resultados, se consignan a continuación:



## VARIACIONES DE GLUCEMIA EN CONEJOS DEL LOTE A

Conejos hembras	Porcentaje de glucemia en miligramos			
	Inicial	A los 30 m.	A las 5 hs.	A las 24 hs.
1 (Testigo)	140	240	340	385
2	104	251	186	124
3	106	270	355	222

## VARIACIONES DE GLUCEMIA EN CONEJOS DEL LOTE B

Conejos machos	Porcentaje de glucemia en miligramos			
	Inicial	A los 30 m.	A las 5 h.	A las 24 hs.
1 (Testigo)	132	270	150	385
2	139	159	141	150
3	106	115	124	120
4	110	Murió	...	...

## DISCUSION

Se han efectuado experiencias tratando de averiguar el antagonismo farmacológico de B.A.L. y Aloxano, comprobándose que la hiperglucemia es menor en los conejos que previamente a la inyección de Aloxano recibieron B.A.L. Esta acción farmacológica protectora, se explicaría aceptando que el B.A.L. inyectado por vía intraperitoneal se absorbe y pasa a la sangre, donde los grupos S.H. transforman el Aloxano inyectado por vía endovenosa después. Protegería de la acción citotóxica selectiva del Aloxano sobre las células beta de los islotes de Langerhans, aumentando los SH de los tejidos.

La transformación química que sufre el Aloxano se explica porque el B.A.L. por sus SH es agente químico fuertemente reductor y en la sangre circulante disminuiría el Aloxano, formándose Acido dialúrico. Trabajos recientes de Patterson, Lazarow y Laveev (10) sobre reacciones del Aloxano con el grupo Sulfhidrílico, basados en los cambios producidos en el espectro de absorción ultravioletada, pusieron de manifiesto el fenómeno de reducción, dando como resultado un espectro que correspondería al Acido dialúrico, en contra de lo que han sostenido algunos investigadores, quienes afirmaban que la reacción del Aloxano sobre los grupos SH era oxidación.

En consecuencia, hay que aceptar el antagonismo del B.A.L. contra la acción tóxica y diabética del Aloxano,



porque la hiperglucemia de los conejos es menor, que en los testigos, y porque la mortalidad es, igualmente, reducida.

### CONCLUSIONES

1).—Se ha preparado Aloxano a partir del Acido úrico, por oxidación ácida con Acido nítrico.

2).—Se investigó el antagonismo farmacológico entre B.A.L. y Aloxano, comprobándose que el B.A.L. aumenta en los conejos la resistencia a la acción hiperglucémica del Aloxano inyectado después y que a las 24 horas, las cifras glucémicas eran menores que en los conejos testigos.

3).—Se administraron dosis variadas de B.A.L., pensándose que a medida que aumenta ésta, mayor sería la resistencia al Aloxano.

4).—Se observó que grandes dosis de B.A.L. provocan grave intoxicación a los animales en experiencia.

### BIBLIOGRAFIA

1).—Bailey C. Cabell.— Alloxan Diabetes.—En «Vitamins and Hormones».—Vol. VII.—Pág. 365.— Academic Press Inc. Publishers.— New York 1949.

2).—Brumschvig A., Allen J. G., Over's F. M. and Thornton T. F.—Alloxan Diabetes in the Dog.— «Journal of the American Medical Association».—Vol. 122.— Pág. 966.—Chicago 1943.

3).—Calvet Enrique.— Química General Aplicada a la Industria.— Segunda Edición.— Tomo IV.— Pág. 1081.—Barcelona 1943.

4).—Corona Leonidas.— Química Normal y Patológica de la sangre.—Cuarta Edición.— Pág. 1029.— Santiago 1948.

5).—Dunn J. S. and Mc Letchie N. G. B.— Alloxan Diabetes in the Dog.— «The Lancet».—Vol. I.— Pág. 384.— London 1943.

6).—Giral Francisco.— Productos Químicos Farmacéuticos.— Vol. III.— Pág. 1913.— México 1946.

7).—Goldner M. G. and Gomori G.— Studies in the Alloxan Diabetes.— «Endocrinology».—Vol. 25.—Pág. 241.—Philadelphia 1944.

8).—Houssay B. A. y Martínez C.— Prevención y Curación de la Diabetes Aloxiánica.— «Revista de la Sociedad Argentina de Biología».— Vol. pag. 63.— Buenos Aires 1947.

9).—Marenzi A.— Bioquímica Analítica Cuantitativa.— Pág. 171.— Buenos Aires 1947.

10).—Patterson, Lazarow and Laveey.— Reaction of Alloxan and dialuric acid with the sulphidryl group.— «The Journal of Biological Chemistry».—Vol. 177.— Pág. 197.— Baltimore 1949.

11).—Thorpe E.— Enciclopedia de Química Industrial.—Tomo I.— Pág. 376.— Barcelona 1919.



Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima  
Profesor Dr. Carlos A. Bambarén

## Potasio y sistema nervioso

Por la Srta. FRANCISCA RIVERA BERMUDEZ

Dada la elevada concentración de Potasio que presentan los nervios voluntarios y autónomos, es lógico suponer que este ión debe desempeñar papel primordial en los fenómenos de excitabilidad y conductibilidad nerviosa. Estas propiedades parecen relacionarse con la movilización del Potasio, que condicionaría, también, el potencial bioeléctrico que se propaga a lo largo de este elemento anatómico debido a las despolarizaciones fragmentarias de las membranas, consecuencia del desprendimiento de iones.

En la actualidad tiende a aceptarse que las corrientes bioeléctricas, así como los fenómenos de excitación del nervio, se producen por la movilización de iones a través de las membranas celulares, las cuales modificarían su permeabilidad como consecuencia de la aplicación de estímulos físicos o químicos. La importancia del ión Potasio en estos fenómenos, ya fué establecido por Bernstein (1912) para quien los iones Potasio atraviesan las membranas celulares, mientras que los aniones con ellos asociados, carecen de esta propiedad.

Los iones Potasio formarían un lecho de cargas positivas por fuera de las membranas y los aniones cargas negativas por dentro. Este alineamiento iónico determinaría un doble lecho separalo por la membrana y produciría una diferencia de potencial a través de ella.

Si la membrana se rompe en algún punto, según Bernstein, las cargas positivas tienden a fluir hacia el interior y dar origen a una corriente eléctrica. Las corrientes de acción se producirían por modificaciones de la permeabilidad de las membranas como consecuencia de la aplicación del estímulo, lo que determinaría la salida sobre todo de los aniones. Luego la región activa y estimulada se comporta igual que una región irritada y se volvería electro negativa en el circui-



to exterior. Por lo tanto, los fenómenos de excitación son las consecuencias de los cambios iónicos que produce el aumento de la permeabilidad de las membranas plasmáticas.

La teoría de Bernstein no es satisfactoria, para explicar una serie de fenómenos bioeléctricos, lo que justifica las numerosas modificaciones propuestas por Lillie (1923), Osterdout (1936) y Fulton.

Según la experimentación moderna, la excitación modifica la permeabilidad de las membranas permitiendo la migración de los iones Potasio al exterior, lo que determinaría la despolarización fragmentaria de dichas membranas y la propagación de la excitación.

La liberación de Potasio en los nervios excitados, ha sido comprobada lo mismo que en otros tejidos en actividad y constituye nuevos elementos de juicio en favor de la teoría enunciada de la excitación y de los potenciales bioeléctricos asociados el desprendimiento de Potasio. Cowan (1934), Young (1938) en los nervios de un invertebrado, "Limulus Polyhemus", comprobaron la pérdida de 6% a 7% de Potasio después de una excitación tetánica de 15 minutos. Arntt y Wilde (1943) demostraron, también, el desprendimiento de Potasio en el nervio ciático de la rana después de la tetanización.

El aumento de Potasio en los líquidos que irrigan los preparados neuromusculares, determina la parálisis de la transmisión de los impulsos nerviosos, que actúan sobre los músculos; igualmente se comprueba en el sapo que la inyección de 1 cc. por 100 gr. de peso, de una solución de Cloruro de Potasio al 6%, provoca en cierto número de casos una curarización reversible. Con soluciones más concentradas, por ejemplo, 10 %, la parálisis se observa en casi todos los casos y los animales mueren.

Wilson y Wriht (1936) demostraron la acción anticurarizante del Potasio, inyectando en la arteria ciática, de gatos curarizados, con 30 miligramos de cloruro de Potasio en una solución al 3%. Con cada inyección aumenta la respuesta del músculo a la estimulación de su nervio motor. Brown (1937) en los músculos normales ha verificado la acción potenciadora del Potasio durante la excitación indirecta. Por su parte Brown y Euler (1938) después de un breve tétano, obtuvieron contracciones musculares mayores que las normales, hecho explicable por la movilización de Potasio en el músculo durante la tetanización, pues la inyección de este elemento tiene efecto semejante.

En la transmisión de los impulsos del nervio al músculo el Potasio parece desempeñar rol fundamental. De acuerdo a los nuevos conocimientos, no sería exclusivamente la Acetilcolina el agente trasmisor de los impulsos, sino que el ión Potasio constituiría el agente terminal responsable de la contrac-



ción muscular. Esta manera de pensar está en oposición con la hipótesis sustentada por algunos investigadores, según la cual el Potasio sería un liberador de Acetil-colina.

Las adquisiciones más recientes permiten sostener que la Acetil-colina liberada en las extremidades de las terminaciones nerviosas, actuaría sobre un compuesto órgano-potásico, que desprendería el ión Potasio, agente causal de la contracción al actuar sobre los elementos efectores, que en este caso sería la fibra muscular.

Los elementos de juicio que permiten sustentar esta última manera de pensar, están apoyados en una serie de hechos. Así Brown (1937), en los músculos de los mamíferos, ha visto que por acción del Curare la sensibilidad a la Acetilcolina está suprimida, conservándose la respuesta a la solución de Cloruro de Potasio. Lo mismo ha comprobado Cicardo (1938) en los músculos de los batracios curarizados con diversas sustancias e inyectadas intraarterialmente con soluciones de Acetil-colina y de Potasio. Bachthal y Lindhard (1939) observaron igualmente en los músculos enarquizados de la lagartija, que las inyecciones en la placa motriz por medio de micropipetas produce respuestas con las soluciones de Cloruro de Potasio y no con Acetil-colina.

Una prueba directa de la liberación de Potasio por la Acetilcolina, la ha dado Lemhartz (1936) en la aurícula de la tortuga y Dulier y Loewi (1939) en el sistema nervioso central de la rana previamente eserinizada. En los músculos, Cicardo y Moglia (1939) han demostrado que la inyección intraarterial de Acetilcolina provoca desprendimiento de Potasio, en relación a la concentración de la solución y que los músculos curarizados que no responden a la Acetilcolina no desprenden Potasio, mientras que los músculos desnervados, que son hipersensibles a esta sustancia, desprenden una mayor cantidad de iones.

Los hechos descritos han llevado a Cicardo y a Reginster (1938) a sostener que los impulsos nerviosos liberarían Acetilcolina en la unión neuromuscular, la cual a su vez actuaría sobre un compuesto organopotásico de naturaleza proteica o lipídica, que se desdoblaría desprendiendo iones Potasio, que finalmente provocaría la contracción de la fibra muscular. Este compuesto se alteraría por acción de las drogas curarizantes, lo que explicaría la ineficacia de la Acetilcolina en los músculos curarizados y las respuestas normales al Potasio, pues éste sería el agente terminal de la contracción.

**Potasio y terminaciones sensitivas.**— Las inyecciones de Potasio en los tejidos provocan fenómenos dolorosos de una hora de duración, como consecuencia de la excitación de las fibras nerviosas sensitivas. Las inyecciones intradérmicas de Fosfato de Potasio, son más dolorosas que las de Fosfato de



sodio. En la inflamación, el dolor parece deberse a la liberación de Potasio por las células lesionadas. La inyección de soluciones concentradas de Potasio produce, previo estado de excitación, bloqueo de los nervios y anestesia. Esto explicaría la adaptación de los receptores sensitivos al trauma continuo o discontinuo de la piel, que al principio provoca dolor y potenciales bioeléctricos en las fibras nerviosas excitadas y que desaparecen algún tiempo después por la adaptación de dichas fibras al estímulo. El Potasio que difunde de las células lesionadas al alcanzar una cierta concentración, provocaría la inhibición de las terminaciones nerviosas.

Los receptores dolorosos de los vasos también se excitan, cuando se hacen inyecciones intravasculares de soluciones concentradas de Potasio. Senler, Keith y colaboradores (1942) lo han verificado con inyecciones endovenosas de cloruro de potasio de 0.5% al 2% y Moore y Singleton (1934) con intraarteriales. Peter y Norton (1945) agregando 2.75 mgs. de difosfato de histamina a 250 cc. de una solución de Cloruro de Potasio al 0.5% han conseguido evitar estos fenómenos dolorosos.

Los dolores musculares producidos por la fatiga, isquemia o calambres serían debido a la excitación de las fibras sensitivas al dolor por el Potasio liberado por las fibras musculares.

**Potasio y nervio vago.**— Desde las experiencias de Howell (1906) se conoce la influencia del Potasio en los fenómenos de trasmisión de los impulsos del nervio vago. Este investigador estableció en el corazón de la rana, que un aumento de Potasio en el líquido de perfusión, determina aumento de sensibilidad a la inhibición vagal y que si este aumento es suficientemente grande como para provocar por sí mismo un marcado efecto inhibitorio sobre el corazón, determina la inhibición de dicho nervio.

Además demostró Howell que la falta de Potasio también lleva a la inhibición vagal. Estos hechos condujo a la conclusión de que la detención cardíaca que se obtiene por excitación del vago, es debida a la liberación de iones Potásico en las terminaciones de este nervio, las cuales provocarían la conocida acción inhibitoria sobre el corazón.

Para Zondek (1921 y 1927) la acción del vago así como la de todo el sistema parasimpático, se debe al desprendimiento de Potasio, mientras que la acción del simpático sería la consecuencia del desprendimiento de Calcio. Apoyan esta manera de pensar, el hecho que el Potasio produce efectos semejantes a los del nervio vago, mientras que el Calcio a los del simpático. El antagonismo Calcio-Potásico explicaría también el antagonismo simpático-parasimpático. Así por ejemplo, puntualiza Zondek, que el Potasio tiene una acción diastó-



lica sobre el corazón, mientras que el Calcio tiene un efecto sistólico; en el tracto digestivo el Potasio contrae y el Calcio relaja, lo mismo sucede en el útero, vejiga, músculo, etc. De manera, que según Zondek en cualquier órgano se puede verificar que el Potasio se comporta igual que el Parasimpático y el Calcio como el Simpático. Además sostiene Zondek, que la vagotonia se debe a un aumento relativo de Potasio en la célula y la simpaticotonia a un aumento de Calcio.

Esta esquemática teoría de Zondek, no coincide en toda su amplitud con la realidad. Tanto el Potasio como el Calcio pueden dar en los órganos respuestas del tipo Simpático o Parasimpático.

Así el corazón de los moluscos por acción del Potasio se detiene en sístole, en lugar de hacerlo en diástole y las inyecciones de Potasio provocan vasoconstricción en lugar de la dilatación Parasimpática.

Desde el punto de vista clínico, Dressel y Katz (1922), sostienen haber confirmado la teoría de Zondek, comprobando aumento de Potasio en los vagotónicos y de Calcio en los simpático-tónicos.

**Potasio y sinapsis ganglionar.**— El ganglio cervical superior del gato es principalmente utilizado en las experiencias sobre las sinapsis ganglionares. La excitación de las fibras postganglionares determina una descarga de impulsos en las fibras postganglionares, cuyos potenciales pueden registrarse, previa amplificación, en un oscilógrafo catódico. Estos impulsos producen la contracción de la membrana nictitante del gato, que constituye un fácil test revelador de la actividad ganglionar.

Feldberg y Vartianan (1934) han demostrado que si se inyectan pequeñas cantidades de Cloruro de Potasio en el ganglio cervical superior del gato, se produce una excitación ganglionar. Las dosis grandes paralizan la conducción a través del ganglio, mientras que las dosis subliminares determinan la potenciación de los estímulos ganglionares. Estos mismos hechos han sido verificados por Brown y Feldberg (1935 y 1936), quienes además comprobaron que los ganglios paralizados con Curarina, que no responden a la estimulación del nervio ni a la Acetilcolina, son excitados con Cloruro de Potasio, como lo revela la contracción de la membrana nictitante. Para estos autores la acción excitante del Potasio se debería a la liberación de Acetilcolina, es decir, se trataría de un fenómeno semejante al observado por Beznak (1934) en el corazón de la rana y por Feldberg y Guimaraes (1936) en las glándulas salivares, lengua y glándulas sudoríparas. Estas conclusiones están basadas en el hecho que la perfusión a través de dichos órganos de soluciones abundantes en Potasio, produce el desprendimiento de Acetilcolina. Como este desprendimiento lo po-



nen en evidencia por test biológico, con el músculo dorsal de la sanguijuela, músculo esquelético, corazón aislado de rana, etc. queda por ver si el Potasio por sí mismo no sea el agente causal de los efectos atribuidos a la Acetilcolina, pues Ciccardo (1939) ha demostrado que este ion tiene sobre los test biológicos citados la misma acción que la Acetilcolina.

En oposición de la hipótesis mencionada, Eccles (1935) sostiene que los potenciales bioeléctricos por los impulsos pre-ganglionares, movilizarían a los iones Potasio, que excitarían las células del ganglio y se comportarían por lo tanto como el trasmisor sinapsico, desempeñando la Acetilcolina un papel subsidiario en la excitación.

Brown, Larrabee y Brinx (1938) han comprobado descargas rítmicas de las células ganglionares cuando éstas son perfundidas con soluciones conteniendo abundante Potasio y Brown y Mac Intosh (1939) registraron también potenciales en las fibras pre y post-ganglionares por acción del Cloruro de Potasio. La liberación de Potasio por los ganglios simpáticos ha sido demostrada por Vogt (1936), quien excitando las fibras pre-ganglionares del perro, comprobó una disminución de la concentración de Potasio animal del ganglio, no observando esta pérdida durante la excitación directa del ganglio.

En resumen, todos estos hechos demuestran la influencia del Potasio en la transmisión sinapsica. La inyección en el ganglio en dosis conveniente, produce excitación de las células y de las fibras post-ganglionares y durante la excitación de las fibras pre-ganglionares se produciría desprendimiento de este elemento.

**Potasio y sistema nervioso central.** — El sistema nervioso central acusa una concentración de Potasio mucho mayor que de cualquier otro catión. En las cenizas del cerebro, Page (1937) registra 34.8 gm. % en la sustancia gris y 26.3 m. en la sustancia blanca; diferencias explicables pues en la primera predominan los elementos citoplasmáticos, que acusan mayor riqueza en Potasio.

En el sistema nervioso del perro, conejo y paloma, se comprueba según Leulier y Bernard (1937) que la cantidad de Potasio aumenta paralelamente con el desarrollo de las funciones; pero en el cobayo que camina inmediatamente después del nacimiento, la concentración permanece invariable durante el desarrollo.

Puede establecerse en trminos generales que pequeñas cantidades de Potasio producen excitación de los centros nerviosos y que un exceso determina depresión de los mismos. El Calcio se comporta como un ión antagónico.

Hooker (1912 y 1915) perfundiendo el bulbo de ranas y mamíferos reveló la influencia del Potasio sobre los centros respiratorios y cardiacos. Stern, Smolik (1944) y Gilson (1945) observaron un aumento marcado de la presión, de la frecuencia



cardiaca y de la amplitud respiratoria, después de inyectar en la cisterna magna del perro Cloruro de Potasio. Velásquez (1940) considera al Potasio como mejor estimulante respiratorio central, después de realizar estudios comparativos con otras drogas, pues 2 centigramos de Cloruro de Potasio inyectados por vía suboccipital, produce máximos resultados sobre la respiración y presión sanguínea. Mann, Tannenbaum y Quastel (1939) en trozos de cerebros de rata demostraron que la adición de Potasio en el medio en que el tejido respira, produce un gran aumento de Acetilcolina, pero que un gran exceso inhibe la formación de esta sustancia. Estos resultados han servido de base a algunos autores, para explicar la acción estimulante y depresora de las sales de Potasio sobre el sistema nervioso. Lo más probable es que el Potasio por su condición iónica actúe por si mismo en la producción de los fenómenos de excitación o de inhibición.

La epilepsia experimental del perro, obtenida por excitación eléctrica de la corteza cerebral, produce según Zagami (1928) aumento de la concentración del Potasio plasmático. Pero en estos estudios no se precisó el origen del aumento, el cual estaba probablemente condicionado por las contracciones musculares. Lo mismo puede expresarse con respecto a las observaciones de Mc Quarri (1932) — quien comprobó en enfermos epilépticos aumentos semejantes durante los ataques convulsivos. Basados en estos hechos Engel, Mc Quarri y Ziegler (1933), han sostenido que el aumento de la permeabilidad de las células nerviosas al Potasio es el factor etiológico de la epilepsia. Pero estos autores no han podido dar demostración alguna para sostener su teoría. Teniendo en cuenta la mejoría que experimentan los enfermos de epilepsia esencial con las sales de Magnesio, Hirschfelder y Haury (1938) admiten que el hecho se explica porque este ión antagoniza al Potasio aún mejor que el Calcio.

Spiegel y Spiegel (1939) explican los fenómenos convulsivos como debidos al trastorno de las concentraciones iónicas sobre las membranas celulares, lo que condicionaría cambios de excitabilidad y conductibilidad. Los agentes epileptógenos actuarían ya sea alterando las concentraciones iónicas o bien aumentando la permeabilidad y conductibilidad. Los agentes epilépticos actuarían ya sea alterando las concentraciones iónicas o bien aumentando la permeabilidad de las membranas celulares, causa determinante de estado de hiperexcitación y de convulsiones. Los anestésicos y los hipnóticos actuarían en sentido contrario.

Debe destacarse que las drogas que deprimen el sistema nervioso central producen modificaciones electroencefalográficas semejantes a las del sueño, es decir, que los potenciales eléctricos son lentos y de poca amplitud, según lo comprobaron Gibbs, y Lennox (1937) y determinan disminución



del potasio plasmático como lo registraron Cloetta y Branchi, con la morfina, Katzonellenbogan (1930) con los barbitúricos, Marenzi y Gerschman (1932) con el éter, etc. Por el contrario, las drogas convulsivantes que exageran los potenciales del cerebro producen aumento del Potasio plasmático, como observaron Zwemer y Pike (1933) con el bromuro de alcanfor, y Estevez Balado y colaboradores (1938) con el cardiazol.

El desprendimiento de Potasio por el cerebro del perro lo han puesto en evidencia Ciccardo y Torino (1942) en la sangre del seno venoso longitudinal superior, previa trepanación de la línea media del cráneo y recogiendo muestras de sangre antes, durante y después de la excitación eléctrica cerebral.

Las experiencias realizadas con animales espinales o curarizados, demuestran la existencia de un aumento del Potasio plasmático, cuyo origen exclusivamente cerebral queda probado, ya que sólo se opera en la sangre venosa proveniente del encéfalo, mientras que en la sangre de la circulación general las variaciones observadas son sumamente pequeñas y carecen de significación.

Este desprendimiento de Potasio cerebral sería un índice de la actividad de las células nerviosas; su movilización bien podría ser la causa de los potenciales de acción que se registran a nivel de la corteza cerebral. El incremento de la actividad cerebral acompañado por un aumento de desprendimiento de Potasio, traería como consecuencia un incremento paralelo de la amplitud y frecuencia de las ondas eléctricas cerebrales. Por el contrario, los estados de sueño natural o artificial provocado por hipnóticos se hallarían acompañados por una disminución de desprendimiento de Potasio cerebral y de la frecuencia de sus ondas.

Así como la excitación eléctrica del cerebro produce un desprendimiento de Potasio a nivel de este órgano, las drogas convulsivantes como el Cardiazol (pentametilentetrazol) y el Azomán (3 etil-4 ciclo hexil 1, 2, 4, triazol), que desencadenan ataques de epilepsia experimental también movilizan Potasio de los centros nerviosos.

Los aumentos obtenidos tanto del Potasio como del Fósforo son mayores que los registrados durante el coma eléctrico, hecho explicable por la mayor intensidad de ataque desencadenado por el Cardiazol. Las experiencias pueden realizarse sobre animales anestesiados y las dosis convulsivantes de Cardiazol, oscilan en el perro alrededor de 0.10 gm. y los de Azomán, que es mucho más activo entre 0.025 gm. y 0.05 gr. Para evitar la trombosis del seno venoso longitudinal superior, en el cual se toma la sangre, es conveniente la inyección de 5 mg. o 10 mg. de Heparina endovenosa.

El desprendimiento de Potasio del cerebro de perros, cuyos miembros han sido previamente de nervados, con el objeto de disminuir la intensidad de las convulsiones, se eviden-



cia en la sangre del seno venenoso después de la inyección de las drogas convulsivantes por el aumento de la concentración de este elemento en el plasma recogido. Si bien en la sangre periférica se comprueba un ligero aumento de Potasio, éste nunca llega a alcanzar las cifras obtenidas en la sangre proveniente del cerebro. Sobre un total de 16 experiencias se observó aumento promedio de 20 % con respecto a las cifras registradas antes de la excitación. Los aumentos de Potasio registrados en el seno venoso, solo pueden ser producidos por la liberación de Potasio por el cerebro, ya que si éste tuviera otro origen las muestras recogidas en la arteria femoral tendrían igual concentración de Potasio.

La supresión completa de las contracciones por medio de curarizantes, como los extractos de "Erythrina crista galli" (Ceibo) no impiden el aumento de Potasio en el seno venoso del cerebro, que alcanza en un total de 20 experiencias un promedio de 14 % o sea un valor algo menor al observado en las experiencias anteriores, hecho que se explica por el antagonismo existente entre las drogas convulsivantes y curarizantes. El desprendimiento de Potasio por los centros nerviosos que producen las drogas convulsivantes, pueden deberse al desdoblamiento del compuesto organopotásico intracelular que determinaría la energía de la excitación. Además puede suponerse un aumento de la permeabilidad de la membrana por la droga.

Es verosímil que el aumento de la permeabilidad de las células nerviosas al Potasio, sea el factor causal de la epilepsia, pues las crisis convulsivas según las observaciones realizadas por Mc. Quarrie y colaboradores (1932 y 1933) y de otros investigadores coinciden con un aumento del Potasio sérico.

Queda demostrado por los hechos experimentales descritos, que el Potasio, puede ser el agente responsable del estado de coma en que caen los animales sometidos a convulsiones intensas por medio de la excitación eléctrica cerebral o por el Cardiazol. Se comprueba, en efecto, que este elemento iónico aumenta en forma constante y marcada en los animales que caen en coma y que la recuperación coincide con su disminución. Cuando el animal se ha repuesto completamente del ataque convulsivo, se registra una concentración de Potasio análoga a la que se obtiene antes de la excitación. Además se observa que los ataques intensos, coinciden con aumento marcado de Potasio y provocan la muerte.

El aumento de Potasio está condicionado no solo por la contracción muscular y el desprendimiento nervioso central, que son fuentes de liberación de estos iones durante la actividad, sino también por la asfixia de los centros. Esta asfixia es causa de desprendimiento de Potasio por parte de los tejidos, como lo han demostrado Da Silva (1943), Houssay, Marenzi y Gerschman (1936), Dennis y Mullin (1938), etc.















# Runitrate

"Lusa"

## FORMULAS

### RUNITRATE

Hexanitrate de Manitol . . . 30 mg.  
Rutina . . . . . 20 mg.  
Acido Ascórbico . . . . . 50 mg.  
Excipiente c. s. p. . . . . 1 comp.

### NUNITRATE FENOBARBITAL

Hexanitrate de Manitol . . . 30 mg.  
Rutina . . . . . 20 mg.  
Acido Ascórbico . . . . . 50 mg.  
Fenobarbital . . . . . 15 mg.  
Excipiente c. s. p. . . . . 1 comp.

### INDICACIONES

Hipertensión Arterial — Arterioesclerosis — Accidentes Vasculares.

### DOSIS

La dosis media recomendable en ambas formas del producto es de 1 a 2 comprimidos cada 4 a 6 horas.

### PRESENTACION

Frasco de 20 comprimidos.  
(en ambas formas)

---

**Laboratorios Unidos, S. A.**

AV. BOLIVAR 561, PUEBLO LIBRE.  
LIMA — PERU.

### DISTRIBUIDORES

**Henri Le Bienvenu S. A.**

SERRANO 356, LIMA — PERU



# Chas Pfizer & Co. Inc.

ANTIBIOTICOS — PRODUCTOS FARMACEUTICOS  
PRODUCTOS QUIMICOS

OFRECEN AL DISTINGUIDO CUERPO MEDICO:

## PENICILINA

En todas sus formas, dosis y combinaciones.

## ESTREPTOMICINA

Sulfato y Sulfato de Dihidroestreptomicina.

## VIBALT

Vitamina B12 de 15 mgrs. de 1 cc. y 5 cc.

## COMBIOTICO

Penicilina cristalina 100.000 U.

Penicilina procainica 300.000 U.

Dihidroestreptomicina 1 gr.

## TERRAMICINA

Cápsulas de 250—100 y 50 mgrs.

Gotas Orales

Solución Oftálmica (Colirio)

Endovenosa de 250 y 500 mgrs.

Trociscos

Ungüento tópico

Elixir (Terrabón)

Ungüento Oftálmico

VITAMINAS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS A GRANEL  
LOS MAS GRANDES PRODUCTORES DEL MUNDO DE ACI-  
DO CITRICO Y ANTIBIOTICOS.

---

Representantes exclusivos en el Perú

Continental Médica Peruana S. A.

AV. NICOLAS DE PIEROLA (LA COLMENA) 716. TELEFONOS 31622 Y 36186.  
CASILLA 1440. — LIMA - PERU