

6#3

# 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 68.-Núm. 1058**

**Agosto 1951**

## SUMARIO

<b>Acción hipoglucémica de la estreptomina, por la Srta. Violeta Tizón Valenzuela.</b>	
Mecanismo etiogénico de la hipoglucemia, pág. ..	121
Mecanismo la hipoglucemia estreptomincénica, pág.	125
Investigaciones experimentales sobre hipoglucemia estreptomincénica, pág. . . . .	129
Conclusiones, pág. . . . .	131
<b>Prensa médica.— Le penicilina en el tratamiento de sífilis, por A. Curtis, D. Kitchen, pág. . . . .</b>	<b>133</b>
Bibliografía, pág. . . . .	135

*Para alivio de la depresión  
e inercia mental...*

# ARTANE\*

TRIHEXIFENIDIL

*Lederle*



Probado amplia y satisfactoriamente en la práctica clínica, el *Artane* trihexifenidil *Lederle* es la droga de elección para el tratamiento del síndrome de Parkinson, tanto de origen arterioesclerótico como postencefalítico. Su acción antiespasmódica se debe al efecto inhibitorio que ejerce sobre el sistema nervioso parasimpático; sirve de relajante de la musculatura lisa, y se indica muy especialmente para alivio de la depresión e inercia mental.

El *Artane* trihexifenidil *Lederle* ofrece las siguientes ventajas:



- 1 Alivio inmediato de la espasticidad y el temblor
- 2 Disminución de la sialorrea
- 3 Alivio de la depresión mental
- 4 Carencia de reacciones secundarias
- 5 Sirve de coadyuvante para la fisioterapia

**ENVASES:**

Tabletas: frascos de 100 y 1.000, de 2mg c/u  
frascos de 100 y 1.000, de 5mg c/u  
Elixir: frascos de 474cm<sup>3</sup>

Se invita a los miembros de las profesiones médica y farmacéutica a que nos escriban en procura de folletos documentados sobre el *Artane* trihexifenidil *Lederle*.

**LEDERLE LABORATORIES DIVISION**

Cyanamid INTER-AMERICAN Corporation

40 West 49th Street, New York 20, N. Y.



... un timbre de honor

\*M.R. Ofic. Pat. EE. UU.

Representantes y distribuidores exclusivos

**La Química Suiza S. A., Lima - Perú**

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

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

## Acción hipoglucémica de la estreptomícina

Por la Q. F. Srta. **VIOLETA TIZON VALENZUELA**

Los conocimientos que actualmente se poseen sobre regulación de la glucemia, se han ensanchado en los últimos tiempos, porque se descubrieron diversas sustancias químicas que la incrementan o la reducen, determinando hiper o hipoglucemia, respectivamente. Esto, como se comprende, ha repercutido en las nociones que se poseen sobre el metabolismo de los glúcidos, que ocupa en el recambio orgánico situación importante, tanto en condiciones fisiológicas, cuanto en situaciones morbosas.

Entre las diversas sustancias de acción farmacológica, la Estreptomícina se comporta como droga hipoglucémica, según los experimentos que he llevado a cabo en conejos. Como en la bibliografía consultada no he encontrado referencia a esta acción farmacológica, me permito insinuarla como hecho nuevo en el campo científico.

Este trabajo consta de las siguientes partes: En la primera, estudio el mecanismo etiogénico de la hipoglucemia, señalando algunos fármacos que tienen acción deprimente sobre el metabolismo glúcido; en la segunda parte, expongo el mecanismo de la hipoglucemia Estreptomícínica; en la tercera, relato las experiencias que he llevado a cabo en conejos, para probar que la Estreptomícina es droga hipoglucémica; por último, formulo las conclusiones, que a manera de resumen, sintetizan las investigaciones efectuadas.

Dejo constancia, que el tema me lo sugirió el Catedrático de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima Carlos A. Bambarén, quien en todo momento controló la investigación, proporcionándome bibliografía. Le presento mi gratitud, así como al Q. F. Sr. Fernando Montesinos, por la cooperación en la ejecución de este trabajo.

### **MECANISMO ETIOGENICO DE LA HIPOGLUCEMIA**

Es a Waksman, al que se debe en 1,947 la generalización del empleo de los antibióticos.

Etimológicamente, deriva de la palabra antibiosis que significa, contra (anti) la vida, (bios); comprendiendo intrínsecamente la relación antagónica que presentan diversas sustancias derivadas del metabolismo de ciertos organismos, frente a otros seres en los cuales interrumpen algunas de sus funciones vitales, como nutrición, respiración, reproducción, etc.

El término es provisorio y desaparecerá cuando se conozca bien su estructura química y se elabore por síntesis a todos los antibióticos, para incorporarlos a la lista general de los agentes quimioterapéuticos.

La época de los antiobioticos comenzó en 1940, con motivo de los grandes bombardeos sufridos por Londres, y sus graves secuelas, surgiendo la necesidad de encontrar antisépticos energicos. Impulsado por ello, Fleming y colaboradores, pusieron en marcha un descubrimiento que aquél había hecho ya en 1929, de que los estafilococos desaparecían del medio de cultivo cuando contaminaban con hongos del aire como el *Penicillium Notatum*, razón por la cual llamaron a dicho antiséptico penicilina.

Muchos antibióticos (28) no pueden emplearse en terapéutica humana, por ser excesivamente tóxicos, aparte de la Penicilina de Fleming, Tirotricina de Dubos. Estreptomícina de Waksman, Cloromicetina de Burkholder, Polimixina de Benedict, Aureomicina de Duggar, Terramicina, etc.

Waksman y Sellman (9), los descubridores de la Estreptomícina, relatan como fué su hallazgo el resultado de la búsqueda de una sustancia antibiótica capaz de ejercer efecto bacteriostático y bactericida sobre las bacterias Gram-negativas, no sólo en el tubo de ensayo sino también en el cuerpo del animal, y que por lo tanto ofreciera potencia quimioterapéutica.

El departamento de Microbiología de New Jersey Agricultura Experiment Station Rutgers University, fue el primero en estudiar en 1939 la producción de sustancias antibióticas, a saber: actinomicina, clavicina, fumigacina, microsporina, estreptotricina, estreptomícina.

E. Abraham y E. Duthie, (2) han comprobado que la Estreptomícina varía con la concentración de hidrogeniones del medio en que se le ensaya, mostrándose más eficaz por encima que por debajo de la neutralidad, cuyo pH oscila alrededor de 9.0.

La Estreptomícina, (5) posee propiedades reductoras; por ello su presencia en la orina puede inducir a errores en la prueba de investigación de azúcares reductores; se puede investigar éstos, a la vez determinar si el enfermo ha recibido adecuada dosis de Estreptomícina mediante el reactivo Gala Test Powder, que es un polvo blanco formado por oxiclорuro de bismuto y soda cáustica anhidra; basta poner sobre un papel blanco un poco de polvo reactivo y verter sobre éste una gota de orina; la presencia de glucosa en la orina se revela porque el polvo se pone gris.

En el curso del tratamiento con Estreptomina, se presentan algunos trastornos, como dolor de cabeza, vértigos, náuseas y vómitos; puede originar también urticaria fugaz y erupciones diversas de la piel.

Benhamou, Destain y Cholal, (4), señalan casos de agranulocitosis asociada con anemia y plaquetopenia, que al cabo de 30 días de tratamiento con Estreptomina presentaban púrpura generalizada.

J. Abásalo, (1) señala que al cabo de 10 días de administrar 2 gr. de Estreptomina diarios, apareció fiebre, taquicardia, disnea y una rubefacción intensa de la piel con cierto grado de cianosis; los glóbulos rojos aumentaron de 4.7 a 5.5 millones y los leucocitos de 4.600 a 11.700 por mmc.

Godward, (12) dió a conocer que las reacciones tóxicas de la Estreptomina se pueden evitar, administrándola con agentes lipotrópicos, como son: clorhidrato de colina y metionina.

Experiencias con Estreptomina, (18) han demostrado que ésta acorta el tiempo de coagulación.

Entre las sustancias farmacológicas que tienen la propiedad de disminuir el contenido de azúcar sanguíneo, la insulina es la más importante y mejor conocida.

La insulina, (24) proteína de gran contenido en azufre, es factor importante en el equilibrio endocrino que influye sobre la glucemia.

El mecanismo de acción de la insulina, (20) parece consistir en la abolición del efecto inhibitorio de una hormona de la Hipófisis anterior sobre la hexoquinasa, que fosforiliza la glucosa en la forma en que es metabolizada, fosfato - 6 - glucosa, por la ayuda del trifosfato de adenosina. El exceso de insulina produce una fosforilización muy rápida, con disminución del azúcar sanguíneo, y aceleración del metabolismo de la glucosa. El exceso de hormona hipofisaria anterior, tendría efecto opuesto.

La inyección de insulina aumenta la combustión del azúcar y al mismo tiempo, la acumulación del glucógeno. Ambas acciones se combinan para hacer disminuir la glucemia y, por lo tanto, para suprimir las glucosurias hiperglucémicas.

La Guanidina, y sobre todo, algunos de sus derivados, tiende a disminuir la glucemia, lo que puede utilizarse para producir convulsiones hipoglucémicas. La acción hipoglucémica puede estar precedida de hiperglucemia temporal. No se conoce el mecanismo del trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono, que produce esta sustancia química.

La Sintalina, (Decametilenodiguanidina), fué ensayada en la Diabetes por Frank, Nathmann y Wagner en 1926, quienes comunicaron mejoría del síndrome diabético después de in-



gerir dosis de 50 mgr. dos veces al día, durante varios días, siendo su acción más lenta, pero más duradera que la insulina. El restablecimiento de la glucemia normal sería imperfecto.

La Mirtalina, extraída de las hojas de Gayubazul, fué introducida por Allen como coadyuvante secundario de la insulina, pero ha sido abandonada.

El Jambul, fruto del *Syzygium Jambulana*, especie de círuelo del Asia Oriental, se ha usado en la Diabetes sacarina a la dosis de 0.3 a 0.5, pero su eficacia es muy dudosa. Sus componentes los estudiaron Hart y Heyl en 1947. Contiene un aceite esencial, ácido tánico y probablemente un glucósido.

La Floricina, aislada por Konick, es glucósido que produce glucosuria no pancreática, a pesar que los síntomas que siguen a su administración se parecen a los de la Diabetes pancreática. La diferencia más notable es la ausencia de hiperglucemia. La Floricina disminuye el azúcar en la sangre, provocando hipoglucemia.

La Arbutina, es glucósido hallado en las hojas de Uva Ursi (gayusa) que produce efectos glucosúricos semejantes a la Floricina. Su acción se debe al glucósido-alcohol, salicina y no al glucósido aldehído amigdalina.

El Amital, fue estudiado por Oldms y Giragosintz, quienes suponen que impide la hiperglucemia morfínica. Los barbitúricos hacen que la glucemia decrezca por disminuir la glucogenolisis hepática, disminuyendo la reacción a la adrenalina. Este efecto es parecido al Cloroformo y probablemente revela lesión incipiente del hígado.

La Galegina, (11) es un alcaloide que posee propiedades hipoglucémicas y deriva de la Guanidina.

La Glucocinina, (23) extraída en 1923 de la levadura de cerveza, es sustancia que tiene acción hipoglucémica semejante a la insulina, produciendo hipoglucemia en los conejos y convulsiones en las ratas.

La Aldehído Glicérica, (15) administrada por vía intraperitoneal, en conejos, a la dosis de 1 gr. por kilo de peso, provoca en el organismo aumento de la capacidad reductora de la sangre, mientras que en el segundo tiempo disminuye la glucemia, aumentando el glucógeno en el hígado, músculo y corazón, en el trascurso de ocho horas.

El Oxdydol, (27) es la sal de sodio del Acido ditiopentadiico, que a la dosis de 0.00097 disminuye la hiperglucemia del conejo, a los que se les ha suministrado 6 grs. de glucosa por vía oral; con dosis superiores á 0.0162 por kilo de peso, se obtiene hiperglucemia inicial, seguida de hipoglucemia no duradera.

El Aglicolo, (19) que es el bromoamilsulfoarsina, es un fármaco que reduce en el conejo la hiperglucemia, producida por la administración de grandes dosis de glucosa (4. por kilo). La dosis experimental de 0.006 a 0.008 grms. por kilo es la más apropiada.

La Tripaflavina, (17) es sustancia que administrada por vía endovenosa a dosis de 0.07 grs. por kilo, modifica el contenido de azúcar en la sangre, causando primero aumento y después el síndrome hipoglucémico. La hiperglucemia que precede a la hipoglucemia, débese a la hipersecreción de adrenalina, provocada por tal sustancia, según mecanismo nervioso central.

El Lupinus Album (21), se emplea en Sicilia como anti-diabético popular, pues tiene acción ligeramente hipoglucémica, que no la origina el alcaloide Lupanina.

La Ergotamina, (6) suministrada subcutáneamente, a dosis de 0.25 por kilo de peso, determina marcada hipoglucemia, que se inicia a los 15 minutos de su administración, durando 45 minutos la acción farmacológica. La hipoglucemia débese a parálisis de la actividad del sistema nervioso simpático.

La Cynara Scolymus, (29), vulgarmente conocida con el nombre de Alcachofa, tiene acción hipoglucémica, que se debe a la excitación que ejerce sobre el Páncreas y que produce hipersecreción insulínica, que determinaría la hipoglucemia.

La Pervertina, administrada a ratas y conejos, produce marcada disminución del glucógeno hepático y muscular y reducción de glucemia.

#### MECANISMO DE LA HIPOGLUCEMIA ESTREPTOMICINICA

La influencia de la Estreptomicina sobre la glucemia, sólo pudo observarse a partir del empleo de esta droga en medicina; pero hay que declarar que no he encontrado bibliografía sobre el particular; en cambio, las investigaciones que se han llevado a cabo, corresponden a la acción hipoglucémica de la Penicilina. Luis G. Gret, (13) en trabajo realizado en el servicio de la Clínica Médica del Hospital Piñeiro de Buenos Aires, ha estudiado acuciosamente la acción hipoglucémica de este antibiótico.

Amselem, (3), en 1945, publicó un caso clínico de gangrena gaseosa en un diabético, tratado con Penicilina, observando la desaparición, durante y después del tratamiento, de la glucosuria, a pesar de no recibir insulina.

Fuentes y Zamanillo, (22), en 1946, relatan otras observaciones de procesos infecciosos tratados con Penicilina, uno de los cuales se curaba a la vez con Insulina y que ofreció coma

hipoglucémico. En el otro enfermo, al terminar el tratamiento, desaparece la glucosuria, para reaparecer a los tres días.

D. Molina, (16) unos meses más tarde, publicó tres historias clínicas, en las que comprueba la acción hipoglucémica de la Penicilina.

M. Valdés Ruiz, J. L. del Alamo Lorenzo y Juanes González (45), de Madrid, indican que han estudiado en cinco enfermos diabéticos, a los que se inyectaba Penicilina, la posible influencia del antibiótico a la dosis de 200,000 unidades diarias, observando la glucemia antes y después del tratamiento y la glucosuria diariamente, no comprobando alteración digna de tenerse en cuenta, por no ser constante la acción hipoglucémica.

Estas comprobaciones se refieren a la influencia de la Penicilina sobre la glucemia, no existiendo dato bibliográfico sobre intervención de la Estreptomocina en las variaciones de la glucemia. La originalidad de mis observaciones, posee singular interés.

La Estreptomocina, determina probablemente una alteración estructural histoquímica de la función biológica del tejido mesenquimatoso, con repercusión sobre el metabolismo. La alteración del mecanismo glucorregulador, se produciría por activación de los catalizadores metálicos, fierro, cobre, etc., biológicos, así como de las vitaminas, tal como lo ha sugerido Luis G. Gret (13), de Buenos Aires, para explicar la hipoglucemia penicilínica.

Es en el mesénquima donde se realiza la desagregación molecular de los glúcidos; la Estreptomocina actuaría sobre el ion Hierro, favoreciendo los fenómenos de oxidación de la glucosa, o glucógeno, que daría lugar a la formación de Acido pirúvico y láctico, que a su vez lo hacen hasta Anhídrido carbónico y agua.

La Estreptomocina, de este modo, favorece el agotamiento de las reservas de glucógeno provocando hipoglucemia, es decir, disminución de glucosa sanguínea.

En el organismo existen sustancias, que a la manera de fermentos, producen cuando se hallan en medio normal, fenómenos de oxidación o fragmentación de la glucosa o glucógeno. Estos fenómenos de oxidación se deben a la intervención de un complejo, formado por elementos del mesénquima y el fermento catalizador que requiere el ion hierro y los glúcidos, sus solventes, como agua y electrolitos en un ambiente de oxigenación apropiada.

Según los estudios de Warbourg y Haldane, activar el Hierro, es el acto de fijar Oxígeno por este ion y su traslación por la sangre hacia el mesénquima, en donde actúa como oxidante básico de los glúcidos y como factor catalizador de los procesos de reversibilidad de la Glucosa en glucógeno, Acido láctico y vice versa.



Normalmente existe un equilibrio entre carga y descarga glucémica, mediante un mecanismo de regulación que mantiene un mínimo de glucosa necesaria para la vida celular normal. Este mecanismo glucorregulador, impide y corrige rápidamente todo cambio brusco de la glucemia en uno y otro sentido, que es necesaria para mantener las condiciones fisiológicas, pues la hipoglucemia constituye un peligro inmediato para el organismo, pudiendo llegar hasta la muerte, si es muy acentuada.

La hiperglucemia, por otra parte, a la larga, también es peligrosa, aunque nunca constituye peligro inmediato por sí misma.

**Mecanismo de la glucorregulación.**— La glucosa de la sangre, proviene directamente de la glucosa absorbida por el intestino delgado. Esta absorción es selectiva, absorbiéndose sólo los monosacáridos, en mayor proporción la glucosa y en forma reducida la galactosa.

Con la sangre de la Vena Porta llega la glucosa al Hígado, órgano que opone la primera barrera a su paso, transformándola parcialmente en glucógeno, hasta que el organismo la necesite para transformarla nuevamente en momento oportuno en Glucosa.

En la síntesis (8) del glucógeno en el Hígado, a partir de la glucosa y también en el proceso inverso de transformación del Glucógeno en Glucosa, intervienen agentes enzimáticos diversos, sobre cuya actividad tienen influencia la Insulina y Adrenalina y otras hormonas de la corteza suprarrenal y del lóbulo anterior de la hipófisis.

La reacción reversible glucógeno glucosa, de la cual depende en parte el equilibrio glucémico, requiere una enzima glucógeno-fosforilasa o simplemente fosforilasa, necesitando de la presencia de ácido fosfórico y ácido adenílico.

Los procesos de síntesis de glucógeno y el fenómeno opuesto de la glucogenolisis, no son fenómenos separados, sino direcciones opuestas del mismo proceso.

Soskin, (26) explica el fenómeno de la glucogénesis, como el predominio de la síntesis de Glucógeno con respecto a los procesos de glucogenolisis.

Cori (7) ha demostrado que el ácido adenílico actúa como coenzima en los dos sentidos de la reacción reversible, es decir, estimulando la síntesis de glucógeno, o el fenómeno contrario, con transformación de éste en exosa-fosfato. Si se separa por electrodiálisis del extracto hepático que contiene fosforilasa, ésta no actúa pero recupera su acción si se añade ácido adenílico.

El sentido de la reacción reversible lo determinan las proporciones entre el Fosfato inorgánico y el Ester exosa-fosfato; el equilibrio se produce cuando la concentración de este último es aproximadamente la quinta parte del Fósforo inorgánico. Cuando la cantidad de exosa-fosfato es mayor que la que



corresponde a este equilibrio, la reacción reversible se verifica hacia la izquierda de la ecuación.

La transformación del Glucógeno en Glucosa está a cargo de otra enzima, la Fosfoglucomutasa, que produce una transformación intramolecular por migración del Fósforo de la posición del carbono 1 al carbono 6, en la molécula de Glucosa, transformándose en la exosa 6 fosfato.

La glucogenolisis, está en relación con la presencia y actividad de una Fosfatasa, que actúa sobre la exosa 6 fosfato y libera glucosa y ácido fosfórico.

La síntesis del Glucógeno, está a cargo de la fosforilación, que transforma la exosa 6 fosfato en Glucógeno. La fosforilación misma de la glucosa, está a cargo del Hígado, Riñón y otros órganos, por un mecanismo bioquímico no muy bien conocido en sus detalles.

Los procesos bioquímicos, de la reacción reversible Glucógeno Glucosa, los estimulan algunas hormonas. La Adrenalina estimula el proceso Glucógeno Glucosa que se verifica en el Hígado y el proceso Glucógeno Ácido Láctico, que se verifica en el músculo.

El proceso inverso de la fosforilasa, la transformación de la Glucosa en Glucógeno, lo estimula la Insulina, pero solo en condiciones fisiológicas con glucemia normal.

Cuando hay tendencia a la hiperglucemia, cesa la producción de glucosa en el Hígado: por el contrario, cuando hay tendencia a la hipoglucemia el Hígado descarga glucosa al torrente circulatorio. A este fenómeno llama Soskin homeostasis glucídica.

La fijación de Glucosa en el Hígado en forma de Glucógeno y el proceso inverso, es la causa del equilibrio glucémico.

Soskin (25) afirma, basado en las experiencias de Man, que a diferencia de lo que ocurre en el Hígado, el Glucógeno muscular no interviene eficazmente en el suministro de Glucosa, para mantener el nivel glucémico y que, en cambio, el Hígado tiene extraordinaria importancia.

La Estreptomicina perturbaría el mecanismo regulador de la glucemia, sea favoreciendo la transformación de la Glucosa absorbida en Glucógeno, sea impidiendo que el Glucógeno se transforme en Glucosa, sea, por último, facilitando el consumo de la Glucosa sanguínea, que se quema en los procesos íntimos de la vida celular. Por último, puede pensarse que la Estreptomicina requiere Glucosa para su actividad farmacodinámica, o cualquier otro glúcido del organismo en el que actúa como elemento farmacoterápico. Estas afirmaciones, son meras hipótesis, pero lo que sí parece evidente es que el tejido mesenquimatoso experimenta alteración que le impide actuar en el mecanismo de la glucorregulación, como lo sostiene Luis C. Gret, de Buenos Aires, para explicar la hipoglucemia penicilínica.

**INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES SOBRE HIPOGLUCEMIA  
ESTREPTOMICINICA**

Para poder apreciar la influencia de la Estreptomycin sobre la glucemia, se utilizó un lote de 15 conejos, 7 hembras y 8 machos, con un peso que oscila entre 1,250 y 2,500 grs. y que habían recibido alimentación vegetariana. La Estreptomycin que se empleó fué de la Casa E. R. Equibb & Sons, de New York. Se hicieron soluciones de 1'000,000 de unidades de Estreptomycin, en 10 cc. de suero fisiológico.

Conocido el peso de los conejos, se determinó la dosis, teniendo en cuenta que generalmente se emplea 1 gramo por día en una persona de 65 kilos, administrada por vía intramuscular.

Así en el conejo No. 1, cuyo peso fué de 1,500 gr. el cálculo fué el siguiente:

$$\begin{array}{r} 65 \text{ k.} \dots\dots\dots 1,000,000 \\ 1,500 \text{ k.} \dots\dots\dots X \\ X = 23,077 \text{ unidades.} \end{array}$$

Al conejo No. 1 se le administró 0.23 cc. después de hacer la siguiente operación:

$$\begin{array}{r} 1,000,000 \text{ U.} \dots\dots\dots 10 \text{ cc.} \\ 23,077 \dots\dots\dots X \\ X = 0.23 \text{ cc.} \end{array}$$

La Estreptomycin se inyectó por vía intramuscular, utilizando el músculo glúteo.

Los conejos se mantuvieron en ayunas y la extracción de sangre se hizo directamente del corazón, recibéndola en tubos convenientemente preparados con fluoruro de sodio.

Se apreció la glucemia según el método que recomienda la Farmacopea Americana, (10) XIII edición.

En los cuadros que siguen se resumen los resultados obtenidos después de investigar en conejos la influencia que ejerce la Estreptomycin sobre la glucemia, sustancia farmacológica denominada antibiótica, de indiscutible acción farmacoterápica. Se han reunido por separado, según el sexo de los conejos.

### VARIACIONES DE GLUCEMIA EN CONEJOS DE SEXO HEMBRA

Variaciones del porcentaje de glucemia en miligramos después de administrar estreptomicina, a la dosis de 0.01538 por kilo.

	Glucemia									
	inicial	5'	15'	30'	45'	1h.	2h.	3h.	6h.	7h.
No. 1	106	—	79	—	—	79	—	—	83	—
No. 2	98	68	68	75	—	87	—	—	83	—
No. 3	102	91	79	—	79	—	—	—	—	87
No. 4	87	—	75	68	—	64	—	—	64	—
No. 5	109	98	—	—	79	79	79	—	—	—
No. 6	120	—	98	—	98	—	90	—	—	87
No. 7	109	—	—	83	83	—	—	83	—	—
Promedio	104	85	80	75	85	77	84	83	76	87

### VARIACIONES DE GLUCEMIA EN CONEJOS DE SEXO MACHO

Variaciones del porcentaje de glucemia en miligramos después de administrar estreptomicina, a la dosis de 0.01538 por kilo.

	Glucemia									
	inicial	10'	15'	30'	45'	h1.	2h.	3h.	6h.	10h.
No. 1	120	—	98	90	—	90	—	90	98	—
No. 2	105	—	—	87	—	83	90	—	98	—
No. 3	98	—	83	—	—	72	—	79	87	—
No. 4	113	—	—	98	—	—	83	83	—	—
No. 5	102	—	87	87	79	79	—	—	—	—
No. 6	102	90	—	86	—	79	—	—	—	—
No. 7	102	94	—	—	90	87	—	—	90	98
No. 8	90	—	—	75	—	—	—	79	—	94
Promedio	104	92	89	87	84	81	86	83	93	96

Por las cifras indicadas, se observa, en líneas generales, que la influencia hipoglucémica no ofrece caracteres distintos, saltantes, en relación con el sexo, comprobándose, únicamente, que los conejos hembras presenta hipoglucemia mas pronunciada que los conejos machos y que en éstos, la disminución de glucosa sanguínea comienza a recuperar su concentración, un poco antes que en los conejos machos.

## CONCLUSIONES

1.— Se ha estudiado por primera vez en el Perú, la acción hipoglucémica de la Estreptomicina, sobre la cantidad de Glucosa sanguínea del conejo.

2.— Se administró 15,385 U. de Estreptomicina por kilo de peso, observándose la glucemia antes y después de la experiencia.

3.— El método empleado para determinar glucemia fué el que recomienda la Farmacopea de los EE. UU. de Norte América, en la XIII edición castellana.

4.— La hipoglucemia estreptomycinica del conejo es bastante apreciable, pues la glucosa sanguínea disminuye siempre.

5.— El porcentaje de reducción glucémica es de 22.17 por ciento, cifra que se mantiene a veces hasta 6 horas después de iniciadas las experiencias con estreptomicina.

6.— Las cifras promedio de las experiencias son las siguientes:

Conejos hembras:

Glucemia antes de la experiencia: 104 mgr. %

Glucemia después de la experiencia: 86, 80, 75, 85, 77, 84, 83, 76, 87, mgr. %

La glucemia comienza a restablecer la cifra primitiva a las 9 horas.

Conejos machos:

Glucemia antes de la experiencia 104 mgr. %.

Glucemia después de la experiencia: 92, 89, 87, 84, 81, 86, 83, 93, 96, mgr. %.

La glucemia comienza a recuperar la cifra primitiva a las 8 horas.

7.— La glucemia recupera las cifras iniciales, según mis observaciones, 8 a 9 horas después de iniciados los experimentos.

## BIBLIOGRAFIA

1.— Abásalo J.— Hiperglobulia en el curso de un tratamiento con Estreptomicina.— "El Día Médico".— Vol. XIX, 63.— pág. 2034.— Buenos Aires 1947.

2.— Abraham E. P. y Duthie E. S. — Efectos del pH del medio sobre la actividad de la Estreptomicina y la Penicilina y otras sustancias quimioterapéuticas.— "La Semana Médica".— Año LVI, No. 16.— pág. 501-509.—Buenos Aires 1947.

3.— Amselem A. — La Penicilina en el tratamiento de la diabetes quirúrgica.— "Revista Clínica Española".— Vol. XVIII, No. 3.— pág. 209.— Madrid 1945.

4.— Benhamou F. Destaing R. et Cholal A.— Les accidents sanguins au cours de la Streptomycinothérapie.— "La Presse Medicale".— No. 43, pág. 517.— Paris 1948.

- 5.— Bustinza F.— Sobre propiedades reductoras de la Estreptomina y Penicilina.— “Boletín del Instituto de Patología Médica”.— Vol II.— pág. 133.— Madrid 1947.
- 6.— Carbonaro G.— Azione dell' ergotamina sul tasso glicemico e sull' iperglicemia de Arecolina.— “Archivio di Farmacologia Sperimentale e Scienze affini”.— Vol. 52. Fasc. XI.— pág. 241.— Pisa 1931.
- 7.— Cori G. F. — Glycogen Breakdown and syntesis in animal tissue.— “Endocrinology”.— Vol. 26.— pág. 285.— Philadelphia 1940.
- 8.— Corona Leonidas.— Química normal y patológica de la sangre.— Pág. 1018.— Santiago de Chile 1948.
- 9.— Corwin Hinshaw.— Estado actual de los estudios sobre la Estreptomina.— “Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana”.— Año 27, No. 3.—pág. 212.— Washington 1948.
- 10.— Farmacopea de los EE. UU. de América del Norte.— Determinación del azúcar sanguíneo.— Edición XIII.— pág. 345-346.— Boston 1940.
- 11.— Fongí Enrique.— Metabolismo.— Pág 51.— Buenos Aires 1946.
- 12.— Godward A. C. — Streptomycin and lipotropic agents in milia-ry tuberculosis.— “American Revue of tuberculosis”.— Vol. 55.— Pág. 285.— New York 1947.— (“The Journal of the American Medical Association”.— Vol. 135.— Pág. 248.— Chicago 1947).
- 13.— Gret Luis C.— Contribución al tratamiento biológico de la Diabetes.— La acción hipoglucemiante de la Penicilina.— “La Semana Médica”.— Año LVI.— No. 20.— Pág. 677.— Buenos Aires 1947.
- 14.— Imbriano Aldo.— Regulación de la Glucemia”.— “La Semana Médica”.— Año LV.— Pág. 470.— Buenos Aires 1947.
- 15.— Liaci Longi.—Influenza de la Gliceranaldeide sulla tassa Glicemica e sulla glicogenesis.— “Archivio di Farmacologia Sperimentale e Scienze Affini”.— Vol. LXVIII. Fasc. I.— Pág. 1.— Pisa 1939.
- 16.— Molina D.— Tres casos más que se comprueba la acción hipoglucemiante de la penicilina.— “Revista Clínica Española”.— Vol. XXIII No. 4.— Pág. 317.— Madrid 1950.
- 17.— Monasterio Gabriele.— Le tree grandi sindromi ipoglicemiche.— “Archivio di Farmacologia Sperimentale e Scienze Affini”.— Vol. LII. Fasc. II.— Pág. 33.— Pisa 1931.
- 18.— Macht D. T. — Penicillin, Streptomycin, Dicumarol and Blood coagulation.— “Southern Medical Journal”.— Vol. 41.— Pág. 720.— 1948.— “Journal of the American Medical Association”.— Vol. 138. —Pág. 1200.— Chicago 1948.)
- 19.— Pirrone Paola D. H. — Azione della Bromoamilsulfoarsina (Aglicólo) sulla glicemia dell animale normale e del animale con sovraccarico de glucosio.— “Archivio di Farmacologia Sperimentale e Scienze Affini”.— Vol. LXIV. Fasc. V.— Pág. 14.— Pisa 1937.
- 20.— Price W. A. Cori and Colowick A.— The effects of anterior pituitary Extrac and of Insulin on the Hexokinase Reaction.— “Journal of Biological Chemistry”.— Vol. 160.— Pág. 633.— Baltimore 1945.
- 21.— Orestano G.— Sull azione ipoglicemica del sei di Lupinus albus. — “Archivio di Farmacologia Sperimentale e Scienze Affini”.— Vol. LXX. —Pág. 113.— Pisa 1940.
- 22.— Riesco F. y Zamanillo A.— ¿Acción hipoglucemiante de la Peni-

cilina?— "Revista Clínica Española".— Vol. XX.— No. 5.— Pág. 438.— Madrid 1947.

23.— Sanmartino U.— Sulj azione Farmacologica e Farmacoterapica del Lievito fresco. Influenza de lievito sulla glicemie.— "Archivio di Farmacologia Sperimentale e Scienze Affini".— Vol. 61.— Pág. 92.— Pisa 1936.

24.— Sollman Torald.— Farmacología y sus aplicaciones a la terapéutica y a la toxicología.— Pág. 90.— Barcelona 1949.

25.— Soskin S.— The liver and Carbohydrate metabolism.— "Endocrinology".— Vol. 26.— Pág. 297.— Philadelphia 1940.

26.— Soskin S.— Storage and significance of tissue in health and in diseases.— "Archives of Internal Medicine".— Vol. 71.— Pág. 219.— Chicago 1943.

27.— Tocaff Renzo.— Azione del selle di sodio dell acido Ditiopentadicoico (Oxydol) sulla glicemia sperimentale.— "Archivio di Farmacologia Sperimentale e Scienze Affini".— Vol. LXIII. Fasc. II.— Pág. 49.— Pisa 1937.

28.—Urta Andreu J.— Antibióticos. Estudio especial de la Estreptomicina.— "Hispalis Médica".— Año IV.— No. 48.—Pág. 587.— Sevilla 1946.

29.—Uriarte A. y Sachiz E. G.— Acción hipoglucemiante de la Cynara Scolymus.— "Anales de la Real Academia de Farmacia".— Vol. VI.— Pág. 79.— Madrid 1940.

30.— Valdés Juanes y Alamo.— Nitrógeno total urinario en la diabetes mellitus y su influencia por la Penicilina.— "Medicina".— Vol. XVIII.— Pág. 47.— Madrid 1950.

---

## Prensa Médica

A. CURTIS, D. KITCHEN, P. A. O'LEARY, H. RATTNER, C. H. REIN, A. G. SCHOCH Y L. W. SHAFFER.— **La penicilina en el tratamiento de la sífilis.**— "Journal American Medical Association".— Vol. 145.— Pág. 1223.— Chicago 1951.

Hace ocho años que Mahoney empleó por primera vez la Penicilina en el tratamiento de la sífilis. Desde entonces se han producido innumerables trabajos confirmando los resultados y certificando la eficacia de la penicilina no solamente para el tratamiento de la sífilis primaria, sino en todos los estados de la enfermedad. Cada vez es mayor el número de sifilólogos que abandonan los metales pesados en el tratamiento de la sífilis, dejando solamente la penicilina para su tratamiento, por la eficacia, la sencillez del tratamiento, su corto tiempo y el bajo costo del tratamiento. Muchos médicos aun dudan si es mejor la

administración de penicilina sola o combinada con los metales pesados, o en algunos casos con piroterapia. La experiencia acumulada por muchos médicos en el tratamiento de miles de pacientes de todo tipo, claramente indica la superioridad de la penicilina sola en la mayoría de los casos. Es solamente en casos ocasionales que se hace necesario el uso de tratamientos suplementarios.

Después de ocho años de tratamiento de la sífilis de todo tipo, con penicilina, se comprueba que la penicilinoterapia tiene muchas ventajas sobre los métodos anteriores de tratamiento. La penicilina más satisfactoria en el tratamiento actual de la sífilis es aquella que emplea un vehículo retardante en su absorción, conteniendo penicilina-procaína en aceite con 2 por ciento de monoestearato de aluminio. El sistema de tratamiento aconsejado por los autores emplea solamente este tipo de penicilina.

En sífilis precoz, con una falla clínica de aproximadamente el 5 por ciento de los casos y un índice de curaciones del 90 por ciento, fué observado en aquellos pacientes que recibieron 2.400.000 U. de penicilina-procaína con monoestearato, el primer día del tratamiento, seguidos de cuatro dosis de 600.000 U. con cuatro días de intervalo entre cada una. Un segundo tratamiento, similar al primero, es conveniente en aquellos que presentaron fallas clínicas a continuación del primer tratamiento, pero lo es menos en modificar los "test" sanguíneos de positivos a negativos, en un pequeño grupo, el 5 por ciento, cuyas reacciones permanecieron positivas.

En sífilis tardía de piel, mucosas y ósea, la penicilina en un total de 6.000.000 U. es tan efectiva como cualquier combinación de tratamiento con metales pesados usados anteriormente.

Con respecto al valor de la penicilina en el tratamiento de la sífilis cardiovascular, si la compensación está mantenida, la penicilina es bien tolerada. La dosis es 6.000.000 de unidades por cura, y varias curas se pueden hacer. En sífilis visceral, hepática y gástrica, la penicilina es altamente efectiva.

La penicilina es método efectivo para el tratamiento de la neurosífilis, de cualquier tipo. Una cura de 6 millones de unidades a 12.000.000 es adecuada, pudiendo repetirse dentro de los tres a seis meses si es necesario. La Malarioterapia, puede aconsejarse si los resultados de la penicilina, tanto serológicos como clínicos, no son satisfactorios.

La penicilina es efectiva para la prevención de la sífilis congénita. Una mujer embarazada, debe recibir 4.800.000 U., administrada a razón de 600.000 U. dos veces por semana, o 1.200.000 U. una vez por semana. El tratamiento debe ser instituido al final del primer trimestre, cuando es posible.

Los pacientes con sífilis congénita, responden a la penicilinoterapia, pero los resultados son menos pronunciados en los niños mayores. En los casos de sífilis congénita precoz, una



dosis de 10.000 U. a 15.000 U. de penicilina-procaína con monoestearato de aluminio, por libra de peso (453 gr.) por día durante diez días o dos veces por semana, durante cuatro semanas, o 40.000 U. por libra una vez por semana, durante cuatro semanas. En niños mayores, 600.000 U. pueden ser administradas diariamente por 10 dosis, o dos veces por semana, por cinco semanas.

En sífilis latente, con serología positiva persistente, la penicilina no ha tenido siempre éxito en volver los tests negativos. Debe emplearse, sin embargo, una dosis total aproximada de 6.000.000.

Las reacciones a la penicilina-procaína con monostearato, son menos numerosas que cuando se usan las preparaciones anteriores de penicilina.

Los resultados terapéuticos son mejores cuando una moderada concentración de penicilina en sangre se mantiene por un período largo, que cuando se usan concentraciones grandes pero de rápida eliminación; los arsenicales o bismuto, no aumentan los beneficios de la penicilina.

---

## Bibliografía

MEDICINA DEL TRABAJO. LESIONES PRODUCIDAS POR LA ELECTRICIDAD Y LAS RADIACIONES, por el Dr. Domingo Pescuma.— Un Vol. de 364 páginas.— Editorial "El Ateneo".— Buenos Aires 1951.

En esta obra, que mereciera el Primer Premio Juan Perón, bienio 1949 - 1950 y la Medalla de Oro y Diploma de Honor del Instituto Argentino de Seguridad, se pasa revista, en forma sencilla, metódica, pero profunda y documentada a todos los problemas inherentes, comenzando por los accidentes producidos por la electricidad, con consideraciones físicas, fisiológicas, patológicas, efectos y lesiones, circunstancias en que se producen los accidentes, manera de prevenirlos, tratamiento y primeros auxilios.

Presenta casos interesantes, que a la vez que resultan de una ilustración mayor, contribuyen a hacer aún más amena la lectura y graban en forma más elocuente la importancia de tantos factores que entran en juego en esta clase de accidentes.

En capítulos siguientes se ocupa de las radiaciones, comenzando por consideraciones generales, clasificación de las

radiaciones, luego de consideraciones generales, clasificación de las radiaciones producidas por los rayos infrarrojos, luz visible, rayos ultravioletas, rayos roentgen y gamma y otras radiaciones; prevención y tratamiento; concluyendo con los aspectos jurídicos y legales de los accidentes del trabajo y de las enfermedades profesionales.

La obra está ilustrada con gráficos, fotograbados de lesiones macro y microscópicas, estadísticas, etcétera, que certifican el grado de preocupación del autor en presentar su trabajo y documentar todas las circunstancias a que se refiere.

Esta obra trata el tema en forma exhaustiva; será útil para médicos en general, médicos de fábricas, juristas, legisladores y todos cuantos en esta era moderna de electricidad y radiaciones, estén vinculados al deber de cuidar y preservar la salud de aquellos que trabajan.

# Levulinato de Calcio

LEVULINATO DE CALCIO AL 10%

## INDICACIONES

Debilidad en general, afecciones de las vías respiratorias, raquitismo, tuberculosis, hemorragias, etc.

## DOSIS

Una ampolla diaria.

Ampollas de 10 c. c., uso intravenoso.

LABORATORIOS  
**TONEX**

REY BASADRE 385.  
MAGDALENA DEL MAR.  
LIMA - PERU