

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



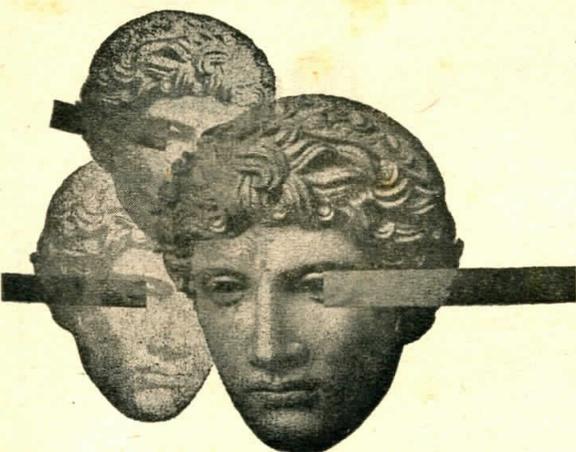
Año 68.—Núm. 1059

Setiembre 1951

SUMARIO

NUMERO MONOGRAFICO

Determinación cuantitativa de indoxilemia con la técnica de Monias y Shapiro, por la Q. F. Srta. Virginia Ballarte Romero.	
Breves nociones sobre indoxilo, pág.	138
Técnicas para determinar cuantitativamente indoxilo sanguíneo, pág.	140
Determinación de indoxilemia con la técnica de Monias y Shapiro, pág.	141
Investigación experimental, pág.	143
Conclusiones, pág.	147
Prensa médica.— Cloromicetina en fiebre de Malta.— Cortisona, resumen de sus aplicaciones clínicas.— Infecciones piógenas de la piel, como factores en las glomerulonefritis agudas en los niños.— Coriopielioma y su tratamiento, pág.	149



Una
salvación
para
millones...

Las formas oftálmicas

del clorhidrato de

aureomicina

Lederle

cristalina

EN PROLIFOS estudios clínicos ha quedado establecida sin lugar a dudas la importancia de la aureomicina para el tratamiento de numerosas infecciones de la vista; y el oftalmólogo se está valiendo de este potente antibiótico para combatir dolencias tales como la blefaritis, conjuntivitis, episcleritis, infección periorbital, queratitis dendrítica, úlcera de Mooren y uveítis.

Es, empero, aun más importante el papel que desempeña la aureomicina contra el tracoma, que, amén de que pesa como pesada carga económica sobre grandes segmentos de la población del globo, a menudo provoca ceguera. Con los recursos clásicos anteriores, la cura del tracoma resultaba incierta y era menester continuar el tratamiento de uno a seis años, o más. La aureomicina, en cambio, produce nota-

ble mejoría clínica y gran alivio sintomático, por grave que sea el caso, lo que ha llevado a una eminente autoridad médica a declarar que todos los demás tratamientos anteriores resultan insignificantes comparados con el aureomicínico.

La gran utilidad de la aureomicina está redundando en su mayor demanda por parte de los oftalmólogos, según les ha sido dado comprobar a los farmacéuticos de todo el mundo.

Para la práctica oftálmica la aureomicina viene en las siguientes formas:

Solución oftálmica: 1 frasco (25mg de aureomicina) con gotero. La solución se forma diluyendo el contenido del frasco en 5cm³ de agua destilada.

Ungüento oftálmico: tubos de 3,5g (1mg de aureomicina por gramo)

Cápsulas: de 50, 100 y 250mg

Lederle

... un timbre de honor

LEDERLE LABORATORIES DIVISION

Cyanamid INTER-AMERICAN Corporation

40 West 49th Street, 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

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

Determinación cuantitativa de indoxilemia en la técnica de Monias y Shapiro

Por la Q. F. Srta. VIRGINIA BALLARTE ROMERO

Se debe a Jaffé (1870) los primeros estudios sobre Indoxilo, quien lo encontró en la orina.

En 1911, Obermayer y Popper demostraron, por primera vez, la presencia del Indoxilo en la sanger de enfermos urémicos, con insuficiencia renal, suponiendo que era elemento anormal en el medio interior.

Posteriormente, en 1915, Jolles introdujo nuevas técnicas para determinar el Indoxilo, permitiendo demostrar que es componente normal de la sangre y que varía cuantitativamente en determinadas enfermedades.

De ahí la extraordinaria importancia de investigar la indoxilemia, porque sus oscilaciones en la sangre, tienen significado diagnóstico y pronóstico de las enfermedades renales.

Se acepta como cifra normal de Indoxilo sanguíneo 0.64 mg. por mil de suero ó plasma. El aumento del Indoxilo en la sangre, es elemento para diagnosticar precozmente la insuficiencia renal, con mayor significado que la determinación de la Urea ó del Nitrógeno no proteico. Se observan casos con aumento considerable de Urea é indoxilemia normal y, sin excepción, en ellos la evolución de la enfermedad demostró que no se trataba de insuficiencia renal.

La hiperindoxilemia permanente indica nefritis crónica, siendo su determinación de mas valor que la de la Urea, porque el indoxilo es dificilmente influenciado por factores extrarrenales.

Este trabajo consta de las siguientes partes: En la primera, expongo la génesis del Indoxilo sanguíneo y sus variaciones como consecuencia de factores que hay que tener en cuenta, para una correcta interpretación de la Indoxilemia. En la segunda parte trato de los diferentes métodos para determinar cuantita-

tivamente la indoxilemia, mencionando de una manera especial la técnica de Monías y Shapiro que es la empleada, por ser sensible y precisa. En la tercera parte expongo las investigaciones llevadas a cabo, tanto en sujetos aparentemente sanos, cuanto en nefrópatas y hepatópatas. Por último, formulo las conclusiones, que en buena cuenta resumen el trabajo y menciono enseguida la bibliografía consultada.

Los experimentos se efectuaron en los laboratorios de Investigaciones y Bioquímica y Bromatología Especial de la Facultad de Farmacia de Lima.

Dejo constancia que el Dr. Carlos A. Bambarén, Catedrático de Farmacología, aceptó mi sugerencia para el estudio de éste tema, alentándome en todo momento con sus consejos y entusiasmo; le estoy profundamente agradecida.

BREVES NOCIONES SOBRE INDOXILO

En la sangre y orina se encuentra Indoxilsulfato de potasio é Indoxilglucuronato de potasio, de ahí que el término indoxilemia sea el apropiado para indicar que se le estudia en la sangre. En las investigaciones corrientemente no se diferencia el Indoxilo libre del conjugado, determinándose siempre el Indoxilo total.

Antiguamente denominaron a ésta substancia Indicán, é igualmente el glucósido de las plantas indigóferas, que por desdoblamiento dan indoxilo y glucosa, pero no se les debe confundir porque son enteramente distintos.

El Triptófano al llegar, al intestino, por acción proteolítica, de las bacterias intestinales, desprende su cadena lateral, produciendo Indol, ésta sustancia vá por la Vena Porta al Hígado, que se encarga de su destrucción parcial y transformación en compuesto menos tóxico. La oxidación del núcleo indólico, crea una función hidróxilo con lo cual el Indol queda transformado en Indoxilo, que se conjuga luego con el ácido sulfúrico (el ácido sulfúrico utilizado en éste proceso proviene principalmente de la oxidación de los amino-ácidos azufrados como la Cistina y la Metionina) y el ácido Clucurónico, combinándose finalmente con el ión Potasio. Se constituyen así el Indoxilsulfato de potasio y el Indoxilglucuronato de potasio.

El Indoxilo conjugado lo transporta la sangre hasta el riñón, que es el órgano encargado de excretarlo, encontrándose después en la orina. La excreción, sin embargo, no es inmediata.

El origen intestinal del Indol, se ha comprobado por experimentos efectuados en animales a los que se les extirpó el intestino y el estómago. En éstos animales así preperados, disminuye netamente la concentración de Indoxilo en la sangre

y ésta sustancia desaparece de la orina después de uno ó dos días. Aunque después vuelve a aparecer en la sangre en ínfima cantidad, debido, seguramente, a que hay un apequeña formación extraintestinal ó bien los tejidos fijan substancias de origen intestinal que ceden poco a poco a la sangre y que se transforman en Indoxilo, principalmente en el Hígado. Por los trabajos de Stoppani se ha llegado a la conclusión que los tejidos pueden sintetizar Indoxilo a partir de otras substancias, como el Acido orto-nitro-fenilpropiónico, el orto-amino-fenil etanol, etc. Estas experiencias se realizaron en perros y el organismo de éstos se defiende de éstas substancias transformándolas en Indoxilo por mecanismos particulares para cada una de las substancias indoxilógenas. Existe todavía posibilidad de un origen séptico para el Indoxilo. En ciertos casos ó estados anormales, como en la bronquiectasia, en gangrenas con destrucción del tejido muscular, en las cavernas tuberculosas, en procesos cancerosos, en enfermedades hepáticas graves, etc., en donde tienen lugar procesos putrefactos mas ó menos de consideración, con degradación anormal de proteínas y amino-ácidos, puede originarse cantidades apreciables, pero nunca muy grandes, de Indoxilo.

Se comprueba que el Indoxilo es oxidado en el hígado, porque haciendo experimentos con animales hepatoprivos lo único que se encuentra en la sangre es Indoxilo. En sujetos normales jamás se encuentra Indoxilo en la sangre.

Una vez conjugado al indoxilo pasa a la sangre, pues éste es su depósito principal, encontrándose en los órganos en ínfimas cantidades. Olivet (1924) ha encontrado para mil gramos de Hígado 0.4 mg., riñón 0.2, cerebro 0.13, bazo vestigios, piel 0.13. Becher afirma que no existe Indoxilo en los órganos, pero los investigadores han confirmado los estudios de Olivet.

El riñón es el órgano encargado de excretarlo, pues siempre está presente en la orina. La nefrectomía produce hiperindoxilemia y en casos de alteración renal se elimina por otras vías, especialmente, por el sudor y la saliva.

Otra experiencia para demostrar que el riñón elimina Indoxilo, es provocar una sobrecarga en perros; para ello se inyecta 2 mgr., de Indoxilo urinario (Kahlbaum o Merck) por kilogramo de peso, por la vena yugular, observándose en los perros normales ó sin estómago ó sin intestino, que la hiperindoxilemia, retrograda hasta la cantidad inicial, lo que también sucede cuando falta el hígado. En cambio, sin riñón, persiste en la sangre después de inyectarlo.

Las cifras normales de indoxilemia van de 0.26 á 0.82 mgr. por mil, término medio 0.45 mgr. (Haas); 0.40 á 1.07 por % (Rosemberg); 0.16 á 0.64 mgr. % (Livieratto y Somonetto); 0.56 á 1.6 mgr. % (Muto); menos de 0.6 mg. por % (Sharlit).

En 21 valoraciones hechas por Mazzoco, en Buenos Aires, halló en término medio de 0.42 por mil de plasma, Piazoti 0.29 mg. por mil en sujetos sanos, trabajando en 21 muestras. En Chile A. Silva da 0.30 mgr. á 1.00 mg. por mil, como término medio 0.64 mgr. %. (17) La concentración normal del Indoxilo en la sangre depende:

a) Del régimen alimenticio, cuando abundan las proteínas, que favorecen las putrefacciones intestinales, aumenta.

b) De la calidad de la flora intestinal.

c) De la duración del tránsito de los alimentos por el intestino, porque la retención de heces la aumenta y las diarreas la disminuye.

Estas variaciones que se pueden llamar fisiológicas, producen hiperindoxilemias pasajeras y son siempre relativamente pequeñas, cuando se las compara con las que se comprueban, especialmente, en la insuficiencia renal.

Cuando el riñón funciona normalmente rara vez hay hiperindoxilemia manifiesta; si está alterado en su función eliminadora, entonces no le excreta por estar incapacitado para ello.

La determinación del Indoxilo sanguíneo, tiene importancia fundamental en el diagnóstico de las afecciones renales, constituyendo en casos de gran hiperindoxilemia, un índice de pronóstico grave.

TECNICAS PARA DETERMINAR CUANTITATIVAMENTE EL INDOXILO SANGUINEO

Las técnicas propuestas para la valoración del Indoxilo consisten en hidrolizar el ester sulfúrico de esta sustancia, con ácidos y luego transformarlo en pigmentos coloreados.

Jaffé en 1870, utilizó como oxidante el Hipoclorito de calcio, para obtener el índigo azul é indigotina, haciendo la valoración por gravimetría.

Salkowski en 1876, utilizó la determinación colorimétrica, previa extracción con Cloroformo, método utilizado luego por otros autores. Obermayer, en 1890, propuso el reactivo que lleva su nombre, que consiste en una solución de Cloruro férrico en Acido clorhídrico concentrado, obteniendo con éste el índigo azul, pero en el reconocimiento se produce pequeña cantidad de indirrubina por condensación de una molécula de Indoxilo con una molécula de Isatina, que dificulta la investigación.

Jolles, en 1915 propuso la reacción cualitativa empleando Timol, que después en 1928, utilizó para valorar el Indoxilo en la orina, por formarse un derivado rosa violeta, que es proporcional a la cantidad de Indoxilo.

La reacción de Jolles para determinar cuantitativamente Indoxilo, consiste en mezclar 10 c.c. de orina con 1 c.c. de una solución alcohólica de Timol al 5 %, agitando bastante. Se añe-

den 10 c. c. de Acido clorhídrico fumante, alcual se ha añadido 5 grs. de Cloruro férrico por litro, se agita nuevamente y se deja reposar 15 minutos. Luego se agita todo con 4 c. c. de Cloroformo. La 4-cimol-1-2-indolignona formada por condensación del Indoxilo y el Timol, pasa al Cloroformo con un color violeta intenso, que permite revelar en 10 c. c. de orina 0.0032 mg. de Indoxilo.

Basada en ésta primitiva reacción de Jolles, se han propuesto diferentes técnicas de determinación cuantitativa, como las siguientes:

Técnica de Rosemberg - Jolles.— Se basa en que la reacción de Jolles es positiva hasta en concentración de Indoxilo al 0.32 mgr. por mil; determina la dilución máxima del suero sanguíneo en que ésta reacción se produce. La lectura se hace por transparencia, colocando por detrás un papel de filtro.

Técnica de Shapper.— Este procedimiento consiste en:

1.— Agregar el reactivo de Obermayer y solución alcohólica de Timol a una cantidad exactamente conocida de filtrado tricloroacético de suero sanguíneo.

2.— Se extrae el compuesto coloreado de Jolles, agitando con pequeña cantidad de Cloroformo.

3.— Se compara el color con el de una solución clorofórmica exactamente conocida de 4-imol-2-indolignona. La lectura se hace en el microcolorímetro.

Técnica de Sharit.—Se desprotemiza el plasma sanguíneo con Acido tricloroacético y sobre el filtrado se procede a realizar la reacción de Jolles con Timol, cuya coloración disuelta en Acido acético se compara en un microcolorímetro. Como oxidante utiliza Persulfato de potasio al 1 por ciento.

Para determinaciones precisas es necesario utilizar como testigo el Indoxilo puro. Sharlit (1932 y 1934) y otros han preconizado el uso del Sulfato de cobalto, para determinaciones de rutina, ya que el Indoxilo no se encuentra facilmente en el comercio: Broekemeyer (1932) emplea una mezcla de solución de Pardo de Bismark y Violeta de genciana. Ultimamente se está usando como testigo la 4-cimol-2-indolignona.

DETERMINACION CUANTITATIVA DEL INDOXILO SANGUINEO POR LA TECNICA DE MONIAS Y SHAPIRO

Fundamento.— La valoración del Indoxilo está basada en la reacción de Jolles, es decir, que el Indoxilo en presencia de Timol y Cloruro férrico en HCl concentrado, se transforma en indolignona que es de color violeta púrpura y se extrae con Cloroformo.

Material necesario.—

6 tubos de prueba.

1 bagueta.

- 1 embudo pequeño.
- 1 vaso de bohemia de 150 c.c. de capacidad.
- 1 pera de decantación.
- 6 tubos de ensayo para leer en el fotocolorímetro.

Aparatos empleados.—

- Fotocolorímetro.
- Centrífuga.

Reactivos necesarios.—

- 1.— Acido tricloroacético 20 grs.
 Agua destilada, hasta 100 c.c.
- 2.— Timol 5 grs.
 Alcohol de 95º, hasta 100 c.c.
- 3.— Cloruro férrico cristalizado 0.5 grs.
 Acido clorhídrico (D=1.19), hasta 100 c.c.
- 4.— Cloroformo.

Modus operandi.— Se hicieron ligeras modificaciones en el procedimiento para tratar de hacerlo mas rápido.

En un tubo, de preferencia graduado, se tomó 5 c.c. de suero ó de plasma, se desproteíniza con 10 c.c. de solución de Acido tricloroacético al 20 %, se agrega luego 5 c.c. de agua destilada, todo se agita con una bagueta. El precipitado se deja sedimentar 2 minutos y se filtra ó se centrifuga, procurando recibir 15 c.c. de filtrado en otro tubo.

A todo el filtrado obtenido se agregó 10 gotas de Timol al 5 % y el reactivo de Obermayer ($\text{HCl} + \text{Cl}_3\text{Fe}$) en cantidad igual a la del filtrado. Todo ésto se pasó a un vaso de bohemia de 150 c.c. de capacidad, dejando en reposo dos horas, al medio ambiente y según investigadores de 12 á 15 horas. Este tiempo demoraría la investigación y se salva calentando al B. M. a 40º de temperatura durante 30 minutos (Bacher), dejando que enfrie é intervenga el oxígeno del aire.

Pasado éste período de tiempo se agregó 5 c.c. de Cloroformo y se agita con cuidado, observándose que el Cloroformo se tiñe de rosa violeta, según la concentración de Indoxilo.

Después se pasa todo a una pera de decantación, se deja que repose 3 minutos para que se separe el Cloroformo, recibiendo en un tubo que se lleva al fotocolorímetro.

Notas Importantes.—

1.— Las determinaciones deben hacerse de preferencia en el suero, aunque también puede hacerse en plasma oxalatado: pero nunca se trabajará en sangre total, porque las substancias azoadas se retienen principalmente en el plasma y la relación glóbulo-plasmática de los cuerpos considerados, disminuye a medida que la retención aumenta.

2.— Se recomienda desproteínizar el suero con Acido tricloroacético, porque además de éste fin, tiene influencia suma-



mente curiosa sobre las propiedades del colorante; intensifica la absorción de la luz por el mismo y lo hace soluble en el Cloroformo. Puede afirmarse que cuando la reacción se realiza en presencia de Acido tricloraocético, el colorante tiene una extinción más intensa y es soluble en Cloroformo.

3.—Por acción del Acido clorhídrico del reactivo de Obermayer, se libera el Indoxilo que se encuentra conjugado, y el Percloruro de fierro actúa oxidando al Timol y al Indoxilo en forma combinada, obteniéndose un cuerpo de color violeta la 4 - cimol 1 - 1 indolignona.

4.— Hay que procurar que la oxidación no sea muy intensa, porque puede formarse Isatina incolora.

5.— Muchas veces el Cloroformo coloreado, pasa turbio lo que dificultaría la lectura en el fotocolorímetro; en éste caso basta con pasar por un papel de filtro corriente, humedecido previamente en Cloroformo puro, obteniéndose entonces un líquido transparente, apto para la comprobación.

INVESTIGACION EXPERIMENTAL

Para hacer las determinaciones en el fotocolorímetro se tiene primero que sacar el factor.

•Preparación de la solución patrón.— Se hace una solución de $\text{SO}_4\text{Co} \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, químicamente puro, cuya concentración sea de 0.75 % en agua destilada. Es equivalente a 0.0043 mg. de Indoxilo. A partir de ésta se hacen diluciones en la forma siguiente:

Tubo N° 1.— Se toma 0.5 c.c. de la solución patrón al 0.75 % en un tubo de prueba que sirva para leer en el fotocolorímetro y se diluye con agua destilada hasta 5 c.c. que corresponderá a 0.00265 de Indoxilo.

Tubo N° 2.— Se toma 1 c.c. de la solución patrón al 0.75 % en un tubo de prueba que sirva para leer en el fotocolorímetro y se diluye con agua destilada hasta 5 c.c. que corresponderá a 0.0043 de Indoxilo.

Tubo N° 3.— Se toma 1.5 c.c. de la solución patrón al 0.75 % en un tubo de prueba que sirva para leer en el fotocolorímetro y se diluye con agua destilada hasta 5 c.c. que corresponderá a 0.00695 de Indoxilo.

Tubo N° 4.— Se toma 2 c.c. de la solución patrón en un tubo de prueba que sirva para leer en el fotocolorímetro y se diluye con agua destilada hasta 5 c.c. que corresponderá a 0.0086 mg. de Indoxilo.

Tubo N° 5.— Se toma 2.5 c.c. de la solución patrón en un tubo de prueba que sirva para leer en el fotocolorímetro y se diluye con agua destilada hasta 5 c.c. que corresponderá a 0.01125 mg. de Indoxilo.

Tubo N°6. — En éste se pondrá 5 c.c. de Cloroformo puro, para hacer las lecturas en blanco.

Todos éstos tubos de prueba deben ser de diámetro y alturas iguales. Una vez obtenidas las lecturas en el fotocolorímetro, se buscan en tablas especiales las densidades ópticas correspondientes. Para obtener el factor se hace de acuerdo a la fórmula conocida:

$$\text{Factor} = \frac{\text{Concentración conocida.}}{\text{Densidad óptica de la concentración conocida.}}$$

Con los siguientes datos numéricos sacamos el factor:

Tubo	Concentración conocida	Densidad óptica	Factor
1	0.00265	0.022	0.120
2	0.0043	0.036	0.119
3	0.00695	0.046	0.151
4	0.0086	0.061	0.140
5	0.01125	0.071	0.158

Tenemos entonces cinco factores, sacando un promedio de ellos, el factor para los cálculos es: $F = 0.14$.

Obtenido el factor se procedió a hacer las determinaciones en la sangre; se empleó la técnica de Monías y Shapiro. En lugar de emplear colorímetro utilicé Fotocolorímetro. El fotocolorímetro utilizado fué el Lumetrón, banda de 530 m μ ó sea el filtro verde. Los resultados se expresan en miligramos por litro de suero ó de plasma.

Se determinó el Indoxilo en treinta muestras de sangre 15 corresponde a personas aparentemente normales y 15 a sangre de enfermos: 10 enfermos renales y 5 enfermos del hígado.

Las muestras de los enfermos del riñón fueron obtenidas del Hospital "Dos de Mayo", sala Olaechea y las muestras de los enfermos del hígado de la sala Odriozola.

La muestra se extrajo en ayunas, averiguando si el examinado ha ingerido Iodo. Como la existencia de ioduros en sangre y orina, puede ser causa de error, pues produce una coloración rojo-violácea, se elimina si se trata el Cloroformo con solución de NaOH al 1 %, ó mejor con Hiposulfito de sodio que decolora el Iodo.

Para una mejor interpretación de la indoxilemia, es necesario hacer una determinación cualitativa del Indoxilo en la orina, utilizando la reacción de Jolles.

Los datos obtenidos se expresan a continuación:

INDOXILEMIA EN SUJETOS APARENTEMENTE SANOS

Muestra	Nombre	Lectura en el fotolorímetro	Indoxilo encon- trado en mg. por mil
1	L.R.	96	0.67
2	N.R.	94	1.00
3	M.B.	98	0.33
4	G.M.	96	0.67
5	T.U.	95	0.80
6	I.F.	94	1.00
7	C.M.	97	0.40
8	F.R.	95	0.80
9	H.M.	92	1.34
10	R.T.	93	1.19
11	Z.C.	..	vestigios
12	I.R.	91	1.53
13	C.B.	96	0.67
14	L.V.	..	vestigios
15	A.B.	97	0.40

INDOXILEMIA EN ENFERMOS

Muestra	Diagnóstico	Lectura en el fotocolorímetro	Indoxilo encon- trado en mg. por mil
1	Nefritis	83	3.01
2	"	..	vestigios
3	Insufic. renal	65	6.98
4	Nefritis crónica	71	5.56
5	" "	70	5.78
6	Nefritis	80	3.62
7	"	87	2.24
8	"	85	2.65
9	"	82	3.21
10	"	75	4.66
11	Hepatitis infecciosa	92	1.34
12	Cirrosis hepática	91	1.53
13	Hepatitis infecciosa	81	3.43
14	" icterígena	77	4.25
15	" "	80	3.62

Los enfermos con insuficiencia renal ofrecen 5, 10 hasta 25 mg de Indoxilo en mil de suero ó plasma. Los nefríticos crónicos retienen Indoxilo en la sangre, pero el riñón elimina un poco de ésta substancia, de ahí que se encuentre también en la orina.

CALCULOS

Factor = 0.14

Normalmente el Indoxilo se encuentra de 0.30 á 1.00 mg por mil de suero ó de plasma.

Se tomó:

5 c.c. de suero

10 c.c. de ácido tricloroacético al 20 %

5 c.c. de agua destilada

Total 20 c.c., filtramos recibiendo . . . 15 c.c. en otro tubo

Entonces hacemos el siguiente raciocinio.

5 de suero hay en 20

X 1

$$X = 0.25$$

Si en 1 c.c. hay 0.25 de suero, debemos averiguar cuánto hay en los 15 c.c. de filtrado:

0.25 suero en 1 c.c. del contenido del tubo antes de filtrar.

X en 15 c.c.

$$X = 3.75$$

En 15 c.c. de filtrado hay 3.75 c.c. de suero. Enseguida se hacen los siguientes cálculos. Por ejemplo:

Lectura en el fotocolorímetro del Indoxilo sanguíneo en la muestra 83

Densidad óptica de la lectura 83 = 0.081

Para hallar la concentración en la sangre usamos la siguiente fórmula:

Concentración X = Densidad óptica x Factor

Remplazando la fórmula tenemos:

$$Cx = 0.081 \times 0.14 = 0.01134$$

Indoxilo en mg.	Suero
0.01134	3.75
X	100
$X = 0.301 \text{ mg.}$	

Para saber cuánto hay en mil de suero se multiplica por 10 y se tiene 3.01 mgr. de Indoxilo en mil de suero ó de plasma.

Determinación de Indoxilo en los Hematíes.— La sangre se centrifuga y hemoliza con agua y saponina, defecándose luego con Acido tricloroacético en el filtrado se buscó el Indoxilo por la misma técnica; estudié cuatro casos, sin encontrar Indoxilo en los glóbulos rojos.

CONCLUSIONES

1.— Se ha determinado cuantitativamente el Indoxilo sanguíneo, siguiendo la técnica de Monías y Shapiro, haciendo la investigación con el fotocolorímetro Lumetron.

2.— La investigación se hizo en sangre obtenida en ayunas, porque de lo contrario se obtienen datos inexactos, no solo en la concentración, sino también alterándose el color de la indolignona.

3.— Recomiendo calentar al B. M. a 40° de temperatura durante media hora, para facilitar la formación de la 4-cimol-2 indolignona, y acelerar los resultados. Recomiendo también, operar en vasos abiertos y no en vasos cerrados.

4.— La determinación cuantitativa del Indoxilo no es prueba para hacer diagnóstico de funcionamiento del hígado por los datos discordantes que proporciona.

5.— La prueba de cuantificación de la indoxilemia, es útil para medir la gravedad de la insuficiencia renal, pudiendo considerarla como reacción de diagnóstico y pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

Argil M. y Hernández M.— Determinación del Indoxilo sanguíneo en varios estados patológicos.— "Química y Farmacia".— Vol. X.— Pág. 3.— México 1944.

2.— Cameron A. T.— Manual de Bioquímica.— Pág. 317 y 330.— Barcelona 1934.

3.— Corona Leonidas.— Química Normal y Patológica de la Sangre.— Pág. 594.— Santiago de Chile 1948.

4.— Fieser y Fieser.— Química Orgánica.— Pág. 501.— México 1948.

5.— García Blanco J., Nacle J. y Hernández C.— Determinación del Indoxilo en presencia del indol en los tejidos animales.— "Anales de la Sociedad Española de Física y Química".— Tomo XXXIII.— Pág. 98.— Madrid 1935.

6.— García Blanco J. y Aldaya F.— Influencia del indol en la absorción del indicán por diversos adsorbentes.— "Anales de la Sociedad Española de Física y Química".— Tomo XXXIII.— Pág. 463.— Madrid 1935.

7.— García Blanco J. y Nacle J.— La oxidación del indol en los diversos órganos del conejo.— "Anales de la Sociedad Española de Física y Química".— Tomo XXXIII.— Pág. 105.— Madrid 1935.

8.— Harrows Benjamín.— Tratado y Práctica de Bioquímica.— Pág. 233.— México 1948.

9.— Houssay Bernardo.— Fisiología Humana.— Pág. 577.— Buenos Aires 1946.

10.— Houssay Bernardo.— Guía de Trabajos Prácticos de Química Biológica.— Pág. 219 y 326.— Buenos Aires 1942.

11.— Houssay B. Mazzocco P. y Potik Dora.— Papel de los órganos en

la eliminación del Indoxilo sanguíneo.— “Revista de la Sociedad Argentina de Biología”.— Vol. X.— Pág. 316.— Buenos Aires 1933.

12.— Houssay B., Mazzocco P. y Potick Dora.— Orígen de la indoxilemia.— “Revista de la Sociedad Argentina de Biología”.— Vol. X.— Pág. 307.— Buenos Aires 1933.

13.— Hutchison R. y Hunter D. — Métodos Clínicos.— Pág. 417.— Buenos Aires 1948.

14.— Houssay B., Deulofeu V. y Mazzocco P.— Cuerpos indoxilógenos de la serie indólica.— “Revista de la Sociedad Argentina de Biología” .— Vol. XI.— Pág. 18.— Buenos Aires 1935.

15.— Kopatscheck Federico.— Manual de Laboratorio Clínico.— Pág. 291 y 320.— Buenos Aires 1942.

16.— Kolmer John.— Diagnóstico Clínico por las Análisis de Laboratorio.— Pág. 128 y 159.— México 1948.

17.— Marenzi Agustin.— Indoxilemia é Indoxiluria.— “Revista de la Asociación Bioquímica Argentina”.— Vol. III.— Pág. 5 .— Buenos Aires 1936.

18.— Marenzi A. y Deulofeu V. — Curso de Química Biológica. —Pág. 218.— Buenos Aires 1946.

19.— Marenzi Agustin.— Bioquímica Analítica Cuantitativa.— Pág. 594.—Buenos Aires 1947.

20.— Meyer E. y Lenhartz H. — Análisis Clínicos.— Pág. 99 y 250.— Barcelona 1936.

21.— Morato Cárdenas Teófilo.— Análisis Clínicos.— Pág. 98.— Madrid 1947.

22.— Rondoni P. — Compendio de Bioquímica.— Pág. 225.— Buenos Aires 1939.

23.— Samson Wright.— Fisiología Aplicada.— Pág. 752.— Barcelona 1945.

24.— Stoppani Andrés.— Formación del Indoxilo por nitro y amino derivados del benceno.— “Revista de la Sociedad Argentina de Biología” .— Vol. 19 .— Pág. 421.— Buenos Aires 1943.

25.— Stoppani Andrés.— Acción indoxilógena del indol y derivados indólicos.— “Revista de la Sociedad Argentina de Biología”.— Vol. 19 .— Pág. 435.— Buenos Aires 1943.

26.— Zappi Enrique.— Química Orgánica.— Pág. 1135.— Buenos Aires 1942.

Prensa médica

La Cloromicetina en la Fiebre de Malta, por los Dres. G. CASTELLANA, G. BUGIARDINI y R. VENTURI.— “Minerva Médica”, vol. II, No. 45, Milano 1950.

El problema de una eficaz terapéutica de la brucelosis es de gran actualidad, máxime desde que los antibióticos han abierto nuevas esperanzas, y así la estreptomycinia y cloromicetina han sido sucesivamente ensayadas y empleadas en clínica.

En cuanto a la cloromicetina, su actividad antibrucelar fué puesta de manifiesto “in vitro” por Mc Crary, Smith y colaboradores, etc., y los primeros resultados clínicos, por Walley, Knight y colaboradores.

Basándose en ello, los autores comunican los resultados obtenidos en diez pacientes afectados de brucelosis aguda y subaguda con el empleo de cloramfenicol sintético racémico, con arreglo a la siguiente pauta: 3 gramos al día (0,25 gr. por vía oral cada dos horas) hasta conseguir la defervescencia, y luego 2 gr. diarios (0,25 gr. cada tres horas) durante cinco días más, con una dosis total media de 30 gr. por enfermo.

En todos los casos la fiebre descende en lisis en un plazo que oscila entre dos a seis días: el estado general mejora paralelamente, desaparece la sintomatología osteoarticular (excepto en un caso de espondilo-artritis, que requirió inmovilización con vendaje de yeso), la esplenomegalia se reduce más o menos pronto y no se modifica en nada el título de las seroaglutinaciones.

Como manifestaciones tóxicas, sólo observan en un caso la aparición, al décimo día de tratamiento, de un exantema morbiliforme con ligera elevación térmica que cedió a la simple reducción de la dosis diaria del fármaco y al empleo de antihistamínicos. En ningún caso los elementos leucocitarios de la sangre periférica tuvieron modificaciones cuantitativas o cualitativas.

Cortisona. Resumen de sus Aplicaciones Clínicas, por el doctor J. M. CARLISLE.— “British Medical Journal”.— No. 4678, página 590, London 1950.

El “compuesto E” fué aislado de las glándulas suprarrenales del buey, en 1936, por Kendall, Masson y Myers, y sintetizado en 1946, a partir de un ácido biliar, por Sarett.

La corteza suprarrenal elabora: cortisona y compuesto F, compuesto S y desoxicórticosterona, adrenosterona y, posible-

mente, progesterona y estrona. El estímulo procede de la hormona adrenocórticotropa de la hipófisis anterior.

Químicamente es la 17-hidroxi-11-dehidrocórticosterona.

Acciones metabólicas: Provoca retención de agua y sal, las dosis grandes aumentan la eliminación renal de potasio; aumenta la glucemia y disminuye la respuesta a la insulina; con dosis grandes que se hace negativo el balance del nitrógeno, y puede impedir el crecimiento de los tejidos de granulación y fibroso.

Efectos hormonales: Redondea la cara, ligero hirsutismo, acné, estrías de la piel, y, en algunos casos, amenorrea. También se han comunicado trastornos psíquicos.

Acción en la artritis reumatoidea: En 24 horas disminuyen la flojedad, el espasmo y el dolor, y pronto la hinchazón articular, volviendo todo a la normalidad. El grado de normalidad alcanzado depende de las lesiones definitivas existentes al comenzar el tratamiento. Al cesar en el tratamiento reaparecen los síntomas en veinticuatro horas. Con el tratamiento baja rápidamente la velocidad de sedimentación, aumenta la hemoglobina y los hematíes (si estaban bajos), se normalizan las albúminas plasmáticas.

Efectos de la fiebre reumática aguda: En cuatro días y medio se normaliza la temperatura, y en unos seis días cesa la inflamación articular. Desaparece la taquicardia, se normaliza el E.C.G., y en dieciocho días se normaliza la velocidad de sedimentación.

Respuesta en otras enfermedades: Lupus eritematoso disseminado: beneficio temporal en los casos iniciales; asma bronquial: en el "status asmaticus", casi siempre manifiesta mejoría; iritis no específica, iridociclitis, uveítis y oftalmia simpática: claras mejorías; Addison: unida a la DOCA, controla mejor la enfermedad; leucemias, linfosarcoma, Hodgkin: involuciones transitorias. No tiene acción sobre la gota, miastenia gravis, esclerosis lateral amiotrófica e insuficiencia cardíaca.

Dosis: En artritis reumatoide, inicialmente, 100 mgr. cada ocho horas, tres dosis; 100 mgr. cada doce horas, dos dosis; 100 mgr. cada veinticuatro horas, de siete a catorce días; después, reducir a una dosis entre 10 miligramos cada tres días y 50 mgr. diarios. Si no se obtiene mejoría con estas dosis, elevarlas. Al llegar a los 3 gr. dejar un período de descanso de tres o cuatro semanas. En la fiebre reumática: 200 mgr. diarios, de diez a diecinueve días, y 100 mgr., de cinco a veintisiete días. Asma: dosis inicial alta, pero tratamiento corto. Addison: 25 mgr. diarios, o menos.

Precauciones especiales: Contraindicaciones: insuficiencia cardíaca, alteraciones psíquicas, diabetes melitus, uremia. Dieta pobre en sodio. Administración suplementaria de potasio. Control de la hiperglucemia. Atención al menor síntoma psíquico. El mecanismo de acción de la cortisona es, hasta ahora, desconocido.

Infecciones piógenas de la piel como factores en las glomérulonefritis agudas en los niños, por Lamar Callaway y Harry B. O'Rear.— "Archives of Dermatology and Syphilis".— Vol. 64, No 2, pág. 159.— St. Louis 1951.

Aunque la infección de la piel ha sido reconocida como factor en 31 por ciento de los casos de glomérulonefritis aguda, desde hace más de sesenta años, la infección de la parte superior del tracto respiratorio ha sido considerada como la causa principal de la glomérulonefritis en los niños. Sin embargo, durante los últimos cuatro años, la mitad de los chicos admitidos en el "Hospital Duke", con glomérulonefritis aguda no habían tenido infección de las vías respiratorias superiores que pudiera ser achacada, pero en cambio habían tenido una infección de la piel.

En el año 1940, Fitcher encontró que la incidencia de la glomérulonefritis en casos de infecciones de la piel varía entre 0 a 28 por ciento. Varios investigadores, en el período de los nueve años, hasta la fecha han considerado la incidencia de las infecciones de la piel como causas de glomérulonefritis entre 4 y 31 por ciento. Ta Sen Suen cita una gran cantidad de chicos de la China que tuvieron un impétigo contagioso previo a la aparición de un cuadro de nefritis.

Los autores observaron que en 36 chicos, sobre un total de 73 admitidos en el "Hospital Duke", habían tenido anteriormente una piodermitis, y una ausencia de infección de la parte superior del aparato respiratorio. Los chicos con historias sugestivas de haber tenido una nefritis subaguda o crónica, no fueron tomados en consideración.

Todos los chicos estudiados fueron de zonas de Carolina y Virginia, la mayoría de áreas rurales o pequeñas ciudades. De los 36 niños, 26 fueron negros, 9 fueron blancos y 1 indio. Considerando que la admisión de chicos blancos excede aquellas de los niños negros en la proporción de 4 a 1; el alto porcentaje de negros es sugestivo; siendo las posibles explicaciones por esta alta incidencia de negros las distintas condiciones sociales, poco conocimiento de higiene y menor preocupación de la atención médica por hechos de menor importancia aparente. Las edades fueron entre 2 a 13 años (término medio, 7 $\frac{1}{2}$ años). La mayor proporción se la encontró entre los 5 y 9 años de edad.

Veintiseis de los 36 pacientes tenían impétigo contagioso, 5 tenían sarna secundariamente infectada, 3 vacunas secundariamente infectadas, solamente uno tenía el diagnóstico de piodermitis y otro el de celulitis de la pierna derecha. El término medio de duración de las lesiones de la piel, antes de la aparición de la nefritis, fué de más o menos 23 días; el mayor fué de 45 días y el menor de 7.

El cultivo de trozos de piel de 11 pacientes reveló en todos ellos la presencia de *Micrococcus hemolítico aureus*, y en 8 le

acompañaba el *Streptococcus beta hemolítico*. En 3 pacientes un *Micrococcus hemolítico aureus* fué cultivado de la piel y orina.

Especial atención se prestó al tratamiento de las lesiones de la piel antes de la aparición de las nefritis, en razón del gran uso del mercurio en forma de unguento y su conocida acción tóxica. En ninguno de los casos se ha podido incriminar al mercurio y en muchos de los casos no se había hecho tratamiento.

El síntoma de presentación fué el edema en la mayoría de los pacientes, aunque en 2 pacientes se hizo el diagnóstico en forma incidental y en otro por la aparición de convulsiones.

La presión sanguínea de los pacientes fué de 156 y 108 como término medio. Al retirarse tenían una presión de 102 y 68. La determinación del nitrógeno no proteico en 33 de los 36 pacientes dió un término medio de 67 mg por 100 cm³ en el momento de su admisión y durante el acmé, el término medio en el momento del alta fué de 33 mg. Durante la hospitalización hubo una pérdida de peso, término medio de 4,8 kg. De 19 pacientes en los cuales se practicaron exámenes electrocardiográficos, 7 mostraron algún grado de anormalidad. Otros datos de laboratorio, como ser cantidad de hemoglobina, cantidad de glóbulos blancos, proteínas totales, etc., no dieron mayores modificaciones en relación a aquellos chicos que tuvieron nefritis a continuación de lesiones de las partes altas del tubo respiratorio. Las complicaciones fueron: congestión cardíaca, neumonía, encefalopatías y convulsiones. Uno de los 36 pacientes murió. El término medio de hospitalización fué de doce días, con un máximo de veintisiete y un mínimo de seis días.

El tratamiento instituido fué la aplicación de compresas húmedas, antisépticos, dieta libre de sales, inyecciones de penicilina y otras medidas.

Coriopitelioma y su tratamiento, por Marcel Perrault, J. Vignatou, Cathala, Boris Klotz, H. Solignad y H. P.—“*La Presse Médicale*”.— N° 65, pág. 145.— París 1951.

Caso de coriopitelioma maligno, tratado con resultados satisfactorios clínicos, hormonales y radiológicos, por el solo empleo de un frenador hipofisario de síntesis, la paraoxipropiofenona (Cuerpo H-365). El coriopitelioma es tumor formado a expensas de las vellosidades coriales degeneradas, cáncer de un tipo particular sin vascularización propia, propagable por vía endovenosa gracias a su gran poder angioclástico, el más terebrante y metastásico de los tumores malignos, de diagnóstico precoz por las dosificaciones hormonales, pero que su tratamiento y su pronóstico plantean una serie de interesantes problemas de orden doctrinal y práctico.

Entre los diversos tratamientos, hay que mencionar el quirúrgico clásico, cuya eficacia está bien demostrada, radioterápico, los estrógenos de síntesis y el frenador y regulador hipofisario de síntesis, la paraoxipropiofenona H-365.