

- 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



Vol. 69

Año 69.- Núm. 1069 1063 Enero 1952

SUMARIO

NUMERO MONOGRAFICO

Influencia del alcohol sobre la glucemia, por la Q. F. Srta. Luz Terry Vidal.

Nociones sobre glucemia, pág.	3
Hiper glucemia y sustancia hiperglucemigenas, pág.	5
Acción del alcohol sobre la glucemia, pág.	8
Investigaciones experimentales, pág.	10
Conclusiones, pág.	15

Prensa médica.— Cortisona, A.C.T.H. y tuberculosis por J. Paraf y J. Desbordes.— La cortisona en oftalmología, por H. Arruga, pág. 18

Ahora . . . en dosis
diarias de **UN**
gramo
CLORHIDRATO DE
Aureomicina
lederle CRISTALINA

Empleada hasta la fecha en más de 10.000.000 de casos clínicos, pasan de 7.000 las comunicaciones que sobre la aureomicina se han publicado provenientes de todos los campos de la práctica médica mundial. Desde 1949, la tendencia de estos estudios viene confirmando la eficacia de dosis más reducidas de aureomicina, el antibiótico de espectro verdaderamente amplio y actividad verdaderamente uniforme.

El nuevo plan de administración de aureomicina a dosis reducidas:

Dosis	Peso aproximado del paciente	Cantidad a administrarse	Número de dosis cada 24 horas
0,1g diario	8 kilos	Una dosis de 50mg dos veces al día, después de comer	2 dosis
0,5g diario	40 kilos	Una dosis de 250mg dos veces al día, después del desayuno y la cena Una dosis de 100mg cada 3 ó 4 horas, después de las comidas Una dosis de 50mg cada 2 horas, con leche	2 dosis 5 dosis 10 dosis
1,0g diario	80 kilos	Una dosis de 250mg cada 4 horas Una dosis de 100mg cada 2 horas	4 dosis 10 dosis
1,5g diario	120 kilos	Una dosis de 250mg cada 3 horas	6 dosis



... un timbre de honor

LEDERLE LABORATORIES DIVISION Cyanamid INTER-AMERICAN Corporation
49 WEST 49th STREET, NEW YORK 20, N. Y.

Distribuidores

La Química Suiza S. A., Lima - Perú
Universidad del Perú, Decana de América

LA CRONICA MEDICA

APARTADO POSTAL 2563

LIMA — PERU

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN

Director

REDACTORES

Edmundo Escomel

Carlos Morales Macedo

Luis D. Espejo

Rafael M. Alzamora

Ernesto Ego-Aguirre

Humberto Portillo

Jorge Avendaño

Luis Quiroga Quiñones

José Marroquín

Guillermo Kuon Cabello

José B. Jimenez Camacho

AÑO LXIX.- 1952

LA CRONICA MEDICA

AÑO 69 — 1952

LIMA - PERU

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

Influencia del alcohol sobre la glucemia

Por la Q. F. Srta. **LUZ TERRY VIDAL**

El presente trabajo tiene por objeto estudiar la influencia del Alcohol sobre la glucemia, dato de bioquímica sanguínea, que es importante por las informaciones que suministra, tanto desde el punto de vista fisiológico, como farmacológico.

Consta de las siguientes partes: En la primera, resumo los conocimientos actuales sobre glucemia y las principales sustancias hiperglucémicas que se conocen; en la segunda parte, estudio la acción del alcohol sobre la glucemia; en la tercera parte, relato las investigaciones realizadas con el fin de averiguar las variaciones que experimenta la glucemia por acción del Alcohol etílico, describiendo, también, el método de la XIII edición de la Farmacopea Americana para determinar glucosa sanguínea. Un resumen a manera de conclusiones y la bibliografía, ponen fin al trabajo.

Dejo constancia de mi gratitud al Doctor Carlos A. Bambarén por haberme sugerido el tema y proporcionado la bibliografía correspondiente y al Señor Q. F. Fernando Montesinos, por recomendarme el método de determinación de la glucosa sanguínea, que consigna la XIII edición de la Farmacopea Norteamericana.

NOCIONES SOBRE GLUCEMIA

La glucemia es una de las constantes químicas de la sangre. Sus variaciones fluctúan entre dos límites estrechos, generalmente 80 y 120 miligramos por ciento.

Las sustancias que hacen variar la glucemia normal, hiper e hipoglucémicas, se estudian con particular interés. Descubierta en la sangre por Dobson y Collen (23) en 1776, fué Claudio Bernard (9) en 1855-1857 quien demostró su importancia fisiológica, realizando interesantes trabajos acerca de la influencia del sistema nervioso central sobre la glucemia.

Se conoce el metabolismo de los glúcidos gracias al trabajo de una serie de investigadores, entre los que se cita a Embden, Neuberger, Harden, Young, Warburg, Meyerhof, Parnas, Lohmann, Von Euler, Cori, Needham, Keilin, Szent-Giorgyi, Krebs, (9) y otros más.

Prácticamente, todos los órganos de los animales participan en proporción mas o menos grande en la utilización global de la Glucosa de la sangre. Los principales consumidores de Glucosa son, ante todo, los músculos y el hígado, después el cerebro, luego el corazón, los riñones y el tejido conjuntivo. En primer lugar está el Hígado, ya que éste, en ciertas circunstancias, sustrae de la sangre circulante importantes cantidades de Glucosa, seis o siete veces mas que los otros tejidos, y en otra constituye el único órgano capaz de aprovisionar en forma continua a la sangre de Glucosa, indispensable para mantener la glucemia normal, fuera de los períodos de absorción alimenticia.

El hígado es órgano importante en el metabolismo de los hidratos de carbono y por lo tanto en la gluco-regulación. Como lo demostró Claudio Bernard, el Hígado almacena glucosa en forma de glucógeno (glucogénesis hepática), que se forma a partir de la glucosa, del Acido láctico de la sangre y por acción de la Insulina, o a expensas de los amino ácidos glucoprásticos o del glicerol proveniente de las grasas. También es en el Hígado donde se produce el fenómeno inverso, es decir, el desdoblamiento del Glucógeno para dar glucosa (glucogenolisis hepática), según las necesidades del organismo.

En la síntesis del Glucógeno a partir de la glucosa y en la transformación del Glucógeno en Glucosa, intervienen agentes enzimáticos, sobre cuya actividad tienen influencia algunas hormonas como: Insulina, Adrenalina, hormonas de la corteza suprarrenal y del lóbulo anterior de la Hipófisis.

Una de las principales enzimas que actúa en esta acción es la Fosforilasa, que necesita la presencia del Acido fosfórico. Además, es indispensable el Acido Adenílico que contiene en su molécula: Adenina, Ribosa y Acido Fosfórico. El Acido adenílico actúa como una coenzima en los dos sentidos de la reacción reversible, es decir, tanto en la síntesis del Glucógeno, como en la transformación de éste en exosa fosfato.

Durante la reacción Glucógeno-Glucosa interviene otra enzima la Fosfoglucomutasa que realiza la transformación de la exosa-1-fosfato o ester de Cori, en exosa-6-fosfato: luego interviene la Fosfatasa, que descompone el ester de Cori, liberando Glucosa y Acido Fosfórico.

En la reacción Glucosa-Glucógeno intervienen la fosforilasa que transforma la exosa-fosfato en Glucógeno.

La Adrenalina estimula el proceso Glucógeno-glucosa que se realiza en el Hígado, lo mismo que el proceso Glucógeno-Acido láctico, que se efectúa en el músculo.

La Insulina, es cambio, estimula la síntesis del Glucógeno a partir de la Glucosa, solo en condiciones fisiológicas y cuando la glucemia es normal.

Cuando hay tendencia a la hiperglucemia, cesa la producción de glucosa en el Hígado y, al contrario, cuando hay tendencia a la hipoglucemia, el Hígado descarga Glucosa en el torrente circulatorio. A este mecanismo Soskin (4) ha denominado Homeostasis hepática, que representa un mecanismo en el que Tiroides, Corteza suprarrenal y Anterohipófisis ejercen acción sobre el metabolismo de los glúcidos por intermedio del Hígado.

La reacción reversible esquematizada, es la causa del equilibrio glucémico; la importancia del Hígado está de acuerdo con el supuesto de Claudio Bernard.

Como en la sangre existen, además de la Glucosa, sustancias químicas que reducen los reactivos cúpricos, la cantidad de Glucosa sanguínea depende de la técnica empleada para su determinación cuantitativa. Así, cuando se emplea el método de Folín-Wu se considera como cifra normal 90 a 120 miligramos por ciento; en cambio, con los micrométodos Folín, Malmroes y Hagedorn-Jense y con las modificaciones de Folín al primitivo procedimiento de Folín-Wu, las cifras que se obtienen son menores y oscilan entre 75 y 105 miligramos por ciento.

En general, se considera que los valores menores son los ciertos, ya que los mayores incluyen algunas sustancias reductoras como: Glutación, Tionina, Glucoronatos, Creatina, Acido Úrico, Aldehido Acético, etc. La presencia de estas sustancias reductoras, diferentes de la glucosa, ha hecho que se modifiquen las técnicas de dosaje de este elemento de la sangre y que se busquen recursos que eliminen este factor de error, que no deja de ser importante (24).

Otro dato al respecto, es el que se refiere al estado físico-químico de la glucosa en la sangre. Existen trabajos muy interesantes de Michaelis y Rona, de Delaunay y Achard (4) que permiten afirmar que la Glucosa sanguínea se encuentra enteramente libre y no unida a coloides, como se creía antiguamente, y que es totalmente difusible y ultrafiltrable.

HIPERGLUCEMIA Y SUSTANCIAS HIPERGLUCEMIGENAS

La hiperglucemia es el aumento de concentración de Glucosa en la sangre, alcanzando cifras mayores que las normales y permanentes en la Diabetes, trastorno del metabolismo de los Hidratos de carbono, por alteración de los factores de regulación neuro-hormonal.

Entre las muchas sustancias hiperglucemígenas se pueden citar:

1. — La Adrenalina, que aumenta la glucemia por movilización del Glucógeno, tanto muscular como hepático y proba-

blemente una disminución de la capacidad de utilizar Glucosa (8). La hiperglucogenolisis adrenalínica es diferente, según se trate del Glucógeno hepático o muscular. En el primer caso la glucogenolisis produce directamente glucosa; la movilización del Glucógeno muscular produce Acido láctico que circula con la sangre transformándose a su vez en el Hígado en Glucosa y después en Glucógeno.

La Adrenalina, también puede provocar glucosuria en algunos casos, dependiendo de la cantidad inyectada y de las condiciones fisiológicas del individuo (4).

2.— La Efedrina que produce hiperglucemia mayor en los perros que en los conejos y que se contrarresta por los Barbitúricos, a diferencia de la hiperglucemia adrenalínica (5).

3.— La Tiramina es hiperglucémica. La inyección intravenosa y continúa de Tiramina al 0.05 %, aumenta la glucemia en los conejos de 100 a 170 miligramos por ciento (20).

4.— El extracto de Hipófisis produce considerable glucosuria e hiperglucemia; probablemente por acción directa sobre el Hígado. La Barre demostró que la hiperglucemia no se produce después de extirpar las suprarrenales y por lo tanto la atribuye al aumento de la Adrenalina liberada. (21).

5.— La Histamina en pequeña dosis, en inyección intravenosa, produce aumento de la glucemia en los cobayos, según los trabajos de La Barre (21).

6.— La inyección de hormona Prehipofisaria produce hiperglucemia a perros normales, comprobada por Evans en 1935 (10) y también por Collip, (6), actuando probablemente sobre el Hígado para producir gluconeogénesis y glucogenolisis.

7.— El Dinitrofenol (1 a 1.5 mgrs. por kgr. de peso), aumenta la glucemia en los sujetos normales, pero no en los diabéticos (30).

8.— La Sulfapiridina es hiperglucemígena, según los estudios de Campbell y Morgan (5).

9.— Los Barbitúricos son hiperglucémicos según Olmsted y Giragossintz (28), por una serie de condiciones distintas, especialmente de la dieta.

10.— El Anhídrido Carbónico aumenta la glucemia, incluso cuando se administra con oxígeno. La acción puede explicarse diciendo que actúa directamente sobre el Hígado y en parte en forma indirecta aumenta la liberación de Adrenalina. Probablemente también actúa la célula hepática (30).

11.— Las sales de Magnesio producen hiperglucemia y glucosuria moderada (30).

12.— El Fósforo produce aumento temporal de la Glucemia, después de grandes dosis; esta dosis, va seguida de hipoglucemia grave (30).

13.— El Cloruro de Sodio al 10 % produce hiperglucemia como lo demostrara Hirsch. Las soluciones menos concentradas, es decir, mas diluidas, incluso en grandes cantidades no producen ninguna variación de la glucemia (30).

14.— Las experiencias llevadas a cabo por Abderhalden y Vertheimer en 1933 comprobaron hiperglucemia y aumento del Glucógeno hepático por deficiencia de Tiamina (30).

15.— Durante la diuresis producida por Cafeína y Teobromina suele haber ligera hiperglucemia y glucosuria, tanto en animales alimentados con hidratos de carbono, como en los animales en ayunas (30).

16.— La Morfina aumenta la concentración de glucosa en la sangre, la misma que dura algunas horas. En el perro la inyección de 0.010 gr. por kilogramo de peso corporal aumenta la glucemia en 60 % en media hora y 77 % en hora y media.

El mecanismo de la hiperglucemia morfínica parece ser por estímulo de los centros autónomos, que comprenden zonas del hipotálamo posterior (2).

17.— Las dosis mas o menos grandes de Pilocarpina producen hiperglucemia moderada en los animales normales, la misma que es anulada por Insulina y Atropina. Se atribuye esta hiperglucemia a la descarga de Adrenalina, ya que no se produce después de extirpar las Suprarrenales (17).

18.— En las ratas la Fisostigmina produce marcada hiperglucemia, cuyo efecto lo previene la Atropina (30).

19.— La Nicotina primero aumenta la glucemia y luego la disminuye. El aumento se atribuye principalmente a la mayor descarga de adrenalina, ya que en los perros no se produce después de extirpar las Suprarrenales. El descenso puede originarse por parálisis de los ganglios o de hipotensión vascular.

El fumar en ayunas aumenta la Glucemia de 80 a 120 mgrs. % que es la normal, a 120 y 140 mgrs. %. El aumento probablemente es por incremento de descarga de Adrenalina; a la media hora vuelve a su valor inicial (15). El aumento es mayor en los pacientes diabéticos, alcanzando muchas veces de 400 a 500 mgrs. por ciento.

20.— Goldemberg comprobó hiperglucemia por inyección intravenosa de Fluoruro de Sodio a la dosis de 5 a 10 mgrs. por kilogramo de peso corporal (12).

21.— Gordonoff y Lehmann en 1936, publicaron que la inyección intravenosa de Ioduro de Potasio, produce hiperglucemia (30).

22.— Houssay y Biasotti, (4) han comprobado que la administración de Tiroides produce aumento de la Glucemia.

Cuando a un animal se le administra Tiroides a dosis grandes y de manera continua, el Hígado casi se vacía de glucógeno. El hipertiroidismo se acompaña frecuentemente de glucosuria y en los casos de hipotiroidismo la glucemia se mantiene mas o menos constante o tiende a descender (7).

23.— El Aloxano determina hiperglucemia experimental como lo demostraron los trabajos de Jacobs, Dunn, Stoffani y otros mas (31).

24.— La Hiperglucemia por sangría, según Agazotti, sería debida, por lo menos en parte, a la descarga de Adrenalina que

sigue a la sangría, aumentando la presión sanguínea que acrece la glucogenolisis hepática (29).

ACCION DEL ALCOHOL SOBRE LA GLUCEMIA

En 1929 Labbé, Neveux y Chevki, estudiaron los efectos del Alcohol sobre la Glucemia, comprobando que la glucemia aumenta con dosis terapéuticas de Alcohol (12 a 17 grs.) administradas a individuos normales; pero disminuye en los diabéticos. El efecto aparece a la media hora y perdura durante cinco horas (22).

En las ratas las dosis tóxica es de 3 grs. por kilo de peso, produciendo aumento marcado de la concentración del azúcar de la sangre y disminución del glucógeno hepático; este efecto no se presenta si el glucógeno se agotó por ayuno (22).

Mas tarde, en 1942, Matunaga en el Japón realizó estudios de los efectos del Alcohol sobre el azúcar de la sangre y sobre el contenido de glucógeno del Hígado, estudiando especialmente el mecanismo de su acción (25).

Kaiman Mezey, (27) de Bogotá, en 1943 realizó análisis bioquímicos del hígado de ranas normales y de ranas habituadas al Alcohol, comprobando que el Hígado de los animales alcohol-habituados pierde 90 % del contenido normal de glucógeno.

Según Mezey esto tiene importancia, por el papel biológico del Hígado, por su acción predominante en el metabolismo del azúcar y de las grasas y por su función desintoxicante, ligada estrechamente al sistema retículo-endotelial. Los alcohólicos tienen disminuía la resistencia contra venenos de cualquier categoría, por desagregación de la estructura bioquímica del Hígado y, sobre todo, por la pérdida considerable de Glucógeno.

Probablemente el aumento de la glucemia por efecto del alcohol, se deba a un aumento de la glucogenolisis hepática, es decir, desdoblamiento del Glucógeno en Glucosa.

En el mecanismo de la pérdida de glucógeno en los alcohólicos hay que indicar los experimentos de Lesser y Zinf, que hacen pensar en la posibilidad que la disminución de glucógeno se deba tal vez a una movilización de éste bajo la acción del Alcohol, en sentido de una mayor producción de Glucosa.

En efecto, perfundiendo el Hígado aislado con una solución isotónica conteniendo 9 % de alcohol, se produce aumento de la glucogenolisis.

En 1945, Jacob Millerston (26), en Estocolmo, realizó estudios en 14 casos de alcoholismo crónico, comprobando marcado aumento de la glucosa sanguínea y disminución del glucógeno almacenado en el Hígado. La Acetonemia existió en todos los casos, a veces mayor que las cifras encontradas en estado pre-comatoso de diabetes aguda.

En 1947, Jokivartio y Helva (19), hicieron estudios de lípidos, fósforo y azúcar contenidos en la sangre en 21 casos de alcoholismo crónico, demostrando que el azúcar sanguíneo, lípidos y fósforo experimentan cambios, que pueden originarse por regímenes alimenticios variados e inadecuados.

Carlos Gutierrez Noriega (44), de Lima indica que las dosis terapéuticas de Alcohol suelen aumentar la Glucemia.

K. M. Bowman, J. Wortis, L. L. Orenstein y W. Goldfarb (1) en 1939, señalaron que en el alcoholismo crónico se encontraba con frecuencia un porcentaje variable de pacientes con heperglucemia en ayunas y disminución de la tolerancia a la sobrecarga de glucosa.

En 1941 T. M. Brown y A. M. Harvey (3) comprobaron hipoglucemia en seis casos de intoxicación aguda alcohólica y luego, en 1942, H. G. Yucker y W. B. Porter (33) también encontraron cuatro casos con idéntica sintomatología. Estos autores pensaban que la hipoglucemia se originaba por el consumo de alcohol desnaturalizado, que contenía alcohol metílico, gasolina y acetato de etilo.

Cassio Bottura, Dircen P. Neves, Emilio Mattar, Helio L. de Oliveira y Antonio B. Ulhoa Cintra (4), en 1949, estudiaron en San Pablo (Brasil) la hipoglucemia y el coma hipoglucémico consecutivos a intoxicación aguda por alcohol etílico, relatando once casos observados en el Hospital de las clínicas de la Facultad de Medicina de esa ciudad. En todos los casos se trató de bebedores crónicos, que habían ingerido "aguardiente", que constituye una bebida alcohólica obtenida por fermentación del caldo de caña de azúcar, con un porcentaje de 50 % de alcohol etílico.

Los autores brasileños insisten en la similitud de sus casos con los de los investigadores estadounidenses, aunque estos últimos piensan que sus comprobaciones se relacionan con ingestión de alcohol metílico y las observaciones de los primeros parecen vinculadas al alcohol etílico. En este sentido, serían las primeras comprobaciones registradas en la literatura científica. Bottura y sus colaboradores comprobaron, también, que la concentración de alcohol etílico en la sangre no explica el coma en que se encontraban los pacientes, situación morbosa que podría explicarse si se toma en consideración la hipoglucemia encontrada en sus investigaciones.

La última contribución que ha llegado a mi conocimiento sobre influencia de alcohol etílico sobre la glucemia es la de Dircen Pfuhl Neves, Carlos Villela Faria y Yoshiyasu Fujioka (29), quienes en el servicio de asistencia de urgencia del Hospital de las clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Pablo (Brasil) han estudiado 18 casos de coma hipoglucémico en alcoholismo crónico y 2 casos en los cuales el coma sobrevino sin que fuesen alcoholistas crónicos; en 5 casos de intoxicación alcohólica aguda la hiperglucemia fué la comprobación efectuada al examinar el suero sanguíneo para averiguar

los efectos del alcohol etílico sobre este componente de la sangre. Sostienen estos investigadores brasileños que la hipoglucemia de los alcoholistas crónicos se origina por inhibición que perturba el mecanismo regulador de los glúcidos sanguíneos y que la hiperglucemia de los intoxicados en forma aguda, es un elemento de alarma en el concepto de Selyé, respecto al síndrome general de adaptación que asegura la salud y la vida.

INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES

Para averiguar las variaciones de la glucemia por acción del Alcohol, se han utilizado conejos, cuyo peso estaba comprendido entre 1,150 grs. a 1,750 grs.

Se emplearon 15 conejos, divididos en tres lotes de cinco animales cada lote.

Todos los animales ingirieron dieta mixta, (Verdura, afrecho y agua).

La dosis de Alcohol que se administró fué para el primer lote de 4 cc. de alcohol absoluto al 10 % por kilogramo de peso, por vía intraperitoneal.

En el segundo lote se administró 8 cc. de alcohol absoluto al 10 % por kilogramo de peso, es decir, se duplicó la dosis del primer lote, utilizando la vía intraperitoneal.

Los conejos del tercer lote recibieron 8 cc. de alcohol absoluto al 20 % por kilogramo de peso, por vía gástrica, mediante sonda.

La extracción de sangre para dosificar la glucemia, se hizo directamente del corazón y en ayunas. El anticoagulante empleado fué el Fluoruro de sodio, (0.100 grs. por cc. de sangre) (16).

Se dosificó la glucemia, antes y después de los experimentos, por el método del yoduro cúprico alcalino de la Farmacopea Americana, XIII edición (44).

Este método ofrece las ventajas siguientes:

1.— Menor tiempo de operación que el método usual de Folín y Wu.

2.— Menor costo de los reactivos.

3.— El método no está sujeto a los errores de los métodos de apreciación óptica, como los colorimétricos y en este caso el de Folín, que siempre tienen un margen de error, mientras que este método es volumétrico y los resultados son constantes como se observa cuando los análisis se hacen en duplicado o triplicado, siendo sorprendente la igualdad de los resultados.

4.— Por último, otra ventaja de este método es la que se refiere a la estabilidad de las soluciones. Es conocido la inestabilidad de las soluciones del método de Folín, especialmente de las de tugnstato de sodio, mientras que las soluciones empleadas en el método de la Farmacopea de los EE. UU. son bastante estables, exigiéndose solamente preparar cada seis días

la dilución de hiposulfito de sodio y estandarizar cada mes la solución de hiposulfito de sodio N|10.

Los reactivos que se emplean son los siguientes:

1.— **Solución ácida de sulfato de zinc y solución de hidróxido de sodio.**— Se disuelven 12.5 grs. de sulfato de Zinc con 7 moléculas de agua en cerca de 200 cc. de agua destilada, se añade 31.25 cc. de solución normal de SO_4H_2 y suficiente cantidad de agua para completar a 1000 cc. se mezcla bien. De esta solución se mide exactamente 50 cc., se añade III gotas de reactivo fenolftaleína y agitando lenta y continuamente se titula con la solución de hidróxido, la cual se prepara mezclando exactamente 81 cc. de la sol. N de NaOH y suficiente cantidad de agua para completar a 100 cc. En la titulación debe utilizarse no menos de 6.2 y no mas de 6.3 cc. de la solución de NaOH.

2.— **Solución alcalina de ioduro cúprico** — Se disuelve 7.5 grs. de sulfato de cobre con 5 moléculas de agua en unos 100 cc. de agua destilada. En otro recipiente en cerca de 500 cc. de agua destilada, se disuelven 25 grs. de carbonato de sodio anhidrido, 20 grs. de bicarbonato de sodio y 25 grs. de tartrato de potasio y sodio. Esta solución alcalina se vierte sobre la sol. de sulfato de cobre agitando continuamente. Se disuelve por separado y a 30° 200 grs. de sulfato de sodio anhidrido en unos 300 cc. de agua y 1.5 de Ioduro de potasio, mezclar con la sol. anterior, agitando continuamente y siempre a una temperatura de 30 a 40°. Luego añadir 50 a 150 cc. de solución de yodato de potasio sexagesimolar y suficiente agua destilada para completar a 100 cc. La cantidad de sol. de yodato necesaria depende de la concentración del azúcar sanguínea y del volumen del filtrado sanguíneo que se emplea.

3.— **Solución de Yodato de Potasio sexagesimolar** — Se disuelve 3.567 grs. de yodato de potasio puro, previamente desecado, hasta peso constante a 110° C. en suficiente agua destilada para obtener 1000 cc. a 25°C.

4.— **Solución N|200 de Hiposulfito de Sodio** — Para la preparación de esta solución partimos de la sol. de yodo N|10, la cual se prepara con 12.75 grs. de yodo químicamente puro, que se echa rápidamente en una solución de 36 grs. de yoduro de potasio en 100 cc. de agua destilada. Cuando el yodo se ha disuelto completamente, se añade III gotas de HCl y se completa a 1000 cc.

Se prepara a continuación la sol. de hiposulfito de sodio aproximadamente decinormal, disolviendo 26 grs. de hiposulfito de sodio y 0.2 grs. de carbonato de sodio en 1000 cc. de agua destilada recientemente hervida y enfriada. Se estandariza la sol. contra la sol. N|10 de yodo.

Con la solución N|10 de hiposulfito se prepara cada seis días la solución N|200 o sea 0.005|N de hiposulfito, diluyendo 50 cc. exactamente medidos de la sol. N|10 de hiposulfito con agua destilada recientemente hervida y enfriada hasta completar a 1000 cc.

Conviene titular cada cierto tiempo la sol. de hiposulfito N|10 por medio de la sol. de yodo N|10.

5.— **Indicador de engudo de almidón.**— Se hierve 200 cc. de agua destilada sobre la que se vierte una suspensión de 1 gr. de almidón en 10 cc. de agua, se agita por un momento y se filtra. Para conservarla se recomienda envasarla en frascos pequeños estériles que se abren en el momento que se emplean.

Método operatorio.— El dosaje de la glucosa de la sangre según el método de la Farmacopea de los EE.UU. comprende las siguientes operaciones:

1.— Desproteínización de la sangre mediante la solución ácida de sulfato de zinc y de hidróxido de sodio.

2.— Tratamiento del filtrado con la sol. alcalina de yoduro cúprico por medio del calor.

3.— Determinación del yodo no combinado mediante el hiposulfito.

4.— Cálculo de los resultados.

Desproteínización de la sangre.— Se coloca en un tubo de ensayo 1 cc. de la muestra de sangre recién colectada o conservada en la refrigeradora. Se añade 8 cc. de la sol. ácida de sulfato de zinc y 1 cc. de la sol. alcalina. Se tapa el tubo de ensayo con un tapón de jébe y se agita vigorosamente durante 1 minuto, luego se deja reposar por pocos minutos y se filtra a través de filtro seco, en un tubo de prueba.

Tratamiento con la solución alcalina de yoduro cúprico.— Se mide exactamente de 2 a 5 cc. del filtrado, generalmente se miden 3 cc. que es la cantidad mas apropiada. Se vierten sobre 5 cc. de sol. alcalina de cobre colocados en un tubo de ensayo de 25 x 200 mm. Se mezcla suavemente y se cierra el tubo con una tapa de vidrio apropiada, sin que el cierre sea hermético, simplemente para favorecer la condensación del vapor de agua. Se colocan los tubos en un soporte de metal, construído de tal manera que evite la trepidación entre ellos, mientras estan en el baño hirviente. Se introduce el soporte y los tubos a una profundidad de cerca de 10 cm. en el agua hirviente por 20 minutos. Se enfría rápidamente a cerca de 30°C por inmersión en el agua corriente, evitando agitación. Se acidifica con 5 cc. de ácido sulfúrico N. se mezcla suavemente y se deja reposar por un minuto, luego se titula con la sol. de hiposulfito N|200 preparada el mismo día que se usa. Cuando el color de la sol. de yodo se torna pálida se añade 1 cc. de engrudo de almidón para facilitar la determinación del punto final.

Simultáneamente se lleva a cabo una prueba en blanco empleando los mismos reactivos, remplazando el filtrado de sangre por la correspondiente cantidad de agua destilada. Con el fin de que los resultados del blanco sean más exactos, partimos en la preparación del mismo, desde el comienzo, es decir, tomamos 2 cc. de agua como si ellos representaran sangre y los sometemos a igual tratamiento de desproteínización que

aquella y luego tomamos 3 cc. del filtrado y continuamos el proceso.

Cálculo de los resultados.— La diferencia entre el número de cc. de hiposulfito de sodio consumido en la prueba en blanco y el número de cc. de hiposulfito consumidos en la prueba con sangre, multiplicado por 113 y dividido por el número de cc. del filtrado usado en el ensayo, nos dá en miligramos el valor del azúcar en la sangre por cada 100 cc.

A fin de facilitar los cálculos de los resultados conviene preparar hojas que contienen cuatro columnas; en la primera está el dato de identificación de la muestra; en la segunda el número de cc. de hiposulfito de sodio gastados con la muestra; en la tercera está el resultado de la diferencia entre el número de cc. del blanco, que se coloca en el encabezamiento de la hoja, y el número de cc. de hiposulfito consumidos con la muestra; en la cuarta columna se coloca el resultado o sea el número de miligramos de glucosa por 100 cc. de sangre.

A continuación vá un cuadro que se usa cuando se emplea en el análisis 3 cc. del filtrado. Tablas análogas pueden hacerse cuando se emplean 2, 4, o 5 cc. del filtrado.

Las cifras están dadas en miligramos de glucosa por 100 cc. de sangre.

Los resultados de los experimentos en los animales del lote N°1, empleando 4 cc. de Alcohol absoluto, al 10 % por Kgr. de peso, y por vía intraperitoneal se exponen en forma condensada en el cuadro que va a continuación:

GLUCEMIA EN MILIGRAMOS POR CIENTO

Conejo	Peso	Inicial	1/4 h.	1/2 h.	3/4 h.	1 h.	2 h.	5 h.	6 h.	8 h.
1	1,250gr.	110	118	125	130	150	—	—	111	110
2	1,650gr.	113	135	150	—	168	150	130	118	—
3	1,750gr.	97	120	131	131	135	120	—	—	98
4	1,150gr.	118	131	—	150	158	—	—	—	118
5	1,650gr.	94	113	113	120	139	120	100	96	96

Los resultados en los animales del lote N°2 empleando 8 cc. de Alcohol absoluto al 10 % por Kgr. de peso y por vía intraperitoneal se exponen en forma condensada en el cuadro que va enseguida:

GLUCEMIA EN MILIGRAMOS POR CIENTO

Conejo	Peso	Inicial	1/4 h.	1/2 h.	1 h.	2 h.	6 h.	8 h.
1	1,550gr.	113	120	133	167	154	124	113
2	1,300gr.	97	108	120	150	141	—	97
3	1,300gr.	90	108	118	132	120	—	94
4	1,500gr.	86	94	109	121	115	101	84
5	1,450gr.	88	98	121	137	128	89	88

Los resultados en los animales del lote N°3, empleando 8 cc. de alcohol absoluto al 20 % por Kgr. de peso, por vía gástrica se exponen en forma condensada en el cuadro que va a continuación:

GLUCEMIA EN MILIGRAMOS POR CIENTO

Conejo	Peso	Inicial	1/2 h.	1 h.	2 h.	6 h.	8 h.
1	1,500gr.	89	98	113	113	90	89
2	1,700gr.	101	116	126	—	101	101
3	1,700gr.	82	98	108	—	82	82
4	1,150gr.	94	116	124	101	100	94
5	1,450gr.	112	120	138	118	115	114

DISCUSION

Administrando Alcohol a diferentes dosis, empleándose tanto la vía intraperitoneal, como la oral, se ha comprobado aumento de glucemia en los conejos.

En todos los animales empleados en los experimentos, se ha producido hiperglucemia a los 15 minutos, después de haber administrado Alcohol, alcanzando su máximo a los 60 minutos o 90 minutos, volviendo a la glucemia inicial entre la sexta y octava hora.

Es interesante comprobar que a pesar de haber duplicado la dosis de Alcohol, no hubo mayor aumento de glucemia.

Tampoco influye en la acción hiperglucémica la concentración alcohólica y la vía de administración.

En el lote N°1 de conejos que recibió alcohol etílico por vía intraperitoneal se ha seguido paso a paso la acción del Alcohol sobre el contenido de glucosa sanguínea; las extracciones de sangre se hicieron cada cuarto de hora y directamente del corazón, durante la primera hora, después, cada hora y cada dos horas.

En el lote N°2 que recibió, igualmente, alcohol etílico por vía intraperitoneal se hizo la investigación de la glucemia al 1¼, 1½, 1 h., 6 h., 8 h., comprobándose que la cifra de mayor aumento se produjo a las dos horas, para comenzar a decrecer a partir de la sexta hora y recuperar la cifra inicial a las ocho horas.

En el lote N°3 el experimento se llevó a cabo con dosis de alcohol de mayor concentración, pero los resultados fueron iguales, sin advertirse variación en los resultados, no obstante que se utilizó la vía gástrica.

El mecanismo de la acción hiperglucemiante del alcohol, se explicaría diciendo que actúa sobre la glucógeno hepático produciendo aumento de la glucogenolisis hepática, la misma que aumentaría la glucosa sanguínea.

CONCLUSIONES

- 1.— Se ha estudiado en conejos, por primera vez en el Perú, la acción del Alcohol sobre la glucemia.
- 2.— Se ha administrado Alcohol etílico en proporción de 10 y 20 %, sin que se advierta distinta influencia sobre la hiperglucemia producida.
- 3.— La glucemia aumenta en la intoxicación alcohólica aguda de los conejos, sea que la administración se haga por vía intraperitoneal o por vía gástrica. El porcentaje de aumento de glucemia fué de 38 % sobre la cifra glucémica anterior al experimento.
- 4.— La vía de administración no influye en la acción hiperglucémica del Alcohol.
- 5.— Se empleó para determinar glucemia, el método preconizado por la XIII edición de la Farmacopea Americana.
- 6.— El método adoptado tiene las ventajas siguientes:
 - a).— Es volumétrico, que escapa a los errores de los métodos colorimétricos
 - b).— Los reactivos son de facil adquisición y se conservan sin sufrir alteración.
 - c).— Es breve el tiempo que demanda su ejecución.



BIBLIOGRAFIA

- (1).— Brown T. M. and Harvey A. M.— Spontaneous hypoglycemia in "smoke drinkers".— "Journal of the American Medical Association".— Vol. 117.— Pág. 12.— Chicago 1941.
- (2).— Broocks, C. M., Goowin y Williard.— Hiperglucemia Morfínica.— "American Journal of Physiology".— Vol. 133.— Pág. 225.— Baltimore 1941.
- (3).— Bottura Cassio, Neves Dirceu P., Mattar Emilio, Oliveira Heilio L. de y Ulhoa Cintra Antonio B.— Hipoglucemia e coma hipoglucemico consequentes a intoxicacao aguda por alcool etilico.— "Revista do hospital das clínicas".— Vol. 4.— Pág. 133.— Sao Paulo 1949.
- (4).— Corona Leonidas.— Química Normal y Patológica de la Sangre.— Cuarta edición.— Pág. 1601 y 1039.— Santiago 1948.
- (5).— Campbell D. y Morgan.— Medicamentos de acción hiperglucemiante.— "The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics".— Vol. 49.— Pág. 456.— Baltimore 1933.
- (6).— Collip, J. B. — Hipófisis.— "Journal of the American Medical Association".— Vol. 104.— Pág. 556 - 827 - 916.— Chicago 1935.
- (7).— Cámeron, A. T.— Manual de Bioquímica.— Segunda Edición.— Pág. 103.— Barcelona 1944.
- (8).— Cori, C. F. Cori y Buchwald.— Adrenaline.— "American Journal of Physiology".— Vol. 33.— Pág. 273.— Baltimore 1930.
- (9).— De Duve, C.— Glucose, Insuline et Diabète.— Pág. 177.— Bruxelles 1945.
- (10).— Evans H. M.— Prehipófisis.— "Journal of the American Medical Association".— Vol. 109.— Pág. 464 - 1232.— Chicago 1935.
- (11).— Farmacopea de EE.UU.— Edición XIII.— Pág. 345 - 874.— Eaton Pensilvania, E.U.A. 1947.
- (12).— Goldemberg, L.— Fluorures.— "Journal de Physiologie et de Pathologie Générale".— Vol. 26.— Pág. 426.— Paris 1928.
- (13).— Creishmer, E. M. y colab.— Effects of the Sudfonamides on the blood sugar.— "Medical Times".— Vol. 23.— Pág. 234.— Brooklin, New York 1941.
- (14).— Gutierrez Noriega C.— Farmacología y sus Aplicaciones Terapéuticas.— Pág. 70.— Lima 1946.
- (15).— Haggard, H. and Greemberg W.— Tobacco.— "Science".— Vol. 79.— Pág. 165.— Washington D. C. 1934.
- (16).— Hazard, R. y Vaile.— Hiperglicemie Nicotínique.— "Archives Internationales de Pharmacodinamic et de Therapie".— Vol. 51.— Pág. 221.— Gand 1935.
- (17).— Hurbetz, M. C.— Levels of Blood sugar and medicaments.— "American Journal of Physiology".— Vol. 118.— Pág. 300.— Baltimore 1937.
- (18).— Hawk, Oser and Summerson.— Practical Physiologica Chemistry.— Twelfth edition.— Pág. 491.— Philadelphia 1937.

(19).— Jokivartio, I. E. and Helve, O.— A study of the lipide, phosphorus and sugar content of the blood in chronic alcoholism.— “Chemical Abstract”.— Vol. 43.— Pág. 2330.— New York 1949.

(20).— Kruda, D. et Zadina.— Tiramine.— “Archives Internationales de Pharmacodinamic et de Therapie”.— Vol. 59.— Pág. 188.— Gand 1938.

(21).— La Barre J.— Hipófisis.— “Archives Internationales de Pharmacodinamic et de Therapie”.— Vol. 38.— Pág. 409.— Gand 1930.

La Barre, J.— Histamine.— “Comptes rendus de la Societé de Biologie”.— Vol. 94.— Pág. 779.— Paris 1926.

(22).— Labbé, M., Nepveux et Chevki.— Effects de l' Alcool sur la glucemie.— “Archives des maladies de l' appareil digestif. et des maladies de la Nutrición”.— Vol. 19.— Pág. 1053.— Paris 1929.

(23).— Lei Paredes C.— Método de Escarza para determinar pequeñas cantidades de glucosa en la sangre.— “La Crónica Médica”.— Vol. 61.— Pág. 362.— Lima 1945.

(24).— Llamas, R.— Síndromes hipoglucemiantes.— “Revista Médica del Hospital General”.— Vol. 9.— Pág. 267.— México 1947.

(25).— Matunaga, H.— Effect of alcohol on blood sugar level and on glycogen content of liver, with special consideration of its mechanism of action.— “The Tohoku Journal and Experimental Medicine”.— Vol. 44.— Págs. 130 - 157.— Sendai 1942.

(26).— Mollerston, J.— Disturbances of intermediary metabolism in chronic alcohol intoxication.— “Chemical Abstract”.— Vol. 42.— No. 11.— Pág. 4276b.— New York 1948.

(27).— Mezey Kaiman.— Efecto de la administración crónica del alcohol sobre la grasa total, nitrógeno total en los órganos, sobre la composición celular de la sangre y sobre el contenido del hígado en glucógeno.— “Anales de la Sociedad de Biología de Bogotá”.— Vol. 1.— Pág. 18.— Bogotá 1943.

(28).— Olmsted, J. and Giragossints M. D.— Barbitúricos.— “Journal Laboratory and Clinical Medicine”.— Vol. 16.— Pág. 354.— St. Louis 1931.

(29).— Pfuhl Neves Dirceu, Villela Faria Carlos y Fujioka Tohiyasu.— Hiperglicemia e hipoglicemia consequentes a intoxicacao aguda e cronica pelo alcool etilico.— “Revista da hospital das clinicas”.— Vol. 5.— Pág. 115.— Sao Paulo 1950.

(30).— Rondoni, P.— Compendio de Bioquímica con aplicación a la Patología y al diagnóstico.— Edición cuarta.— Pág. 440 - 613.— Buenos Aires 1939.

(31).— Sollmann Torald.— Farmacología y sus Aplicaciones a la Terapéutica y a la Toxicología.— Primera Edición.— Págs. 943 - 1013 - 309 - 1105.— Barcelona 1940.

(32).— Stoffani, A.C.M.— Acción diabética de la Aloxana.— “Endocrinology”.— Vol. 26.— Pág. 110.— Philadelphia 1940.

(33).— Tucker H. G. and Porter W. B.— Hypoglycemia following alcoholic intoxication.— “American Journal of Medical Science”.— Vol. 204.— Pág. 559.— Philadelphia 1942.

Prensa médica

Cortisona, ACTH y tuberculosis por Jean Paraf y Jean Desbordes.— "La Presse Médicale".— No. 11, p. 206.— 17 de febrero, Paris 1951.

Los recientes descubrimientos de la Cortisona y de acth no solamente han trastornado las concepciones patogénicas y terapéuticas sobre la poliartritis crónica evolutiva, la enfermedad de Bouillaud, la gota y algunas otras afecciones, sino que plantean también una serie de problemas fisiopatológicos, que estarán todavía mucho tiempo en estudio.

Los ingleses, ponen en evidencia la acción agravadora de la Cortisona sobre la tuberculosis experimental del ratón. Otros trabajos sobre todo americanos, estudian la acción de estas hormonas sobre la sensibilidad tuberculínica: éstas reacciones tuberculínicas desaparecen durante el tratamiento con la cortisona, para reaparecer cuatro días después de cesar el tratamiento.

Aunque por regla general un tratamiento con acth agrava las lesiones tuberculosas preexistentes, hay que guardar muy bien de transportar éstos hechos experimentales a la clínica: además las cantidades de acth empleadas en los ensayos experimentales han sido mucho mayores que las que se emplean corrientemente en clínica y en el hombre, con relación al peso. En suma, esta inhibición de las reacciones inmunoalérgicas por la cortisona y el acth en los tuberculosos parece ser un gran recurso para la explicación e interpretación siempre tan discutida de la acción funesta de la gestación sobre la evolución tuberculosa, ya que hay durante la gestación una verdadera inundación de cuerpos esteroides y por consiguiente de cortisona.

La Cortisona en oftalmología, por H. Arruga.— "Archivos de la Sociedad Oftalmológica Hispano-Americana".— Tomo XI, No. 6, pág. 585.— Barcelona 1951.

En 1949, varios médicos de la Clínica Mayo, en Rochester (Estados Unidos) relataron los resultados obtenidos en el tratamiento de la artritis reumatoidea con una hormona de la corteza suprarrenal llamada cortisona y el producto ACTH. Otros, observaron que algunas enfermedades de tipo colágeno, como el lupus eritematoso y las enfermedades alérgicas, se beneficiaban por el tratamiento con ACTH y cortisona.

Algunos oculistas del Henry Ford Hospital ensayaron estos tratamientos en afecciones oculares, especialmente uveítis, logrando efectos alentadores; usaron preferentemente la terapéutica empleada en medicina interna, es decir, inyecciones generales. Como dicha terapéutica tiene ciertos inconvenientes, especialmente síntomas de intolerancia, se ensayó en oftalmología la aplicación local usando para ello dosis que nunca son tóxicas, lo cual ha permitido multiplicar las indicaciones de esta medicación.

El ACTH y la cortisona, usados en fuertes dosis, pueden producir trastornos del metabolismo, que incluso llegan a ser graves. Destacan principalmente la retención de cloruro sódico y de agua (edema pulmonar), la eliminación del potasio, la transformación de proteínas en glucosa, a tener en cuenta en los diabéticos. En los casos excesivamente tratados puede presentarse un síndrome de Cushing con debilidad muscular, distribución anormal de grasa, aumento del pelo en axilas, en el pubis y en la cara (hirsutismo), amenorrea e hipertensión vascular. En la sangre disminuyen hasta desaparecer los eosinófilos. Las heridas sufren un retardo en su cicatrización, pues la cortisona detiene la fibrosis de los tejidos en reparación, lo que puede ser perjudicial en el curso de las heridas espontáneas u operatorias.

En oftalmología se usa la cortisona localmente, con lo cual se evitan complicaciones y en los casos en que se asocia a la terapéutica general, las dosis no son altas.

Localmente se usan dosis pequeñísimas en comparación con las usadas por vía parenteral para el tratamiento de afecciones ya generales, ya locales. Los efectos de la cortisona localmente son análogos a los obtenidos con tratamiento general: son efectos antiinflamatorios. Las inflamaciones que se influncian mejor son las de tipo alérgico puro. Cuando la inflamación, aun siendo de origen infeccioso, se manifiesta en forma alérgica, el efecto también es notorio. Por supuesto que si subsiste el foco infeccioso, la inflamación puede reproducirse al cesar la acción de la cortisona. Es por ello que las recidivas son frecuentes muchas veces disminuyen de intensidad cada vez. En todo caso hay que procurar buscar y combatir la causa; es como cuando se dá Penicilina porque hay fiebre, sin buscar la causa de la misma. En general, si el efecto ha de ser beneficioso, los pacientes notan ya una mejoría subjetiva a las pocas horas; si había dolor, disminuye o desaparece y el aspecto local mejora, con disminución de la vascularización y de la inflamación en general. La cortisona no influencia la tensión ocular.

Un hecho curioso que demuestra la acción antialérgica de la cortisona es el siguiente: Si a un individuo que es muy sensible a la cuti o intradermorreacción a la tuberculina se le practica dicha reacción, cuando está sometido a la acción de la cortisona o del ACTH, pierde esta sensibilidad y reacciona débilmente. Pasada la acción de la cortisona, vuelve a reaccionar co-

mo antes. Algunos pacientes han sufrido en el curso del tratamiento cefaleas intensas de tipo neurálgico, pasajeras, que han durado algunas horas, pero que con todo y no haber interrumpido la medicación, desaparecieron.

Tratamiento parenteral.— Cuando se usa la medicación parenteral o general, que en oftalmología es raramente utilizada, las dosis varían entre 200 y 100 mg. diarios durante los dos o tres primeros días (en dos veces, mañana y tarde), para continuar con la mitad de la dosis los días subsiguientes, que después se rebaja a la cuarta parte de la dosis, según la evolución de la dolencia. Antes del tratamiento y durante el mismo es conveniente examinar la fórmula leucocitaria del paciente, su velocidad de sedimentación sanguínea, la tensión arterial, la glucemia y el peso, para detener la medicación si la alteración de dichos factores demuestra una acción insospechada sobre el metabolismo del paciente.

Tratamiento local.— Localmente la cortisona puede aplicarse en colirio, pomada, inyección subconjuntival e inyección retrobulbar. En colirio se puede usar la dilución original (al 2 1/2 por ciento)) mas es algo irritante, y análogos efectos se obtienen con la dilución al 1 por ciento y al 1/2 por ciento, que no produce escozor. En todo caso se puede instalar antes un anestésico local. Las intilaciones se pueden practicar cada hora o cada dos o tres horas, según los casos, durante los primeros días, espaciándolas en los días siguientes cada vez más. Es conveniente colocar una sola gota y mantener los ojos abiertos durante medio a un minuto, con la cabeza inclinada hacia atrás, si el paciente está sentado. La pomada se usa con un excipiente graso al 1 por ciento, y su aplicación es análoga a la del colirio.

Las inyecciones subconjuntivales se dan, previa anestesia local, de 0,1 a 0,3 c.c. de la dilución original cada vez, con intervalos variables según los autores, ya sea cada día, ya cada dos, tres o cuatro días. Si la cantidad de cortisona inyectada es de 0,2 a 0,3 c.c., los cristales de dicha sustancia tardan de cinco a ocho días en reabsorberse. Si la inyección ha sido hecha en el polo anterior, se distingue una mancha blanca que desaparece en el período indicado.

Las inyecciones retrobulbares se usan en cantidades análogas a las inyecciones subconjuntivales y según la técnica habitual. En realidad, en las afecciones del polo posterior es interesante que la inyección sea retrobulbar, pero intratentoniana, es decir, aplicada junto al polo posterior del globo ocular.