6 # 3

La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 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 EGÓ-AGUIRRE — JORGE AVENDAÑO HUBNER
LUIS QUIROGA QUIÑONES — HUMBERTO PORTILLO
JOSE B. JIMENEZ CAMACHO
GUILLERMO KUON CABELLO

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
BIBLIOTECA CENTRAL
Lima - Perú

Vol 71

Año 71.-Núm. 1087 Enero 1954

SUMARIO

NUMERO MONOGRAFICO

Tocoferolemia en sujetos aparentemente sanos por la Q. F. Srta. Clara Claros Navarrete.

Generalidades sobre vitamina E., pág. 4
Métodos para investigar tocoferolemia, pág. 11
Investigaciones realizadas e interpretación de los resultados, pág. 13
Conclusiones, pág. 16

Prensa médica.— Utilización de los extractos posthipofisarios en perfusión lenta contínua, en el tratamiento de las distocias funcionales en el trascurso del parto por los Drs. J. Varangot, M. Cote, P. Ybert y M. Legros, pág. 20

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

Fácil de administrar...

porque viene en una nueva forma de suspensión oral para uso pediátrico

Fácil de tomar...

porque a los niños—los mismo que a otros pacientes delicados—les agrada su sabor a cereza

Fácil de reconstituir...

porque basta agregarle la cantidad indicada de agua

Fácil de guardar...

porque, a la temperatura ambiente, retiene su potencia por lo menos durante dos semanas

...¡tan buena para tantas aplicaciones!

ACROMICINA* Tetraciclina LEDERLE

Para la práctica pediátrica, además de la SUSPENSION ORAL (250 mg por cucharadita de 5 cm^3), la ACROMICINA, el *nuevo* y *superior* antibiótico perfeccionado por Lederle, viene también en forma de GOTAS PEDIATRICAS con sabor a cereza (1,0 g por frasco de 10 cm^3, con gotero graduado), y POLVO S. Ch.* (dispersivo con sabor a chocolate) (50 mg por cucharadita de 3,0 g). También en CAPSULAS (de 250 mg, 100 mg y 50 mg), e INTRAVENOSA (500 mg, 250 mg y 100 mg).

*Marca de fábrica

...apoyo del médico

Lederle Laboratories Division Cyanamid Inter-American Corporation 49 West 49th St., New York 20, N. Y.

LA QUIMICA SUIZA S. A. — Avda. Uruguay 172

G. BERCKEMEYER Y Cía. — Avda. Argentina 232

J. A. BENAVIDES Y Cía. — Chota 1160

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

LA CRONICA MEDICA

APARTADO POSTAL 2563 LIMA — PERU

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
BIBLIOTECA CENTRAL
Lima Perú

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN
Director

REDACTORES

Edmundo Escomel
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 LXXI.- 1954

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

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

LA CRONICA MEDICA
VOL. 71.— 1954 LIMA.—PERU

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

Tocoferolemia en sujetos aparentemente sanos

Por la Q. F. Srta. **CLARA CLAROS NAVARRETE**

El estudio de la vitamina E se inicia con las investigaciones realizadas por Mattill el año 1920. En 1922, Evans y colaboradores descubrieron que para la evolución fisiológica del embarazo y para obtener crías sanas, la rata necesita un factor alimenticio que se encuentra en el aceite de semillas vegetales (gérmen de trigo) y es liposoluble. En 1924, Sure le dió el nombre de Vitamina "E". En 1926, por los trabajos de Evans y Bur, B. H. Kudryshen, Juhasz, A. Shaffer, Zagami, Sindone y Mason, se elaboró un método biológico de determinación, comprobándose el papel que desempeña en Fisiología.

En 1928, Evans comprobó que los animales carenciados en Vitamina "E", presentaban alteraciones neoromusculares extensas y variadas, que se agravan aún más si continúan alimentadas con restricción de dicho factor.

En 1931, Goettsch y Pappenheimer comprobaron distrofias musculares primarias en conejos y cobayos alimentados con escasa Vitamina E.

En 1933, Mason describió lesiones irreversibles de los testículos en los animales carenciados.

En 1935, Pappenheimer y el personal de la Universidad de Columbia estudiaron detalladamente las úlceras gástricas en ratas, sometidas a dietas carentes de Vitamina E.

En 1936, Evans y colaboradores, Emerson y Emerson, lograron aislar factores químicamente homogéneos, con actividad de vitamina E, Alfa, Beta y Gamma Tocoferol, en forma de alofenatos, procedentes del gérmen de trigo.

En 1938, Karrer realizó en los Laboratorios "Roche" la síntesis del D-1 tocoferol por condensación de la trimetil hidroquinona y del bromuro de fitol en presencia del Cloruro de zinc, que anteriormente se había identificado como un derivado alcohólico.

En 1940, Mason estableció que en las ratas la actividad de la Vitamina E depende no solo de la dosis sino de la edad del animal.

Este trabajo terminó de redactarse en setiembre de 1951.

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

En 1944, Shute, en Canadá, estudió 27 casos de esterilidad en el hombre con anomalías espermáticas y normalidad de la mujer, relacionándolos con la Vitamina E.

En 1945, Milhorat y Batils, observaron que el Tocoferol asociado al Inositol, disminuye la creatinuria de los enfermos con distrofias musculares.

En 1947, Stern y colaboradores aislaron del aceite de soya un nuevo tocoferol, el Delta tocoferol.

Habiéndose señalado en los años siguientes la constitución química de los tocoferoles y efectuada su síntesis, casi simultáneamente en Suiza y Norteamérica, resurgió el interés de los médicos, quienes descubrieron que la vitamina "E", posee efecto curativo en muchas dolencias humanas.

La Vitamina "E" es indispensable para la evolución del feto; no se sabe con certeza si es factor alimenticio de importancia vital e imprescindible para el hombre, pero, de acuerdo con el criterio de Stepp, posee efectos curativos en enfermedades que no tienen que ver con avitaminosis, porque, hasta ahora, se desconoce en el hombre enfermedad carencial por esta Vitamina, ya que resiste a su destrucción por las operaciones culinarias.

Su influencia para mantener la fecundidad se ha estudiado, principalmente, en animales hembras, pero en estos últimos años se están haciendo experimentos en los dos sexos.

Este trabajo, que se concreta a la determinación cuantitativa de la Vitamina E, en el suero sanguíneo del hombre aparentemente sano, consta de las siguientes partes: En la primera, expongo generalidades sobre la Vitamina E y la importancia fisiopatológica de los tocoferoles; en la segunda parte trato de las técnicas para determinar cuantitativamente el Tocoferol sanguíneo, detallando la de Emerie y Engel, que he seguido en el curso de las investigaciones; en la tercera, enumero las investigaciones efectuadas; por último, las conclusiones, resumen el trabajo, que se llevó a cabo por haberme sugerido el tema el Catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Lima, Dr. Carlos A. Bambarén y por la inapreciable ayuda del Laboratorio de Bioquímica Especial de la Facultad, cuyo personal técnico está integrado por el Dr. Carlos A. Payva Carbajal y la Q. F. Srta. Victoria Vargas. Presento al primero, mi gratitud por haberme orientado en la búsqueda bibliográfica, y a los segundos, por la colaboración técnica en las investigaciones de bioquímica cuantitativa.

GENERALIDADES SOBRE VITAMINA E

El alfa tocoferol es la forma de Vitamina E mejor conocida. Absolutamente pura, es aceite amarillo pálido, de índice de refracción 1.305 y de peso específico 0.953 a 15°C; es insoluble

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

en el agua, ligeramente soluble en el alcohol metílico, fácilmente soluble en los aceites y otros disolventes; resiste al calor, inestable a la luz y al oxígeno; tiene la fórmula bruta: C_{29} H_{50} O_2; es débilmente dextrógira; el máximo de absorción se presenta en la parte ultraviolada del espectro. Puede ser destilado a 200° al vacío, sin desdoblarse y no es destruído por los procesos culinarios.

El alfa tocoferol no se obtiene en forma cristalina, pero sus derivados forman cristales hermosos, por ejemplo, alofenatos y nitrofenildretanos.

Junto el alfa tocoferol, se encuentra también en el aceite de trigo y semillas de algodón, el beta tocoferol, que también presenta actividad vitamínica; es, asimismo, un aceite y sus propiedades son muy parecidas al alfa tocoferol. El beta tocoferol es químicamente diferente, por ser más dextrógiro y por contener un grupo metilo menos; su fórmula bruta es C_{28} H_{48} O_2; se le ha llamado también, Neotocoferol y su actividad biológica es dos veces inferior al alfa tocoferol.

La actividad vitamínica del germen de maíz se debe al gamma tocoferol. Este se presenta también en el aceite de semilla de algodón y posee igualmente la fórmula bruta: C_{28} H_{48} O_2.

El delta tocoferol encontrado en el aceite de soya, es el último de los tocoferoles aislados.

La vitamina E guarda estrecha relación con los carotenoides y con la vitamina "K", debido a la cadena lateral "Fitil" en la molécula de los tocoferoles.

La fuente más copiosa de vitamina E se encuentra en los gérmenes de granos y sus aceites, tales como el aceite de trigo, semillas de algodón, maní, etc. Otras fuentes importantes son los vegetales, como lechuga y soya; existe, también, pero en proporciones menores, en grasas animales, en la leche fresca, en la carne, en los aceites vegetales y en las frutas. En muy pequeñas proporciones en las fracciones de órganos como placenta, lóbulo anterior de la hipófisis, bazo y suprarrenales.

Para ilustración, ofrezco algunos datos del contenido en Vitamina "E" de 1 kilo de sustancia no saponificable.

Aceite de germen de Trigo	134 gr.
Aceite de germen de Maíz	102 gr.
Aceite de germen de Olivo	92 gr.
Lechuga	43 gr.

Se ha demostrado la necesidad que tienen de vitamina E, los seres vivos animales.

La vitamina E, ingerida con los alimentos, es absorbida en el intestino solamente en presencia de los ácidos biliares; se acumula en los órganos, especialmente en los que pertenecen a la esfera sexual (placenta, lóbulo anterior de la hipófisis, etc.); en los músculos, páncreas y bazo y poco en el hígado, riñones y cerebro. La concentración en el lóbulo anterior de la hipófisis

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

es de 50 a 100 unidades rata. Legumi afirma que el testículo y el esperma también tienen vitamina E.

Parece que la vitamina E no aprovechada por el organismo se desdobla parcialmente. En la orina de yeguas preñadas se encontró un derivado crómano de estructura simple, que es, posiblemente, un producto de desintegración de la vitamina E.

La vitamina E es sustancia completamente atóxica e incluso dosis sumamente grandes no ejercen acción nociva alguna. Hasta hoy no se conoce ningún cuadro morboso debido a aumento de Tocoferol.

La U.I. de la vitamina "E" ha sido establecida adoptando como tipo el acetato de Alfa Tocoferol; 1 mg. de este cuerpo es la cantidad que administrada por vía digestiva, impide que se interrumpa la gestación en ratas hembras, privadas previamente de Vitamina "E".

La importancia de los tocoferoles, puede demostrarse en estados fisiológico y patológico.

La Vitamina E regulariza las funciones de reproducción. Es esencial en la actividad nuclear, especialmente en tejidos con diferenciación celular y en proliferación.

La vitamina E, según los estudios de Goettsch y Pappenheimer (20), es indispensable en la función reproductora de los animales.

La rata macho se hace infecunda, según los estudios de Oliver Pascual (43), por degeneración de las células del epitelio seminífero. En la rata hembra la lesión se produce en los órganos de la gestación, produciéndose el parto prematuro con alteraciones del feto. La administración de Vitamina "E" hace recuperar la facultad de engendrar nuevas crías que se gestan con normalidad.

En el macho las lesiones no se reparan, quedan estables. La Vitamina E es ineficaz en animales castrados. En la mujer y en el hombre es esencial para la reproducción.

La Vitamina E está relacionada con la anterohipófisis, puesto que extractos anterohipofisarios mejoran numerosos síntomas de avitaminosis "E" y la vitamina E es una prohormona gonádica. Tienen relaciones estrechas de control y estímulo, Vitamina "E" e hipófisis.

La función Tiroidea depende en parte de vitamina E; un estado carencial, de esta vitamina puede desarrollar la hipoplasia de la tiroides. Drummond cree que este tirotropismo de la Vitamina E no se debe a acción directa sino indirecta, por insuficiencia de la hormona tireotrópica de la hipófisis.

Goettsch y Pappenheimer (18), demostraron que la vitamina E tiene actividad sobre la musculatura y sobre el crecimiento acelerado de las células, en los cultivos de tejidos en los cuales los procesos de mitosis suelen ser desordenados. Oliver Pescual (40), sugiere que la vitamina E tiene influencia reguladora en la actividad nuclear; también ejerce acción importante

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

sobre el metabolismo, pues administrando cantidades apreciables de Vitamina E mejoran dichas alteraciones.

La vitamina E juega papel importante en el funcionamiento del sistema nervioso, sobre la piel y otros derivados del ectodermo.

La vitamina E se ha empleado para curar la Distrofia muscular, habiendo administrado Bicknell (7), y Goettsch y Pappenheimer (18), alfa tocoferol en dosis de 1 a 50 miligramos. Oliver Pascual (40) después de múltiples experimentos, ha llegado a la conclusión que la carencia de Vitamina E desarrolla hipoplasia de la tiroides y cretinismo por acción indirecta que la Vitamina "E" ejerce sobre la glándula, pues, estimularía la hormona tirotropa de la Hipófisis que está relacionada, con los cambios metabólicos del Tocoferol; para prevenir el aborto, la Vitamina "E" es excelente, según Winkler y Bach (54), por relaciones entre Vitamina E y cuerpo lúteo, intensificando esta vitamina la función de la hormona indicada; en la terapéutica de las toxemias eclámpticas del embarazo, Shute opina que la deficiencia de la vitamina "E" deja libre un exceso relativo de estrógenos, que estimulan las contracciones uterinas, produciéndose el aborto, según otros, el factor antiproteolítico, que aparece en el suero sanguíneo de la gestante, actúa contra la función trípsica de las vellosidades coriales, impidiendo que se fije la placenta y facilitando con esto el desprendimiento precoz de la misma y la muerte del feto; Ernesto Buttiroli (6), en 1942, en trabajo realizado en la Facultad de Medicina de Rosario, comprobó que la vitamina "E" tiene acción galactagoga; Winkler y Bach (54) establecen claramente la influencia de la vitamina "E" sobre la lactancia; en una serie de madres que amamantaban, comprobaron que las que estaban alimentadas con aceite de trigo tenían mas leche; la vitamina "E" tiene acción sobre el desarrollo y el crecimiento del recién nacido; Anderson Faaberg (1), comprobó que inhibe la espermatogénesis la ausencia de la Vitamina "E", pero que no afecta al ovario, siendo posible la fecundación, pero que, en cambio, el aborto se produce con mucha frecuencia, aumentando el porcentaje de animales estériles, siendo variables los resultados obtenidos en la esterilidad femenina o masculina, porque probablemente hay varias clases de esterilidad; en la esclerosis lateral amiotrófica, es benéfica porque interviene en el metabolismo de la Creatina que tiene tanta importancia sobre el trofismo muscular; así Bicknell (7) trató 4 casos de esclerosis lateral amiotrófica con germen de trigo y los resultados fueron definitivos; Víctor Pinillos Gonzales (21), que estudió en Lima la influencia de la Vitamina "E" en atrofias musculares sifilíticas, afirma que la deficiencia de la Vitamina "E" probablemente es causa de esclerosis lateral amiotrófica, y que su administración puede ser tratamiento específico; que la Vitamina "E" actúa definitivamente y en sentido favorable sobre la fuerza muscular, lo cual es un corolario de la regeneración que se opera en los músculos;

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

que la Vitamina "E" juega indudable rol, no solo en el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica, sino también en el de algunas otras enfermedades que pueden traer consigo atrofias musculares, dando lugar a variados grados de mejoría y que es un coadyuvante precioso en el tratamiento de la sífilis nerviosa; Carlos Steingerg (46) dice que la vitamina "E" es de gran valor en el tratamiento de la fibrositis primaria; Juan Cuatrecasas (11) afirma que la vitamina "E" es eficaz en el tratamiento de ciertos trastornos neurovegetativos y en los de la menopausia a dosis de 300 miligramos diarios.

Rillo y Brage (44), de Buenos Aires, describen un caso de atrofia escápulo-humeral, que respondió particularmente bien al tratamiento con Vitamina E, después de haberse ensayado, sin resultado, Glicocola, Efedrina y glicerofosfatos.

Neptalí Rivas Plata (43), pediatra peruano, propone emplear en la enfermedad de Heine-Medin, Vitamina E por su acción predominante sobre el sistema nervioso.

Vogelsan (49) y Bensley (5), afirman que la Vitamina E disminuye la glucemia y la glucosuria en la diabetes, potenciando la acción de la Insulina; en casos de Diabetes ligera pueda llegar a sustituirla. Distingue dos fases de acción del Tocoferol; un refuerzo inmediato de la Insulina, que puede depender del metabolismo hepático, y un efecto retardado que aparece lentamente en el curso de varios meses, quizás gracias a que mejora la circulación sanguínea en los islotes de Langherans del Páncreas. Sin embargo, E. H. Bensley (5) y colaboradores de Filadelfia no han comprobado efecto alguno en la diabetes.

Winckler y Bach (54) han tratado con Vitamina E dermatitis atópica, úlceras granulomatosas de la pierna, lupus erimatoso, esclerosis de la pierna, dermatomiositis, liquen escleroso y atrófico, esclerodermia, morfea y granuloma anular y todos curaron con grandes dosis de Tocoferol; también han administrado vitamina E en el granuloma ulceroso de la pierna, con buenos resultados.

Noguera Fernández, Gómez y López Heredia (17), han tratado la enfermedad de Addison con Vitamina E por vía parenteral, en dosis de 20 mgr. y 40 mgr. por vía oral, observando buenos efectos; pero los observadores no se atreven a dar conclusiones definitivas, ya que es posible que su acción se deba a estímulo en la producción de las hormonas córtico y gonadotropa de la hipófisis.

Kinkler (18), han tratado la Menopausia con alfa tocoferol en dosis de 10 miligramos diarios, luego 5 mg., con magníficos resultados.

Shute (45), observó que la vitamina E, impide las disfunciones renales durante la gestación, tales como la albuminuria, edema y aún hipertensión. En algunas embarazadas edematosas aumenta el volumen de la orina eliminada, inmediatamente después de la primera administración de alfa-tocoferol.

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

Jorge Esculero Guarderas (15), que ha estudiado en Lima la influencia de la Vitamina E en las nefropatías, dice que el edema renal, aún de larga duración, desaparece por completo con el tratamiento de Vitamina E; que el dolor lumbar y las cefaleas, manifestaciones comunes de las afecciones renales, desaparecen con la administración de Vitamina E; que los casos de nefritis crónica parecen beneficiarse con la administración de Vitamina E, siempre que no lleguen a la fase de la hipostenuria; que la Vitamina E, probablemente actúa regenerando el epitelio tubular del riñón y que las dosis empleadas fueron 100 a 150 mgr. diarios de Vitamina E durante 4 meses.

La insuficiencia cardíaca es proceso morboso, cuya etiopatogenia no está aún dilucidada. H. R. Bird y T. G. Culton (8), afirmaron en 1940, que el edema del corazón y del pericardio de los pollos, originados por alimentación desprovista de Vitamina E. se previene administrando d-l alfa tocoferol. W. M. Govier y M. E. Grelis (20), después de estudiar el corazón de cobayos con avitaminosis E, concluyeron que esta Vitamina era necesaria para el metabolismo cardíaco. T. W. Gullickson y C. E. Caverly (19), probaron que el ganado que se alimenta con raciones sin Vitamina E, muere súbitamente por lesiones cardíacas, comprobadas con electrocardiogramas y estudio histológico.

A. Vogelsang y E. V. Shute (51), en 1946, refirieron que un paciente con púrpura hemorrágica y cardiopatía coronaria, al curar la púrpura, mejoró del proceso morboso cardíaco. Al año siguiente, A. Vogelsang y E. V. Shute y W. E. Shute (52) publicaron un trabajo basado en 126 pacientes tratados con Vitamina E, expresando que la mayor parte de estos enfermos mejoraron de la angina de pecho, de la hipertensión y de la arritmia cardíaca.

Sin embargo, opinan en contrario, S. Baer, W. I. Heine y D. B. Golfond (9), quienes trataron 22 pacientes atacados de insuficiencia cardíaca congestiva, angina de pecho, hipertensión, arterioesclerosis, etc. con Vitamina E, no comprobando mejoría alguna.

En los niños que nacen prematuramente, se ha señalado que presentan poco después del nacimiento, una fibroplasia retrolenticular, que se acompaña de perturbación de la visión e inclusive de ceguera. V. E. Kinsey y L. Zacharias (32) han sugerido que esta enfermedad ocular puede resultar de la deficiencia de algunos factores nutritivos y W. C. Owens y E. U. Owens (41), informaron en 1949, que habían logrado prevenirla, empleando grandes cantidades, 150 miligramos por día, de d-l alfa tocoferol, pues, en 23 niños que recibieron Vitamina E, se pudo evitar en todos menos en uno (4.4 %). El Tocoferol se administró inmediatamente después del nacimiento, porque cuando trascurren varios días y la enfermedad se encuentra en plena evolución, es difícil, sino imposible, detener el proceso morboso. La determinación cuantitativa de Vitamina E en suero

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

de estos enfermos, demostró que solo contenía un promedio de 0.25 mgr. por ciento. La relación entre Tocoferol y fibroplasia retrolenticular parece evidente, en su papel genético y preventivo.

En las afecciones degenerativas retinianas, la aplicación de Vitamina E ha proporcionado resultados inesperados. Babel ha logrado que esta Vitamina impida la aparición en el conejo de la retinitis pigmentaria, que produce la inyección de yodato sódico a la dosis de 0.10 gr. por kilo. Este efecto es nulo, cuando se le aplica, después que comenzó el proceso de intoxicación.

Givner y Brúger, por su parte, han comprobado que en 14 casos humanos de degeneración retiniana había creatinuria aumentada, en 11 casos, hecho en bioquímica que siempre acompaña a la deficiencia de Vitamina E. Fancoschetti ha referido que en algunos casos de hemeralopias esenciales por retinitis pigmentaria, la administración de 60 mgr. de Vitamina "E" diarios, durante varias semanas, determinó mejoría subjetiva y objetiva. Diego Díaz Domínguez (13), catedrático de Oftalmología en la Facultad de Medicina de Sevilla (España), ha publicado una serie de cuatro casos de retinitis degenerativa, en los cuales el Tocoferol, a dosis de 150 mgr. diarios, produjo resultados alentadores.

La Vitamina E de la sangre se encuentra en el plasma; no se le ha hallado en los glóbulos rojos y leucocitos.

La sangre humana contiene, según Pittaluga (42) y Villela (50), 0.05 a 0.15 miligramos por ciento.

En las ratas hembras, según determinación de Emmiere y Engel, hay 5.6 gammas de Tocoferol por ciento.

En las yeguas, de 150 a 300 mgr. por ciento de Tocoferol. En las vacas (alimentadas en pesebre), 276 miligramos por ciento. En los pollos, de 0.2 milgr. a 0.3 mgr. por ciento.

En el cuadro siguiente se refieren algunas cifras encontradas por varios autores.

TOCOFEROLEMIA EN MILIGRAMOS POR CIENTO

Autor	Año	Cantidad			Estado
Vinet	1941	1.4	a	2.6	Sujetos aparentemente sanos.
Emmiere	1941	0.5	a	1.10	Sujetos aparentemente sanos.
Wechsir	1941	0.59	a	1.43	Sujetos aparentemente sanos.
Mayer y Sobotka	1942	0.60	a	1.40	Sujetos aparentemente sanos.
Quaife y Harris	1944	0.9	a	1.50	Sujetos aparentemente sanos.
Minot	1943	0.72	a	1.23	Sujetos aparentemente sanos.
Wechler	1943	0.69	a	1.00	Esclerosis lateral amiotrófica.

La Vitamina E ofrece variaciones según la alimentación y las enfermedades.

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

Mantero y Rindi (35) han estudiado la tocoferolemia en casos normales y patológicos, en 15 sujetos sanos de edad variable, de 16 a 62 años, obteniendo 553 gammas por ciento, en los del sexo femenino; en los casos patológicos, las cifras hemáticas de Tocoferol oscilan entre un mínimo de 200 y un máximo de 1,150 gammas por ciento; las cifras menores se encuentran en el reumatismo evolutivo y enfermedades de curso crónico gravemente debilitantes. Este mismo autor dice que la Tocoferolemia no varía con la edad, ni con la menstruación, pero que sí hay variaciones en la mujer gestante.

METODOS PARA INVESTIGAR TOCOFEROLEMIA

Los métodos para determinar Tocoferol en la sangre son: Físicos o Espectrográficos, Biológicos, y Químicos, en los que hay que distinguir:

Potenciométricos.
Amperimétricos y
Colorimétricos.

Métodos Físicos.— Se basan en la valoración de la Vitamina E por los espectros característicos de absorción, obtenidos con soluciones en alcohol o ciclo-hexano. Se recomienda para compuestos puros, ya que las sustancias naturales con actividad Tocoferólica, comprenden, además del Tocoferol, ésteres que presentan una absorción máxima en diferentes longitudes de onda.

Métodos Biológicos.— Se basan en la cura de la esterilidad, producida en animales sometidos a dieta sin Vitamina E.

Métodos Químicos.— Son los más usados; se fundan en la reacción de los tocoferoles con un agente oxidante.

Karrer y colaboradores oxidan la vitamina E con Cloruro de oro, en solución alcohólica al 0.02 por ciento.

Usan como reactivo Cloruro áurico en solución de Etanol al 75 por ciento, tampón de Acido benzoico al 0.1 M. Benzoato de sodio a 0.1 M. y Cloruro de sodio al 0.1 M. en etanol al 75 por ciento.

Método Colorimétrico.— Existe varias técnicas para el dosaje colorimétrico de la Vitamina E, pudiendo citar los siguientes:

Técnica de Futer y Meyer.— Se basa en la oxidación de la Vitamina "E", mediante ácido nítrico concentrado. Se mide con el colorímetro la intensidad de la coloración roja, debida al compuesto oxidado.

Técnica de Meyer y Sobocka.— Emplean suero y después de extraer el tocoferol, lo tratan con Piridina férrica, que determina color rosa, que se mide en el fotocolorímetro y se compara con solución patrón de Tocoferol, en la que se ha hecho la misma reacción.

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

Técnica de Meunier y Venit. —Emplean como reactivo Percloruro de fierro en solución alcohólica, que reducido por el tocoferol, produce una quinona, con azul de Prusia.

Técnica de Futer y Meyer, modificada por Santos Ruiz y Correia Ralha.— Tratan la sustancia que contiene tocoferol con potasa alcohólica y saponifican, luego diluyen con alcohol y extraen con éter y los extractos etéreos se evaporan y el residuo lo tratan con ácido nítrico. Observar al fotocolorímetro, el color rojo formado.

Técnica de Emmiere y Engel. —Como es la técnica que he usado, la describiré detalladamente.

Fundamento.— Se separa el tocoferol mediante la saponificación, seguida de extracción por éter, se deja que la Vitamina reduzca el Cloruro férrico y el ión ferroso se determina por colorimetría, después de reaccionar con Alfa-alfa-dipiridilo.

Este método es exacto y permite dosar paqueñas cantidades de Tocoferol (gammas), usando reactivos y disolventes en cantidades relativamente pequeñas.

Material.— Tubos de centrífuga graduados, centrífuga, matraces de Erlenmeyer, pequeños, refrigerante de reflujo, embudo de separación, vasos de bohemia, pequeños, pipetas, fotocolorímetro.

Reactivos.— Alcohol absoluto. Alcohol metílico. Potasa metanólica. Eter de petróleo. Alfa - alfa dipiridilo. Percloruro de fierro. Benzol.

Solución stock de Tocoferol. —Se preparó disolviendo 5 miligramos de tocoferol puro "Merck", en 50 cc. de alcohol absoluto, sabiendo que 1 cc. equivale a 0.1 de Tocoferol puro.

Preparación del standard de trabajo.— Se tomó 0.5 cc.; 1 cc.; 1.5 cc.; 2 cc.; 2.5 cc.; 3 cc., de la solución en 6 tubos de fotocolorímetro calibrados, completando cada uno de ellos hasta 5 cc. con Alcohol absoluto; después de añadir los reactivos indicados por la técnica de Emmiere y Engel, se deja en reposo 20 minutos y se procede a la lectura en fotocolorímetro "Lumetrón" 402 E. F. con filtro 530 mu.

Los cálculos se hacen teniendo en cuenta la siguiente fórmula de fotocolorímetro:

$$\frac{\text{Concentración standard}}{\text{Densidad}} = \text{Factor}$$

Sumando los resultados de las concentraciones y dividiendo entre la suma de las densidades, se obtuvo el factor de calibración, 0.046. Para obtener la cantidad de Tocoferol en los ensayos efectuados, se aplica la siguiente fórmula.

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

Cx = Factor x Densidad x Vol. x 100.

Ejemplo:

Suero: 3 cc.

Lectura: 81

0.046 (factor) x 0.092 = 0.004232

0.004232 ——— 3 cc.

x ——— 100

x = 0.14 mgr. de Tocoferol.

Modus operandi.— Se extraen 5 cc. de sangre de la vena del brazo de un sujeto en ayunas y mediante centrifugación se separa el suero; se toma 2, 3, 4, c.c. de suero y se saponifica el Tocoferol hirviendo a reflujo con 10 cc. de Hidróxido de potasio metanólico 2|N al B. M. durante 30 minutos; luego se deja enfriar y se pasa a un embudo de separación y se añade 2.5 cc. de Alcohol metílico al 95 por ciento, 10 cc. de Metanol, más un volumen de agua igual al del alcohol metílico, agregado.

Se extrae la mezcla con cuatro porciones sucesivas de 5 cc. de éter de petróleo. Se lavan los extractos etéreos con agua destilada, hasta que las aguas del lavado no den reacción con la fenolftaleína. Se deseca la solución etérea con Sulfato de sodio y se evapora a sequedad en B. M. a vapor. Se disuelve el residuo en 1 cc. de Percloruro de fierro al 0.20 por ciento en alcohol absoluto y se diluye la mezcla con 10 cc. de etanol y 10 cc. de Benzol y se espera 20 minutos.

Se determina el color rojo en un fotocolorímetro con filtro 530. Se convierte la trasmisión en densidad, según las tablas ya conocidas y se aplica la fórmula enunciada anteriormente.

INVESTIGACIONES REALIZADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Las investigaciones las realicé en seres humanos de los dos sexos; las muestras de sangre me las proporcionó el Laboratorio del Hospital Militar "San Bartolomé", cuyo jefe es el Dr. Alberto Guzmán Barrón.

Se usó para las determinaciones cuantitativas el método Colorimétrico, eligiendo la técnica de Emmiere y Engel modificada, que es práctica y de sensibilidad manifiesta.

He aquí los resultados:

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

SUJETOS DE SEXO MASCULINO

Nombre	Edad	Cantidad de Tocoferol mgr. %	Estado
A.C.	21 años	0.14	Aparentemente sano.
F.H.	21 años	0.12	Aparentemente sano.
C.P.	21 años	0.04	Aparentemente sano.
J.I.	21 años	0.12	Aparentemente sano.
C.M.	21 años	0.03	Aparentemente sano.
L.C.	21 años	0.04	Aparentemente sano.
J.C.	21 años	0.12	Aparentemente sano.
A.C.	21 años	0.08	Aparentemente sano.
L.M.	21 años	0.09	Aparentemente sano.
H.L.	21 años	0.14	Aparentemente sano.
J.V.	21 años	0.14	Aparentemente sano.
V.C.	21 años	0.14	Aparentemente sano.
B.A.	21 años	0.14	Aparentemente sano.
J.F.	21 años	0.07	Aparentemente sano.
P.A.	21 años	0.07	Aparentemente sano.
J.L.	21 años	0.05	Aparentemente sano.
G.G.	21 años	0.06	Aparentemente sano.
F.M.	21 años	0.10	Aparentemente sano.
A.Ch.	21 años	0.10	Aparentemente sano.
C.I.	21 años	0.04	Aparentemente sano.

Enseguida puede apreciarse el análisis matemático estadístico de los resultados en hombres aparentemente sanos:

	Media±E.S.	Desv.±E.S.	Coef.var.	Cifras extremas
Tocoferol mg. % en plasma	0.09±0.01	0.03±0.004	33.3%	0.03-0,14

SUJETOS DE SEXO FEMENINO

Nombre	Edad	Cantidad de Tocoferol mgr. %	Estado
C.A.	24 años	0.17	Aparentemente sana.
Y.Ch.	24 años	0.14	Aparentemente sana.
Y.P.	24 años	0.14	Aparentemente sana.
Y.P.	24 años	0.17	Aparentemente sana.
C.C.	24 años	0.14	Aparentemente sana.
I.C.	24 años	0.12	Aparentemente sana.
N.A.	24 años	0.12	Aparentemente sana.
M.M.	24 años	0.12	Aparentmeente sana.
E.C.	24 años	0.14	Aparentemente sana.
F.P.	24 años	0.17	Aparentemente sana.

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

En el siguiente cuadro puede apreciarse el análisis estadístico de los resultados en mujeres aparentemente sanas:

	Media±E.S.	Desv.±E.S.	Coef.var	Cifras extremas
Tocoferol mg. % en plasma	0.14±0.01	0.06±0.01	42.83%	0.12-0.17

La tocoferolemia es asunto que merece estudiarse, porque aunque no se ha determinado específicamente las consecuencias morbosas de la tocoferopenia hemática, sin embargo, los efectos benéficos de la Vitamina "E" en varios procesos morbosos es evidente, aumentando día a día las comprobaciones clínicas que aparecen en la prensa técnica del mundo.

Encontrando, según la compulsa bibliográfica, que la técnica propuesta por Emmiere y Engel, para determinar Alfa tocoferol, es la mejor y más fácil, según los investigadores que la pusieron en práctica, la adopté para llevar a cabo la primera investigación que se ha llevado a cabo en el Perú sobre tocoferolemia. He ensayado la técnica en 30 personas aparentemente sanas, con el propósito de encontrar las cifras que se hallan más frecuentemente en el Perú (Lima), ya que hasta la fecha no se han publicado trabajos peruanos sobre la materia. Existen solo dos trabajos inéditos, que corresponden a tesis para Bachiller en la Facultad de Medicina y que enjuician las aplicaciones terapéuticas de la Vitamina E en procesos neuromusculares y en nefropatías.

Las cifras encontradas fueron en hombres de 0.03 a 0.14 mgr. por ciento, es decir, los valores extremos; la media aritmética fué de 0.09 mgr. con un coeficiente de variación de 33.3% y en las mujeres las cifras fueron de 0.12 a 0.17, es decir, los valores extremos, la media aritmética fué 0.14 con un coeficiente de variación de 42.83%. Los datos recogidos los agrupé según el sexo, encontrando que la cantidad de Tocoferol, según mis observaciones, es mayor en la mujer que en el hombre. La constante similitud de los resultados, autoriza afirmar que es buena la técnica de Emmiere y Engel para determinar Tocoferol en el plasma sanguíneo, y como los datos obtenidos guardan relación con los señalados por otros investigadores, en condiciones semejantes, es posible sostener que la tocoferolemia en 30 casos de sujetos aparentemente sanos es exacta. Con todo, es oportuno indicar que predominan cifras inferiores a las normales señaladas en otros países, lo que llevaría a afirmar que hay hipotocoferolemia en los casos que he estudiado, lo que no debe llamar la atención dada la penuria alimenticia que sufre la población mundial, a la que no puede sustraerse el Perú.

Es interesante destacar que las cifras de tocoferolemia encontradas en las mujeres son mayores que las de los hombres,

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

lo que haría pensar que el sexo influye en la concentración sanguínea de esta vitamina. Esta comprobación se compagina con lo que afirman los diversos investigadores, que la Vitamina E está relacionada con las funciones femeninas de la reproducción y como ella es necesaria para tales menesteres, la mujer tiene mayor tocoferolemia que el hombre. Esta correlación entre vitamina E y sexo, está a cargo, seguramente, de las gonadas, que en este aspecto del fisiologismo, como en muchos otros, se rige por el funcionamiento endocrino, que es elemento de integración orgánica en el ser vivo.

Pienso que he iniciado investigaciones muy interesante, para que en el Perú, el empleo del Alfa-tocoferol, se haga en forma científica y no indiscriminada como sucede hoy, donde la administración de Vitamina E se lleva a cabo con directivas empíricas y los resultados se aprecian según las consecuencias en los enfermos, aferrándose el adagio latino "natura morborum, curationes ostendam".

CONCLUSIONES

1a.— Se ha estudiado por primera vez en el Perú, la tocoferolemia en seres humanos, empleándose la técnica fotocolorimétrica propuesta en 1939 por Emmiere y Engel, modificada por Raurano.

2a.— La cantidad de Vitamina E en la sangre humana oscila entre 0.05 a 0.15 miligramos por ciento, en sujetos aparentemente sanos, siendo prácticamente igual en plasma y suero sanguíneo.

3a.— Las cifras que he encontrado en Lima, en sujetos aparentemente sanos, son las que siguen: En hombres oscila entre 0.03 a 0.14 con una media de 0.09, con una desviación standard de 0.03 y coeficiente de variación 33.3% y en mujeres de 0.12 a 0.17 miligramos, con una media de 0.14, con una desviación standard de 0.06 y coeficeinte de variación de 42.85%.

4a.— En el Perú solo se estudió hasta la fecha la influencia del Alfa tocoferol en atrofias musculares sifilíticas (Victor Pinillos Gonzáles, Lima 1941) y en Nefropatías (Jorge Escudero Guarderas, Lima 1949), trabajos que están inéditos.

BIBLIOGRAFIA

1.— Anderson Faaberg: Comparison tocopherol content of blood in pregnant and aborting women.— "Archives of Pathology".— Vol. 21.— Pág. 603.— New York, 1941.

2.— Best Ch. y Taylor N. H.: Las Bases Fisiológicas de la Práctica Médica.— Tomo 2.— Pág. 244.— Habana, 1944.

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

3.— Barlaro Pablo: Vitaminas. Su actividad Biológica. La Patología y la Clínica de los Estados carenciales.— Pág. 190.— Buenos Aires, 1942.

4.— Baptista Vicente: Vitamina E Avitaminoses.— Pág. 275.— Sao Paulo, 1942.

5.— Bonsley E. H., Fowler A. F., Greaghan, M. V., Moore B. A. and McDonald E. K.: Plasma tocopherol in diabetes Mellitus.— "The Journal of Nutrition".— Vol. 40.— Pág. 323.— Philadelphia, 1950.

6.— Buttiroli Ernesto: Mecanismo de acción de la vitamina E en la Galactogénesis.— Tesis de Doctorado en la Facultad de Medicina.— Rosario, 1942.

7.— Bisknell F.: Vitamin E in the treatment of muscular dystrofia and nervous diseases.— "The Lancet".— Vol. 238.— Pág. 10.— London, 1940.

8.— Bir H. Rano, Culton T. G.: Generalized edema in chicks prevented by d-1 tocopherol.— "Procedeing of Society Experimental Biology and Medicine".— Vol. 44.— Pág. 542.— New York, 1940.

9.— Baer S. Heine W. T., and Golfond D. B.: The use of vitamin E in Heart Disease.— "American Journal of Medical Science".— Vol. 215.— Pág. 542.— Philadelphia, 1948.

10.— Carreras R.: Etiopatogenia del Queratocomo. Importancia de la Vitamina E.— "Prensa Médica Argentina".— Tomo 34.— Pág. 1764.— Buenos Aires, 1947.

11.— Cuatrecasas Juan: Acción de los Tocoferoles sobre los síndromes neurovegetativos.— "Semana Médica".— No. 30.— Pág. 146.— Buenos Aires, 1948.

12.— Deulofeu V. y Marenzi A. D.: Curso de Bioquímica.— Pág. 409.— Buenos Aires, 1948.

13.— Díaz Dominguez Diego: Empleo de la Vitamina E en las degeneraciones retinianas.— "Medicina".— Vol. 18.— Pág. 34.— Madrid, 1950.

14.— Dayle A. M. and Morrit H.: Vitamin E therapy of diseases of the neuromuscular apparatus.— "Archives of Neurology and Psychiatry".— Vol. 45.— Pág. 672.— Chicago, 1941.

15.— Escudero Guarderas Jorge: El alfa Tocoferol en las alteraciones renales. —Tesis de Bachiller en la Facultad de Medicina.— Lima, 1949.

16.— Finkler, R. S.: Effect of vitamin E in the Menopause.— "The Journal of Clinical Endocrinology".— Vol. 8.— Pág. 89.— Chicago, 1948.

17.— Fernández Noguera, Duque Gómez C., Benítez López Heredia: Tratamiento de un enfermo de Addison con Vitamina E.— "Boletín del Instituto de Patología Médica".— Vol. 2.— Pág. 12.— Madrid, 1947.

18.— Goettsch M. Pappenheimer: Alpha tocopherol requeriment of the rat for reproduction in the female prevention of muscular dystrofia in the young.— "Journal of Nutrition".— Vol. 22.— Pág. 463. —Philadelphia, 1941.

19.— Gullickson T. W. and Caverly C. E.: Cardiac failure in cattle on vitamin E free ratons as revealed by electrocardiograms.— "Science".— Vol. 104.— Pág. 312.— Washington D. C. 1946.

20.— Govier W. M., Yanz N. and Gootis M. E.: The effect alpha tocopherol phosphate digitoxin and certain compound related to the latter on cardiac muscle metabolism in vitro.— "Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics".— Vol. 88.— Pág. 373.— Baltimore, 1946.

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

21.— Gonzáles Pinillos Víctor: La vitamina E, su aplicación en algunas atrofias musculares de origen sifilítico y en otras amiotrofias.— Tesis de Bachiller en Medicina.— Lima, 1941.

22.— Houssay Bernardo: Fisiología Humana.— Pág. 680.— Buenos Aires, 1944.

23.— Hines L. R. and Mattill, H. A.: The chemical determination of tocopherol in liver and muscle, tocopherol in urine and feces.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 149.— Pág. 549.— Baltimore 1943.

24.— Harris Philip and Ludwing M.: Vitamin E potency of alpha tocopherol and alpha tocopherol esters.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 180.— Pág. 611.— Baltimore, 1949.

25.— Haw Philip, Oser Bernard W. H., Summersen: Química Fisiológica de la práctica médica.— Pág. 1093.— México, 1940.

26.— Issidorides Alice and Mattill H. A.: The biological activity of alpha tocopherol hydroquinone in rats.— "The Juornal of Biological Chemistry".— Vol. 188.— Pág. 313.— Baltimore, 1951.

27.— Istiner Federico: Métodos físico-químicos para la determinación de Vitaminas.— Pág. 214.— Barcelona, 1944.

28.— Joseph Victor and Pappenheimer: The influence choline, cystine, an of alpha tocopherol upon the ocurrence of cervid pigment in dietary, cirrhocis of rats.— "Journal of Experimental Medicine".— Vol. 32.— Pág. 375.— New York, 1945.

29.— Kolmer John: Métodos de laboratorio clínico.— Pág. 936.— México, 1948.

30.— Kendall E.: Some observations on the Hormone of the adrenal cortex designated compound E.— "Proceding of the Sttaff Meeting of the Mayo Clinic".— Vol. 24.— Pág. 298.— Rochester, 1949.

31.— Koch Frederick and Hanke Martin: Practical methods in Biochemistry.— Pág. 274.— Baltimore, 1943.

32.— Kinsey V. E. and Zacharias Leona: Retrolental fibroplasia incidence in different localities in recent years and correlation of the incidence with treatment given the inlants.— "Journal of the American Medical Association".— Vol. 139.— Pág. 572.— Chicago, 1949.

33.— Lubin Samuel and Waltman R.: The vitamin E sintetic in the treatment aborting.— "American Journal of Obstetrics and Gynecology".— Vol. 41.— Pág. 970.— St. Louis, 1941.

34.— Lemley J. M. Gale, Fierman M. D., Cherington M. E., Dayly: Plasma tocopherol level in cardiac patient.— "American Heart Journal".— Vol. 37.— Pág. 1029.— St. Louis, 1949.

35.— Mantero O. y Rindi B.: Contributo allo studio de la tocoferolemia in alcune condiziones normali o patologiche.— "L' Ospedale Maggiore".— Vol. 38.— Pág. 297.— Milano, 1950.

36.— Massio Funes: Modificazione practica dei metodi Quaife y Raurano per la determinazione dell alfa tocoferol nell sangue.— "II Farmaco".— Vol. 5.— Pág. 417.— Pavía, 1950.

37.— Massio Funes: Recenti acquisizione sue metabolismo della vitamina E.— "II Farmaco".— Vol. 5.— Pág. 444.— Pavía, 1950.

38.— Missouri M. D.: Is vitamin E taken orally of value in hastening the healing of chronic ulcers.— "The Journal of the American Medical Association".— Vol. 138.— Pág. 168.— Chicago, 1948.

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

BIBLIOTECA CENTRAL
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Lima - Perú

39.— Milhorat E.: The defect in utilization of tocopherol in progresive muscular dystrophy.— "Science".— Vol. 101.— Pág. 93.— Lancaster, 1945.

38.— Mayos T. and Harris J.: Negative terapeutic and metabolic effects of syntetic alpha tocopherol in muscular dystrophy.— "American Juornal of the Medical Science".— Vol. 202.— Pág. 258.— Philadelphia, 1941.

39.— Mc Lean and Evans Herbert: Vitamin E.— "Journal American Medical Asociation".— Vol. 139.— Pág. 469.— Chicago, 1949.

40.— Oliver Pascual: Las vitaminas en Patología. Vitamina E.— Pág. 9. — Barcelona, 1941.

41.— Owens W. C. and Owens E. U.: Retrolental fibroplasia in premature infants.— "American Journal of Ophtalmology".— Vol. 2.— Pág. 163.— Chicago, 1949.

42.— Pittaluga Gustavo: Vitaminas y Sangre.— Pág. 23.— Habana, 1948.

43.— Rivas Plata Neptalí: Algunas consideraciones generales sobre epidemiología, pronóstico y tratamiento de la enfermedad de Heine Medín. —"Revista Peruana de Pediatría".— No. 14.— Pág. 21.— Lima, 1948.

44.— Rillo G. y Brage J.: La vitamina E y las atrofias musculares.— "Semana Médica".— Vol. 36.— Pág. 572.— Buenos Aires, 1942.

45.— Shute E. V. and Vogelsan A.: Vitamin E in the angina pectoris.— "British Medical Journal".— Vol. 2.— Pág. 75.— London, 1946.

46.— Steinberg Charles: Vitamin E in the treatment of fibrositis.— "The American Journal of the Medical Science".— Vol. 201.— Pág. 347.— Philadelphia, 1941.

47.— Santos Ruiz A. y Correia Ralhe, A. J.: Observaciones acerca de la valoración de la vitamina E por métodos químicos.— "Monitor de la Farmacia y de la Terapéutica".— Vol. 54.— Pág. 145.— Madrid, 1948.

48.— Velasquez B. Lorenzo: Farmacología y Terapéutica de las Vitaminas. Pág. 131.— Madrid, 1941.

49.— Vogelsang E.: Vitamin E and Diabetes.— "Journal Clinical Endocrinology".— Vol. 8.— Pág. 883.— Philadelphia, 1936.

50.— Vilella Gilberto: Vitaminas y métodos de dosificación.— Pág. 124.— Buenos Aires, 1947.

51.— Vogelsang A. and Shute E. V.: Some Medical uses of vitamin E.— "Nature".— Vol. 157.— Pág. 772.— London, 1946.

52.— Vogelsang A., Shute E. V. and Shute W. R.: Vitamin E in Heart Disease.— "Medical Record".— Vol. 160.— Pág. 279.— New York, 1947.

53.— Winton A., Winton K. B.: Análisis de los Alimentos.— Pág. 473.— Buenos Aires, 1947.

54.— Winkler y Bach: Vitamin E.— "Archiv für Gynekologie".— Vol. 173.— Pág. 97.— Berlin, 1941.

55.— Youmans John: Deficiencias Nutritivas, Diagnóstico y Tratamiento.— Pág. 186.— Barcelona, 1943.

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

Prensa médica

Utilización de los extractos post-hipofisarios en perfusión lenta continua en el tratamiento de las distocias funcionales en el trascurso del parto, por los Drs. J. Varangot, M. Cote, P. Ybert y M. Legros.— "Gynecologie et Obstetrique".— Tomo 51.— Núm. 1.— París, 1952.

La prolongación del trabajo del parto fuera de ciertos límites es una eventualidad que no deja de tener importancia en relación del pronóstico sobre la vida de la criatura y mínimamente sobre el de la madre. La mortalidad fetal crece de manera alarmante en cuanto el trabajo del parto ha sobrepasado las treinta horas. La anoxia, la infección intrauterina y los traumatismos fetales a consecuencia de las aplicaciones de fórceps, son las principales causas de este aumento de mortalidad. Por lo que respecta a la madre, también la mortalidad y la morbilidad aumentan de forma bien considerable. Sheehan en 174 autopsias hechas en mujeres fallecidas a consecuencia de schock obstétrico, ha podido comprobar que más de la cuarta parte habían sucumbido después de un trabajo muy prolongado.

No solamente es utilizable esta técnica en los síndromes de atonia, sino también en los de hipertonia que no son debidos a obstáculos mecánicos, en los cuales, con dosis débiles del medicamento se determinan contracciones uterinas regulares separadas por intervalos de relajación completa y de una gran eficacia, si se ha de juzgar por la rapidez en la progresión del parto.

En la gran mayoría de los casos los autores han obtenido con la aplicación de este método una solución total en menos de cinco horas.

Las ocasiones de utilizar con verdadera eficacia esta terapéutica, son las siguientes:

La mujer debe estar en el período de trabajo del parto, verdaderamente. Es decir, debe estar ya con dilación.

No debe existir ningún obstáculo mecánico que impida la progresión del feto por el canal del parto, por lo que es necesario diagnosticar con certeza la existencia de una distocia de tipo mecánico. Sobre todo, en las multíparas, las atonías uterinas son mucho más raras que en las primíparas.

El útero no debe estar demasiado distendido, como por ejemplo, en los casos de partos gemelares o cuando el feto tenga un exceso de volumen.

No se debe hacer esta terapéutica en las grandes multíparas y en las primíparas añosas.

Los autores terminan recomendando que para la utilización de esta técnica se debe poseer una gran experiencia tocológica, ya que si se aplica indebidamente se pueden crear grandes peligros, tanto para la madre, como para el feto.

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