

2.3

# 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 EGO-AGUIRRE — JORGE AVENDAÑO HUBNER  
 LUIS QUIROGA QUINONES — HUMBERTO PORTILLO  
 JOSE B. JIMENEZ CAMACHO  
 GUILLERMO KUON CABELLO

**Año 71.-Núm. 1094**

**Agosto 1954**

## SUMARIO

### NUMERO MONOGRAFICO

Antagonismo farmacológico de beta-fenil-amina y barbitúricos, por la Q. F. Srta. Bertha Gonzales Pickmans.	
Antagonismo farmacológico entre beta-fenil-iso-propil-amina y barbitúricos, pág. . . . .	139
Determinación experimental del antagonismo beta-fenil-iso-propil-amina y barbitúricos, pág. . . . .	147
Interpretación de los resultados, pág. . . . .	152
Conclusiones, pág. . . . .	154
Prensa médica.— Diagnóstico y tratamiento del prurito vulvar por el Dr. J. U. Mateo Aragón, pág. . . . .	156

*Un antibiótico de  
espectro verdaderamente  
amplio en una nueva  
y eficazísima forma  
terapéutica...*

# ACROMICINA

*HCl de tetraciclina cristalina*

*Intramuscular*

*Lederle*

- Fácil de administrar con un mínimo de incomodidad para el paciente
- Bien tolerado a todas las edades
- Eficaz contra organismos tanto gram positivos como gram negativos, lo mismo que infecciones a rickettsias, a pseudo-virus y mixtas.

**Envase:**  
Frasco de 100 mg  
(a diluirse con agua para inyección, agregando 2 cm<sup>3</sup> a cada frasco de 100 mg).

\*Marca de fábrica



LEDERLE LABORATORIES DIVISION

Cyanamid Inter-American Corporation  
49 West 49th Street, New York 20, N. Y.

**DISTRIBUIDORES EN EL PERU**

**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

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

## Antagonismo farmacológico de beta-fenil- amina y barbitúricos

Por la Q. F. Srta. **BERTHA GONZALES PICKMANS**

La generalización del uso de barbitúricos, ha hecho que las intoxicaciones con estas drogas sean frecuentes, por lo que se ha buscado con preocupación creciente una sustancia farmacológica con acción antidótica capaz de neutralizar los efectos tóxicos de esos medicamentos.

En la múltiple gama de analépticos que se han empleado con este fin, la Beta-fenil-isopropil-amina ocupa sitio especial, porque su acción estimulante sobre el sistema nervioso central y la poca toxicidad que posee, la hacen adecuada para contrarrestar la acción depresora que ejercen los barbitúricos sobre el Diencefalo.

En el Perú el tema del antagonismo entre analépticos y barbitúricos ha suscitado interés en la cátedra de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia de Lima, habiendo efectuado trabajos sobre la materia José Cruz Cornejo (9), en 1945, Estrella Castillo Alzamora (7), en 1946, Wenceslao Tejeda (32), en 1948, y Raquel Ghilardi Mezzich (14), en 1949, quienes estudiaron, sucesivamente, el antagonismo con Estricnina, Picrotoxina y Succinato de sodio.

Ahora se presenta el estudio del antagonismo entre Beta-fenil-isopropil-amina y barbitúricos, que se desarrolla en las siguientes partes: En la primera, expongo en forma breve los conocimientos actuales sobre antagonismo entre Beta-fenil-isopropil-amina y barbitúricos; en la segunda, determino en forma experimental las dosis hipnótica y narcótica de Dialil-malonil-urea y Tiobarbiturato (1 metil butil) etil sódico y las dosis tolerable y letal del Sulfato de Beta-fenil-isopropil-amina o Benzadrina, así como el antagonismo entre Beta-fenil-isopropil-amina y barbitúricos; en la tercera, interpreto los resultados y expongo por último las conclusiones, terminando con citar la bibliografía consultada.

Este trabajo terminó de redactarse en octubre de 1951.

Agradezco al Catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Lima, Doctor Carlos A. Bambarén por haberme escogido el tema, brindándome su valiosa orientación para realizar la búsqueda bibliográfica y efectuar las investigaciones farmacológicas, así como también al Doctor Fernando Montesinos por su gentil colaboración.

#### **ANTAGONISMO FARMACOLOGICO ENTRE BETA-FENIL-ISO-PROPILAMINA Y BARBITURICOS**

Dos sustancias son antagónicas cuando sus efectos se contrarrestan en la escala química o fisiológica; la primera depende muchas veces de las reacciones de las drogas entre sí, la segunda se produce cuando se oponen las acciones farmacodinámicas de dos sustancias frente a la actividad funcional del organismo.

Según Francisco Guerra (16), las drogas que poseen entre sí acción farmacológica antagónica se comportan mutuamente como antídotos en caso de intoxicación; su actividad depende de la especificidad con que actúan sobre las estructuras tisulares interesadas, de la vía de administración y de la dosis.

B. Lorenzo Velasquez (33), acepta antagonismo de acción y efectos, por mecanismos opuestos y también con efectos contrarios, como la Adrenalina que estimula el sistema nervioso simpático (hipertensión), y la Yohimbina que paraliza el mismo segmento del sistema nervioso (hipotensión) y antagonismo de efectos, aunque el mecanismo de acción no sea opuesto, pero sí los efectos, como acontece con Adrenalina y Pilocarpina, miométrica y miósica, respectivamente, por estimular aquella las terminaciones del sistema nervioso simpático y ésta las del nervio motor ocular común.

Los primeros estudios que se hicieron del antagonismo entre Beta-fenil-iso-propil-amina y barbitúricos datan de 1933, cuando Gordon Alles (1) estudió comparativamente la acción fisiológica de la dextro-levo Beta-fenil-isopropil-amina en perros, empleando, alternativamente, inyecciones intraperitoneales de Dietilbarbiturato sódico (200 a 300 mg. por kilo de peso) y Pentil-etil-malonil-urea o Amytal (50 a 70 mg. por kilo de peso) con las que producía hipnosis, tratando luego de contrarrestar el efecto con inyección endovenosa de Beta-fenil-isopropil-amina. Los resultados probaron que eran sustancias farmacológicas antagónicas.

En 1935 Prinzmetal y Bloomberg (25) emplearon la Beta-fenil-isopropil-amina en patología humana para combatir la enfermedad conocida con el nombre de Narcolepsia. Nueve pacientes típicos fueron sometidos al tratamiento con dosis que variaron entre 10 y 40 mg. por tres veces al día, dependiendo la dosis de la edad del paciente e

intensidad del padecimiento, comprobando, en todos los casos, desaparición de los ataques de sueño y catalepsia.

En 1936 Abraham Myerson (24), estudió los efectos de la Beta-fenil-isopropil-amina y Pentil-etil-barbiturato sódico en la siguiente forma: Administró hipodérmicamente a siete sujetos con demencia precoz 20 a 50 mg. de Beta-fenil-isopropil-amina; cuando la presión arterial llegó a su máximo, inyectó 0.5 a 0.7 gramos de Pentil-etil-barbiturato sódico, observando que la presión sistólica disminuía y los sujetos quedaban dormidos. Aunque la profundidad de la hipnosis no pareció afectada, su duración se redujo considerablemente. Siete sujetos con enfermedades mentales recibieron 0.5 a 0.8 gramos de Pentil-etil-barbiturato sódico por vía endovenosa, observándose al final de la inyección disminución de la presión sistólica. Luego inyectó 20 a 50 mg. de Beta-fenil-isopropil-amina por vía subcutánea; después de 5 a 10 minutos la presión arterial empezó a aumentar llegando a cifras normales en seis casos; en el séptimo la presión aumentó pero sin llegar a la cifra normal. Comprobó, también, el mismo autor que la Beta-fenil-isopropil-amina tiene efecto estimulante sobre el sistema nervioso simpático, que dura varias horas y que el aumento de los componentes celulares de la sangre, se debe probablemente a la espleno-contracción, así como a la contracción de otros reservorios de células sanguíneas.

En 1938 Reinfenstein y Davidoff (27) estudiaron la Beta-fenil-isopropil-amina por vía endovenosa como antagónica del Pentil-etil-malonil-úrea soluble, aplicado por la misma vía en diez sujetos sin aparente enfermedad física, a los cuales se controló periódicamente la presión arterial y pulso. Se les inyectó 0.5 gm. de Etil-pentil-malonil-úrea, produciéndose hipnosis que terminó espontáneamente. Varios días mas tarde los mismos recibieron 0.5 gm. de Amytal; después de un período de narcosis de 15 a 45 minutos, se les inyectó 10 mg. de Beta-fenil-isopropil-amina que se repitió a intervalos de 15 minutos, hasta que desapareció la narcosis. Los resultados fueron que la intensidad y duración de la narcosis fué contrarrestada por 20 a 30 mg. de Beta-fenil-isopropil-amina endovenosa y en cinco casos con solo 10 mg.; que los sujetos pudieron levantarse a la hora, y que la narcosis producida por 0.5 gm. de Pentil-etil-malonil-úrea no fué profunda. En vista de estos resultados, insinuaron que la Beta-fenil-isopropil-amina es recurso terapéutico en las intoxicaciones barbitúricas.

En el mismo año de 1938 Lumiere y Mayer (22) compararon la acción de la Estricnina y la Beta-fenil-isopropil-amina en la intoxicación barbitúrica del cobayo. Primero intoxicaron cobayos con dosis variadas de Veronal y Evipán sódico, administrados por vía subcutánea e intraperitoneal. La inyección subcutánea de 200 mg. de Veronal por kilo de peso produjo sueño profundo de 8 horas; pero cuando la intoxicación se efectuó con

dosis letales de barbitúricos, ni la Estricnina ni la Fenil-isopropil-amina fueron capaces de evitar el efecto letal.

La Estricnina inyectada por vía intracardiaca en dosis menores de 0.03 mg. por kilo de peso, provocó en el conejo de Indias dormido con barbitúricos, sacudidas clónicas sin disminuir la profundidad del sueño. Las dosis de 0.04 a 0.06 mg. por kilo de peso, además de esta sacudida, interrumpió pasajeramente el sueño y el animal volvió a dormir después de algunos minutos, siendo el sueño posterior tan largo como en los animales testigos. Si con el fin de obtener una acción más marcada se emplea dosis de mas de 0.1 mg. por kilo de peso, se empeora el estado de los animales.

La Beta-fenil-isopropil-amina inyectada por la misma vía, tuvo, en cambio, acción mucho mejor, pues los animales despertaron inmediatamente después de la inyección y aunque volvieron a dormir, el sueño fué superficial en mayor grado que en los testigos y su duración disminuyó en algunas horas, con dosis comprendidas entre 6 y 12 mg. de Beta-fenil-isopropil-amina por kilo de peso.

La Alfa-fenil-propil-amina y la Gamma-fenil-propil-amina, inyectadas en el corazón, ejercieron acción mucho más débil y pasajera que la Beta-fenil-propil-amina. Para ésta encontraron las siguientes dosis mínimas letales: por vía intracardiaca 20 mg. por kilo de cobayo; por vía subcutánea 20 mg. por kilo y por vía gástrica 200 mg.

En 1941 Edward Reinhenstein (26) estudió el antagonismo entre alcohol etílico y sulfato de Benzdrina en los conejos, empleando en sus experimentos conejos de diferente sexo y de una edad que variaba de 6 a 15 meses. Las drogas se administraron por vía oral usando la sonda gástrica. Determinó, primero, la dosis letal de Sulfato de Anfetamina y de Alcohol; para la primera dió la cifra media de 85 mg. por kilo de peso y para el Alcohol 7.25 grs. por kilo de peso. Luego hizo otra serie de experimentos y en ellas administró a los animales cantidades letales de Alcohol y cantidades que parten de la mitad de la dosis letal de Benzdrina hasta llegar a 35 mg. por kilo de peso y luego experimentos en los que se usó dosis letales de Sulfato de Benzdrina y no de Alcohol. Comprobó que la Anfetamina posee antagonismo efectivo en los conejos intoxicados con cantidades moderadas de Alcohol; pero no cuando la narcosis se produce con dosis letales. El Alcohol es más bien poderoso antídoto en la intoxicación aguda con Sulfato de Benzdrina.

En 1944 Rogelio Carratalá (6), de Buenos Aires, estudió el efecto de la Benzdrina frente a los barbitúricos utilizando como animales de experimento el conejo, el perro y la laucha. En primer lugar determinó las dosis mínima letal y eficiente de barbitúricos por vía endovenosa para el perro y el conejo y por vía subcutánea para la laucha, expresándolas por kilo de peso. He aquí sus resultados:

## DOSIS MINIMA LETAL DE BARBITURICOS

Animal	Veronal	Luminal	Amytal	Dial
Perro	0,500	0,300	0,090	0,180
Conejo	0,550	0,150	0,080	0,120
Laucha	0,320	0,140	0,140	0,150
<b>Dosis eficiente.</b>				
Perro	0,120	0,050	0,125	0,030
Conejo	0,130	0,070	0,030	0,035
Laucha	0,075	0,070	0,045	0,040

Luego determinó la dosis letal mínima de Sulfato de Benzodrina, utilizando la misma vía que la anterior y la droga en solución al 1% en agua destilada. Dió como dosis mínima letal para el conejo 30 mg. por kilo de peso, para el perro 26 y para la laucha 25.

Determinadas las dosis letales, hizo ensayos tratando animales en coma barbitúrico con Benzodrina, comprobando que la Benzodrina inyectada previamente, retarda el comienzo del coma barbitúrico aunque no evita la muerte en todos los animales tratados con una dosis mínima letal de barbitúricos.

En 1944 Fernando Herrera Ramos (18), de Montevideo, refirió los experimentos hechos con Benzodrina para despertar precozmente a los anestesiados, dando esta sustancia farmacológica en el período post-anestésico. El resultado obtenido fué excelente, ya que todos despiertan en forma rápidamente progresiva, dentro de los 15 minutos que siguen a la administración del medicamento, sin fenómenos de excitación y sin estado depresivo.

Las dosis que utilizó fueron de 1 a 1,5 mgs. por 1 gr. de barbitúrico inyectado subcutánea o intramuscularmente, según la rapidez con que se desea actuar. Esta dosis es posible que deba modificarse en función del equilibrio vegetativo del enfermo.

En 1945 Rogelio Carratalá (5), de Buenos Aires, hizo experimentos para demostrar la acción antagónica del Alcohol y Benzodrina, determinando las dosis letales de ambas. La dosis letal de Benzodrina se halla indicada en el trabajo anteriormente referido, y para el Alcohol utilizando la vía venosa, señala las siguientes dosis por kilo de peso; para el conejo 8,65 gr. por kilo, para el perro 7,25, para la laucha 5,35.

Administrando una y otra sustancia a dosis mínimas letales comprobó que la Benzodrina, en lo que atañe al cuadro de intoxicación aguda experimental, tiene acción antagónica de poca trascendencia.

En 1946 Freireich y Landsberg (12), comprobaron la efectividad del Sulfato de Anfetamina como antídoto en la intoxica-

ción barbitúrica. Los estudios los hicieron en una serie de 14 pacientes internados en el Hospital de Meadowbrook de New York en estado de coma, por haber tomado barbitúricos con intento de suicidio.

El tratamiento empezó con inyecciones intravenosas de Sulfato de Anfetamina (10 mgs. en 1 cc. de solución isotónica de Cloruro de Sodio); más tarde utilizaron mayores dosis para comenzar el tratamiento; en una oportunidad hasta 40 mgs. continuando con 20 mgs. cada media hora; en todos los casos al inyectar esta droga observaron inmediato aumento en la presión y frecuencia del pulso.

La acción recíproca del Sulfato de Anfetamina y los barbitúricos permite usar grandes dosis de Sulfato de Anfetamina, que no podrían administrarse a personas en condiciones normales. Uno de los pacientes recibió 400 mgs. de Sulfato de Anfetamina intravenosa sin efecto tóxico alguno.

De los 14 pacientes intoxicados con barbitúricos, que se trataron con Sulfato de Anfetamina inyectada por vía intravenosa, 13 se restablecieron sin que se observara ninguna consecuencia, excepto algunos dolores de cabeza. El paciente que murió no recibió suficiente cantidad de Sulfato de Anfetamina, porque no fué posible conseguir más droga. Estos casos atestiguan que esta droga debe usarse en la intoxicación barbitúrica.

En 1946 Gerald Kempt (21) trató de probar que la muerte en la intoxicación barbitúrica no es inevitable, según experiencia adquirida en el Hospital de Indianápolis, a menos que la dosis ingerida de Barbital o Fenobarbital sea de 6.5 a 9.7 grs. y grs. y de 5.8 de Amytal. Que con los barbitúricos de acción corta, como Seconal y Pentobarbital, los pacientes adultos que ingirieron menos de 5,35 grs. no mueren al dárseles estimulantes como Cafeína, Benzoato de Sodio, Efedrina, o simplemente cuando se les permite dormir en una posición que no interfiera la respiración. Nunca hemos visto, dice, la necesidad de estimulantes como Picrotoxina, a menos que la dosis de barbitúrico fuese muy grande y exigiera la necesidad y aún la conveniencia de despertar rápidamente a los pacientes, que están con intoxicación barbitúrica. Algunos pacientes que habían ingerido de 6,7 a 9,7 grs. de Fenobarbital, o 6 o más gramos de Amytal durmieron alrededor de 7 días y se restablecieron completamente después de haber recibido enormes dosis de Picrotoxina. En el tratamiento de estos pacientes, la Picrotoxina se dió en cantidad suficiente para conservar el ritmo respiratorio y la presión sanguínea dentro de los límites normales, sin producir convulsiones o sólo suaves sacudidas musculares.

El Sulfato de Anfetamina puede ser un antídoto satisfactorio para la intoxicación barbitúrica, pero los casos citados por Freireich y Landsberg (12) no prueban su efectividad antidótica. Según Gerald Kempt (21) el único paciente que no podía

haber esperado restablecerse con el tratamiento ordinario fué el que murió por haber ingerido 3,9 grs. de Amytal Sódico.

En 1947 Alfredo Vidal Freire (35), de Buenos Aires, dió a conocer el caso de un niño que había ingerido 70 a 80 mg. de Anfetamina que le produjo una intoxicación grave. El tratamiento lo hizo con lavado gástrico, jugo de citrus y barbitúricos, siendo éstos los que contrarrestaban la intoxicación con sus efectos antagónicos.

En 1948 Etienne Boltanski (3), publicó dos casos muy instructivos en que la Estricnina y la Anfetamina fueron aplicadas sucesivamente. Se trataba de una mujer que había tomado Gardenal en gran cantidad, y que ingresó al Hospital Bichat de París en completo coma. El primer tratamiento que recibió fué el lavado de estómago y luego inyección endovenosa de 15 mgs. de Estricnina, que produjo intoxicación por idiosincrasia a esta droga. Se procedió a inyectar Benzadrina por vía endovenosa de 1 a 7 cgs., que despertaron al enfermo después de 4 horas; a las 13 horas se notó gran mejoría, pero como la paciente presentase sudores y midriasis se suspendió el tratamiento benzedrínico y se comenzó a inyectar Coramina. Por la noche se consideró curada la paciente. El otro caso fué una mujer que había tomado un tubo de Soneryl. La inyección endovenosa de 1 cgs. de Estricnina provocó ligero trismus, después de una hora se aplicó una inyección de 3 cgs. de Benzadrina con la que se notó rápida disminución del coma; esta inyección se repitió después de 3 a 6 horas. Al día siguiente la enferma estuvo en franca mejoría. Estos casos, según el autor, confirman los buenos resultados obtenidos en el tratamiento con la Beta-fenil-isopropil-amina.

En 1948 Justin Besancon (2) cita las siguientes observaciones: Una mujer de 20 años de edad absorbe 1,5 grs. de Gardenal entrando en coma aparentemente poco intenso. Se le trata con 5 mgs. de estricnina, pero pasados 15 minutos el coma es más intenso, luego se le trata con una inyección intravenosa de 50 mgs. de Beta-fenil-isopropil-amina dextrógira; a los 10 minutos la enferma comienza a responder lentamente a las preguntas simples; después de 3 horas se le repite el mismo tratamiento; al tercer día hace su vida normal. Un sujeto de 40 años que había ingerido tres tubos de barbitúricos, estando en coma profundo, despierta con una sola inyección de Beta-fenil-isopropil-amina dextrógira, siendo ésta el único tratamiento. El autor insiste en la ventaja de la Beta-fenil-isopropil-amina como antibarbitúrico, sobre todo por sus efectos muy rápidos.

En 1948 Charles Renard (28) del Instituto de Patología y Clínica Médica de Lieja, dice que en el coma barbitúrico utiliza Pervitina "Ciba" que es un compuesto metílico de la Beta-fenil-isopropil-amina y cuya acción es superior a ésta. En dos casos utilizó Beta-fenil-amina simple, en forma de Propenil, siendo la acción en ambos casos inferior a la de la Pervitina. Refiere

29 observaciones; 11 antes de 1944 tratadas con Estricnina y 18 tratadas con Pervitina. La mortalidad en las dos series no es muy convincente, un fallecimiento en 11 casos tratados con Estricnina, 2 muertes en 18 casos tratados con Pervitina. En la primera serie las dosis absorbidas no pasan de 3 grs. y el tratamiento se empieza siempre antes de la décima hora, los enfermos presentan ligero coma. Un solo paciente se trata 16 horas después de la absorción de una dosis determinada de barbitúrico, bastante grande para producir coma prolongado. A pesar de un tratamiento intensivo con Estricnina, el enfermo murió después de 72 horas.

En la segunda serie, las dosis ingeridas fueron más considerables y los plazos más largos. En las observaciones que terminaron con la muerte, el tratamiento clásico con Estricnina junto con Pervitina no salvó a los enfermos. Pero dosis considerables de Pervitina permitieron salvar a un paciente después de absorber 8 gramos de Luminal y después de un coma de 72 horas, complicado con Bronconeumonía. En todos los casos la Pervitina permitió despertar al enfermo mucho más rápidamente.

Comprueba el investigador belga la superioridad de la Pervitina en el tratamiento del coma barbitúrico. En general, en los casos promedio, inmediatamente después de la primera inyección se asiste a una resurrección sorprendente del enfermo como jamás puede observarse después de una inyección de Estricnina. En casos ligeros una sola inyección produce algunas veces el despertar definitivo. Aconseja emplear Pervitina en ampollas que contienen 15 mgs. de producto, variando la cantidad con la profundidad del coma de 1 a 3 ampollas, siguiendo el tratamiento cada media hora y después cada hora hasta que despierte completamente el enfermo; se sigue inyectando Pervitina cada 3 horas durante 12 horas. No se debe pasar la dosis de 45 mgs. en una sola vez. Sólo en comas muy graves se usan dosis muy fuertes (70 mgs. en 200 c.c. de suero fisiológico cada media hora). Concluye que la Metil Anfetamina constituye tratamiento ideal para el coma barbitúrico, por su antidotismo perfecto con los barbitúricos, ausencia de accidentes convulsivos y despertar más rápido.

En 1949 J. Hugues y J. Closon (19), publicaron el caso de un sujeto de 61 kilos y 38 años de edad que había ingerido 8.5 grs. de Luminal, se encontraba en completo coma, con absorción del tóxico 23 horas antes de iniciar el tratamiento y Bronconeumonía. El tratamiento que recibió fué el siguiente: durante las primeras 18 horas 30 mgs. de Metil Anfetamina por vía endovenosa cada media hora, mejoró el coma. Luego se inyectó gota a gota solución de Metil Anfetamina en líquido fisiológico 120 mgs. por hora. Al sexto día las dosis se redujeron progresivamente. La Metil Anfetamina se inyectó intramuscularmente 30 mgs. cada hora, luego cada 2 y cada 3 horas 7 días

después. El enfermo recibió 16.4 grs. en 7 días. La **Brónco-neumonía** se trató con antibióticos; 14 días después el enfermo estuvo completamente curado. Este caso por su gravedad excepcional, por la cantidad de tóxico ingerido y por el tiempo perdido antes de empezar el tratamiento es muy interesante. La terapia puesta en práctica y la dosis masiva de Metil Anfetamina produjo la curación.

En 1950 Jhon Riishede (29), estudió comparativamente la Coramina y la Anfetamina frente a la intoxicación barbitúrica. De 193 pacientes, 61 fueron tratados con Nicotamida 2.5 grs. cada hora y 132 con Anfetamina, generalmente 50 mgs. por hora. Aparte de esto, los enfermos de las dos series fueron tratados con aspiración del contenido estomacal e instilación de carbón medicinal, estimulación del peristaltismo con Neostigmina, terapia profiláctica de la neumonía, administración de líquido parenteral y tratamiento anti-shock; las dos últimas medidas se tomaron cuando se juzgaron necesarias.

De 61 pacientes tratados con Nicotamida, 27 (44%) fallecieron; la mortalidad en 43 casos graves fué de 63%. De 132 pacientes tratados con Anfetamina, 12 (9%) murieron; la mortalidad en 58 casos graves fué de 21%. En los casos tratados con Anfetamina la evolución fué muy satisfactoria y mejor que en aquellos casos tratados con Nicotamida; los estragos fueron mínimos y de poca importancia, incluso el más común de ellos, el aumento de la presión arterial. Concluye que la Anfetamina es más efectiva que la Nicotamida.

Por estas referencias experimentales y clínicas, se llega a la conclusión que la Beta-fenil-isopropil-amina es antídoto comprobado en los casos de intoxicación barbitúrica.

#### DETERMINACION EXPERIMENTAL DEL ANTAGONISMO BETA-FENIL-ISOPROPIL-AMINA Y BARBITURICOS

Para la comprobación de los efectos antagónicos entre Sulfato de Beta-fenil-isopropil-amina y barbitúricos, he utilizado como animal de laboratorio el conejo, por ser uno de los más apropiados y de más fácil adquisición.

En la parte práctica he seguido las siguientes etapas:

1a).— Determinación de las dosis hipnótica y narcótica del ácido Dialil barbitúrico y del Tiobarbiturato (1 Metil Butil) etil sódico.

2a).— Determinación de las dosis tolerable y letal de Beta-fenil-isopropil-amina.

3a).— Comprobación de los efectos de la Beta-fenil-isopropil-amina en la depresión barbitúrica.

**Determinación de las dosis hipnótica y narcótica del ácido dialil barbitúrico.**— He usado en los experimentos ácidos Dialil barbitúrico de "Ciba Pharmaceutical Products" de los Es-

tados Unidos de Norte América, en inyectables de 20 cgs., proporcionado gentilmente por R. Nizzola y Cía., sus representantes en Lima.

La dosis letal de este barbitúrico es de 75 mgs. por kilo de peso, de acuerdo con la determinación de la Químico-farmacéutica Estrella Castillo Alzamora (7), de Lima, en 1946.

Conociendo esta dosis, el experimento empezó con cantidades mínimas de barbitúrico por kilo de peso, que se inyectaron con una jeringa de Insulina (graduada al centésimo) y por la vena marginal de la oreja del conejo; las dosis del barbitúrico se aumentaron progresivamente hasta conseguir el efecto deseado. El experimento empezó con 10 mgs. por kilo de peso.

Con las primeras dosis de Dialil barbitúrico se obtuvo en los animales ligero atontamiento, pérdida del equilibrio, es decir, "borrachera barbitúrica" como la llama Fernández de Soto (11); éstos son los síntomas que se presentan hasta llegar a 30 mgs. por kilo de peso, que considero como dosis hipnótica.

Una vez en estado hipnótico, que se presenta a los 15 minutos, los animales permanecen en posición de decúbito lateral, conservan los reflejos óculo-palpebrales, hay disminución del tono muscular y responden rápidamente a las excitaciones externas. Permanecen en este estado, como tiempo medio, 50 minutos, pasados los cuales el animal comienza a despertar, toma la posición de decúbito ventral y se arrastra tambaleante; progresivamente va recuperando su estabilidad hasta llegar al estado normal.

Con dosis mayores, hasta llegar a 60 mg. por kilo de peso, los efectos son más acentuados y mayor el tiempo de duración de la hipnosis.

Con 65 mgs. por kilo de peso los efectos son inmediatos, se produce profunda narcosis. Los reflejos no se presentan, la respiración es muy lenta, la resolución muscular completa y existe contracción pupilar. En algunos casos el animal hace ligeros movimientos con la cabeza, para luego entrar en un letargo profundo que se prolonga por seis horas.

Después de este tiempo el conejo comienza por levantar la cabeza, presenta temblor general, trata de arrastrarse con mucha dificultad. Parece que recién se presenta la "borrachera barbitúrica", pues el animal ofrece completa incoordinación motriz, que le impide conservar el equilibrio, cuadro que se prolonga por 2 horas, al final de las cuales recupera su estabilidad.

**Determinación de las dosis hipnótica y narcótica de Thio-barbiturato (1 metil butil) etil sódico.**— El Pentotal sódico inyectado fué de los "Laboratorios Abbot". El procedimiento seguido fué el mismo que el anterior; la dosis mortal corresponde con la que determinó Wenceslao Tejeda (32), de Lima, en 1948, 0.080 grs. por kilo de peso. La diferencia con el Dialil barbitúrico consiste en la duración más corta de los efectos, co-

no puede observarse enseguida; los efectos hipnóticos pasan a 15 y 18 minutos y los narcóticos a 50 y 60.

#### DETERMINACION DE LAS DOSIS HIPNOTICA Y NARCOTICA DE ACIDO DIALIL BARBITURICO POR VIA ENDOVENOSA

Animal 1.— 1,300 gr.— 0,010 de barbitúrico por k. de peso.— 0,013 en total.— Ligeró atontamiento.— El efecto dura 15 mints.— No es dosis efectiva.

Animal 2.— 1,420 gr.— 0,020 de barbitúrico por k. de peso.— 0,028 en total.— Pérdida del equilibrio.— El efecto dura 25 mints.— No es dosis efectiva.

Animal 3.— 1,650 gr.— 0,030 de barbitúrico por k. de peso.— 0,049 en total.— Inmovilidad a los 15 mint.— El efecto dura 45 mints.— Estado hipnótico.

Animal 4.— 1,500 gr.— 0,040 de barbitúrico por k. de peso.— 0,060 en total.— Efectos casi inmediatos.— El efecto dura 90 mints.— Hipnosis más profunda.

Animal 5.— 1,400 gr.— 0,050 de barbitúrico por k. de peso.— 0,070 en total.— Efectos casi inmediatos.— El efecto dura 3 horas.— Estado narcótico. Reflejos normales.

Animal 6.— 1,520 gr.— 0,060 de barbitúrico por k. de peso.— 0,091 en total.— Efectos casi inmediatos.— El efecto dura 4 horas 15 mints. Estado narcótico. Reflejos lentos.

Animal 7.— 1,600 gr.— 0,065 de barbitúrico por k. de peso.— 0,104 en total.— Efectos casi inmediatos.— Duración 5 horas 40 mints.— Estado narcótico profundo. Sin reflejos.

Animal 8.— 1,850 gr.— 0,065 de barbitúrico por k. de peso.— 0,120 en total.— Efectos casi inmediatos.— Duración 6 horas.— Narcosis profunda.

Animal 9.— 1,400 gr.— 0,065 de barbitúrico por k. de peso.— 0,091 en total.— Efectos inmediatos.— Duración 6 horas 15 mints.— Narcosis profunda.

Animal 10.— 1,300 gr.— 0,065 de barbitúrico por k. de peso.— 0,084 en total.— Efectos inmediatos.— Duración 6 horas 15 mints.— Narcosis profunda.

En la fase post-hipnótica no se presenta el cuadro clínico que ofreció el Dial, pues una vez pasados los efectos momentáneos de la droga, el animal camina libremente.

**Determinación de las dosis tolerable y letal de Sulfato de beta-fenil-isopropil-amina.**— Para esta determinación se ha utilizado el Sulfato de Benzadrina racémico de los Laboratorios Conray de New York.

Se preparó una solución al 1% en suero fisiológico, para usarla inmediatamente, que se inyectó de manera progresiva

por la vena Marginal de la oreja del conejo, hasta conseguir su muerte.

Se inició la determinación inyectando 5 mgs. por kilo de peso, advirtiéndose en el animal ligera excitación que aumenta considerablemente en intensidad al inyectar cantidades mayores; así, con 20 mgs. por kilo de peso el animal se presenta muy excitado y corriendo de un lugar a otro, tiene las pupilas dilatadas e hipersensibilidad a los estímulos. Este estado dura 40 minutos. Con 30 mgs. por kilo de peso los efectos son más enérgicos, la excitación más violenta. Después de la inyección, el animal presenta falta de equilibrio y luego de correr un momento, queda quieto, golpeando el suelo con los dientes, realiza movimientos raros, presenta midriasis y la hipersensibilidad del sistema nervioso persiste algunas horas después. Con 35 mgs. por kilo de peso la excitación es aún mayor, el animal pierde el movimiento de las patas anteriores, trata de arrastrarse con el tren posterior, cae de costado y los movimientos que realiza son violentos. Pasados 30 minutos el animal presenta gran excitación y las características citadas anteriormente se repiten en unos casos, en otros el animal muere.

---

**DETERMINACION DE LAS DOSIS HIPNOTICA Y NARCOTICA DE TIO-BARBITURATO ( 1 METIL BUTIL) ETIL SODICO POR VIA ENDOVENOSA**

Animal 1.— 1,500 gr.— 0,020 de barbitúrico por k. de peso.— 0,030 en total.— Sueño inmediato.— Duración 15 mints.— No es dosis efectiva.

Animal 2.— 1,700 gr.— 0,030 de barbitúrico por k. de peso.— 0,051 en total.— Sueño inmediato.— Duración 18 mnts.— Hipnosis superficial.

Animal 3.— 1,700 gr.— 0,040 de barbitúrico por k. de peso.— 0,068 en total.— Sueño inmediato.— Duración 30 mints.— Dosis hipnótica.

Animal 4.— 1,720 gr.— 0,050 de barbitúrico por k. de peso.— 0,086 en total.— Sueño inmediato. Duración 45 mints.— Narcosis superficial.

Animal 5.— 1,600 gr.— 0,060 de barbitúrico por k. de peso.— 0,096 en total.— Sueño inmediato.— Duración 50 mints.— Narcosis superficial.

Animal 6.— 1,650 gr.— 0,070 de barbitúrico por k. de peso.— 0,115 en total.— Sueño inmediato.— Duración 55 mints.— Narcosis profunda.

Animal 7.— 1,500 gr.— 0,070 de barbitúrico por k. de peso.— 0,105 en total.— Sueño inmediato.— Duración 60 mints.— Narcosis profunda.

Animal 8.— 1,400 gr.— 0,070 de barbitúrico por k. de peso.— 0,098 en total.— Sueño inmediato.— Duración 55 mints.— Narcosis profunda.

---

Con 40 mgs. por kilo de peso los animales mueren inmediatamente o después de algunos minutos, durante los cuales hay aumento de los movimientos respiratorios y luego disminución, presentándose entonces la muerte con convulsiones.

**Comprobación de los efectos antagónicos de la beta-fenil-isopropil-amina en la depresión barbitúrica.**— Para comprobar

el efecto antagónico, se ha observado la modificación que experimenta el efecto barbitúrico en animales tratados previamente con Sulfato de Beta-fenil-isopropil-amina.

Así, 5 minutos antes de inyectar el barbitúrico se inyectó 10 mgs. por kilo de peso de Sulfato de Beta-fenil-isopropil-amina y luego la dosis hipnótica de Dialil barbitúrico (30 mgs. por kilo de peso), el animal tambalea ligeros instantes, pero pasados 10 minutos persiste la excitación benzedrínica. La hipnosis no se presenta. Con 15 mgs. de Benzedrina por kilo de peso y 50 mgs. de Pentotal sódico, el animal duerme inmediatamente, pero a los 20 minutos ha pasado el efecto narcótico. Con la misma cantidad de Benzedrina y 60 mgs. por kilo de peso de Pentotal sódico, los efectos pasan a los 30 minutos.

#### DETERMINACION DE LAS DOSIS TOLERABLE Y LETAL DE BETA-FENIL-ISOPROPIL-AMINA POR VIA ENDOVENOSA

---

Animal 1.— 1,400 gr.— 0,005 por k. de peso.— 0,007 en total.— Ligera excitación.

Animal 2.— 1,500 gr.— 0,010 por k. de peso.— 0,015 en total.— Desorientación e inquietud.

Animal 3.— 1,340 gr.— 0,020 por k. de peso.— 0,026 en total.— Profunda excitación.

Animal 4.— 1,150 gr.— 0,030 por k. de peso.— 0,034 en total.— Gran excitación e hipersensibilidad a los estímulos.

Animal 5.— 1,400 gr.— 0,030 por k. de peso.— 0,042 en total.— Gran excitación e hipersensibilidad a los estímulos.

Animal 6.— 1,300 gr.— 0,035 por k. de peso.— 0,045 en total.— Gran excitación e hipersensibilidad a los estímulos.

Animal 7.— 1,150 gr.— 0,035 por k. de peso.— 0,040 en total.— Muerte a los 60 minutos.

Animal 8.— 1,700 gr.— 0,040 por k. de peso.— 0,068 en total.— Muerte inmediata.

Animal 9.— 1,500 gr.— 0,040 por k. de peso.— 0,060 en total.— Muerte inmediata.

Animal 10.— 1,200 gr. 0,040 por k. de peso.— 0,048 en total.— Muerte inmediata.

---

Con la dosis narcótica de Dialil barbitúrico, los efectos de la Benzedrina son menos ostensibles, pero se observa disminución en el tiempo de duración de la hipnosis. Con 60 mgs. de Sulfato de Benzedrina por kilo de peso y 65 de Dialil barbitúrico se observan modificaciones durante la narcosis; es más superficial y hay disminución en su duración, en un tiempo que varía de 30 a 90 minutos.

En dos experimentos no relatados habiendo inyectado a los animales 65 mgs. de Dial por kilo de peso, entraron

en estado de narcosis correspondiente; luego al inyectar 15 mgs. de Sulfato de Benzadrina, los animales despertaron unos instantes después de 15 minutos y luego volvieron a dormirse un tiempo más prolongado que los testigos, pues el sueño duró 7 y 8 horas, aunque más superficial, respondiendo rápidamente a las excitaciones externas. Al despertarse los animales no presentan la "borrachera barbitúrica".

#### COMPROBACION DE LOS EFECTOS ANTAGONICOS DE LA BETA-FENIL-ISOPROPIL-AMINA EN LA DEPRESION BARBITURICA

---



---

Animal 1.— 1,950 gr.— Dial: 0,030, 00285.— Amfetamina: 0,010.— 0,019
- No se presenta hipnosis.
Animal 2.— 2,000 gr.— Dial: 0,040, 0,080.— Amfetamina: 0,020.— 0,040.
- Hipnosis 75 minutos.
Animal 3.— 1,100 gr.— Dial: 0,050, 0,055.— Amfetamina: 0,020.— 0,022.
- Hipnosis 2 horas.
Animal 4.— 1,450 gr.— Dial: 0,065, 0,094.— Amfetamina: 0,020.— 0,029.
- Narcosis 4 hs. 20 mints.
Animal 5.— 1,120 gr.— Dial: 0,065, 0,072.— Amfetamina: 0,015.— 0,017.
- Narcosis 5 hs. 30 mints.
Animal 6.— 1,300 gr.— Dial: 0,065, 0,084.— Amfetamina: 0,020.— 0,026.
- Narcosis 4 hs. 20 mints.
Animal 7.— 1,350 gr.— Dial: 0,065, 0,107.— Amfetamina: 0,020.— 0,032.
- Narcosis 4 hs. 45 mints.
Animal 8.— 1,700 gr.— Dial: 0,065, 0,110.— Amfetamina: 0,010.— 0,017.
- Narcosis 4 hs. 45 mints.
Animal 9.— 1,100 gr.— Dial: 0,065, 0,071.— Amfetamina: 0,020.— 0,022.
- Narcosis 5 hs. 20 mints.
Animal 10.— 1,300 gr.— Dial: 0,040, 0,052.— Amfetamina: 0,020.— 0,026.
- Hipnosis 1 hora.
Animal 11.— 1,220 gr.— Pentobarbital: 0,050, 0,061.— Amfetamina: 0,015.
- 0,018.— Hipnosis superficial por 20 minutos.
Animal 12.— 1,150 gr.— Pentobarbital: 0,060, 0,069.— Amfetamina: 0,015.
- 0,017.— Hipnosis 30 minutos.

---

#### INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

He comprobado que el antagonismo entre Beta-fenil-isopropil-amina y barbitúricos es efectivo, porque comparando los resultados se observa que inyectando previamente Benzadrina a los animales, con la dosis hipnótica determinada, no se presenta la hipnosis respectiva y con la dosis narcótica en unos casos disminuye la duración del coma, pero en los que se prolonga hay gran variación en su profundidad; el sueño barbitúrico se hace más superficial y los animales se restablecen más fácilmente.

De igual manera, animales en plena excitación benzedrínica vuelven a la normalidad con pequeñas dosis de barbitúricos.

La dosis letal del Sulfato de Beta-fenil-isopropil-amina no puede determinarse exactamente, pues, varía con el peso y condiciones intrínsecas de los animales.

Para contrarrestar la intoxicación barbitúrica la Beta-fenil-isopropil-amina es eficaz; su gran margen de seguridad y su acción estimulante cortical y diencefálica, no hace correr el riesgo de provocar en el paciente trismus e intoxicaciones graves, como sucede con la Picrotoxina y Estricnina, estimulantes medulares y pedunculares.

La ventaja de la Beta-fenil-isopropil-amina en el envenenamiento barbitúrico, la demuestra el porcentaje de muertes que se han presentado en los envenenamientos con esas drogas, después del uso de los diferentes analépticos.

Según Wenceslao Tejeda (32), la mortalidad en animales tratados con dosis letales de barbitúricos y luego con Picrotoxina disminuye a 25%; pero los ensayos realizados en la clínica con seres humanos, no da tan buenos resultados, porque la dosis necesaria para contrarrestar la intoxicación barbitúrica provocaría si nó la muerte, convulsiones tetánicas, sin impedir en la mayoría de los casos la muerte por ingestión de grandes dosis de barbitúricos.

Los mismos peligros citados para la Picrotoxina presentaría el uso de la Estricnina como antídoto de la intoxicación barbitúrica. Según José Cruz Cornejo (9), la Estricnina impide la muerte solamente en el caso que se haya ingerido una sola dosis letal de barbitúrico, porque cuando la intoxicación se ha producido con más de una dosis el uso exclusivo de la Estricnina resulta nulo. En los animales tratados por él con dosis letales de barbitúricos y luego tratando de salvarlos con Estricnina, los resultados son poco satisfactorios pues la muerte se presenta en 70 a 80%.

El Succinato de Sodio se ha utilizado en el hombre aún muy poco como antídoto en la intoxicación barbitúrica, habiéndose obtenido buenos resultados para acelerar el despertar en la anestesia quirúrgica.

Según los experimentos de Raquel Ghilardi (14), el porcentaje de muertes en animales tratados con dosis letales de barbitúricos y luego con Succinato de Sodio para contrarrestar la intoxicación es solamente de 40%, teniendo la ventaja de su escasa toxicidad.

La Beta-fenil-isopropil-amina en los últimos tiempos ha sido ampliamente utilizada en el tratamiento de la intoxicación barbitúrica y los resultados obtenidos en los hospitales de los diferentes países son muy satisfactorios.

En los ensayos hechos en animales de laboratorio se obtienen buenos resultados en el coma barbitúrico logrando disminuir la duración de la narcosis. Según Rogelio Carratalá (6),

los animales intoxicados con grandes dosis de barbitúricos y luego tratados con Beta-fenil-isopropil-amina en su mayoría mueren.

Vemos que los mejores resultados se han obtenido en clínica, porque el tratamiento con Beta-fenil-isopropil-amina en la intoxicación barbitúrica se asocia siempre a otras medidas necesarias, como son el uso de antibióticos en las complicaciones pulmonares, Coramina, lavado gástrico, etc.

La Beta-fenil-isopropil-amina debe usarse como analéptico en la intoxicación barbitúrica, por las ventajas que presenta sobre sus similares.

### CONCLUSIONES

1a.— Se ha estudiado por primera vez en el Perú el antagonismo farmacológico entre Beta-fenil-isopropil-amina y Dialil barbitúrico y Tiobarbiturato (1 Metil Butil) etil sódico.

2a.— La dosis tolerable de Sulfato de Beta-fenil-isopropil-amina que produce marcada excitación, es de 20 mgs. por kilo de peso en el conejo.

La dosis letal de Sulfato de Beta-fenil-isopropil-amina, que varía con la edad y peso de los animales, oscila entre 35 y 40 mgs. por kilo de peso en el conejo.

3a.— Por los ensayos hechos se considera:

a).— Dosis hipnótica de Dialil barbitúrico: 0,030 grs. por kilo de peso.

b).— Dosis hipnótica de Tiobarbiturato (1 Metil Butil) etil sódico: 0,040 grs. por kilo de peso.

c).— Dosis narcótica de Dialil barbitúrico: 0,065 grs. por kilo de peso.

d).— Dosis narcótica de Tiobarbiturato (1 Metil Butil) etil sódico: 0,070 grs. por kilo de peso.

4a.— La acción antagonística de la Amfetamina en la depresión barbitúrica es efectiva e inmediata, cuando al animal se le ha administrado dosis hipnótica, pues ésta impide que se presente la hipnosis característica.

5a.— Con la dosis narcótica de barbitúricos y la tolerable de Sulfato de Beta-fenil-isopropil-amina, no hay variación notable en la duración de la narcosis, que disminuye en unos casos y en otros se prolonga, pero en general el sueño hipnótico se hace superficial.

6a.— Los efectos excitantes de la Beta-fenil-isopropil-amina se anulan con la ulterior administración de dosis hipnóticas de barbitúricos, que actúan como sedantes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— Alles Gordon.— The comparative physiological actions of di-Beta-fenil-isopropil amines.— "Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics".— Vol. 47.— Pág. 339.— Baltimore 1933.
- 2.— Besancon Justin.— Le traitement du coma barbiturique par le phenil amino 2 propano droit.— "Bulletins et Memoires de lo Societé Médicale Hopitaux Paris".— Vol. 64.— Pág. 305.— Paris 1948.
- 3.— Boltansky Etienne.— Deux cas de coma barbiturique guéris par la benzédrine.— "Bulletins et Memoires de la Societé Médicale Hopitaux de Paris".— Vol. 64.— Pág. 205.— Paris 1948.
- 4.— Brucke Franz.— Acción de las aminas estimulantes.— "Acta Médica".— Vol. 1.— Pág. 37.— Madrid 1943.
- 5.— Carratalá Rogelio.— La benzadrina frente a la acción del alcohol.— "La Semana Médica".— Vol. 52.— Pág. 196.— Buenos Aires 1945.
- 6.— Carratalá Rogelio.— La benzadrina frente a la acción barbitúrica.— "La Semana Médica".— Vol. 24.— Pág. 1229.— Buenos Aires 1944.
- 7.— Castillo Alzamora Estrella.— Antagonismo farmacológico Dial-Estricnina.— Tesis de Químico-Farmacéutico.— Lima 1946.
- 8.— Clinton Thienes.— Fundamentals of Pharmacology.— Pág. 136.— New York 1945.
- 9.— Cruz Cornejo Jos.— Antagonismo farmacológico Barbitúricos Estricnina.— "La Crónica Médica".— Vol. 62.— Pág. 129.— Lima 1945.
- 10.— Eggleston Cary.— The rationale of Amphetamine sulphate therapy.— "The American Journal of the Medical Sciences".— Vol. 199.— Pág. 932.— Philadelphia 1940.
- 11.— Fernández de Soto.— Antagonismo barbitúricos y Picrotoxina.— "Farmacognosia".— Vol. 5.— Pág. 113.— Madrid 1947.
- 12.— Freireich A. W. y Landsberg J. W.— Amphetamine sulphate for acute barbiturate poisoning.— "The Journal of the American Medical Association".— Vol. 131.— Pág. 661.— Chicago 1946.
- 13.— Gaddum J. H.— Pharmacology.— Pág. 18.— London 1945.
- 14.— Ghilardi Mezzich Raquel.— Antagonismo farmacológico barbitúricos y succinato de sodio.— "La Crónica Médica".— Vol. 67.— Pág. 3.— Lima 1950.
- 15.— Goodman L. y Gilman A.— Bases farmacológicas de la Terapéutica.— Tomo I.— Pág. 13.— México 1945.
- 16.— Guerra Pérez Carral Francisco.— Farmacología Experimental.— Pág. 467.— México 1946.
- 17.— Gutiérrez Noriega Carlos.— Farmacología.— Pág. 54.— Lima 1950.
- 18.— Herrera Ramos Fernando.— El sulfato de Benzadrina en anestesia por barbitúricos.— "Archivos uruguayos de Medicina, Cirugía y Especialidades".— Vol. 25.— Pág. 654.— Montevideo 1944.
- 19.— Hugues J. y Closos J.— Coma barbiturique après absortion 8.5 gms. Sa guérison par perfusión continue de Methil-amphetamine.— "Revue Médicale de Liège".— Vol. 6.— Pág. 256.— Liège 1951.
- 20.— Jenkins y Hartung.— Chemistry of organic medicinal product.— Pág. 554.— London 1943.

21.— Kempt Gerald.— Amphetamine sulphate for acute barbiturate poisoning.— "The Journal of the American Medical Association".— Vol. 131.— Pág. 1170.— Chicago 1946.

21.— Lumiere y Mayer.— La action des phenilpropil amines dans l'intoxication barbiturique du cobaye.— "Comptes Rendus de la Societé de Biologie".— Vol. 128.— Pág. 678.— Paris 1938.

23.— Lumiere y Mayer.— Sur le toxicité des phenilpropil amines.— "Comptes Rendus de la Societé de Biologie".— Vol. 128.— Pág. 680.— Paris 1938.

24.— Myerson Abraham.— Physiologic effects of benzedrine and its relationship to other drugs affecting the autonomic nervous system.— "The American Journal of the Medical Sciences".— Vol. 128.— Pág. 560.— Philadelphia 1936.

25.— Prinzmetal y Bloomberg.— The use of benzedrine for the treatment of narcolepsy.— "The Journal of the American Medical Association".— Vol. 105.— Pág. 2051.— Chicago 1935.

26.— Reinsfenstein Edward.— Amphetamine sulphate ethil alcohol antagonism in the rabbit.— "Journal Laboratory and Clinical Medicine".— Vol. 23.— Pág. 131.— St. Louis 1941.

27.— Reinsnstein E. and Davidoff L.— Intravenous benzedrine sulphate as an antagonism to intravenous soluble amytal.— "Proceedings of the Society Experimental Biology and Medicine".— Vol. 33.— Pág. 181.— New York 1933.

28.— Renard Ch.— Revue sur le traitement actuel des comas barbituriques.— "Revue Médicale de Liége".— Vol. 3.— Pág. 504.— Liége 1948.

29.— Riishide Jhon.— Treatment of the acute barbiturate poisoning.— "The Lancet".— Número 6642.— Pág. 789.— London 1950.

30.— Roselló Héctor.— Terapéutica y Farmacodinamia.— Tomo I.— Pág. 60.— Montevideo 1942.

31.— Sollman Torald.— Farmacología.— Pág. 522.— Barcelona 1949.

32.— Tejeda García Wenceslao.— Antagonismo farmacológico Barbitúricos-Picrotoxina.— "La Crónica Médica".— Vol. 65.— Pág. 41.— Lima 1948.

33.— Velasquez B Lorenzo.— Terapéutica y Farmacología Experimental.— Tomo I.— Pág. 42.— Madrid 1950.

34.— Velasquez B. Lorenzo.— Benzedrina, Pervitina y Cathina.— "Farmacoterapia Actual".— Vol. 5.— Pág. 5.— Madrid 1944.

35.— Vidal Freire Alfredo.— Intoxicación accidental por ingestión de Sulfato de Benzedrina en un niño de 25 meses.— "Revista de la Sociedad de Fuericultura".— Vol. 12.— Pág. 123.— Buenos Aires 1946.

36.— Zunz Edgard.— Elements de Pharmacodinamie Generale.— Pág. 301.— Paris 1930.

## Prensa médica

**Diagnóstico y tratamiento del prurito vulvar**, por el Dr. J. U. Mateo Aragones.— "Medicina Clínica".— Vol. 20.— Pág. 389.— Barcelona 1953.

Desde el ligero prurito fuvaz enmascarado por una sensación de escozor, hasta las crisis paroxísticas que vencen todas las consideraciones sociales, hay una escala muy amplia.

Propone el autor la siguiente clasificación:

1) Pruritos sintomáticos:

a) Causas locales:

Vulva: liquen plano, bartolinitis, leucoplasia, craurosis, etc.

Vagina: leucorrea, micosis, colpitis, etc.

Vías urinarias: incontinencia de orina.

Recto: oxiuriasis, hemorroides, fisuras, etc.

b) Factores tóxicos:

Externos: irrigaciones antisépticas, pomadas, calmantes, etc.

Medicamentos: fenoltaleína, parafina.

Alimentos: alergia alimentaria.

c) Enfermedades generales: ictericia, discrasias, diabetes, hipofoliculinemias, hipovitaminosis, etc.

d) Factores psicosexuales:

Hipersensibilidad, homosexualismo, onanismo, etc.

2) Pruritos esenciales:

En la patogenia los siguientes hechos parecen ciertos:

a) No hay estímulos pruriginosos especiales, ni precisa tampoco una intensidad especial del estímulo;

b) Los receptores de la sensación pruriginosa son los mismos que están encargados de captar el dolor;

d) El prurito es un dolor protopático, grosero, conducido por fibras de acción lenta, dependiendo en gran parte de la hiperalgia cutánea.

La explicación de por qué el prurito se localiza en la vulva, estaría dada por una hipersensibilidad regional y por cambios cíclicos vasculares.

El diagnóstico etiológico es superfluo, puesto que se trata de un síntoma, pero es imprescindible llegar a un buen diagnóstico si queremos obtener éxito en el tratamiento.

En la conducta terapéutica hay que combatir el factor etiológico, suprimir los estímulos sobre la zona hiperalgésica, evitar el rascado y disminuir la sensibilidad de la paciente.

La primera medida a tomar será un lavado de la región con agua y jabón, preferentemente de los de lavar ropa pero de buena calidad.

Cuando exista una dermatosis, emplear pomadas con vaselina y calamina, polvos inertes en el intertrigo, tumenol en el eczema.

Cuando exista leucorrea se debe tratar de localizar la causa; si se debe a gonococos, trichómonas, micosis, etc., hacer el tratamiento correspondiente.

Igualmente se tratarán las parasitosis, la supresión de tóxicos, la regulación de la dieta, el tratamiento de la diabetes, etc.

Deberán suprimirse o evitarse los estímulos de la vida diaria, aplicando cualquier pomada o polvo inerte, indicando reposo sexual. Supresión del rascado y protección de la piel con una gruesa capa de algodón. Administración de sedantes preferentemente bromuros. Igualmente deberá cuidarse la limpieza de la región.

De las innumerables terapéuticas propuestas, son las más importantes:

a) Pomadas anestésicas:

b) Nitrato de plata, ya en forma de pincelaciones de toda la vulva, al 1 o 2 por ciento, o toques en las fisuras y lesiones de rascado al 5 - 10 por ciento; también puede usarse el alcohol yodado y el ácido fénico;

c) También se han obtenido grandes éxitos con violeta de genciana en pincelaciones.

También se han aconsejado las inyecciones medicamentosas, como serían las de oxígeno, suero fisiológico, procaína, alcohol, foliculina, etcétera.

El tratamiento hormonal ha sido preconizado, empleándose el estradiol, ya en forma inyectable, ya en pomada, etc.

Ha sido propuesto el tratamiento con vitamina B<sup>2</sup> con ácido nicotínico, ácido linoleico, ácido clorhídrico para corregir la aclorhidria, autohemoterapia, antihistamínicos, rayos ultravioleta, rayos roentgen, métodos quirúrgicos, etc.