La Crónica Médica

APARTADO 2563 — LIMA - PERU

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN
Director

REDACTORES

EDMUNDO ESCOMEL
LUIS D. ESPEJO — RAFAEL M. ALZAMORA — JOSE MARROQUIN
ERNESTO EGO-AGUIRRE — JORGE AVENDAÑO HUBNER
LUIS QUIROGA QUIÑONES — HUMBERTO PORTILLO
JOSE B. JIMENEZ CAMACHO
GUILLERMO KUON CABELLO

Año 72.- Núm. 1100 — **Febrero 1955**

SUMARIO

Acción del aloxano sobre calcemia y potasemia del conejo, por la Srta. Sara Chipoco Herrera.

Variaciones de las sustancias minerales de la sangre en diabetes humana y aloxánica, pág. 25
Calcio y potasio en la diabetes humana, pág. 29
Investigaciones efectuadas e interpretación de los resultados, pág. 32
Conclusiones, pág. 39
Falleció el profesor Angel Maldonado, pág. 42

Prensa médica.— Terapéutica en la tifoidea de la infancia por E. Auricchio.— Estudios con tripsina cristalina por J. Taylor, pág. 46

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

¡Ultima novedad!

STRESSCAPS*

Fórmula vitamínica contra la fatiga

Se indica cuando la fatiga fisiológica acarrea en los tejidos agotamiento extremo del ácido ascórbico y las vitaminas del complejo B, incluso en caso de:

- *Dolencias gastrointestinales*
- *Enfermedades contagiosas graves*
- *Infecciones también graves*
- *Debilidad postoperatoria*
- *Como secuela de fracturas y otros traumas mayores*

ENVASES: frascos de 30 y 100 cápsulas.

fórmula: Cada cápsula contiene:

Mononitrato de tiamina (Vitamina B_1)	10 mg (1.000% del RMD†)
Riboflavina (Vitamina B_2)	10 mg (500% del RMD)
Niacinamida	100 mg
Acido ascórbico (Vitamina C)	300 mg (1.000% del RMD)
Clorhidrato de piridoxina (Vitamina B_6)	2 mg
Vitamina B_{12}	4 microgramos
según se presenta en los extractos concentrados de la fermentación estreptomicética	
Acido fólico	1,5 mg
Pantotenato de calcio	20 mg
Vitamina K (menadiona)	2 mg

†Requisito mínimo diario

*Marca de fábrica

Lederle Laboratories Division • Cyanamid Inter-American Corporation • 49 W. 49th St., N.Y. 20, N.Y.

DISTRIBUIDORES EN EL PERU:

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

G. BERCKEMEYER y Cía. — Avda. Argentina 232

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

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

Acción del aloxano sobre calcemia y potasemia del conejo

Por la Q. F. Srta. SARA CHIPOCO HERRERA

Las variaciones de los iones sanguíneos en la diabetes humana y experimental, han merecido escasa atención. Muchos de los trastornos que en la diabetes grave y sobre todo en el coma diabético ponen la vida en peligro, tienen sus raíces en alteración del metabolismo inorgánico y del agua. Sólo cuando en el organismo enfermo se conserva el necesario equilibrio de las sustancias minerales, puede desplegarse en toda su amplitud la acción farmacológica de la Insulina.

La Diabetes experimental, por extirpación del páncreas en los animales, realizada por von Mering y Minkowski, en 1899, fué el punto de partida de importantes investigaciones sobre metabolismo hidrocarbonado y sobre diabetogénesis; pero, desde hace unos pocos años, los trabajos de Houssay y colaboradores argentinos, con los de Young y otros, demostraron la acción diabetógena de la hipófisis. Estos dos tipos de diabetes experimental fueron los más importantes de los conocidos hasta hace diez años, en que Dunn y colaboradores realizaron el trascendental descubrimiento del efecto diabetógeno del Aloxano, que a la vez que puso en manos de los investigadores otro método de producción de diabetes experimental, planteó una serie de importantes cuestiones sobre el modo de producción de esta alteración del metabolismo glucídico.

El evidente valor del estudio de la diabetes aloxánica para el mejor conocimiento de la diabetes humana, reside, sin duda, en haber suministrado un nuevo procedimiento de producción experimental de esta enfermedad, en condiciones que guardan evidente semejanza con algunos aspectos de la diabetes humana. Las alteraciones producidas por el Aloxano, han enseñado algunos hechos de indudable importancia no revelados por otros métodos de producción experimental de esta enfermedad; de

Este trabajo terminó de redactarse en enero de 1952.

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

aquí que la diabetes aloxánica haya contribuído a un mejor conocimiento de las alteraciones propias de esta enfermedad.

La Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de San Marcos, ha realizado una serie de trabajos sobre diabetes experimental aloxánica, empezando en 1949 con Heine Arévalo (3), quien investigó, por primera vez en el Perú, la acción del Aloxano sobre la glucemia del conejo; enseguida Juan Vargas (37) estudió el antagonismo farmacológico entre dimercaptopropanol y aloxano; luego Frida Zegarra Manrique (41) trató de las variaciones de la colesterolemia del conejo por influjo del aloxano. En el año 1951, Angel Torres Valdivia (36) se ocupó de la influencia del Aloxano sobre la sodemia y del sodio sobre la diabetes experimental aloxánica del conejo; Manuel Madrid Gutiérrez (29) investigó las variaciones de la ascorbinemia del conejo diabetizado con Aloxano y según distintos regímenes alimenticios; Francisco Guzmán Román (20) discutió la influencia del azul de metileno en la acción diabetógena del aloxano; Yolanda Chichizola (12) trató de la influencia de la riboflavina sobre la diabetes aloxánica del conejo; y, por último, Irene Palacios (33), estudió las variaciones del glutation sanguíneo por acción del aloxano.

El presente trabajo, que trata de la influencia del aloxano sobre calcemia y potasemia del conejo, consta de las siguientes partes: En la primera, refiero cómo se comportan las sustancias minerales de la sangre en la diabetes humana y aloxánica; en la segunda, expongo los estudios que realizaron diversos investigadores sobre las variaciones del calcio y potasio en la diabetes humana; en la tercera parte, describo las investigaciones que llevé a cabo experimentalmente para averiguar las variaciones del calcio y potasio sanguíneos por acción del aloxano; por último, las conclusiones y la bibliografía consultada, van al final del estudio.

Presento mi agradecimiento al Catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Lima Dr. Carlos A. Bambarén, que me sugirió el tema y orientó en la búsqueda bibliográfica. Igualmente hago extensivo mi reconocimiento a la Q. F. Srta. Victoria Vargas, por la ayuda que me brindó en las investigaciones fotocolorimétricas.

VARIACION DE LAS SUSTANCIAS MINERALES DE LA SANGRE EN DIABETES HUMANA Y ALOXANICA

Aún cuando los minerales constituyen una pequeñísima parte del organismo animal, participan en muchas funciones vitales. Desgraciadamente, el metabolismo mineral ha recibido escasa atención en la diabetes humana y aloxánica.

Ferdinand Bertram (5), considera que solo en los casos graves de diabetes con acidosis, aparecen perturbaciones hídricas

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

del organismo, en el sentido de un balance de agua negativo, desmineralización sanguínea y retención de sales en los tejidos. Glatzel (19), en efecto, demostró que la absorción de azúcar y el efecto de Insulina solo se realiza cuando existe suficiente concentración de sales.

Martin Eastman y M. Wertman (13), estudiando en catorce pacientes los cambios metabólicos de la acidosis diabética, obtuvieron datos importantes sobre concentración sérica de Magnesio, Calcio y Potasio. El Magnesio se determinó en cinco pacientes, al principio estuvo ligeramente aumentado en dos, normal en dos y un poco disminuído en uno. En casi todos, el Magnesio del suero disminuyó mucho durante las primeras 24 horas, después de administrar Insulina y luego aumentó gradualmente. Hubo una correlación aproximada entre el estado de la conciencia durante la admisión y las concentraciones del Magnesio del suero. Puesto que el Magnesio es como el Potasio, el Nitrógeno y el Fósforo un importante componente intracelular, no debe sorprender que el Magnesio siga al de los otros tres; sin embargo, hasta que se conozcan las concentraciones intracelulares de dichas sustancias será difícil interpretar adecuadamente los cambios de concentración en el suero. Encuentran que en 36% de los enfermos, la magnesemia disminuye durante la terapéutica insulínica y que sólo lentamente vuelve a la normalidad. Durante el coma o los estados pre-comatosos, la hipermagnesemia puede desempeñar papel importante en su génesis.

El Calcio, de acuerdo a Houssay (24) y colaboradores ofrece en la diabetes experimental aloxánica, pequeñas variaciones que casi no serían dignas de tomarse en cuenta. Eastman y Wertman, en la diabetes humana, encuentran cifras que fluctúan dentro de los límites normales.

El Potasio lo estudiaron C. Nadler, S. Bellet, J. Rimhold y M. Lanning (31) en 45 pacientes con acidosis diabética y encontraron que estaba normal o muy aumentado antes del tratamiento y disminuído, por debajo de lo normal, durante 2 a 18 horas después que se inició la terapéutica insulínica. Eastman y Wertman afirman que el 46% de los enfermos presentaban una hipopotasemia en cuanto se hacía tratamiento enérgico. En la Diabetes aloxánica el potasio aumenta paulatinamente.

El Sodio, en la Diabetes humana, lo estudiaron igualmente Eastman y Wertman (13), encontrando que su concentración en el suero era normal, o un poco disminuída en el momento de la admisión, pero volvió a la normalidad pronto, después de iniciar la terapéutica con suero salino normal.

En la diabetes aloxánica, el sodio presenta pequeñas variaciones como lo ha comprobado Angel Torres (36), de Lima, por que es importante su acción protectora tanto en la Diabetes aloxánica como en la Diabetes méllitus, demostrada por Graner y Phillips (22) y Mc Quarrie, Thompson y Anderson (30), su-

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

cesivamente. Al formar la mayor porción de las bases totales del plasma sanguíneo y de los líquidos extracelulares, se presenta en el organismo casi siempre unido al Cloro y al Bicarbonato y actúa con ellos para sostener la presión osmótica y el equilibrio iónico en líquidos y tejidos.

El Cloro que, en forma de cloruros sanguíneos, integra cerca de los 2|3 de los iones de la sangre, en la diabetes experimental aloxánica, ofrece disminución variable, según los estudios de B. Houssay (24) y sus colaboradores.

El Fósforo estudiado, en las diversas fases del equilibrio metabólico de los diabéticos, por Atchley y colaboradores (2), está aumentado en la sangre, existiendo incremento de fosforemia en los casos de coma diabético.

N. Kaplan, M. Francks y C. Friedgord (26) estudiaron las variaciones de las fracciones inorgánicas y orgánicas del fósforo en los hematíes y en el plasma sanguíneo y en el hígado de animales con Diebetes experimental y observaron aumento de los fosfatos inorgánicos en el plasma, y el azúcar en la sangre y que en el hígado disminuye el glucógeno y los fosfatos ácido-solubles. El aumento del fosfato inorgánico en el hígado, coincidió con una similar disminución de pirofosfato de adenosina. En consecuencia, el aumento de fosfatos inorgánicos en el plasma durante el coma se debe parcialmente a la pérdida de fosfatos en el hígado:

G. Guest y O. Rapoport (21) afirman que la administración de Insulina vá seguida de una brusca disminución de la concentración de fosfatos en la sangre y en la orina de los enfermos; que tales variaciones no son de extrañar cuando se recuerda que la Insulina se halla en íntima relación con la fosforilación de la glucosa en los procesos metabólicos, especialmente en la combustión de los carbohidratos.

Es importante el déficit de los distintos elementos minerales en la acidosis diabética, concediendo primacía a la deshidratación, a la privación del sodio (Jiménez Díaz), a la disminución de potasio (Holler) y a la carencia de fósforo.

La administración de fosfatos en los diabéticos puede hacer disminuir la glucemia, según lo observó Friedlaender y Rosenthal (16), en 1926. Sinembargo, no se hizo un estudio sistemático de la acción de los fosfatos en los diabéticos y su posible aplicación clínica, hasta los trabajos de Franks, Berris, Kaplan y Myers (15). La hipofosforemia que sigue a la inyección de Insulina, necesita gran cantidad de fosfatos inyectados para compensarse. Aún la inyección de 1.319 gr. de fosfato sódico en una solución "buffer" es incapaz de impedir la hipofosforemia ulterior a la inyección de Insulina. En algunos enfermos inyectaron 2.638 gr. de fosfato y observaron, a pesar de ello, cifras subnormales de fosforemia y una retención de 85% del fósforo inyectado. Esta retención de fósforo observada en todos los casos durante varios días después del coma diabético, expresa cla-

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

ramente el déficit fosforado que eqiste en la acidosis diabética.

En los enfermos tratados con fosfatos, la glucemia disminuye más rápidamente, la reserva alcalina se restableció más pronto y las cifras de cloro en la sangre aumentaron, aún más que en los tratados con cloruro sódico. En estos dos últimos efectos, interviene, sin duda, la propiedad del ión fosfórico de penetrar en el interior de las células, quedando el sodio en el exterior; al mismo tiempo se realiza un cambio de aniones de tal forma que el cloro pasa de las células al plasma, aumentando la cloremia. Otro de los efectos que se observan en los enfermos tratados con fosfatos es una retención acuosa mayor que con los otros tratamientos.

La repercusión de estos estudios es fácil de comprender; de aquí que el pronóstico de los enfermos en coma diabético, estudiados por Franks y colaboradores, fué mejor en los que recibieron tratamiento con fosfatos. Uno de los fenómenos más destacados fué la rápida recuperación de la conciencia, lo cual se debe indudablemente al incremento de los fenómenos oxidativos de los hidratos de carbono en el sistema nervioso.

Las Fosfatasas las han estudiado Cantor, Tuba y Capsey (11) en el suero de ratas con diabetes experimental aloxánica. La fosfatasa ácida disminuye rápidamente cerca de 25% de su cifra inicial y vuelve a la normal a los 3 días. La fosfatasa allcalina disminuye igualmente, pero se restablece a las 12 horas, seguida de un aumento progresivo en las dos semanas siguientes, pudiendo alcanzar cifras mayores a tres veces su cantidad inicial. La administración de Insulina disminuye las fosfatasas aumentadas. Interpretan la disminución inicial, como determinada por la liberación de reservas pancreáticas de Insulina y el aumento de la fosfatasa alcalina subsiguiente, al agotamiento de las mismas.

William Wolf (38) indica que en la Diabetes grave es corriente observar en la sangre cantidades de caroteno y de vitamina A superiores a las normales, debido a que su utilización se efectúa con dificultad. Por lo común, la concentración de Caroteno hemático, disminuye a cantidad normal el día siguiente a su ingestión; en los diabéticos la carotinemia continúa aumentando y se mantiene así 10 a 15 días. La causa de ésto es el hígado, que está incapacitado para convertir el carteno en Vitamina A, particularidad que lleva aparejada la disminución de la facilidad de su absorción hemática.

CALCIO Y POTASIO EN LA DIABETES HUMANA

Wesselow (39) en 1924, Kylin (27) en 1927, Brems (7) en 1927 y Cannavó (8), en 1936 afirmaron que no se observan modificaciones de la potasemia y calcemia en los diabéticos, salvo que existan complicaciones y encontraron que la relación K|Ca.

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

era normal en los diabéticos. A idénticos resultados llegaron Rathery y Bertoliatti (34) en 1934, quienes hallaron cifras normales en el plasma y en los hematíes de diabéticos; pero en la diabetes consuntiva, el Potasio del plasma aumenta en forma franca, pudiendo llegar a 35 miligramos por ciento. El tratamiento insulínico hizo disminuír estas cifras, sin llevarlas a la normalidad. También en las complicaciones gangrenosas de la diabetes se suele registrar hiperpotasemia, según Ciccardo (9).

Entre los cambios fisiológicos que se han descrito durante el shock hipoglucémico, está la alteración en las proporciones relativas de potasio y calcio en el suero sanguíneo.

Beiglack y Dussick (4) sostienen que hay disminución a menudo considerable en el contenido de potasio en el suero, pero el Calcio permanece inalterable o ligeramente incrementado, resultando en ambos casos una disminución de la relación K|Ca. Al buscar la explicación de este cambio citan la teoría de Keller, según la cual el suero es eléctricamente negativo, mientras que las células del parénquima son eléctricamente positivas y que ciertos iones tienden a pasar de las células al plasma, mientras que otras se comportan de manera opuesta. Incluídos en la primera categoría están el azúcar, el potasio y el calcio no ionizados, y en el segundo el sodio, el calcio ionizado, cloruros, magnesio y muchos aminoácidos.

Durante el shock anafiláctico hay incremento en el potasio del suero, con una disminución del sodio. Esto es lo opuesto a lo que se comprueba en el shock hipoglucémico.

Alicia Rentería (35), de Lima (Perú), estudió la influencia de la insulina en la relación K|Ca., en psicópatas sometidos a shocketerápia insulínica, comprobando que el potasio fluctúa por encima de la concentración normal antes de administrar Insulina y que en el coma tiende a disminuir. El calcio, antes del empleo de Insulina, se encuentra en cifra normal y en el coma aumenta. En los diabéticos, notó que la relación Potasio-Cálcica está un poco alterada, tendiendo a disminuir con la inyección de Insulina a cifras inferiores a lo normal.

Wespi (40), trató de averiguar si una alteración del sistema nervioso vegetativo interviene en los casos tratados en shocks hipoglucémicos, examinando el potasio y el calcio del suero en intervalos espaciados durante el curso del tratamiento, observando que un incremento del potasio del suero, tiene efecto similar a un estímulo parasimpático, mientras que un incremento del Calcio es equivalente a un estímulo simpático. Wespi encontró cifras que variaban ampliamente para ambos iones en cada caso observado, durante el curso del tratamiento.

Accordero y Bini (1) en 1937, investigaron el contenido de Potasio y Calcio del suero en la Diabetes, antes y durante el coma y encontraron que el potasio después de un número defini-

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

do de shocks alcanza cifras normales. No encontraron variaciones en el Calcio.

Nicholson y Branning (32), en 1948, han comprobado deficiencia de Potasio en el coma diabético y durante su tratamiento, pudiendo ser una de las causas la pérdida de potasio por la poliuria excesiva y deshidratación por efecto de la Insulina o por dilución del plasma por la gran cantidad de líquidos sin potasio, que suelen administrarse a los enfermos. La disminución de potasio produce debilidad general y dificultad respiratoria. La frecuencia con que se presentan estos fenómenos en los diabéticos es bastante grande. Creen que este factor causó la muerte en cinco diabéticos observados por ellos, en los que la glucemia y reserva alcalina eran normales y que murieron en colapso, con disnea. En otros dos se confirmó la gran hipopotasemia, mejorando uno por la administración de potasio y muriendo el otro por no dársele importancia al dato semiológico.

Holler y M. Frenkel (23), en 1946, indican también la posibilidad que se produzca el estado de carencia de potasio en el plasma en el tratamiento del coma diabético, el cual puede ser de trascendencia para el enfermo, por la debilidad muscular funcional y parálisis respiratoria que determina; además, estos autores notaron una diferencia amplia en la tensión arterial y aumento del área cardíaca. Refieren el caso de una muchacha que ingresa en coma diabético y que se trata con abundante Insulina y suero glucosado. A los tres días, la respiración superficial se hizo muy frecuente y los músculos respiratorios prácticamente no funcionaban, por lo que la enferma tuvo que someterse a un respirador automático; la investigación de potasio dió 9.8 miligramos por 100 cc. de suero. El tratamiento con una sal potásica dió resultado sorprendente. Piensan que la génesis de la hipopotasemia se debe a pérdida de potasio por diuresis abundante anterior al establecimiento del coma, así como a la fijación del potasio en el glucógeno, al administrar abundante glucosa e insulina.

Martín Eastman y M. Wertman (13) han añadido algunos datos importantes al determinar en serie, concentraciones séricas de Potasio, Magnesio y Calcio en catorce pacientes con acidosis diabética; tres de los enfermos estaban en coma al ingresar al Hospital, tres estaban semicomatosos y ocho estaban concientes. Un enfermo en coma murió. Además de los electrolitos ya mencionados, en cada enfermo se determinó sodio, proteínas totales, azúcar sanguíneo y el poder de combinación del dióxido de carbono, así como el nitrógeno no proteico; en unos pocos enfermos se hicieron determinaciones de pH, fraccionamiento de globulinas y fósforo inorgánico del suero Además de los hallazgos habituales de la acidosis hiperglucémica y hemoconcentración, durante el curso del tratamiento se observaron fluctuaciones en las concentraciones séricas de potasio, magnesio y fósforo. El potasio del suero fué mayor a 6 milequi-

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

valentes por litro en los cinco enfermos en los que se determinó, habiendo sido el máximo 10.3. Durante la terapéutica hubo potasio sérico disminuído durante las 24 horas y frecuentemente disminuyó a cifras muy bajas (1.9 y 2.18 milequivalente por lt.). Las concentraciones de potasio volvieron a lo normal al cabo de 2 o 3 días. La concentración de Calcio en el suero, generalmente fué normal durante toda la evolución del proceso morboso, aún cuando se pensó que el calcio total circulante estaba probablemente reducido debido a la hemoconcentración.

Los investigadores señalan la similitud entre la marcada debilidad muscular de varios de los enfermos y la que se observa en la parálisis familiar periódica.

Al interpretar los cambios en la concentración del potasio del suero, Eastman y Wertman lo atribuyen a efecto de la Insulina sobre la excreción urinaria del potasio y a influencia que sobre el metabolismo del potasio tiene el ciclo de los carbohidratos, al pasar glucosa, fósforo y potasio al músculo o al hígado durante el formación de glucógeno.

Combinando los datos de Eastman y Wertman con los de Atchley (2) y colaboradores, se podría suponer que hay un agotamiento intracelular de potasio con aumento de la concentración en el suero y eliminación por la orina durante el período de deficiencia de Insulina. Al suministrar Insulina debería suceder lo opuesto, pero debido a la pérdida de potasio por la orina existe un déficit orgánico que hace que se reduzca la concentración de potasio del suero. Si tal interpretación es correcta, se necesitaría la administración terapéutica de potasio como los autores sugieren. Está muy justificada la advertencia que hacen Finch, Sawyer y Flynn (17) contra la administración de potasio en los enfermos diabéticos en coma, mientras se hacen estudios adecuados de su eliminación urinaria, pues, la intoxicación con potasio produce parálisis flácida semejante a la que se vé en casos de déficit de potasio sérico.

INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Para llevar a cabo el trabajo experimental he utilizado conejos, dividiéndolos en dos lotes, según la cantidad de aloxano inyectado. Se determinó Glucosa, Calcio y Potasio en la sangre, antes y después de emplear Aloxano.

Los animales se mantuvieron en dieta corriente constituída por verduras. El peso fluctuó entre 1,500 y 2,500 gr.

Los conejos fueron sometidos a ayuno de 24 horas, antes de la primera extracción de sangre, que sirvió para control.

El Aloxano lo proporcionó, gentilmente el Laboratorio "Life" de Quito; se administró por vía endovenosa en la vena marginal de la oreja, en solución acuosa recientemente preparada.

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

A las 8 horas de la inyección diabetógena, hubo necesidad de administrar glucosa a dosis de 1 a 4 gr. por animal, con el objeto de salvar la grave crisis hipoglucémica que fué mortal en los primeros animales.

La sangre se extrajo por un corte dado también en la vena marginal de la oreja, recibiendo una parte en un tubo de prueba con anticoagulante (oxalato de sodio) para determinar glucosa, y otra parte en un tubo de centrífuga perfectamente seco, dejándolo en reposo a fin de que coagule expontáneamente y evitando en lo posible la hemólisis, ya que es indispensable para investigar calcio y potasio, suero completamente transparente.

La glucosa se determinó siguiendo la técnica de la XIII edición de la Farmacopea Americana (14), que ofrece como ventaja, rápida realización, estabilidad en los reactivos y resultados muy exactos.

Para determinar el Calcio cuantitativamente, se utilizó la técnica volumétrica de Kramer y Tisdall modificada por Clark y Collip (25), que utiliza 2 cc. de suero transparente y tiene como fundamento la precipitación del calcio directamente del suero en forma de oxalato y su titulación con permanganato de potasio centinormal.

Procedimiento.— Se introducen en un tubo de centrífuga, graduado, de 15 cc., 2 cc de suero transparente, 2 cc. de agua destilada y 1 cc. de solución de oxalato de amonio al 4%; se mezclan bien. Se deja reposar durante 30 minutos o más (es preferible dejar en reposo el líquido durante la noche, pues de otra manera la precipitación resulta a veces incompleta). Se mezcla el contenido de nuevo, se centrifuga durante 5 minutos. Se decanta con cuidado el líquido que sobrenada y manteniendo el tubo invertido se deja escurrir en una gradilla durante 5 minutos, descansando la boca del tubo sobre una almohadilla de papel de filtro. Se seca suavemente la boca del tubo con un paño. Se agita el precipitado y se lavan las paredes del tubo con 2 cc. de amoníaco diluído (2 cc. de amoníaco concentrado en 98 cc. de agua) en chorro muy fino.

Se centrifuga la suspensión y se escurre de nuevo como antes. Se añaden 2 cc. de Acido sulfúrico, aproximadamente normal (28 cc. de ácido concentrado en 1 litro), soplando directamente con una pipeta sobre el precipitado, con el objeto de romper la costra y facilitar la solución. Se coloca el tubo en Baño María durante 1 minuto, aproximadamente. Se titula con Permanganato de potasio centinormal, hasta color rosa definido que persiste por lo menos durante 1 minuto. Si es necesario, se calienta el tubo durante la titulación poniéndolo en un baño de agua mantenido de 70° a 75°C.

Cálculo.— 1 cc. de permanganato de potasio equivale a 0.2 mgr. de calcio:

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

$$0.2 \times n \times \frac{100}{v} = \text{miligramos de calcio por 100 cc. de suero.}$$

n = cc. de permanganato gastados.
v = 2

Por tanto:

$0.2 \times n \times 50 = 10 \times n$ = miligramos de calcio por 100 cc. de suero.

Por la facilidad con que se altera la solución centinormal de permanganato de potasio, se comprueba su titulación en cada determinación.

Para la determinación cuantitativa del potasio se utilizó la técnica fotocolorimétrica de Looney y Dyer (28).

Fundamento.— El potasio se precipita del filtrador del suero exento de proteínas y cloruros, en forma de cobaltinitrito de plata y potasio insoluble. El precipitado lavado, se descompone por un álcali para liberar el nitrito, que se determina colorimétricamente. Este método tiene la ventaja de ser exacto, emplear muy pequeña cantidad de suero 0.5 cc. y dar además color estable.

Solución valorada de potasio.— Se prepara una solución valorada disolviendo 2,229 gr. de Sulfato potásico puro y seco en un matraz aforado de un litro; se diluye hasta la marca y se mezcla. Se conserva con un poco de tolueno. Esta solución contiene 1 miligramo de potasio por cc. y es indefinidamente estable. Se prepara solución patrón diluyendo 1 cc. de la solución madre hasta 100 cc. con agua en matraz aforado. Esta solución contiene 0.03 mgr. de potasio por 3 cc.

Reactivo de cobalti-nitrito de plata.— Se prepara una solución de cobalti-nitrito de sodio como sigue: A) Se diluye 25 gr. de nitrato de cobalto cristalizado en 50 cc. de agua y se añaden 12.5 cc. de ácido acético. B) Se disuelven 120 gr. de nitrito de sodio en 180 cc. de agua. Se adicionan 210 cc. de B a la cantidad total de A se hace burbujear aire, hasta que se hayan expulsado todos los vapores de óxido nitroso. Esta solución se conserva durante un mes, aproximadamente, si se guarda en el refrigerador. Tiene que filtrarse cada vez antes de usarla. Para preparar el reactivo de cobalti-nitrito de plata, se añade 1 cc. de solución de Nitrato de plata al 40% a 20 cc. de solución filtrada de cobalti-nitrito sódico, se agita bien y se filtra. Debe prepararse fresca para cada serie de análisis.

Reactivo de lavado.— Se mezclan 2 volúmenes de alcohol etílico de 95% con 1 volumen de éter y 2 volúmenes de agua.

Acido clorhídrico al 50%.— Se mezcla 1 volumen de agua y 1 volumen de HCl concentrado.

Solución de Sulfanilamida.— Se disuelven 0.5 gr. de polvo de sulfanilamida pura en una mezcla de 30 cc. de ácido acético glacial y 70 cc. de agua. Se prepara de nuevo cada semana.

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

Reactivo de Naftiletileno-diamina.— Se disuelven 0.1 gr. de Diclorhidrato de N-(I-Naftil) etileno diamina en una mezcla de 30 gr. de ácido acético y 70 cc. de agua. Se prepara de nuevo cada semana.

Soluciones.— Tungstato de sodio al 1.5%; Sulfato de cobre al 2.5% y Nitrato de plata al 2.5%. Se preparan con productos q. p.

Procedimiento.— Se ponen 0.5 cc. de suero en un tubo de ensayo pequeño y limpio que contenga 7 cc. de agua destilada, se añade 1 cc. de tungstato de sodio al 1.5%, se mezcla a golpecitos y después se agrega 1 cc. de solución de sulfato de cobre al 2.5%, se tapa y se agita bien; luego se añade 0.5 cc. de sol. de nitrato de plata al 2.5%, se tapa y se agita de nuevo, dejando en reposo el contenido de 15 a 20 minutos. Se vierte sobre un filtro seco y pequeño, devolviendo la primera porción de filtrado al embudo para que el filtrado resulte transparente.

Se trasvasan 3 cc. del filtrado a un tubo de centrífuga cónico, limpio y graduado de 15 cc., y en un segundo tubo se ponen 3 cc. de la solución patrón de potasio que contiene 0.03 mgr. de potasio. Se añaden 1 cc. de alcohol de 95% y 1 cc. de agua destilada a cada tubo, se mezcla y golpeando se pone el tubo en un baño de agua de 18° a 22° durante 5 minutos. Se agregan 2 cc. del reactivo de cobalti-nitrito de plata recientemente preparado y filtrado; se mezcla bien el contenido y se vuelve a llevar el tubo al baño de agua. Ahí se deja durante 2 horas. Luego se centrifuga 15 minutos. Por medio de una pipeta capilar se separa con cuidado el líquido que sobrenada hasta llegar a la señal de 0.2 cc. Se adiciona 7 cc. de reactivo de lavado, dejándolo correr a lo largo de las paredes del tubo, inclinado y moviendo el precipitado lo menos posible. Se vuelve a centrifugar durante 15 minutos, se decanta el líquido que sobrenada, se invierte el tubo y se deja escurrir durante 5 minutos sobre papel de filtro. Se limpia perfectamente el exceso de líquido en la boca del tubo y se repiten el lavado y el escurrido 2 veces más.

Al precipitado lavado, que queda en el tubo de la centrífuga, se añade 10 cc. de hidróxido de sodio 0.2 N; deshaciendo el precipitado, soplando el álccali en el interior del tubo o bien golpeando éste. Se pone el tubo durante 10 minutos en baño María a ebullición. Se saca, se enfría y se completan con 10 cc. de agua. Se mezcla bien y se centrifuga. Se trasvasan 2 cc. del líquido que sobrenada a un matraz aforado de 100 cc. Se añade 5 cc. de agua, después 1 cc. de HCl al 5% y 2 cc. de sol. de sulfanilamida al 0.5%, se mezcla agitando lateralmente, dejando reposar 3 minutos y entonces se añade 1 cc. de reactivo de Naftiletileno diamina. Se diluye con agua hasta la señal de 100 cc. y se deja reposar 5 minutos antes de llevarlo al fotocolorímetro Lumetron, para leer la intensidad de extinsión de la luz del aparato.

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

Para la medida fotométrica se ajusta el fotómetro en la densidad cero en 520, con un testigo preparado tratando 2 cc. de agua en un matraz aforado de 100, por el procedimiento descrito más arriba para 2 cc. del líquido que sobrenada después de tratamiento por álcali.

Para obtener los resultados en los ensayos efectuados se aplica la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Densidad de la incógnita}}{\text{Densidad del patrón}} \times 0.03 \times \frac{10}{3} \times \frac{100}{0.5} = \text{mlgr. de potasio x 100 suero.}$$

Se convierte la trasmisión en densidad, según las tablas (A. O.A.C. Methods of Analysis. Pág. 601) y se aplica la fórmula.

Los experimentos se hicieron como sigue:

Lote A.— Formado por seis conejos que recibieron Aloxano desde 60 a 100 por kilo de peso.

Conejo Nº 1.— Recibió 60 miligramos de Aloxano; la primera extracción de sangre se realizó a los 30 minutos, observándose que el aumento del Calcio fué casi insignificante, el Potasio aumentó muy levemente, lo mismo la glucosa.

Conejos Nos. 2 y 3.— Recibieron 80 miligramos de Aloxano por kilo de peso. Se observó disminución de potasio a las 24 horas. El calcio casi se mantuvo en sus cifras normales; la glucosa se comportó de diversa manera: el conejo Nº 2 presentó aumento de glucosa a los 30 minutos, a las 16 horas, el animal tuvo convulsiones; en ese momento se le extrajo sangre, encontrándose hipoglucemia de 23 miligramos por ciento, que le produjo la muerte. El potasio también tuvo fuerte disminución encontrándose 10 miligramos por 100. El calcio disminuyó levemente; en el conejo Nº 3 disminuyó la glucosa a las 24 horas y el potasio y el calcio osciló en sus cifras normales. A las 48 horas volvió a la normalidad.

Conejos Nos. 4, 5 y 6.— Recibieron 100 mg. de Aloxano por kilo de peso.

El conejo Nº 5.— A las 2 semanas tuvo hiperglucemia, estando el potasio aumentado y el calcio ligeramente aumentado.

En el conejo Nº 6 se observó a las 24 horas disminución de potasio, coincidiendo con una disminución de glucosa; el calcio varió imperceptiblemente.

Lote B.— Compuesto de seis conejos a los que se les administró desde 110 hasta 130 mg. de Aloxano por kilo de peso.

Se inyectó a tres, 110 miligramos de Aloxano; 120 a dos y 130 mgr. a uno.

Se notaron variaciones más marcadas en la glucemia, calcemia y potasemia.

Van a continuación los detalles de los experimentos:

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

LOTE A

Variaciones de Calcio

Conejos	Aloxano mg.	Antes de Aloxano	Calcemia mgr. % después de Aloxano 30'	24h.	48h.	2s.
1	60	10	10.5	10	10.6	10
2	80	9.3	9.8	9		Murió
3	80	9.4	9.6	9.2	9	10
4	100	8.9	10.1	9	9.8	10
5	100	10.2	10.9	10.6	11	11.6
6	100	9.8	10	10	11.2	11

LOTE A

Variaciones de Glucosa

Conejos	Aloxano mg.	Antes de Aloxano	Glucemia mgr. % después de Aloxano 30'	24h.	48h.	2s.
1	60	98	120	111	89	94
2	80	90	150	23		Murió
3	80	120	128	108	127	109
4	80	126	100	136	101	106
5	100	129	138	120	153	260
6	100	123	160	94	158	97

LOTE A

Variaciones de Potasio

Conejos	Aloxano mg.	Antes de Aloxano	Potasemia mgr. % después de Aloxano 30'	24h.	48h.	2s.
1	60	17.8	18	17.5	17.9	18
2	80	18.2	19	10		Murió
3	80	17.6	18	17	20	20.3
4	100	19.6	20	20	21.5	21
5	100	19.4	20	18	22.3	25.6
6	100	18	19	17.6	19	19

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

LOTE B

Variaciones de Calcio

Conejos	Aloxano mg.	Antes de Aloxano	Calcemia mgr. % 30'	24h.	después de Aloxano 48h.	2s.
1	110	10.2	10.8	Murió		
2	110	9.6	10	9	10.4	10.8
3	110	9.3	10.6	9	11	11.4
4	120	10	11	9	Murió	
5	120	10	11	11	12	12.4
6	130	9.6	10.8	9.2	11.3	12.8

LOTE B

Variaciones de Glucosa

Conejos	Aloxano mg.	Antes de Aloxano	Glucemia mgr. % 30'	24h.	después de Aloxano 48h.	2s.
1	110	113	127	Murió		
2	110	131	90	79	130	122
3	110	116	166	82	352	480
4	120	100	276	21	Murió	
5	120	141	143	62	369	300
6	130	131	90	128	200	271

LOTE B

Variaciones de Potasio

Conejos	Aloxano mg.	Antes de Aloxano	Potasemia mgr. % 30'	24h.	después de Aloxano 48h.	2s.
1	110	21	22	Murió		
2	110	19.2	19.9	16	20.1	20.3
3	110	17.9	19.3	16.8	24	29
4	120	19	22	11	Murió	
5	120	20.6	23	15.8	23	27
6	130	18	18.2	22	24	25

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

Tratando de interpretar los resultados, puede sostenerse que por los experimentos efectuados se ha comprobado que el Aloxano al ser inyectado en el organismo del conejo, actúa sobre el calcio y potasio de la sangre, notándose que a los 30 minutos después de aplicar la inyección hay variaciones pequeñas en glucemia, calcemia y potasemia, aumentando en casi todos los casos su concentración. A las 24 horas hubo marcada disminución de potasio en los conejos Nos. 2 del Lote A y 4 del lote B, coincidente con hipoglucemia. El calcio disminuyó muy discretamente. En cambio, cuando hay hiperglucemia aumenta el potasio en forma más ostensible que el calcio, lo que pudo apreciarse en los conejos Nos. 5 del lote A y 3 5 y 6 del lote B.

Estas variaciones están en estrecha relación con la cantidad de Aloxano empleada. Los animales que recibieron poca cantidad, tuvieron variaciones pequeñas, pero a medida que aumentó la cifra de Aloxano las variaciones fueron mayores de acuerdo a la glucemia.

La acción trifásica de la diabetes aloxánica se apreció perfectamente comprobándose que la hipoglucemia es muy peligrosa presentándose con mayor intensidad en los conejos que tuvieron marcado aumento de glucosa a los 30 minutos. Para poder continuar las investigaciones fué necesario inyectarles glucosa a las 8 horas, que contrarrestase la hipoglucemia, que muchas veces causó la muerte.

Como no se trató de emplear dosis tóxica del Aloxano, no se utilizó cantidades mayores de 130 miligramos por kilogramo de peso.

CONCLUSIONES

1a.— Se ha estudiado, por primera vez en el Perú, la influencia del Aloxano sobre la relación calcio-potasio de la sangre del conejo.

2a.— Se ha comprobado que el calcio y potasio de la sangre, varían de acuerdo a las oscilaciones glucémicas.

3a.— Se ha demostrado en los experimentos realizados, que es el potasio el que ofrece más variación por influjo del Aloxano.

4a.— Las variaciones del potasio se observan a las 24 horas, con una disminución en su concentración, siguiendo a las 48 horas con un incremento en la sangre, coincidentes, respectivamente, con hipoglucemia e hiperglucemia.

5a.— Las variaciones del Calcio no fueron muy significativas, oscilando, casi siempre, dentro de sus cifras normales.

6a.— Se comprobó la acción trifásica del Aloxano sobre la glucemia, pudiéndose notar que la más peligrosa y de efectos letales es la hipoglucémica, si no se le contrarresta con inyecciones intravenosas de glucosa.

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

BIBLIOGRAFIA

,1.— Accordero F. und Bini L.: La insulino-shockterapia nella clinica neuropsichiatrica di Roma.— "Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie". —Vol. 39.— Pág. 145.— Zürich 1937.

2.— Atchley Dana W., Loeb Robert F., Dickinson Jr. Richards W. Benedict Ethel M. and Driscol Mary E.: A detailed study of electrolyte balances following with withdrawal and reestablishment of insulin therapy.— "The Journal of Clinical Investigation".— Vol. 12.— Pág. 297.— Boston 1933.

3.— Arévalo Heine: Acción del aloxano sobre la glucemio del conejo.— "La Crónica Médica".— Vol. 67.— Pág. 149.— Lima 1950.

4.— Beigback W., und Dussik K. T.: Zur Physiologie des hipoglykamischen Schacks bei der Behandlung der Schizophrenie.— "Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie".— Vol. 39.— Pág. 38.— Zürich 1937.

5.— Bertram Ferdinand: Tratado de diabetes.— Pág. 21.— Habana 1940.

6.— Bergman Stahelin Salle: Tratado de medicina interna.— Vol. 6.— Pág. 509.— Madrid 1949.

7.— Brems A.: Potassium and Calcium content of the blood and Epinephrine reaction.— "Acta Medica Scandinávica".— Vol. 66.— Pág. 207.— Stockholm 1927.

8.— Cannavó L.: Apunti pratici sulla dietoterapia del diabete.— "Giornale del medico pratico".— Vol. 17.— Pág. 251.— Siena 1935.

9.— Ciccardo Vicente H.: Importancia biológica del potasio.— Pág. 176 y 214.— Buenos Aires 1947.

10.— Cleg L.: Serum pottassium and serum calcidm during insulino-therapy shock.— "The Lancet".— Vol. I.— Pág. 871.— London 1939.

11.— Cantor M., Tuba J and Capsey P. A.: Serum phosphatasa and alloxan diabetes.— "Science".— Vol. 105.— Pág. 476.— Washington D.C. 1947.

12.— Chichizola Yolanda: Acción de la Riboflavina sobre la diabetes aloxánica del conejo.— "La Crónica Médica".— Vol. 70.— Pág. 77.— Lima 1953.

13.— Eastman Martin and Wertman M.: Serum potassium, magnesium and calcium levels in diabetic acidosis.— "The Journal of Clinical Investigation".— Vol. 26.— Pág. 217.— Boston 1947.

14.— Farmacopea de los Estados Unidos de América.— Edición XIII.— Pág. 265.— 1943.

15.— Franks M., Berris R. F., Kaplan N. O. and Myers G. B.: Metabolic studies in diabetic acidosis; effect of administration of sodium phosphate.— "Archives of Internal Medicine".— Vol. 81.— Pág. 42.— Chicago 1948.

16.— Friedlaender I. und Rosenthal W. G.: "Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.— Vol. 65.— Pág. 112.— Berlín 1922.

17.— Finch A. D., Sawyer C. G., and Flynn J. M.: Clinical syndrome of potassium intoxication.— "The American Journal of Medicine".— Vol. I.— Pág. 337.— New York 1946.

18.— Grande F. y Oya C. de.: La diabetes experimental por la aloxana.— 'Revista española de las enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición".— Vol. 7.— Pág. 107.— Madrid 1948.

19.— Glatzel H.: Das Kochsalz und seine Bedeutung in der Klinik.— "Ergebnisse der inneren Medizin und Kinder-heilkunde". —Vol. 53.— Pág. 168.— Berlin 1937.

20.— Guzmán Román Francisco: Influencia del azul de metileno en la acción diabetógena del Aloxano.— "La Crónica Médica".— Vol. 70.— Pág. 61.— Lima, 1953.

21.— Guest G. and Rapoport O.: Organic phosphates of the blood a and mineral metabolism in diabetic acidosis.— "American Journal of diseases of children".— Vol. 64.— Pág. 401.— Chicago 1942.

22.— Grunert R. and Phillips R. H.: Sodium and its relation to alloxan diabetes and glutathione.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 181.— Pág. 121.— Baltimore 1949.

23.— Holler J. W. Frenkel M. D.: Potassium deficiency occurring during the treatment of diabetic acidosis.— "The Journal of the American Medical Association".— Vol. 131.— Pág. 1186.— Chicago 1946.

24.— Houssay B., Bribnone R. y Mazzoco P.: Diabetes metaaloxánica en el perro.— "Revista de la Sociedad Argentina de Biología".— Vol. 22.— Pág. 195.— Buenos Aires 1946.

25.— Haw P., Oser B. Summerson W., Química Fisiológica Práctica.— Pág. 554.— México 1949.

26.— Kaplan N., Francks M., and Friedgord C. E.: Metabolism of action of alloxan on blood sugar.— "Science".— Vol. 102.— Pág. 447.— Washington D. C. 1945.

27.— Kylin E.: Calcium Metabolism in diabetes.— "Acta medica Scandinavica".— Vol. 66.— Pág 197.— Stockholm 1927.

28.— Looney M. D. and Dyer C.: A. Photoelectric method for the determination of potassium in blood serum.— "Journal Laboratory and Clinical Medicine".— Vol. 28.— Pág. 355.— St. Louis 1942.

29.— Madrid Manuel: Variaciones de la ascorbinemia del conejo diabetizado con Aloxano y con distintos regímenes alimenticios.— "La Crónica Médica".— Vol. 70.— Pág. 3.— Lima 1953.

30.— Mc. Quarrie, Thompson Irvine and Anderson J.: Effect of excessive ingestion of sodium and potassium salts on carbohidrate metabolism and blood pressure in diabectic children.— "The Journal of Nutrition".— Vol. II.— Pág. 77.— New York 1936.

31.— Nadler C., Bellet S., Rinhold J. and Lannig M.: Alterations in the serum potassium and their relation to certain constituints of the blood in diabetic acidosis.— "American Journal of Medical Science".— Vol. 218.— Pág. 308.— Philadelphia 1949.

32.— Nicholson W. M. y Branning W. S.: Déficit de potasio en la acidosis diabética.— "Anales del Ateneo Médico Leonés".— Vol. 5.— Pág. 319.— León 1948.

33.— Palacios Irene: Variaciones del Glutation sanguíneo por acción del Aloxano.— "La Crónica Médica".— Vol. 70.— Pág. 220.— Lima 1954.

34.— Rathery F. y Bertoliatti J.: Variations du taux du Potassium dans le sang de diabetes sucré.— "Comptes Rendus des seances de la Societé de Biologie".— Vol. 116.— Pág. 1346.— París 1934.

35.— Rentería Alicia: Influencia de la Insulina sobre la relación Calcio-Potasio.— "La Crónica Médica".— Vol. 65.— Pág. 3.— Lima 1948.

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

36.— Torres Angel: Acción del Aloxano sobre la sodemia y del sodio sobre la diabetes aloxánica del conejo.— "La Crónica Médica".— Vol. 69.— Pág. 209.— Lima 1952.

37.— Vargas Juan: Antagonismo farmacológico entre diamercaptopropanol y Aloxano.— "La Crónica Médica".— Vol. 67.— Pág. 233.— Lima 1951.

38.— Wolf William: Endocrinología.— Pág. 625.— Barcelona 1945.

39.— Wesselow O.L.V.: "The Lancet".— Vol. 206.— Pág. 1099.— London 1924.

40.— Wespi H.: Vorlaufige Mitteilung über Beabachtungsresultate von vegetativen funktionen bei der Insulins-hockbehanlung Schizophrener.— "Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie".— Vol. 39.— Pág. 83.— Zurich 1937.

41.— Zegarra Frida: Variaciones de la colesterolemia del conejo por influjo del Aloxano.— "La Crónica Médica".— Vol. 68.— Pág. 21.— Lima 1951.

Falleció el profesor Angel Maldonado

El 30 de enero de 1955 falleció en forma súbita Angel Maldonado, el farmacéutico peruano más encumbrado de la primera mitad de este siglo. Su prestigio científico asentaba en vigorosa y selecta labor investigadora que le dió fama y nombradía continental.

Nació en Arequipa el 21 de Enero de 1890, habiendo cursado la instrucción primaria, media y superior, en establecimientos educacionales de Arequipa y en la Universidad de San Marcos de Lima.

Ostentaba el grado de Doctor en Ciencias Naturales, de la Universidad Nacional de San Marcos, el de Doctor en Farmacia, de la Universidad de París y de Farmacéutico de la Universidad Nacional de San Marcos, de Lima.

Fué Director de la Escuela de Farmacia, Profesor de Materia Médica de la Escuela de Farmacia, Profesor de Química Analítica en la Facultad de Ciencias, Director del Seminario de la Sección Doctoral de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Catedrático Honorario de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos desde 1950, Miembro Honorario de la Universidad de Chile, (1950), Miembro Honorario de la Universidad de Con-

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

cepción (Chile) y Decano Interino de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Fué Jefe del Servicio Farmacéutico del Ejército desde 1915 a 1942, Químico de la Comisión Jurídica que actuó en el Plebiscito de Tacna y Arica, Jefe de Laboratorio del Dr. Edmundo Escomel en la ciudad de Arequipa de 1906 a 1915, Director del Observatorio "Unanue" de la Academia Nacional de Medicina, Fundador y Director de los "Laboratorios Maldonado", (1923 -

Dr. Angel Maldonado

1955) y Presidente de la Sociedad Química del Perú (1946 y 1947).

Concurrió al Tercer Congreso de Estudiantes Americanos, en representación de los estudiantes de Farmacia que se reunió en Lima, 1912; al Primer Congreso Nacional de Medicina reunido en Lima en 1929, donde ocupó la presidencia de la Sección Farmacia; al Octavo Congreso Internacional de Medicina y Farmacia Militares celebrado en Bruselas en 1935, a las Jornadas Far-

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

macéuticas de París del año 1935; al Congreso de Plantas Medicinales, reunido en Bruselas el mismo año; al Primero, segundo y tercer Congreso Peruano de Química celebrados en Lima en los años 1940, 1945 y 1950, respectivamente; a la Primera y Segunda Jornada Peruana de Bromatología de 1946 y 1948; al Primer Congreso Farmacéutico Peruano de 1948 y al Quinto Congreso Sudamericano de Química reunido en Lima en 1951.

Formaba parte de la Academia Nacional de Medicina del Perú (Titular) desde 1922, de la Academia Peruana de Farmacia, de la Academia Nacional de Farmacia del Brasil, de la Real Academia de Farmacia de Madrid, de la Academia Nacional de Farmacia de París, de la Academia de Ciencias "Antonio Alzate" de México, de la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de Guatemala, de la Academia de Farmacia de Cuba, de la Federación Nacional de químicos farmacéuticos del Perú, de la Sociedad Química del Perú (Fundador), de la Sociedad Médica de Arequipa, del Comité Peruano de Protección a la Naturaleza, de la Sociedad Geográfica de Lima, de la Sociedad Peruana de Historia de la Medicina, de la Sociedad Peruana de Botánica, de la Sociedad de Ingenieros del Perú, de la Asociación de Farmacéuticos Laboratoristas de la Industria Nacional, de la Sociedad Peruana de Historia de la Farmacia, de la Sociedad Peruana de Prótesis Dental y Máxilo Facial y del Instituto Libertador Ramón Castilla.

Era miembro correspondiente del American Institute of the History of Pharmacy, de la Sociedad de Americanistas de París, de los Expertos Químicos de Francia, de la Sociedad de Doctores en Farmacia de París, de la Sociedad de Historia de la Farmacia de París, de la Sociedad de Química Biológica de París, de la Sociedad Geográfica de Washington D. C., de la Asociación Farmacéutica y Bioquímica Argentina, de la Sociedad Mexicana de Historia Natural, del Colegio de Farmacéuticos de Rosario (Argentina), de la Sociedad Chilena de Química, de la Asociación Brasilera de Farmacéuticos, del Collegio Farmacéutico Nacional de Cuba, de la Sociedad Científica de Chile, de la Associazione Médica Italiana di Idroclimatología. Fué Miembro Honorario de la Sociedad Venezolana de Química, del Instituto Ecuatoriano de Ciencias Naturales, de la Academie Internationale d' Histoire de la Pharmacie y de la Sociedad de Química y Farmacia de Sao Paulo.

Ostentaba la condecoración de Comendador de la Orden de Salud Pública de Francia y de la Orden del Sol del Perú.

Hizo viajes de especialización a Estados Unidos de Norte América, Francia, Bélgica, Suiza, Inglaterra, Italia y España.

Sustentó en el extranjero las siguientes conferencias:

En la Sociedad de Farmacia de Nueva York, sobre "La Farmacia en el Perú", (1925); en la Sorbone de París, sobre la "Química en el Antiguo Perú", (1935); en la Academia Nacional de Farmacia de Madrid, sobre la "Historia de la Química en

Universidad del Perú. Decana de América

el Perú" (1936), en la Sociedad de Patología Exótica de París, (1935), en el Instituto de Medicina Tropical de la Universidad de Liverpool (1936), Instituto Nacional de Sanidad de Madrid (1936) y Oficina Internacional de Medicina y Farmacia Militares de Bruselas (1935), donde desarrolló el tema intitulado "Escenario de la Enfermedad de Carrión".

Poseía Medalla de Oro obtenida en el Concurso promovido por las Sociedades "Unión Fernandina", "Odontológica" y "Farmacéutica" con motivo del IIIer. Congreso de Estudiantes Americanos, reunido en Lima el año 1912, el Premio de Fomento de la Cultura "Daniel A. Carrión", correspondiente al año 1944, Diploma y Medalla de Plata del Concejo Provincial de Lima, por su obra "Trabajos Científicos", (1919), Diploma y Medalla de Oro del Concejo Provincial de Lima por su obra "La Medicina Popular Peruana" (1923) y Diploma del Consejo Distrital de Pueblo Libre, por su aporte al adelanto de las Ciencias Químicas (1946).

Entre los libros que publicó, mencionaremos: "La Medicina Popular Peruana" (Contribución al Folklore Médico del Perú) en colaboración con el Prof. Hermilio Valdizán. Tres volúmenes.— 1,500 páginas. Lima 1922.

"Contribución al Estudio de la Materia Médica Peruana".— Tres fascículos. Lima 1915 - 1920.

"Probable rol de algunas plantas lactescentes, características de las quebradas verrucógenas y utógenas". Lima, 1930.

"La Berruga de los Conquistadores". Lima, 1931.

"Nuevo Criterio para explicar la distribución geográfica de la Enfermedad de Carrión", Lima, 1932.

"El Escenario de la Enfermedad de Carrión en el valle de Santa Eulalia y algunos datos sobre los Phelebotomus que la trasmiten". Lima, 1932.

"Contribución al Estudio de la Historia de la Química en el Perú". París, 1936.

"Trabajos científicos", volumen que contiene los estudios realizados por el autor en el Laboratorio del Doctor Edmundo Escomel en Arequipa (1906 - 1915).

"La Química en el Perú". Lima, 1938.

"La Farmacia en el Perú". Lima, 1943.

"Las Lagunas de Boza, Chilca y Huacachina y los Gramadales de la Costa del Perú". Lima, 1945.

La Obra Química de Antonio Raimondi, en colaboración con el Dr. Juan de Dios Guevara. Lima, 1950.

Determinación del Boro en aguas y suelos del Perú, en colaboración con el Dr. Juan de Dios Guevara. Lima, 1950.

Discurso de Orden en la Sesión Inaugural del Quinto Congreso Sudamericano de Química. Lima, 1951.

El contenido de fluor en las aguas de consumo de la República del Perú, en colaboración con el Dr. Juan de Dios Guevara. Lima, 1951.

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

Contenido de manganeso en productos vegetales peruanos, en colaboración con los Drs. Juan de Dios Guevara R. y Leonidas Unzueta R. Lima, 1954.

Conferencias y charlas Rotarias. Lima, 1955.

Por la enumeración que antecede, es posible afirmar que el Dr. Angel Maldonado fué vigorosa mentalidad, que escaló las más altas cimas en el ambiente cultural peruano, por su esfuerzo y laboriosidad. Además de su producción intelectual, merece elogio el Laboratorio para elaborar productos farmacéuticos que instaló en 1923 iniciando la industria farmacéutica nacional y el Museo de Farmacia que organizó con amor y entusiasmo.

"La Crónica Médica" que siempre mereció su particular deferencia, publicando muchos de sus trabajos científicos, presenta a su viuda, hermano Eduardo e hijos, el testimonio de hondo y sentido pesar, porque su director profesaba amistad fraterna al ilustre extinto.

En el momento del sepelio pronunciaron discursos, el profesor Q. F. Tomás Godinez, en representación de la Universidad y de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, el Dr. Carlos A. Bambarén, a nombre de la Academia de Medicina, el Q. F. Gonzalo Gurmendi, en nombre de la Academia peruana de Farmacia, el Q. F. Julio E. Lopez Güillen, en nombre de la Sanidad Militar, el Ingº Manuel Rodriguez Escribens, en nombre de la Sociedad Química del Perú, el Q. F. José L. Velarde, en nombre de la Federación Nacional de Farmacéuticos, el Q. F. Humberto Alván, en nombre de la Sociedad Peruana de Historia de la Farmacia, el Ingº Luis Gamarra Dulanto, en nombre del Comité de protección de la Naturaleza y el Sr. Fernando Quevedo, en nombre del Centro Federado de Estudiantes de Farmacia.

Prensa Médica

Terapéutica en la tifoidea de la infancia.— E. Auricchio.— "Minerva Médica".— Vol. 45.— Pág. 1041.— Turín 1954.

El autor destaca los tres puntos principales: directivas dietéticas, terapia antibiótica e inmunoterapia.

Con respecto al primer punto, la única preocupación es vencer la anorexia, alimentando al niño de la manera más variada posible, considerando que la enterorragia y la perforación intestinal, más que raras, son absolutamente excepcionales.

En el sector de los antibióticos, el cloranfenicol es sin duda el agente casi específico. Se ha comprobado una acción similar,

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

aunque menos intensa y regular, con la estreptomicina, la aureomicina y la terramicina. La dosificación que aconseja el autor es la siguiente: En lactantes y primera infancia, 30-50 mg. por kg. de peso y día, y para la segunda y tercera infancia, 50-60 mg., siempre por vía oral, llevando la cura alrededor de diez a doce días. La dosis diaria se reparte en cuatro tomas en las veinticuatro horas. Se destaca especialmente la trascendencia de la precocidad del tratamiento con cloranfenicol.

La inmunoterapia activa, dá resultados sumamente buenos. En la era pre-antibiótica, son innumerables los casos curados definitivamente con la vacunoterapia, por vía intravenosa y aún por la intramuscular. El autor asocia la vacunoterapia al cloranfenicol, demostrando, con estadísticas la superioridad de este esquema terapéutico. Merece una particular atención el lactante y el niño de primera infancia. En estos casos, la infección tifódica produce a menudo una intensa fenomenología toxémica y, en consideración a la peculiar labilidad neurovegetativa, es oportuno limitarse a la introducción de la vacuna por vía intramuscular, reduciendo y distanciando oportunamente la dosis, de acuerdo con el grado de reacción. En casos de extraordinaria gravedad, se recurrió a transfusiones de sangre y la administración de hormona corticotrópica hipofisiaria.

Estudios con tripsina cristalina. —Taylor y colaboradores.— "J.A.M.A.".— Vol. 155.— Pág. 347.— Chicago 1954.

Se han hecho muchos trabajos respecto de la eficacia y seguridad de la administración endovenosa de esta sustancia y de sus efectos líticos sobre los trombos intravasculares. Los autores estudian el problema, y a la luz de sus propias observaciones llegan a las siguientes conclusiones:

1ª Los datos para justificar el uso de la tripsina para propósitos terapéuticos en el hombre son insuficientes.

2ª El empleo de la tripsina endovenosa, a dosis suficientemente grandes para provocar efectos mensurables sobre el mecanismo de la coagulación, va asociado, en el conejo, a graves peligros, especialmente de coagulación intravascular, hemorragias en los tejidos y necrosis en la musculatura del corazón y del diafragma.

3ª Las dosis mínimas no pueden demostrar ningún efecto sobre el mecanismo de la coagulación sanguínea.

4ª Ni grandes ni pequeñas cantidades de tripsina endovenosa tienen ningún efecto terapéutico en el trombo intravascular inducido artificialmente.

5ª La tripsina no debe ser distribuida, para uso clínico general, en el momento presente.

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

Libros españoles modernos de medicina

H. REINDELL Y H. KLEPZIG.— LOS NUEVOS METODOS ELECTROCARDIOGRAFICOS.— Valoración clínica de las modernas derivaciones torácicas y de las extremidades, en la práctica. 1954. Vol. de 312 págs. (18 x 27) y 88 figs.

E. A. ZIMMER.— RADIOSCOPIA TORACICA.— Técnica e interpretación 1955. Vol. de 176 págs. (16 x 22). 74 figs. y 19 láms.

J. G. BONNIN.— TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS, FRACTURAS Y LUXACIONES. 1955. Vol. de 800 págs. (16 x 22). 711 figs.

MINNIT Y GILLIES.— MANUAL DE ANESTESIOLOGIA. 1955. Vol. de 544 págs. (16 x 22) y 229 figuras.

BRAENDCI-WYEE Y FRAUCHIGER.— DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS DORSOPATIAS.— Anatomía, anatomofisiología y exploración clínica de la espalda. 1955. Vol. de 269 págs. (16 x 22). 94 figs. 33 láms.

CHATTON Y COL.— MANUAL DE TERAPEUTICA CLINICA.— Para estudiantes y prácticos. 1955. Vol. de 814 págs. (10 x 18) y 58 figs.

M. J. DEMOLE, A. FLEISCH Y Cl. PETIT PIERRE. —DIETETICA, Fundamentos fisiopatológicos de los regímenes alimenticios. 1955. Vol. de 400 págs. (16 x 22).

J. KREBS.— LOS ULTRASONIDOS.— Fundamentos, técnica y terapéutica por las ondas supersónicas. 1955. Vol. de 160 pgás. (10 x 22) y 73 figs.

S. MOESCHLIN.— DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LAS ESPLENOPATIAS MEDIANTE BIOPSIA NO QUIRURGICA.— Técnica, diagnóstico y deducciones hematológicas. 1955. Vol. de 356 págs. (16 x 22) y 44 figs.

MONRIQUAND Y ABDERHALDEN.— AVANCES EXPERIMENTALES Y CLINICOS EN VITAMINOTERAPIA.— 1955. Vol. de 456 págs. (16 x 22) y 44 figs.

O. RIESSER.— TRATAMIENTO DE LAS MIOPATIAS Y FARMACOLOGIA MUSCULAR.— 1955. Vol. de 288 páginas (16 x 23) y 83 figuras.

CH. M. SEWARD.— MANUAL DE DIAGNOSTICO CLINICO DE CABECERA.— 1955. Vol. de 624 págs. (10 x 18) y 19 figs.

J. M. TORRES ACERO.— SINTESIS TERAPEUTICA.— Principales medicamentos clasificados por su acción farmacológica o aplicación terapéutica más importante. 1953. Vol. de 110 págs. (10 x 18).

EDICIONES MORATA.— Madrid, España

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