## La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 2563

LIMA - PERU

COMITE DE REDACCION

Universidad Nac, May, de San Ma INGRESADO EN

- 1 SET. 1960

BIBLIOTECA CENTRAL

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 74,- Núm. 1124

Febrero 1957

#### SUMARIO

Acción del dimercaptopropanol sobre calcemia y po- tasemia, por Constantino Cuadros Chihuan.	HZ
Propiedades fisiofarmacológicas del Bal, pág	29
Determinación de calcemia y potasemia, etc	31
Investigaciones efectuadas e interpretación de los re- sultados, pág	33
Conclusiones, pág	46
Medicina norteamericana.— Tratamiento de la intoxi-	
cación con aceite de gaulteria.— Habituación a las	
drogas.— Tratamiento del aborto.— Diagnóstico del	
mieloma múltiple.— Tratamiento de la úlcera pép-	
tica.— Cáncer de los ganglios linfáticos, pág	50



Iniciando

### "LA TERCERA ERA EN LA TERAPIA ANTIBIOTICA"

# **SIGMAMICINA\***

MARCA DEL VERDADERO SINERGISMO DE AMPLIO ALCANCE

- ≥ potencia aumentada sinérgicamente
- ∑ el más amplio alcance anti-microbiano conocido
- domina gérmenes resistentes a otros antibióticos
- ≥ impide la aparición de gérmenes resistentes
- ∑ tolerancia notablemente mejorada
- ∑ mayor margen de seguridad



El mayor productor de antibióticos del mundo preparados VITAMINICOS - MINERALES - HORMONAS PFIZER INTERNATIONAL INC. 800 SECOND AVENUE, NEW YORK, 7.U.S.A. OFICINA DE PROPAGANDA:

Avda. Abancay 235-Qf. 305 - Telf. 72201 - LIMA

\*Marca de fábrica de Chas. Pfizer & Co., Inc.

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

## Acción del dimercaptopropanol sobre calcemia y potasemia

#### Por CONSTANTINO CUADROS CHIHUAN

No se puede negar que bajo la tensión y esfuerzo bélicos de la segunda guerra mundial, se descubrió y aplicó el B.A.L., producto de síntesis, considerado entre los diez descubrimientos científicos más importantes de 1945, por Watson Davis, Direc-

tor del "Science Service" de los Estados Unidos.

El B.A.L. no solo resultó de verdadera eficacia en tiempos de guerra, contrarrestando los efectos locales y vesicantes de los agresivos químicos a base de arsénico, sinó que su empleo se ha extendido para combatir los efectos tóxicos de ciertas sustancias farmacológicas, como arsenicales, aúricos, mercuriales, etc.; por los brillantes resultados de sus efectos terapéuticos, lo han hecho rebasar el marco primitivo bélico y surgir majestuoso en el horizonte médico-farmacéutico.

Se emplea como antídoto del arsénico, porque inhibe totalmente sus efectos, permitiendo combatir con seguridad y rapidez todos los casos de intoxicación por este tristemente famoso veneno de la Edad Media. Con los mismos fines y resultados se usa en los envenenamientos agudos por metales pesados, co-

mo oro, mercurio, etc.

En el Perú desde hace algunos años, se estudia al BAL en sus alcances químicos y farmacodinámicos; así, se han realizado los siguientes trabajos: "Efecto del 2,3 dimercaptopropanol (BAL) en la policitemia por el cobalto", por Alberto Guzmán Barrón (25); "Preparación, reconocimiento y dosaje del BAL", por José Mondragón (41); Síntesis del BAL y preparación del producto inyectable", por Leonidas Unzueta (56); "Antagonismo farmacológico entre dimercaptopropanol y aloxano", por Juan Vargas Zavala (57); "influencia del BAL sobre la colesterolemia", por Renán Bobadilla Silva (6); y "Estudio experimental del antagonismo entre 2,3 dimercaptopropanol y bicloruro de hidrargirio" por María Bruno de Armestar (4).

Este trabajo, que estudia la acción del BAL sobre calcemía y potasemia del conejo, consta de las siguientes partes: En la

Este trabajo terminó de redactarse en marzo de 1953..

primera, describo el BAL en sus propiedades fisiofarmacológicas; en la segunda, estudio los electrolitos calcio y potasio e indico los principios para determinarlos en la sangre; en la tercera parte, expongo las investigaciones efectuadas e interpreto los resultados, formulando enseguida las conclusiones que resumen el frabajo, citando al fin la bibliografía consultada.

Agradezco al Dr. Carlos A. Bambarén por haberme sugerido el tema, por su constante vigilancia y bondadosa colaboración; al Dr. Carlos A. Payva por su valioso concurso; a los Drs. Marco Antonio Garrido y Fernando Montesinos por sus consejos y al

Q. F. Sr. Tomás Olcese por su ayuda infatigable.

#### PROPIEDADES FISIOFARMACOLOGICAS DEL BAL

El BAL o British anti-lewisite, es el 2,3 Dimercaptopropanol, Se le conoce también con el nombre de "Dimercaprol", nombre no patentado pero aceptado por el Consejo de Farmacia y Química de la Asociación Médica Americana y "Anti-lewisita británica". Fué descubierto a fines de 1940 en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Oxford por el profesor R. A. Peters y sus colaboradores L. A. Stocken y R. H. S. Thompson; bautizado después por los norteamericanos con el nombre que hoy se le conoce por "un rasgo de cortesía" como dijo Peters. En aras de la brevedad se le acostumbra denominarlo con la sigla formada por sus iniciales B.A.L.

El BAL se emplea farmacológicamente en forma de ungüento al 5% con efecto seguro, en forma de inyectables para su administración intravenosa o intramuscular. Para esta última se presenta en forma de solución oleosa al 10% en aceite de cacahuete y benzoato de bencilo, fórmula propuesta por Eagle (16), que según Sulzberger y Baer (53) es la que menos molestias

causa.

La experimentación ha demostrado que el BAL se difunde lentamente en la célula y que se distribuye especialmente en la

sangre y en los líquidos intracelulares.

Su eliminación se efectúa rápidamente por el riñón por lo que debe administrarse con intervalo de 4 hs. a lo sumo. Weintein (45) dice que la droga se elimina totalmente a las 4 hs.

opinión que también comparten Limson y Soung.

A fuerte dosis aumenta la acidosis en el hígado, disminuye el glucógeno y el potasio, el pH de la sangre se reduce; el ácido láctico se acumula y disminuye el contenido en sodio del suero, contribuyendo a la acidosis (5, 10, 15, 19, 40, 45 y 49). Además produce ciertos síntomas desagradables, como náuseas, vómitos, cefalalgia, dolores generalizados, parestesias (picazón en la nariz, ojos, boca y piel), sudores, lagrimeo, fatiga, blefarospasorio, taquicardia, temblores, convulsiones, etc. (21, 39, 43 y 54).

La dosis óptima utilizada en terapéutica es de 2,5 mg. por

kg. de peso (9, 43 y 52). A esta dosis el BAL es inocuo y hasta 3 m. por kg. en una sola dosis, no produce síntoma molesto alguno, según Modell (39).

En conejo la dosis máxima tolerada por inyección es de 40

mg. por kg. y de 15 a 20 mg. para inyecciones repetidas (5).

#### DETERMINACION DE CALCEMIA Y POTASEMIA

Los cationes calcio y potasio sanguíneos, deben mantenerse en equilibrio relativo entre sí, para asegurar la normalidad de las funciones vitales.

El calcio en la sangre se encuentra de modo casi exclusivo en el plasma y solo vestigios en los glóbulos. Su estado físico-químico es: a) difusible, ionizado; b) difusible no ionizado y c) no difusible, unido a las proteinas, formando proteinatos.

El potasio en la sangre se halla en gran cantidad dentro de los glóbulos y en poca concentración en el plasma, en proporción de 34 1 (36). El potasio plasmático, en la mayoría de los

vertebrados, es de 20 mg. % más o menos.

El hígado desempeña papel importante en el aumento del potasio plasmático, pues, es reservorio y regulador de la concentración de este ion.

Entre sus funciones está la de mantener y regular la presión osmótica y el equilibrio ácido-básico del organismo, se-

gún Deulofeu y Marenzi (14).

El calcio y el potasio desempeñan entre sí, dentro del organismo, funciones antagónicas, que están determinadas por la relación K|Ca, que regula, principalmente, la irritabilidad neuromuscular, pudiendo producir el mismo efecto el aumento de la concentración de los iones de potasio.

La relación K Ca tiene interés en el estudio del tono vagosimpático. En los enfermos muy emotivos o que presentan tendencia exagerada a la fatiga se ha encontrado aumento de la

relación K|Ca (49, 50 y 58).

La determinación del calcio se basa en los siguientes principios:

a) Capacidad del calcio para coagular la sangre.

- b) Determinación del enturbiante producido por la formación de oleato de calcio.
  - c) Precipitación como sulfato de calcio.
     d) Precipitación como fosfatotricálcico.
  - e) Precipitación como niquelonitrito de potasio y calcio.

f) Precipitación como tungstato de calcio.

g) Precipitación como hidroquinolinato de calcio.
h) Precipitación como picrolonato de calcio.

i) Precipitación como oxalato de calcio.

El último principio es el más difundido; se realiza directamente en el suero o en forma adecuada antes de precipitar. De

acuerdo a ésto, se pueden dividir las técnicas en: a) las que destruyen las sustancias orgánicas por calcinación seca o mineralización húmeda; b) las que precipitan directamente sobre el suero y c) las que precipitan previa desproteinización.

La determinación del potasio, se funda en el principio de la

precipitación al estado de:

a).—Cloroplatinato de potasio.

b).—Cobaltinitrito de sodio y potasio.c).—Cobaltinitrito de plata y potasio.

d).-Fosfotungstato de potasio.

El principio de la precipitación al estado de cobaltinitrito de sodio y potasio es el más difundido; para determinar el potasio de este precipitado se han empleado diversos procedimientos, que son los siguientes:

a). - Determinar directamente la cantidad de precipitado.

b). - Determinar el ácido nitroso.

c).—Determinar el cobalto.
d).—Determinar el potasio.

Para determinar calcio, se eligió el principio basado en la precipitación al estado de oxalato, adoptando el procedimiento de precipitación directa, que permite centrifugar y lavar por varias veces el precipitado y determinar el calcio por permanganometría.

Para el potasio, se eligió su precipitación al estado de cobaltinitrito de sodio y potasio. El reactivo precipitante debe tener un pH. 5.7 de manera que resulte alcalino respecto al punto isoeléctrico de las proteínas del suero, el cual corresponde a un pH. 4.7 a 5.4; de esta manera las proteínas no precipitan ni perturban la reacción.

Los reactivos necesarios para determinar calcio son los si-

guientes:

Solución de oxalato de amonio al 4%.

Solución de ácido sulfúrico normal.

Solución de hidróxido de amonio al 2%. Solución N|10 y N|100 de oxalato de sodio o ácido oxálico.

Solución N|10 y N|100 de permanganato de potasio.

Y para determinar potasio:

Solución reactivo de cobaltinitrito de sodio.

Soluciones N|10, N|50 y N|100 de ácido oxálico y oxalato de sodio.

Soluciones N|10, N|50 y N|100 de permanganato de potasio.

#### INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Para la parte práctica se tuvo que observar cierta técnica y forma de trabajo, esto es, tener listo el BAL, los reactivos, y el animal en que se efectuarían los experimentos. Preparación de las ampollas de Bal de acuerdo a las dosis requeridas.— Las ampollas de BAL procedían del "Instituto Bacteriológico de Chile", en cajas de doce unidades, conteniendo c|u. 1cc. de una solución oleosa (aceite de maní con 20% de benzoato de bencilo) al 10%.

1 ampolla = 2 cc. = 200 mgs. de BAL.

Teniendo en cuenta: 1º). — Que había que administrar pequeñas cantidades de BAL hasta 5 mg. más o menos; 20).—Que para asegurar su exactitud había que recurrir a alguna forma adecuada y 39). — Que al utilizar pequeñas dosis de las ampollas originales, se desecharían considerables porciones en cada operación, se procedió a diluir convenientemente, según técnica correspondiente (9 y 56). Por ejemplo, para la dosis de 2.5 mg. por kilo de peso del animal, se hizo en la siguiente forma: En un vaso con 20cc. de aceite de maní previamente preparado (estéril y del mismo pH.) se diluyó 2cc. exactos del BAL original haciendo un volumen total de 20 cc. de manera que cada cc. tuviese 10 mg. de BAL, suficiente para un conejo hasta de 4 kg. de peso. Prácticamente se obtuvo 16 ampollas. Después de cerradas a la llama y esterilizadas al autoclave a 120°C° por 1|2h. se les puso etiqueta. De igual manera se hicieron las demás diluciones para las otras dosis, obteniéndose así suficiente cantidad.

#### Aparatos v materiales necesarios:

Refrigerador; Centrífuga; Tubos de centrífuga; Termómetro; Bureta; Matraces; Jeringa milimetrada de 1 cc.; Pipetas; Fiolas; Vasos de bohemia; Frascos con tapa esmerilada.

Preparación de reactivos. — La solución patrón de oxalato de sodio N|10, se preparó por simple pesada de una sal pura y desecada durante 12 hs. disolviendo exactamente 3.35 gm. en cantidad suficiente de agua, se agregó 52 1|2cc. de ácido sulfúrico normal y completó con agua a 500 cc. A partir de ésta se prepararon soluciones patrón N|100 y N|50, tomando 10cc. para cada uno y completando a 100cc. y 50cc. respectivamente, las cuales se conservaron en frascos con tapa esmerilada.

Para la solución de Permanganato potásico N|10, se disolvió 3.5 gm. de la sal en 1000cc. de agua. Se hirvió lentamente durante 1|2h., se dejó en reposo dos días, se filtró por un crisol Guch previamente preparado y se conservó en frasco oscuro. Igual que en las soluciones de oxalato se hicieron las diluciones

respectivas.

Para la titulación se midió en un matraz: 10 cc. de la sol. de oxalato de sodio. 10 cc. de la sol. de ácido sulfúrico.

Después de calentar a temperatura de 80° C. más o menos, se llevó debajo de una bureta con solución permangánica, la diferencia indicaba estar más concentrada; previo cálculo, se normalizó, agregando agua.

Teniendo presente que el título de las soluciones permangánicas no se mantienen estables, sino que experimentan alteraciones y su normalización continua demanda tiempo y se hace agobiante antes de las determinaciones, se adoptó una modalidad basada en el siguiente raciocinio:

Si por ejemplo 10 cc. de oxalato de sodio N/100 (patrón), corresponde a X cc. de la solución de permanganato de potasio más o menos N|100, quiere decir que X cc. es igual a 10 cc. de una solución normal de permanganato de potasio. Y si en estas condiciones al determinar uno de los elementos (Ca o K) se ha gastado Z cc. de la solución más o menos N|100, para saber a cuánto de solución normal corresponde, se hace una simple operación:

El resultado "R" se multiplica por 10 o 7.1 según se trate de calcio o potasio, respectviamente, para expresar en mg. el porcentaje de dichos elementos. En esta forma se ha conseguido ahorrar tiempo, simplificar y aliviar el trabajo en cada determinación.

La solución reactivo de cobaltinitrito de sodio, se preparó, disolviendo exactamente:

13.9527 gms. de sal cobaltinitrito de sodio y 8.901 gms. de acetato de sodio, en 81.75 cc. de agua.

Esta fórmula es el triple del décimo de la normal (2, 24, 47 y 48).

Todos los reactivos fueron preparados con agua bidestilada y tridestilada.

Animal elegido. — Se escogió al conejo, por ser tranquilo, inofensivo, fácil de conseguir y prestarse muy bien para esta clase de trabajos.

Durante ocho días más o menos antes de iniciar los experimentos, se les sometió a un régimen alimenticio de maíz y verduras.

#### INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Se investigaron las variaciones de calcio y potasio en el suero sanguíneo, después de administrar BAL.

Los experimentos se han realizado en cuatro lotes de conejos, con ocho animales de los dos sexos cada uno, cuyo peso

fluctuaba entre 1,600 y 2,700 grms.

Las dosis utilizadas fueron 2, 5, 10, 20 y 40 mg. por kg. de peso, correspondientes al 1º, 2º, 3º y 4º lote de conejos, respectivamente. La primera, indicada por todos los investigadores como terapéutica y la última como dosis máxima por vez, tolerada por estos animales.

Durante los experimentos los animales estuvieron en ayunas, tan solo bebían agua. El tiempo de ayuno era por lo ge-

neral 24 hs., algunos 36 hs.

La administración de BAL se hizo con ayuda de una jeringa especial. Se utilizaron dos vías, la intramuscular y la intraperitoneal. Por ambas los resultados fueron relativamente idénticos.

La extracción de la sangre se hizo practicando una pequeña incisión en la vena marginal de la oreja y recogiendo las gotas de sangre en un tubo de prueba perfectamente limpio y seco, procurando que las gotas resbalen suavemente por las paredes y no caigan de golpe por peligro a hemólisis.

Teniendo en cuenta que la eliminación del BAL se efectúa con bastante rapidez (4 a 6 hs.) se practicaron las extracciones de sangre con intervalo de dos horas a partir de la inyección.

El suero se obtuvo centrifugando, después de breves minutos de reposo, para evitar el pasaje del potasio intracelular (12, 17, 37, 48 y 58), obteniéndose de esta manera sueros completamente incoloros y casi el doble del coágulo. La medición del suero se hizo con pipeta de 1 cc. y no se tomó en cuenta la graduación de los tubos de centrífuga, por haber comprobado en algunos de ellos que su graduación no aseguraba exactitud de volumen.

Para la titulación del permanganato se utilizaron dos soluciones patrón, una de oxalato de sodio y otra de ácido oxálico. La solución permangánica preparada con agua tridestilada, se conservaba invariable más o menos quince días, pero aun con todo, siempre se comprobaba su normalidad antes de cada determinación.

La solución reativo de cobaltinitrito de sodio se conservaba en refrigerador, como recomiendan los investigadores. Todas las centrifugaciones se realizaron en una centrifuga eléctrica de 900 revoluciones por minuto. Como se trabajaba con soluciones valoradas, todos los reactivos tenían sus respectivas pipetas, para evitar posibles causas de error.

En general se han hecho siete determinaciones simultáneas de ambos elementos en cada conejo. La primera antes de la in-

yección, las demás después de administrar BAL.

Los métodos para determinar calcio y potasio fueron el de Clark-Collip (2, 11, 17, 28, 34, 35, 37) y el de Kramer-Tisdall (2, 24, 47 y 48), respectivamente.

A continuación se exponen los resultados:

CALCEMIA EN EL PRIMER LOTE DE CONEJOS DOSIS: 2.5 Mg. DE BAL POR Kg. DE PESO

		Calcio	sanguine	eo en mg	g. x 100	cc. de su		Porcentaje
Cone-		2h.	Después 4h,	de inye	etar Bal	10h.		de variación a las 4h, so- bre la cifra inicial
The same of the sa	DALL	A11.	711.	on.	on.	1011.	Lon.	IIIICIAI
1	15.12	14.83	14.05	15.04	14.25	14.73		<b>— 7.08</b>
2	15.54	15.21	13.30	14.16	15.90	15.52	13.50	-14.41
3	16.23	15.63	14.23	14.42	15.56	14.64	15.17	-12.51
4	14.84	13.91	14.20	15.75	15.78	15.08	14.12	- 4.32
5	15.02	14.70	13.04	15.01	14.80	13.50	15.00	-12.10
6	15.80	14.85	15.21		14.45	15.03	15.64	- 3.73
7	14.70	14.52	13.80	14.91	15.33	15.06	15.22	- 6.12
. 8	16.15	15.40	15.53	15.35	15.10	16.07	15.81	- 3.90
Cifra	inapri.	i shekir	teletin e	. Kristing	2011 - 511 s	jariale.	1000	19. 1. Vi.
media	15.42	14.88	14.17	14.95	14.90	14.95	14.92	- 8.18

Phase and the same of the same				
Antes de BAL	Media±E.st.	Desv.st. ±E.st.	Coef. de var.	Cifras extrema
Calcemia (mg. x 100cc.)	15.42±0.26	0.68±0.18	4.4 %	14.70—16.23
4h. Dsp. BAL	Media_E.st.	Desv.st. <u>+</u> E.st.	Coef. de var.	Cifras extremas
Calcemia (mg. x 100cc.)	14.17±0.30	0.80±0.21	5.6 %	13.04—15.53

#### CALCEMIA EN EL SEGUNDO LOTE DE CONEJOS DOSIS: 10 Mg. DE BAL POR Kg. DE PESO

Cone-	Antes	Calcio sa  DESI	de varia a las 4h Porcent bre la c					
jo No.		2h.	4h.	6h.	8h.	10h.	12h.	inicial
1	16.11	15.42	14.46	14.73	15.10	16.04	16.63	-10.24
2	14.93	14.65	14.03	13.34	14.07	12.61	13.41	<b>—</b> 6.03
3	16.05	15.00	14.14	15.60	16.02	16.40	16.00	-11.90
4	16.06	16.34	13.72	16.07	14.53	14.28	15.71	-14.57
5	15.32	14.23	14.85	15.00	13.69	15.09	15.05	- 3.07
6	15.71	14,.92	13.46	14.72	14.06	15.50	14.77	-14.32
7	16.50	15.45	15.90	15.70	14.68	14.83		-3.63
8	14.40	13.33	13.67	13.38	13.04	7-	14.00	<b> 5.06</b>
Cifra	14	la j			To the			1 Menda
media	15.63	14.92	14.28	14.82	14.40	14.96	15.08	- 8.64

Antes de BAL	Media + E.slt.	Desv.stE.st.	Coef. de var.	Cifras extremas
Calcemia (mg. x 100cc.)	15.63±0.22	0.57±0.15	3.65 %	14.40—16.50
4h. Dsp. BAL	MzGia±E.st.	Desv.st.±E.st.	Coef. de var.	Cifras extremas

#### CALCEMIA EN EL TERCER LOTE DE CONEJOS DOSIS: 20 Mg. DE BAL POR Kg. DE PESO

Cone-	Antes		Despué	s de iny	ectar Bal	e ankar	d	orcentaje e variación i las 4h, so bre la cifra
jo No.		2h.	4h.	6h.	8h.	10h.	12h.	inicial
1	16.32	13.51	14.46	12.73	14.25	14.02	15.61	-22.00
2	15.02	15.24	15.60	13.36	13.47	12.30	15.14	-11.05
3	13.34	12.27	12.01	12.20	12.45	11.83	13.42	- 8.54
4	15.26	14.28	15.03	15.22	16.16	16.10	14.25	- 0.26
5	16.56	15.72	14.84	14.80	14.43	12.94	16.78	-10.62
6	14.43	15.00	14.68	13.63	15.05	13.42	13.90	- 5.54
7	14.55	13.71	14.00	13.39	15.54	15.28		- 7.00
8	14.00	13.84	13.13	14.35	14.70	15.61	15.29	+ 2.50
Difra			1,73	Zane Sun				141 . 450
media	14.93	14.19	14.22	13.71	14.51	13.94	14.91	- 8.17

Antes de BAL	Media + E.st.	Desv.st. + E.st.	Coef. de var.	Cifras extremas
Calcemia (mg. x 100cc.)	14.93±0.39	1.3,±0,27	6.9 %	13.34—16.55
	netter and the			
6h. Dsp. BAL	Media±E.st.	Desv.st. + E.st.	Coef. de var.	Cifras extremas

#### CALCEMIA EN EL CUARTO LOTE DE CONEJOS DOSIS: 40 Mg. DE BAL POR Kg. DE PESO

Cone-	Antes	Calcio sa		en mg. x	ctar Bal	de suero	ó	Porcentaj le variació al las 4h. so bre la cifr
jo No.		2h.	4h.	6h.	8h.	10h.	12h.	inicial
1	16.22	16.03	15.62	15.04	/15/.22	14.09	15.71	- 7.27
2	14.43	14.28	13.95	13.30	15.81	13.36	14.46	- 7.83
3	15.55	14.82	13.40	13.35	14.28	13.48	14.53	-14.15
4	14.84	15.25	14.61	13.51	14.68	13.65	15.41	- 8.96
5	15.19	15.63	14.20	14.80	14.55	14.17	14.76	_ 2.57
6	16.38	15.30	15.34	14.42	14.40	15.09	15.08	-11.63
7	14.36	15.74	15.13	13.92	A-9	14.59	13.17	- 3.06
8	14.48	14.46	13.41	12.70	13.44	14.32	13.61	-11.04
Cifra					W.V.	Programme		
media	15.18	15.19	14.46	13.88	14.62	14.10	14.58	- 8.56

Antes de BAL	Media + E.st.	Desv.st. +E.st.	Coef. de var.	Cifras extremas
Calcemia (mg. x 100cc.)	15.18±0.2 <b>3</b>	0.60±0.16	3.95 %	14.36—16.38
	Media + E.St.	Besv.st.+E.st.	Coef. de var.	Cifras extremas
6h. Dsp. BAL		2505,1511		

#### POTASEMIA EN EL PRIMER LOTE DE CONEJOS DOSIS: 2.5 Mg. DE BAL POR Kg. DE PESO

Cone-	ren des Suide	Potasio sanguíneo en mg. x 100 cc. de suero  Después de inyectar Bal						orcentaje e variación las 4h. so- bre la cifra
jo No.	BAL	2h.	4h.	6h.	8h.	10h.	12h.	inicia1
1	22.83	24.20	23.51	24.17	23.06	23.40	22.85	+ 5.87
2	21.32	22.61	22.74	23.40	22.18	21.42	21.36	+ 9.75
3	21.80	21.24	22.53	22.91	21.50	21.36	21.29	+ 5.10
4	22.23	24.35	24.38	23.92	24.23	23.36	21.74	+ 7.60
5	18.64	19.78	18.65	20.40	20.00	20.48	20.53	+ 9.44
6	20.19	20.65	19.87	21.05	21.48	20.72	19.03	+ 4.26
7	19.40	20.31	21.05	19.94	20.51	19.77	20.32	+ 2.78
8	20.56	20.80	21.92	21.66	22.07	21.05	19.34	+ 5.35
Cifra			20%		W.C.			1.1
media	20.87	21.74	21.83	22.18	21.88	21.44	20.81	+ 6.27

Antes de BAL	Media+E.st.	Desv.st.+E.st.	Coef. de var.	Cifras extremas
Potasemia (mg. x 100cc.)	20.87±0.51	1.36±0.36	6.5 %	18.64—22.83
6h. Dsp, BAL	Media + E.st.	Desv.St.±E.S.	Coef. de var.	Cifras extrema

#### POTASEMIA EN EL SEGUNDO LOTE DE CONEJOS DOSIS: 10 Mg. DE BAL POR Kg. DE PESO

25/36 25/36	Pet	asio sang	uíneo en	mg. x 1	00 cc. de	suer <sub>o</sub>	F	orcentaje
		D	A Chargo	10/10/11	A sign			e variación
Cone-	Antes	, L	espués de	e inyecta	r Bai			las 4h, so- bre la cifra
jo No.		2h.	4h.	6h.	8h.	10h.	12h.	inicial
1	19.92	21.45	20.36	20.40	18.83	21,67	19.84	+ 2.41
2	22.27	24.50	24.85	23.20	25.24	21.94	21.30	+ 4.17
3	19.51	20.33	22.64	23.14		20.68	20.32	+18.60
4	18.23	22.06	19.22	22.35	19.46	20.50	18.18	+19.85
5	19.83	20.94	22.96	23.70	19.82	20.05	19.20	+19.52
6	20.30	19.71	21.47	20.62	21.85	20.80	. 15 81	+ 1.08
7	21.70	22.26	20.43	24.34	22.02	23.72	22.16	+12.16
8	20.94	23.05	23.47	20.41	22.68	23.30	23.22	- 2.53
Cifra		100 100	XXX			- 35 - 35	111 12	
media	20.34	21.78	21.92	22.22	21.41	21.58	20.60	+ 9.24

Alberta Verran			A STEEL STATE OF THE STATE OF T	
Antes de BAL	Media±E.st.	Desv.St.+E.S.	Coef. de var.	Cifras extremas
Potasemia (mg. x 100cc.)	20.34 <u>+</u> 0.43	1.16 <u>±</u> 0.31	5.7 %	18.23—22.27
6h. Dsp, BAL	Media±E.st.	Desv.St.±E.S.	Coef. de var.	Cifras extremas
Potasemia	The say State of	The same and the same and	CHEN NE BOR	ASSESSED TO A COLUMN

#### POTASEMIA EN EL TERCER LOTE DE CONEJOS DOSIS: 20 Mg. DE BAL POR Kg. DE PESO

September 1	barran	Potasio s		en mg.		de suero	] db .a	Porcentaje e variación las 4h. so
Cone- jo No.		2h.	4h.	6h.	8h.	10h.	12h.	bre la cifra inicial
1	21.93	24.56	21.21	24.14	23.36	21.04	21.42	+12.00
2	20.46	24.92	18.71	19.88	22.30	20.72	19.05	+21.80
3	19.90	20.95	25.53	22.09	22.20	22.53		+ 5.27
4	22.22	23.67	26.39	25.41	24.33	25.68	23.68	+ 6.52
5	23.04	26.41	19.75	21.30	24.72	19.36	22.37	+14.62
6	19.83	23.35	22.42	24.83	25.20	22.43	22.00	+17.25
7	21.34	23.72	22.70	20.55	23.64	22.75	22.51	+11.15
8	20.25	22.02	23.17	20.64	22.75	22.08	21.01	+ 8.94
Cifra		784						,
media	21.12	23.72	22.48	22.35	23.53	22.07	21.72	+12.31

Antes de BAL	Media±E.st.	Desv.St.±E.S.	Coef. de var.	Cifras extremas
Potasemia (mg. x 100cc.)	21.12±0.43	1.14 <u>+</u> 0.30	5.4 %	19.83—23.04
2h. Dsp. BAL	Media+E.st.	Desv.St.+E.S.	Coef. de var.	Cifras extremas
Potasemia (mg. x 100cc.)	23.72±0.47	1.25±0.33	5.2 %	20.95—26.41

#### POTASEMIA EN EL CUARTO LOTE DE CONEJOS DOSIS: 40 Mg. DE BAL POR Kg. DE PESO

Cone-	Antes	Potasio s			x 100 cc.		P	orcentaje e variación las 4h, so bre la cifra
jo No.	BAL	2h.	4h.	6h.	8h.	10h.	12h.	inicial
1	20.85	22.47	24.87	19.92	23.90	20.51	21.23	+19.28
2	21.43	25.84	26.66	19.53	25.81	23.42	22.46	+24.50
. 3	20.31	21.07	22.34	20.72	24.03	22.85	19.25	+10.00
4	19.37	21.65	22.53	20.01	20.67	21.91	20.68	+16.35
5	21.11	22.51	24.26	22.54	23.96	25.63	21.15	+15.11
6	24.20	22.59	25.52	23.20	26.22	19.76	25.24	+ 5.45
7	19.53	18.81	23.73	18.85	24.55	19.26		+21.50
8	24.62	24.45	27.39	24.43	22.48	22.54	18.89	+10.90
Cifra			1	Z.	TO CH	· ·	The section	The second
media	21.42	22.42	24.67	21.15	23.95	21.98	21.27	+15.17

* 1		h 66/5553/s		287720
Antes de BAL	Media + E.st.	Desv.St.±E.S.	Coef. de var.	Cifras extremas
Potasemia (mg. x 100cc.)	21.42±0.68	1.82±0.48	8.5 %	19.37—24.62
4h. Dsp. BAL	Media±E.st.	Desv.St.±E.S.	Coef. de var.	Cifras extremas
Potasemia (mg. x 100cc.)	24.67±0.64	1.70±0.45	6.9 %	22.34—27.39

El	siguiente	es	el	promedio	general	de	Calcemia	en	cuatro	lotes	de
conejos:											

		Calce	m i a	х 100сс.		Porcentaje de variación so-
	Dosis	Antes del		Después del		bre la cifra
Lote	mg. kg.	BAL	Hora	BAL	tiva	inicial
Primero	2.5	15.42	4	14.17	1.25	-8.18
Segundo	10	15.63	4	14.28	1.35	-8.64
Tercero	20	14.93	6	13.71	1.22	-8.17
Cuarto	40	15.18	6	13.88	1.30	-8.56

El promedio general de Potasemia en cuatro lotes de conejos es el siguiente:

11.014	W.K	Calcer	nia	x 100cc.	Porcentaje de Diferencia variación so-			
Lote	Dosis mg. kg.	Antes del BAL	Hora	Después del BAL	significa- tiva	bre la cifra inicial		
Primero	2.5	20.87	6	22.18	1.31	+ 6.27		
Segundo	10	20.34	6	22.12	1.88	+ 9.24		
Tercero	20	21.12	2	23.72	2.60	+12.31		
Cuarto	40	21.42	4	24.42	3.25	+15.17		

La relación Potasio-Cálcica, antes y después de administrar BAL, fue la siguiente:

(1822) P. (22) 100	STATE OF STATE OF	Relació		Porcentaje	
Lote	Dosis mg. kg.	Antes de BAL	Después de BAL	Aumento	de variación
Primero	2.5	1.35	1.48	0.13	9.63
Segundo	10	1.30	1.50	0.20	16.15
Tercero	20	1.41	1.67	0.26	18.44
Cuarto	40	1.41	1.70	0.29	20.57

La interpretación de los experimentos realizados prueban que el BAL influye sobre los electrolitos calcio y potasio de la sangre. Es evidente el efecto farmacodinámico del BAL sobre dichos iones.

Las variaciones son semejantes en los conejos de los dos sexos, pues, no se han encontrado diferencias saltantes.

En los animalees, a excepción del primer lote, se notó apatía, en algunos del tercer y cuarto lotes ligeros temblores.

La calcemia normal como promedio de los cuatro lotes de conejos fué de 15.29 mgs. por 100 cc. de suero y la potasemia de 20.94 mgs. por 100 cc. de suero. Las variacionees fueron de carácter oscilatorio. Por lo general, empiezan a las dos horas de administrar BAL, alcanzando su máxima entre 2 y 6 hs. a 10 o 12 horas tienden a volver a la cifra primitiva.

El potasio ofrece mayor variación que el calcio sanguíneo; dicha variación fué aumento ostensibe del primero y dis-

minución relativa del segundo.

#### La hiperpotasemia máxima en cada lote, fué la siguiente:

Con	dosis	de	2.5	mg.'kg.	aumentó 1	la	potasemia	 	 	6.27%
Con	dosis	de	10	mg. kg.	aumentó l	la	potasemia	 	 	9.24%
Con	dosis	de	20	mg. kg.	aumentó l	la	potasemia	 	 	12.31%
Jon	dosis	đe	40	mg. kg.	aumentó 1	la	potasemia	 	 	15.17%

#### El promedio de hipocalcemia en cada dosis fué el siguiente:

Con dosis de 2.5 mg. kg. disminuyó la calcemia	8.18%
Con dosis de 10 mg. kg. disminuyó la calcemia	8.64%
Con dosis de 20 mg. kg. disminuyó la calcemia	8.17%
Con dosis de 40 mg. kg. disminuyó la calcemia	8.56%

Como la variación de la potasemia en las distintas dosis es proporcionalmente más acentuada que la calcemia, que tiene una disminución relativamente estable con un estrecho margen; la relación K|Ca., también presentó variaciones. Dichas variaciones de acuerdo a la hiperpotasemia obtenidas fueron las siguientes:

Con dosis de 2.5 mg. kg. aumentó la relación K Ca. en	9.63%
Con dosis de 10 mg. 'kg. aumestó la relación K Ca. en	16.15%
Con dosis de 20 mg. kg. aumentó la relación K Ca. en	18.44%
Con dosis de 40 mg. kg. aumentó la relación K Ca. en	20.57%

La hiperpotasemia puede explicar los temblores que ostentaban algunos conejos. El aumento de la relación K|Ca. la fatiga que produce el BAL a fuerte dosis.

La acción del BAL sobre el calcio y potasio de la sangre, se debe verosímilmente a la alteración del pH sanguíneo. Como el BAL diminuye el potasio del hígado, esta comprobación hace pensar que dicho elemento ingresa a la corriente sanguínea para normalizar o intervenir en la normalización de su acidez y para conseguirlo se producen oscilaciones.

El BAL no afectó la gestación, porque la administración de la máxima dosis a conejas en vísperas de dar cría, no causó ningún desarreglo. Esto se ha observado varias veces.

#### CONCLUSIONES

1a.— Se ha investigado experimentalmente, por primera vez en el Perú, y en 32 conejos, la acción del BAL sobre calcio y potasio sanguíneo, empleando los métodos de Clark-Collip y Kramer-Tisdall para la determinación de dichos iones, respectivamente.

2a.— Se ha encontrado que la calcemia normal del conejo oscila entre 13.34 y 16.56 mg. por 100cc. con una cifra promedio de 15.29 mg. por 100 cc. Igualmente el potasio normal oscila entre 18.23 y 24.62 mg. por 100cc. con una cifra pro-

medio de 20.94 g. por 100cc.

3a.— Se ha administrado BAL (2,3 Dimercaptopropanol) en una solución oleosa por vía intramuscular e intraperitoneal a dosis de 2, 5, 10, y 40 mg. por kilo de peso, observándose que influye sobre el calcio y potasio sanguíneos, produciendo hipocalcemia e hiperpotasemia.

4a. — Las variaciones de la potasemia guarda marcada relación con la dosis de BAL; en cambio, la calcemia ofrece varia-

ciones relativas.

5a.— La hiperpotasemia máxima producida por las distintas dosis, fué la siguiente:

2.5 mg kg. BAL 6.27 % 10 mg kg. BAL 9.24 % 20 mg kg. BAL 12.31 % 40 mg kg. BAL 15.17 %

6a.— La hipocalcemia máxima, producida por las distintas dosis, fué la siguiente:

2.5 mg kg. BAL 8.18 % 10 mg kg. BAL 8.64 % 20 mg kg. BAL 8.17 % 40 mg kg. BAL 8.56 %

7a.— El influjo del BAL es más ostensible sobre la potasemia que sobre la calcemia, haciendo variar por lo tanto la relación potasio-cálcica (K|Ca.).

8a. — La relación potasio-cálcica (K Ca.) en razón de la hi-

perpotasemia fué la siguiente:

2.5 mg|kg. BAL 9.63 % 10 mg|kg. BAL 16.1g % 20 mg|kg. BAL 18.44 % 40 mg|kg. BAL 20.57 %

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.— A. de A.: Los diez descubrimientos más importantes de 1945.—
  "El Monitor de la Farmacia y de la Terapéutica".— Año 52.— No. 1389.—
  Pág. 126.— Madrid 1946.
- 2.— Anton Pachas, Pedro F.: Acción de las Hormonas de la Hipófisis Anterior sobre Calcemia y Potasemia.— "La Crónica Médica".— Vol. 71.— Pág. 157.— Lima 1954.
- 3.— Argumosa, J. A. de: Del BAL al 3606. R. P. Bioquímica de la Desoxicación.— "Revista Clínica Española".— Tomo 36.— Pág. 52.— Madrid 1950.
- 4.— Armestar, Bruno Sofía de: Estudio experimental del antidotismo entre 2,3 Dimercaptopropanol y Bicloruro de Hidrargirio.— "La Crónica Médica".— Vol. 72.— Pág. 125.— Lima 1955.
- 5.— Blanco, J. M. y Ruiz, Santos A.: El BAL.— "El Monitor de la Farmacia y de la Terapéutica".— Año 53.— Pág. 205.— Madrid 1948.
- 6.— Bobadilla Silva, Renan E.: Variaciones de la Colesterolemia del Conejo por influencia del BAL.— "La Crónica Médica".— Vol. 71.— Pág. 141.— Lima 1954.
- 7.— Braun, H. A., Lusky L. M. and Calvery, H. O.: The Efficacy of 2,3 Dimercaptopropanol (BAL) in the Therapy of Poisoning by Compounds of Antimony, Bismuth Chromium, Mercury and Nickel.— "The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics" (Supp.).— Vol. 87.— Pág. 119.— Baltimore 1946.
- 8.— Cameron, G. R., Burgett, F. and Thremvith V. S.: The Possibility of toxic effects from 2,3 Dimecarptopropanol in conditions of impaired renal or Hepatic function.— "British Journal of Pharmacology and Chemotherapy".— Vol. 2.— Pág. 59.— London 1947.
- 9.— Cazzani, Hugo: 2,3 Dimercaptopropanol.— "Hipodermoterapia".— Pág. 485.— Buenos Aires 1949.
- 10.— Chabas Lopez, José: Una Extraordinaria Novedad Terapéutica; El BAL.— "Clínica y Laboratorio".— Vol. 55.— Pág. 241.— Zaragoza 1948.
- 11.— Chipoco Herrera, Sara; Influencia del Aloxano sobre la Calceraia y Potasemia del conejo.— "La Crónica Médica".— Vol. 72.— Pág. 141.— Lima 1955.
- Cicardo Vicente R.: Importancia Biológica del Potasio.— Buenos Aires 1947.
- 13.— Corona T. Leonidas: Tratado de Química Normal y Patológica de la Sangre.— Págs. 1277, 1403.— Santiago de Chile 1948.
- 15.— Durlacher S. H., Bunting H., Harrison H. E., Odway N. K. and Albrink W. S.: The Toxicological Action of 2,3 Dimercaptopropanol (BAL).

  "The Journal of Pharmacology Experimental Therapeutics".— Vol. 87.— Pág. 28.— (Supp.) Baltimore 1946.
- 16.— Eagle, H. Magnuson, H. J. and Fleschman, R.: Clinical Uses of 2,3 Dimercaptopropanol (BAL).— "The Journal of Clinical Investigation".— Vol. 25.— Pág. 451.— Boston 1946.
- 17.— Esteves Balado Luis, Martínez Dalkem Luz y Giudice, C. R.: Variaciones del potasio y calcio sanguíneos en los casos epileptoideos provo-

- cados por el cardiazol.— "Revista de la Asociación Bioquímica Argentina".— Año III.— No. 6.— Buenos Aires 1936.
- 18.— Ferrari, A. V.: Nuevo remedio para la intoxicación por arsenicales y otros metales.— "La Prensa Médica Argentina".— Vol. 34.— Pág. 1016.
   Buenos Aires 1947.
- 19.— Gallego, Lucas J.: Efecto del BAL en el Intestino Aislado de Rata.— "Medicina".— Vol. 16.— Pág. 231.— Madrid 1948.
- 20.— Germouth, F. G. and Eagle H.: The Efficacy of BAL (2,3 Dimercaptopropanol) in the Treatment of Experimental Lead Poisoining Rabbits.— "The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics".—Vol. 92.— Pág. 397.— Baltimore 1948.
- 21.— Graham, J. D. P. and Hood, J.: Action of British Anti-Lewisite (2,4 Dimercaptopropanol).— "British Joornal of Pharmacology and Chemoterapy".— Vol. 3.— Pág. 84.— London 1948.
- 22.— Grande F. y Oya J. C. de: BAL. Sobre la Acción de la Aloxana en el perro.— "Revsta Clínica Española".— Tomo XXVIII.— Pág. 365.— Madrid 1948.
- 23.— Greenberg, D. M.: Mineral Metabolism. Calcium, Magnesium, and Phosphorus.— "Ananals Biochemical".— Vol. 8.— Pág. 277.— New York 1939.
- 24.— Guevara, José María: Potasemia y Calcemia en el Cáncer.— Tesis de Bachiller en Medicina.— Lima 1934.
- 25.— Guzmán Barron, A.: Effecto del 2,3 Dimercaptopropanol (BAL) en la policitemia por el cobalto.— "Cuarto Congreso Sud-Americano de Química".— Vol. 1.— Pág. 213.— Santiago de Chile 1948.
- 26.— Haris J. E.: A Mcdified Silver Cobaltimitrite Method for Potasium Determination.— "Journal Biological Chimistry".— Vol. 136.— Pág. 619.— Paltimore 1940.
- 27.— Harrow, Benjamín: Tratado de Bioquímica y Manual de Prácticas de Bioquímica.— México 1950.
- 28.— Hawk, Philip B., Oser, Bernard L., Summerson, W. H.: Química Fisiológica Práctica.— México 1949.
- 29.— Hober, Rodolf. Fisiología Humana.— Pág. 327.— Barcelona Madrid Buenos Aires 1948.
- 30.— Hortañon Cacigal, Leopoldo: BAL (British Anti-Lewisite).— "El Monitor de la Farmacia y de la Terapéutica".— Año III.— Pág. 155.— Madrid 1946.
- 31.— Houssay, Bernardo A., Lewis, Juan T.; Orias, Oscar Menendez; E. B. Hugo; Foglia V. G.; Leloir, Luis F.: Fisiología Humana.— Págs. 75, 593, 597.— Buenos Aires 1951.
- 32.— Hurtado, Alberto: Métodos Estadísticos.— "Anales de la Facultad de Medicina".— Vol. 28.— Pág. 113.— Lima 1945.
- 33.— Hynson, Westcott & Dunning: 2.3 Dimercaptopropanol in oil: BAL in oil-H. W. & D.— "The Journal of The American Medical Association".— Vol. 137.— Pág. 368.— Chicago 1948.
- 34.— Kolmer, John A.; Boerner, Fred: Métodos de Laboratorio Clínico. — Pág. 834, 873.— New York 1948.
- 35.— Krake, Roy R. y Parker, F. P.: Mapual de Análisis Clínico.— Pág. 311.— Buenos Aires 1947.

- 36.— Larguia, Alfredo E.: El Potasio en el Organismo.— "Archivos Argentinos de Pediatría".— Vol. 22.— Pág. 483.— Buenos Aires 1945.
- 37.— Marenzi, Agustín D.; Cardini C. E.; Banfi R. F.; Villalonga, F A. S.: Bioquímica Analítica Cuantitativa.— Buenos Aires 1947.
- 38.— McLeand, F. C. and Hastings A. B.: Clinic Estimation and Significance of Calcium-ion Concentration in the Blood.— "The American Journal of the Medical Sciences".— Vol. 189.— Pág. 601.— Philadelphia 1935.
- 39.— Modell, Gold H. and McKeen Cattell: Clinical uses of 2,3 Dimercaptopropanol (BAL) IV. Pharmacologic Observations on BAL by Intramuscular Invection in man.— "Journal Clinical Investigation".— Vol. 25.— Pág. 480.— Boston 1946.
- 40.— Modell, Walter, Chenoweth M. B. and Krop S.: Toxicity of 2,3 Dimercaptopropanol (BAL) in Cats.— "Journal Pharmacology and Experimental Therapeutics".— Vol. 87.— Pág. 33.— (Supp.)— Baltimore 1946.
- 41.— Mondragon, José: Preparación de oximercaptanos.— Tesis de Bachiller en Farmacia.— Lima 1949.
- 42.— Navidad Palacios, J. F. y Martin Perez, G.: Consideraciones sobre la Acción Terapéutica del 2,3 Dimercaptopropanol (British Anti-Lewisite).— "La Medicina Colonial".— Tomo XIII.— Pág. 550.— Madrid 1949.
- 43.— N. N.: El empleo del BAL en la Agranulocitosis Consecutiva a la Arsenoterapia Intensiva en la Sífilis,— "El Día Médico".— Vol. 20.— Pág. 281.— Buenos Aires 1948.
- 44.— Peters, R. A.: La Lesion Biochimique Dans l'intoxication Arsenicale et le British Anti-Lewisite (BAL).— "Revue Medicale de Liege".— Vol. 3.— Pág. 687.— Liege 1948.
- 45.— Prunes, Luis y Garcia Muño, Fidel P. Weinstein, N.: Síntesis del BAL.— "Revista Médica de Chile".— Año LXXVI.— Pág. 266.— Santiago 1948.
  - 46 .- Reedy, J. H.: Theoretical Qualitative Analisis .- New York 1948.
- 47.— Renteria, Alicia: Influencia de la Insulina sobre la Relación Calcio y Potasio.— "La Crónica Médica".— Vol. 65.— Pág. 1.— Lima 1948.
- 48.— Rivera Bermudez, Francisca: Determinación de la Potasemia con la Técnica de Kramer y Tisdall.— Tesis de Bachiller en Farmacia.— Lima 1947.
  - 49.—Rondoni, P.: Compendio de Bioquímica.— Buenos Aires 1939.
- 50.— Schteingart, Mario: Tratado de Endocrinología Clínica.— Vol. 2.— Buenos Aires 1949.
- 51.— Soliman, Torald: Farmacologia y sus Aplicaciones a la Terappéutica y a la Toxicología.— Págs. 1055 y 1176.— Barcelona 1949.
- 52.— Stevenson, S., Suarez R. M., Marchand, E. J.: The Use of BAL in Havy Metal Poisoning, Witch Particular Reference to Antimonial Intoxication.— "The Puerto Rico Journal of Public Health and Tropical Medicine".— Vol. 23.— Pág. 533.— San Juan 1947-48.
- 53.— Sulzberger, Marion B. and Baer Rodolf L.: Development and Use of BAL A Review With Particular Reference to Arsenical Dermatitis.— "Journal American Medical Association".— Vol. 133.— Pág. 47.— Chicago 1946.
- 54.— Sulzberger, M. B., Baer, L. R. and Kanof, A.: Clinical Uses of 2,3 Dimercaptopropanol (BAL). III. Studies on the Toxicity of BAL on

Percutaneus and Parenteral Administration.— "The Journal of Clinical Investigation".— Vol. 25.— Pág. 474.— Boston 1946.

- 55.— Thompson, J. E., Savit, J. and Goldwarser E.: Best of 2,3 Dimercaptopropanol and Related Ditiols for Decontamination of Lewisite on Human Skin.— "The Journal of the Pharmacology and Experimental Thelapeutics".— Vol. 89.— Pág. 1.— Baltimore 1947.
- 56.— Unzueta Romero, Leonidas A.: Síntesis del BAL y preparación del producto Inyectable.— Tesis de Bachiller en Farmacia.— Lima 1949.
- 57.— Vargas Zavala, Juan: Antagonismo farmacológico entre dimercaptopropanol y aloxano.— "La Crónica Médica".— Vol. 67.— Pág. 233.— Lima 1950.
  - 58.— Villela Gilberto, G.: Bioquímica do Sangüe.— Río de Janeiro 1941.
- 59.— (Waters L. L. and Chester Sock: BAL (British Anti-Lewisite).— "Science".— Vol. 102.— Pág. 601.— Washington 1945.

#### Medicina norteamericana

#### TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION CON ACEITE DE GAULTERIA

El envenenamiento constituye todavía un serio problema médico, especialmente en lo que respecta a los grupos de muy poca edad. El tratamiento sigue siendo de capital importancia, a causa de que los mayores esfuerzos de orden preventivo que se realizan no son siempre coronados por éxito. J. T. Adams y colaboradores dan cuenta, en "The Journal of the American Medical Association (165: 1563.—Chicago 1957), de los buenos resultados obtenidos en el tratamiento de un caso de envenenamiento con aceite de gaulteria, mediante transfusiones sanguíneas. El aceite de gaulteria (salicilato de metilo), fue ingerido por un niño de 20 meses de edad. Veintidos horas después se le examinó en el Children's Memorial Hospital, de Chicago. El paciente sa hallaba inconsciente, febril y tenía contracciones en los brazos y en las piernas. Se le hicieron dos transfusiones sanguíneas, la segunda de las cuales produjo la reacción deseada. También se le administró suero por espacio de 31 horas. Hacia el tercer día de estar hospitalizado, el niño se recuperó por completo.

#### HABITUACION A DROGAS

Hace dos años y medio que el Consejo de Salud Mental y el Comité de Enviciamiento a Narcóticos, dos dependencias de la Asociación Médica Americana, estudian el tema. Del resultado

de esas investigaciones se informa en tres artículos escritos por R. J. Plunkett, publicados en "The Journal of the American Medical Association" (165: 1834, Chicago 1957). Las personas se ponen en contacto con las drogas, al entablar amistad con morfinómanos y otros toxicómanos que las inducen a experimentar, con el afán de buscar nuevas sensaciones, o por la presión ejercida por compañeros de la misma calaña, más bien que como resultado de la labor de proselitismo activo de parte de vendedores clandestinos de narcóticos. Se ha sugerido la conveniencia de tratar a los toxicómanos como pacientes mentales, más bien que como delincuentes, y se ha discutido el pro y el contra del establecimiento de clínicas para la rehabilitación voluntaria. Kolb aboga por la administración de pequeñas dosis de narcóticos a los toxicómanos y sostiene que las drogas estupefacientes son un problema menos grave que el del alcoholismo. Expresa que la opiomanía no provoca deterioro físico, ni locura y tampoco induce a cometer crímenes, como se cree generalmente. El Dr. Kolb propone que se nombren médicos competentes que determinen a qué pacientes deben administrarse drogas durante algún tiempo y cuáles deben someterse a tratamiento. Manifiesta la necesidad de que funcionarios encargados del cumplimiento de las leyes pongan en práctica el plan y cree que en último término, la autoridad decisiva compete a los médicos.

#### TRATAMIENTO DEL ABORTO

Se administró Pitocina diluída por la vía intravenosa a 33 pacientes con tendencia al aborto tardío inevitable o parto prematuro (de no más de 28 semanas de gestación). H. E. Therton y compañeros informan en "Obstetrics and Gynecology" (10: 576, St. Louis, 1957) que el parto espontáneo se realizó con éxito en todas las pacientes. La importancia de la Pitocina en tales circunstancias estriba en que con esa droga se evitó la histerectomía abdominal o vaginal. Los únicos procedimientos quirúrgicos a que hubo que acudir, fue la ruptura artificial de las membranas en 4 pacientes, el vaciamiento uterino instrumental, extrayendo restos o la totalidad de la placenta en 9 pacientes y la dilatación profiláctica y el curetaje en una paciente.

#### DIAGNOSTICO DEL MIELOMA MULTIPLE

Se ha logrado formular un diagnóstico precóz del mieloma múltiple mediante el análisis de ciertas características de las proteínas sanguíneas de acuerdo con lo expresado por E. F. Osserman en la alocución que pronunció ante la asamblea de la Sociedad Radiológica de Norteamérica, celebrada en Chica-

go. El Dr. Osserman describió la técnica electroforética de las proteínas del suero, que permite el fraccionamiento de las proteínas. El aumento de las globulinas revela la presencia del mieloma múltiple mucho antes que aparezca signo alguno de la enfermedad.

#### TRATAMIENTO DE LA ULCERA PEPTICA

El empleo de agentes anticolinérgicos sintéticos para el tratamiento de pacientes con úlceras pépticas adolece de dos inconvenientes importantes, secundarios, que son la retención aguda de orina y el aumento de la tensión intraocular. La última puede precipitar el desarrollo del glaucoma, en aquellos pacientes en los cuales esa enfermedad existe en estado incipiente, especialmente en la edad geriátrica. S. S. Schlosberg en el "Journal of the Amercian Geriatrics Society" (5: 411, 1957), da cuenta que administró un nuevo agente anticolinérgico, el Piptal, a 32 pacientes con úlceras pépticas. Los resultados fueron buenos. En la mayoría de los casos se obtuvo el alivio de los síntomas de la úlcera y no hubo efectos desfavorables ni en la vejiga ni en los ojos. El Piptal es droga anticolinérgica que no ofrece peligro y que puede administrarse a personas pertenecientes a los grupos de edad avanzada, sin el riesgo de las complicaciones que se observan al emplearse esta droga cuando se ha administrado agentes anticolinérgicos con anterioridad.

#### CANCER DE LOS GANGLIOS LINFATICOS

Se ha ideado un ensayo a los rayos X para determinar con más precisión el grado del desarrollo del cancer en los tejidos linfáticos. Z. Zheutlin, hablando en la reunión de la Sociedad Radiológica de Norteamérica, describió el procedimiento que implica la administración de inyecciones de aceite opaco en los nódulos linfáticos que son accesibles. Puede efectuarse luego el examen fluoroscópico y tomarse radiografías. Esta técnica no sólo es útil para determinar el grado de la complicación cancerosa y la eficacia del tratamiento de radiación, sino que ha demostrado la posibilidad de efectuar tratamiento radiológico más eficaz, mediante la inyección de sustancias radiactivas de baja intensidad en el nódulo linfático, a fin de obtener mejores resultados con la radiación en los grupos distales de nódulos.