

6.3

La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 2563

LIMA - PERU

Universidad Nac. May. de San Marcos

INGRESADO EN

- 1 SET. 1960

BIBLIOTECA CENTRAL
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 QUINONES — HUMBERTO PORTILLO

JOSE B. JIMENEZ CAMACHO

GUILLERMO KUON CABELLO

Año 74.- Núm. 1125

Marzo 1957

SUMARIO

Acción de algunas hormonas de la corteza suprarrenal, sobre la potasemia del conejo, por la Srta. Carmen L. Montes Justo.

Acción fisiológica de las hormonas de la corteza suprarrenal pág.	53
Influencia de la desoxicorticoesterona sobre la kalemia, pág.	57
Investigaciones efectuadas e interpretación de los resultados, pág.	62
Conclusiones, pág.	67

Medicina norteamericana.— Tratamiento de la disentería amebiana por J. M. B. Rivero.— Hipofunción tiroidea por la Universidad de California.— Factor Diogo sanguíneo por Felipe Levine, pág.

72

Más aire
para los asmáticos...



DECORTASMYL

COMPRIMIDOS

FORMULA

Prednisona (deltacortisona)	1.5 mg.	
Teofilina	80 mg.	
Clorhidrato de efedrina	10 mg.	
Fenobarbital	10 mg.	por comprimido.

PRESENTACION

Frasco de 20 comprimidos.

POSOLOGIA

- Adultos : 2 ó 3 comprimidos diarios.
- Niños mayores de 3 años : 1 comprimido diario.

ROUSSEL

LABORATORIOS ROUSSEL PERU S. A.
Av. Bolívar 795, Pueblo Libre - Telf. 47620
LIMA - PERU

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

Acción de algunas hormonas de la corteza suprarrenal sobre la potasemia del conejo

Por la Srta. CARMEN L. MONTES JUSTO

Es evidente el papel que desempeña el potasio en numerosas funciones del organismo, lo que ha motivado, en los últimos años, numerosas investigaciones. Constituyente indispensable celular y humoral, interviene en el mantenimiento de la tensión osmótica entre líquidos y tejidos del organismo; preside las reacciones químicas de la célula, especialmente las actividades diastásicas; actúa sin cesar sobre los coloides celulares y neutraliza los productos ácidos de desasimilación.

Además de todas estas acciones generales, desempeña funciones específicas en el crecimiento, en la actividad cardíaca y en el automatismo y conducción del estímulo nervioso, aumentando la excitabilidad y conductibilidad muscular. Esto, que comprueba la importancia de este catión, sugiere que una perturbación en su metabolismo cause profundos trastornos funcionales, llegado a producirse hasta la muerte.

El estudio de las variaciones que experimenta el metabolismo de potasio por acción de las hormonas corticales, lo iniciaron Bauman y Kurland en 1927, quienes observaron las variaciones de su concentración plasmática cuando se extirpan las glándulas suprarrenales, porque en la sangre de gatos suprarrenoprivos aumenta la potasemia. Loeb, en 1932, analizó la composición química de la sangre de enfermos addisonianos, encontrando también, hiperpotasemia.

Posteriormente los trabajos de Kendall y Allers, en 1935, y Zwemer y Truzkowski, en 1936, relacionaron las perturbaciones electrolíticas del animal suprarrenalectomizado a exceso de potasio plasmático, por ausencia de hormonas corticales.

La insuficiencia experimental y clínica de las glándulas suprarrenales, se traduce por aumento del potasio sanguíneo, sucediendo la inversa en casos de hiperfuncionamiento cortical o administración de grandes cantidades de hormonas córticoeste-

Este trabajo terminó de redactarse en mayo de 1953.

roides, especialmente D.O.C.A., considerada como una de las más potentes para regular los desequilibrios electrolíticos, produciendo gran aumento en la excreción de potasio, que llega a concentraciones muy bajas cuando se administran grandes cantidades, por lo que es necesario controlar periódicamente los electrolitos sanguíneos. El empleo de esta droga sintética en el tratamiento de la deficiencia córtico-suprarrenal, ha probado que la restricción de potasio es peligrosa, haciendo variar la conducta farmacoterápica.

Este trabajo, que estudia las variaciones que experimenta el potasio sanguíneo por influjo de ciertas hormonas corticales, consta de las siguientes partes: En la primera, estudio la acción fisiológica de las hormonas de la corteza suprarrenal; en la segunda parte analizo la influencia que ejercen los extractos totales y la Desoxicorticosterona sobre el potasio sanguíneo del conejo; en la tercera, expongo las investigaciones efectuadas e interpreto los resultados; luego formulo las conclusiones y finalmente enumero la bibliografía consultada.

Dejo constancia de mi sincero agradecimiento al Dr. Carlos A. Bambarén, Catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Lima, por haberme sugerido el tema y por la orientación bibliográfica que tan bondadosamente me brindó, y al Dr. Vitaliano Manrique, jefe del laboratorio de las Clínicas de la Facultad de Medicina en el Hospital "Dós de Mayo", por haberme permitido llevar a cabo en dicho laboratorio la parte experimental.

ACCION FISIOLÓGICA DE LAS HORMONAS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

Fué en 1855 que Tomás Addison describió el cuadro morboso al que la posteridad dió su nombre, sin sospechar que su origen estuviese en la insuficiencia crónica de las glándulas suprarrenales.

En 1856 Brown-Sequard realizó la primera suprarrenalectomía bilateral experimental, demostrando el papel vital que le corresponde a esta glándula endocrina en el mantenimiento de la vida.

Descubierta la Adrenalina en 1905 por Takamine, se pensó que era la mantenedora de la vida y resistencia orgánica a la infección y al shock; pero Steward y Rogoff (47), en 1926, establecieron, por primera vez, que eran las hormonas elaboradas por la corteza suprarrenal las que tenían a cargo estas importantísimas funciones. Estos y otros experimentos pudieron hacerse en los peces que tienen anatómicamente independiente la médula, de la corteza; en ellos fué posible extirpar la zona medular sin producirse la muerte del animal; en cambio, la extirpación de la porción cortical determina síndrome de insuficiencia y luego la muerte inevitable.

Establecida la importancia de la zona cortical, preocupó a los investigadores preparar extractos capaces de reemplazar las funciones de aquélla y enseguida aislar las hormonas constitutivas de estos extractos.

Hartman (21) y colaboradores, en 1927, prepararon el primer extracto total de corteza suprarrenal con el cual mantuvieron la vida del animal suprarrenoprivo; considerándola hormona la llamaron "Cortina".

Desde esta fecha, hasta 1930, varios investigadores de diferentes escuelas, modificando o empleando nuevos métodos de extracción y purificación, trataron de conseguir mejores extractos; pero Swingle y Pfiffner (49) fueron los que lograron obtenerlos en suficiente grado de pureza y calidad, como para hacer estudios de su valor fisiológico y farmacoterápico.

Fueron Winstersteiner y Pfiffner (57) quienes dieron el primer paso para saber cuál era la esencia íntima de estos extractos, aislando varias fracciones cristalizadas; análogos experimentos realizaron, en 1936, Masson, Kendall (27) y colaboradores descubriendo unos compuestos que denominaron "A" y "B", que más tarde se les identificó como la Dehidro-corticosterona y Corticosterona, respectivamente. En esta misma fecha, e independientemente en Suiza Reichsteing aisló la Corticosterona pura, demostrando que varios esteroides pueden transformarse en Adrenocorticosterona que es un testoide.

Este mismo investigador y Steiger (41) obtuvieron la primera hormona sintética: la Desoxicorticosterona, partiendo del estigmasterol.

Descubierta esta hormona y confirmada su acción efectiva sobre el síndrome de insuficiencia córtico-suprarrenal y el mantenimiento de la vida de los animales adrenoprivos por un tiempo más o menos largo, los investigadores se orientaron hacia el estudio de los corticosteroides, a su aplicación en Patología y a relacionar su estructura química y actividad fisiológica.

Los corticosteroides se dividieron en mineralcorticoides, glucocorticoides y otros de acción androgénica y estrogénica. El primer grupo tiene acción sobre los electrólitos y está constituido por la Desoxicorticosterona y la 11desoxicorticosterona descubierta por Kendall.

Thorn (53), en 1938, administró desoxicorticosterona a perros y encontró que regulaba la excreción de los iones. Levy Simpson (30), en el mismo año, fué el primero en emplearla en enfermos con Addison, observando análogos efectos sobre los electrólitos. Posteriormente Thorn (52) la empleó también en los enfermos con Addison y encontró aumento en el peso, presión sanguínea, volumen plasmático y restauración de la concentración de sodio, cloro y potasio en el plasma sanguíneo hasta las cifras normales; además, mejor absorción de las sustancias nutritivas y medicamentosas en el aparato gastrointestinal, ligero aumento de la cifra del metabolismo basal, mejora

de las fuerzas físicas del enfermo y evidente sensación de bienestar.

Friedman, Sidney, Polley y Friedman (12) también hicieron experimentos en ratas administrando pequeñas dosis de acetato de desoxicorticosterona, encontrando que aumenta la presión sanguínea, altera la presión renal y se producen modificaciones en los electrolitos.

Clinton y Thorn (8) obtuvieron incremento del volumen plasmático en cuatro sujetos normales a los que se inyectó diariamente 10 miligramos de D.O.C.A.

Remington, Parkings, Swingle y Drill (42) administrando a un perro 1 miligramo de D.O.C.A. por kilo de peso al día observaron aumento de la presión, que llegó al máximo de los 6 a 22 días. Parecida hipertensión determinaron en ratas, con la administración de este producto, Grollman, Harrison y Williams (16) y en perros Rodbar y Freed (21), pero administrando 20 miligramos.

Friedman Sidney, Friedman Constance y Nakashima M. (13) administraron cortisona a ratas blancas sin que se produjeran modificaciones en la presión sanguínea, no así cuando inyectaron D.O.C.A. al mismo tiempo, observando marcado y progresivo aumento de la presión sanguínea.

Léwin y Wassen (31) emplearon en el tratamiento de 9 enfermos con reumatismo, 5 miligramos de D.O.C.A. y luego una inyección endovenosa de ácido ascórbico; todos presentaron gran mejoría desde 15 a 30 minutos hasta las 6 horas, y en uno hasta 24 horas. Tan sugestivos resultados motivaron nuevos experimentos y discusiones, no habiendo acuerdo unánime sobre la efectividad definitiva de la desoxicorticosterona en el reumatismo.

El segundo grupo de los corticosteroides constituido por los glucocorticoides, representa los compuestos "A", "B" y "E" de Kendall identificados en 1936, y que corresponden a la 11-dehidrocorticosterona de Reichsteing y Lardon (1943), a la Corticosterona de Reichsteing (1944), y la 17-hidroxi-11-dehidrocorticosterona o Cortisona de Saret (1945), cuya acción principal es aumentar el almacenamiento de glucógeno en el hígado y en los músculos a expensas de una disminución del consumo periférico, determinando hiperglucemia con la consiguiente glucosuria y aumento de la resistencia a la insulina. Al parecer, esta mayor cantidad de glucógeno proviene por su acción sobre las proteínas, según algunos, aumentando el catabolismo, según otros disminuyendo el anabolismo, dando en cualquier forma como resultado la conversión de la molécula proteica en hidrato de carbono.

Long, Fry y Thompson (34), de manera análoga, demostraron con sus experimentos que el compuesto "B" de Kendall o Corticosterona producía glucosuria en las ratas parcialmente despancreatizadas, al igual que con extractos corticales, pero dándoles proporcionalmente mayor cantidad; de otro lado se

observó que se necesitaba mayor cantidad de extractos totales para producir glucosuria, que para mantener la vida de los animales suprarrenoprivos.

Long, Katsin y Fry (35), con otros experimentos, pudieron demostrar que por la administración de los compuestos cristalinos puros "A", "B" y "E" de Kendall de la corteza suprarrenal, se podía transformar a las proteínas en hidratos de carbono.

A pesar de todas estas observaciones no ha sido posible resolver la incógnita, si es la misma sustancia la que determina glucosuria y mantiene la vida de los animales adrenoprivos.

Wells (55) considera que la actividad glucogénica más marcada la poseen únicamente los compuestos en los cuales se halla un átomo de oxígeno ligado al C¹¹, tal como sucede en los compuestos "A", "B" y "E", y por lo tanto la desoxicorticosterona es menos eficiente; asimismo observó que la fracción amorfa, es decir, aquélla que queda de los extractos después de haber separado las fracciones cristalizadas, tampoco tiene actividad glucogénica.

Coadyuvando con lo anterior está el criterio de Ingle (25), deducido de sus experimentos en ratas adrenalectomizadas. Para él los compuestos antes mencionados serían los únicos con gran influencia sobre el trabajo muscular; en cambio, la desoxicorticosterona y la fracción amorfa, muy activas en otros aspectos, tiene poca acción sobre aquél.

Con estos experimentos y otros muchos, un sinnúmero de investigadores han logrado obtener hasta 30 productos de la corteza suprarrenal con mayores o menores variaciones en su fórmula química, tratando de descubrir la acción fisiológica de la sustancia amorfa sobre la glucogénesis.

De los 30 productos hormonales aislados, sólo tienen acción fisiológica 6, considerándose que los otros son metabolitos inactivos.

En el Perú estudiaron los esteroides de origen suprarrenal Gladys Oliva (39), en 1951, y Victoria Salazar Bustamante (44), en 1953. La primera investigó en la orina los 17-cetoesteroides, tanto en sujetos aparentemente sanos como en enfermos, siguiendo la técnica de Zimmerman; la segunda determinó cuantitativamente, con la técnica de Corcoran e Irvine Page, Daughday Jaffe y Williams y el espectrofotómetro de Beckman, los corticoesteroides urinarios, en personas aparentemente sanas y operadas.

INFLUENCIA DE LA DESOXYCORTICOSTERONA SOBRE LA POTASEMIA

La acción de la desoxicorticosterona sobre el potasio sanguíneo, exige como cuestión previa conocer la importancia fisiológica del potasio y sus alteraciones en los animales adrenoprivos y en enfermos con Addison.

Fué Claudio Bernard el que por primera vez dió el verdadero valor que tienen los electrólitos en el organismo, y entre éstos el potasio; luego Sidney y Ringer demostraron experimentalmente la necesidad vital del balance de los electrólitos en el líquido intersticial. Estos primeros hallazgos indujeron a los investigadores a estudiar el papel que juegan los electrólitos en fisiología y patología humana. Así fué como se llegó a observar que algunos estados patológicos determinaban pérdidas de potasio, y de otro lado que algunos de estos estados mejoraban con inyecciones intravenosas de estas sales. Esto hizo que los médicos prestaran atención al empleo de las sales de potasio, siendo Darrow (9) el que reconoció su verdadero valor en medicina y cirugía.

El potasio tiene influencia en el crecimiento, siendo elemento indispensable para el desarrollo de los seres animales; se le encuentra siempre en los más inferiores; en los microorganismos se le ha identificado como cuerpo constante en el residuo mineral que resta después de su calcinación.

Predomina en los elementos celulares, a la inversa de los humores donde está en mayor proporción el sodio. Es interesante anotar que en los tejidos de mayor actividad (glándulas, músculos, tejidos nervioso) se le encuentra en mayor proporción que en los de menor actividad.

Además de su papel plástico, tiene importancia en el mantenimiento de la tensión osmótica entre los líquidos y tejidos del organismo, interviene en las reacciones químicas de la célula, neutralizando los productos ácidos de desasimilación y ejerciendo acción para que actúen las diastasas.

Como ion y como sal su acción es importante en el automatismo y en la conducción del estímulo cardíaco. Los clásicos experimentos de Sidney y Ringer demostraron que un corazón aislado del organismo en una solución isotónica de cloruro de sodio, deja de latir al poco tiempo; en cambio, agregando sales de calcio retorna a su ritmo, pero si además se le añade sales de potasio la supervivencia es mucho mayor.

Estas alteraciones fueron objetivadas entre otros por Schrader y Pirckelt y Salmon (45), administrando a ratas, dietas escasas en potasio y observando las consiguientes anomalías electrocardiográficas. Orent, Keiles y McCollum (40) encontraron necrosis en el músculo cardíaco de animales alimentados más de 8 días con alimentación hipopotásica.

Su acción no se limita al corazón sino al sistema muscular en general, jugando papel importante en el estímulo del músculo; las alteraciones de su concentración llevan a un estado de postración, tal como sucede en la parálisis periódica familiar, en la cual se ha demostrado, también, el efecto benéfico de la inyección de sales potásicas.

Este electrólito junto al cloro constituye uno de los problemas actuales de interés en lo que se refiere el metabolismo celular. Asimismo, si la concentración del potasio en los hema-

tíes y humores depende del metabolismo de la glucosa, se prueba que es necesario para el metabolismo hidrocarbonado.

Buchman, Hastings y Nesbett (5) han demostrado que incubando fragmentos de hígado en un medio con abundante potasio, se forma más glucógeno que cuando la concentración es menor.

Las glándulas suprarrenales y mejor la corteza suprarrenal, juega papel importante en el metabolismo del potasio. Bauman y Kurland (3), en 1927, fueron los primeros en demostrar que aumentaba la concentración del potasio plasmático en los gatos y conejos suprarrenoprivos. Keit (26) lo demostró en perros; Sullivan y Swemer (59), en 1934, hicieron análogos experimentos y demostraron que el aumento de potasio se producía al tercer día.

La hiperconcentración de potasio en animales adrenoprivos, es comparable con aquéllas encontradas en la intoxicación experimental con sales potásicas, lo que queda demostrado con los experimentos de Hasting y Compere (22), quienes encontraron en los animales adrenalectomizados aumento de la concentración en los linderos de la toxicidad; agregan Swemer y Truszkowski (58) que estas concentraciones determinan profundas modificaciones orgánicas y funcionales, capaces de determinar la muerte del animal.

Esto explica los experimentos de Allers, Nilson y Kendall (1), los cuales hacen entrar fácilmente en crisis a los animales adrenoprivos administrándoles de 0.50 a 4 gramos de potasio en forma de fosfatos.

Este aumento en la concentración se haría a expensas del potasio intracelular, del que está contenido en los glóbulos rojos, que saldría a reemplazar el sodio que se ha perdido por mayor eliminación; también se piensa que se debería a una insuficiencia en los túbulos renales para excretar este ion.

Harrop, Nicholson y Strauss (19) comprobaron la decisiva intervención del riñón en esta alteración y dicen que en los animales adrenalectomizados habría una disminuída eliminación de potasio a través del riñón; por consiguiente, el aumento del potasio plasmático sería la consecuencia no sólo de un simple trastorno osmótico, sino de trastorno renal y este trastorno consistiría en que los túbulos renales absorben mayor cantidad de potasio, fosfatos y otros iones; en cambio no reabsorberían sodio. En otras palabras, los túbulos renales, por falta de la hormona cortical, perderían la propiedad de reabsorber selectivamente los electrólitos.

Aunque no son muy convincentes los experimentos de Ingle, Nilson y Kendall (24) tratando de demostrar la ninguna intervención renal, puesto que a ratas adrenalectomizadas pudieron hacerlas sobrevivir administrándoles hormonas corticales, al mismo tiempo que observaron disminución de la concentración del potasio.

Cicardo (6), de Buenos Aires, demostró que la alteración del sodio no influye en la hiperpotasemia; coloca un músculo de sapo adrenoprivo en solución Ringer, observando que en estas condiciones hay un desprendimiento de potasio, con concentraciones normales de cloro y sodio; concluye diciendo que la causa de la hiperpotasemia hay que buscarla en el aumento de la permeabilidad celular que se produce en los estados de hipocorticalismo.

Marenzi (36), de Buenos Aires, encontró disminución de potasio en los tejidos, deduciendo de esto que la hiperconcentración se debería a una disminución de la fijación del potasio por las células, aparte de la falta de regulación de la función renal por la hormona cortical.

Para explicar la hiperconcentración del potasio en los animales adrenoprivos, entran en juego fenómenos osmóticos, alteración de la permeabilidad celular y trastornos orgánicos o simplemente funcionales del riñón, regulables con la administración adecuada de hormonas corticales.

Los experimentos para aclarar los trastornos de los electrolitos en los pacientes con enfermedad de Addison los iniciaron Achard y Rivoire (43), en 1932, quienes fueron los primeros en estudiar las alteraciones de estos iones en la clínica humana, tratando un addisoniano con suero salino hipertónico, observando que mejoraba. Loeb. (32), en el mismo año, fué el primero que determinó los iones en tres enfermos, observando que el sodio estaba disminuído en 20%, el cloro en 30% y el potasio muy aumentado. Britton, Silvette y Cline (4) encontraron que el sodio y el cloro disminuían en 15% y el potasio aumentaba en 100% y la urea en 500%.

Loeb y Atchley (10) observaron en algunos enfermos que no había alteraciones del sodio; en esto se basó Kendall (28) para establecer una relación entre el cuadro clínico y las alteraciones de la concentración de este ion pueden estar relacionadas con los síntomas de insuficiencia adrenal. Esto fué confirmado por Cicardo (7).

Estas observaciones sirvieron a los clínicos para tratar a los enfermos addisonianos con dietas escasas en potasio.

Loeb (33) y Harrop (18) han demostrado que la regulación de la excreción renal del sodio y potasio, constituye una de las principales funciones de la corteza suprarrenal, sea en animales a los que se les ha practicado adrenalectomía bilateral o enfermos addisonianos.

Harrop Thorn (20) demostraron que con la administración oral o parenteral de extractos corticales a perros normales se producía aumento de la excreción del potasio y disminución de la del sodio, pero que estas alteraciones de la excreción no eran uniformes en todos los perros; y de otro lado, que mayor efecto tiene la administración en dosis fraccionadas que en una sola dosis, hecho que también se observa en clínica.

Thorn, Garbutt, Hitchcock y Hartman (51) hicieron sus experimentos en personas normales y encontraron que inyectando por vía endovenosa el extracto de 200 gramos de tejido cortical, la excreción del potasio aumentaba en 30% y la retención del sodio en 40%. Además, observaron que los cambios de excreción se producían a la hora, alcanzando el máximo a las 4 o 6 horas, para volver a la normalidad a las 10 horas. También hicieron experimentos en perros normales administrándoles acetato de desoxicorticosterona, comprobando el mismo aumento. Después de estos experimentos inyectaron la hormona cortical sintética (D.O.C.A.) a enfermos addisonianos, con la cual consiguieron la regulación de los electrólitos.

Kuhlman (29) y col. hicieron análogos experimentos, pero administraron grandes cantidades de este compuesto a perros normales, encontrando disminución de concentración del potasio sanguíneo, por deajo de los límites normales, al mismo tiempo que los perros presentaban debilidad (no pudiendo pararse, ni levantar la cabeza) semejante a la parálisis periódica humana, que parece estar en relación con alteraciones del potasio. En este tipo de parálisis hicieron algunas observaciones Ferrebee, Parker, Carnes, Gerity, Atchley y Loeb (10), observando que si a perros normales a los cuales se les había administrado suficiente cantidad de D.O.C.A. para determinar la parálisis, se les daba cloruro de potasio, no se producía ésta y no se perdía tampoco el potasio muscular.

Gaudino y Levitt (14) inyectaron a perros normales 20 mg. diarios de D.O.C.A. durante 16 días, observando que del promedio inicial de 4 mil equivalentes disminuyó la concentración a 3; luego duplicaron la dosis durante 6 días, disminuyendo la concentración a 2 mil equivalentes. Interrumpo el tratamiento volvieron a la normalidad a los 30 días.

Harkness, Muntwyler, Mautz y Mellors (17) hicieron experimentos en 17 perros y observaron cambios de los electrólitos plasmáticos y musculares. A 10 perros inyectaron 1 miligramo de D.O.C.A. por kilo de peso durante 2 semanas, disminuyendo la concentración de potasio de 3.1 a 2.2 y hasta 1.6 mil equivalentes, retornando a lo normal después de 15 días; a otra serie de animales a los cuales, después de suprimir la administración de D.O.C.A., les dieron dietas abundantes en sodio y escasas en potasio, no pudieron alcanzar la normalidad hasta que no se les cambió la dieta con gran contenido de potasio. Los perros más afectados fueron los que presentaron síntomas de parálisis.

Muntwyler, Griffin, Samuelsen y Griffin (38) trabajaron con perros y ratas normales, pero además de administrarles D.O.C.A. los alimentaron con dietas escasa en potasio, observando disminución análoga a los anteriores.

Truskowski y Duszynsj (54) informan que la D.O.C.A. tien acción protectora en las ratas contra las inyecciones a dosis tóxicas de cloruro de potasio.

Ferrebee, Ragan, Atchley y Loeb (11) trabajaron con enfermos addisonianos y observaron que en 8 de 9 pacientes tratados con D.O.C.A. la concentración de potasio plasmático era menor que la normal y la excreción de potasio aumentó en forma apreciable en los primeros días del experimento.

Romero y Soloaga (43), de Madrid, realizaron un interesante estudio sobre el comportamiento de los iones cloro y potasio por la administración de D.O.C.A. en las enfermedades infecciosas, observando que en éstas había hiperpotasemia que pasaba de 30 miligramos por ciento y que con la D.O.C.A. disminuía de manera notable.

De otro lado McQuarrie, Johnson y Ziebler (37), Wilson, Poyer y Kepler (56) han observado que en el síndrome de Cushing o hiperactividad cortical, la concentración del potasio plasmático se halla disminuida.

De estas observaciones, tanto en animales como en el hombre se puede deducir que es efectiva la acción de los extractos corticales o de su hormona la desoxicorticosterona sobre las variaciones de los electrólitos, y que de una manera particular determinan una disminución en la concentración del ion potasio, sea cuando ésta es normal o cuando está anormal por adrenalectomía o por insuficiencia suprarrenal.

Desde el punto de vista clínico, en el tratamiento de estos enfermos no sólo se tiene el arma dietética, sino la más eficaz: la hormonal.

INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Para determinar las variaciones de la potasemia del conejo, por influjo de las hormonas córtico-suprarrenales, realicé los siguientes experimentos: Empleé dos lotes de conejos aparentemente sanos, compuesto de 10 cada uno.

Al primer lote, dividido en dos grupos de 5 cada uno, se les determinó la potasemia normal a diferentes horas, sin observar variaciones apreciables; luego se inyectó por vía intraperitoneal 5 y 10 miligramos por kilo de peso respectivamente, de acetato de desoxicorticosterona (D.O.C.A.), producto sintético elaborado por la casa "Organón" de Amsterdam y proporcionado galantemente por su representante en Lima, La Química Suiza S. A.

A los animales del segundo lote, subdivididos igualmente en dos grupos, se les determinó también la potasemia inicial: inyectando enseguida por la misma vía 1 y 2 cc. de Cortirrenal Fuerte "Hormona", respectivamente, equivalente a 15 y 30 grs. de corteza suprarrenal fresca, por kilo de peso, que bondadosamente me proporcionaron los Establecimientos Leonard S. A. que los representan.

A todos los animales se les mantuvo en jaulas separadas, con alimentación standard y con todos los cuidados que esta clase de determinaciones requiere.

El potasio se determinó por medio del microdosaje cuantitativo con la técnica de Hoffman (23). La extracción de la sangre se hizo por punción directa del corazón, con el auxilio de una aguja hipodérmica, previo ayuno del animal durante 12 horas. La determinación de la potasemia se efectuó en el suero sanguíneo, obtenido por centrifugación casi inmediata, después de extraída la sangre; se separó rápidamente del coágulo, para evitar el pasaje del potasio intracelular.

Fundamento de la técnica de Hoffman.— El potasio es precipitado al estado de cobalti-nitrito de potasio y sodio, como con la técnica de Kramer y Tisdall. El precipitado lavado se descompone con agua hirviendo, y el potasio se determina por mediciones de color verde esmeralda, formado por la adición de clorhidrato de colina y ferrocianuro de potasio.

Los reactivos necesarios son los siguientes:

Solución media saturada de acetato de sodio.— **Solución "A"**.— Disolver 120 grs. de nitrito de sodio Q.P. en 180 cc. de agua.

Solución "B".— Disolver 25 grs. de nitrito cobaltoso en 50 cc. de agua, agregar 12.5 de ácido acético glacial y mezclar.

A toda la solución "B" se agrega 240 cc. de la solución "A".

Hay formación de gas que se elimina con insuflación de aire por medio de una bombilla; en menos de 15 minutos de insuflación se eliminan todos los vapores. Se guarda en un frasco oscuro en la refrigeradora. Se filtra siempre antes de usarlo.

Solución lavadora.— Se prepara precipitado de cobalti-nitrito de sodio y potasio tratando 100 cc. de una solución que contenga 70 mgrs. de SO_4K_2 , con 25 cc. la solución media saturada de acetato de sodio de y 12.55 de cobaltinitrito de sodio, que se agrega lentamente. Se deja en reposa 30 minutos, se filtra, se lava varias veces con alcohol etílico al 70% y una vez con alcohol al 95%. El precipitado se satura con alcohol etílico al 10%. Se guarda esta solución en exceso de sólido y se filtra en el momento de usarla.

Solución de alcohol etílico al 70%.— A 70 cc. de alcohol etílico al 95% se agrega agua hasta 95 cc.

Clorhidrato de colina al 1%.— 1 gramo de clorhidrato de colina Q.P. se disuelve en 100 cc. de agua destilada.

Solución de ferrocianuro de potasio.— Se prepara pequeña cantidad de solución saturada de ferrocianuro de potasio y se guarda en frasco oscuro con tapa esmerillada. Para usarla se diluye 1 cc. de la solución saturada a 25 cc. con agua destilada.

Método operatorio.— A 1 cc. de suero colocado en un tubo de centrifuga graduado a 8 cc. se agrega 1 cc. de la solución media saturada de acetato de sodio, se mezcla bien y gota a gota se agregan 1.5 de reactivo cobalti-nitrito de sodio acabado de

filtrar, se agita y se deja en reposo 45 minutos; luego se lavan las paredes del tubo con 2 o 3 cc. de agua, se centrifuga por 15 minutos, se decanta el líquido que sobrenada por inversión rápida y se deja escurrir el tubo 2 minutos. Se revuelve el precipitado con un agitador; se lava con 3 cc. de la solución lavadora, procurando separar toda partícula que se haya adherido al agitador.

Se centrifuga nuevamente por 10 minutos, se decanta por inversión rápida y se deja escurrir; se resuelve el precipitado y se lava con alcohol al 70%, se centrifuga por 15 minutos, se decanta, se deja escurrir y se disuelve el precipitado con 2 cc. de agua; se lleva el tubo a baño de maría hirviente, durante 15 minutos; se lavan las paredes del tubo con 3 cc. de agua y se deja por 5 minutos más. Se saca, se deja enfriar y se agrega luego 1 cc. de clorhidrato de colina y después 1 cc. de la solución diluida de ferrocianuro de potasio al 1 por 25 (no se invierta el orden al añadir estos reactivos). Se completa el volumen con agua destilada hasta 8 cc. y se lleva al fotocolorímetro.

Se compara la coloración verde esmeralda, con la producida por una solución standard de potasio y tratada en igual forma.

Solución standard de potasio.— Disolver 669 miligramos de sulfato de potasio Q.P. en un litro de agua. Cada cc. de esta solución equivale a 0.30 miligramos de potasio.

Se empleó el fotocolorímetro de Klett-Summerson, usando filtro rojo.

Factor de calibración = 1.154.

Los resultados obtenidos en la determinación de la potasemia, antes y después de emplear Cortirrenal Fuerte Hormona y D.O.C.A. Organon, se exponen enseguida:

VARIACIONES DE LA POTASEMIA EN CONEJOS, DESPUES DE EMPLEAR 15 gr. DE SUPRARRENAL "HORMONA".

No. Experimento	Antes del		Después del Experimento					Variación sobre la	
	30'		1 h.	2 h.	4 h.	8 h.	24 h.	Cifra Inicial	
1	15.57	15.00	14.62	13.27	13.27	14.62	15.57	±	2.30
2	17.86	17.31	17.61	15.00	16.00	14.04	17.31	±	3.32
3	16.73	14.72	13.27	14.04	16.31	15.57	16.73	±	3.46
4	15.00	13.27	14.04	12.69	13.27	14.64	14.64	±	2.31
5	16.31	15.58	15.58	13.87	14.06	15.00	16.31	±	2.44

La frecuencia y variación en la normal y en la máxima variación, fué la que sigue:

Potasemia	Media \pm E. St.		Desv. St. \pm E. St.		Coefficiente de variación	Cifras extremas
Antes del experimento	16.29	— 0.82	1.64	— 0.56	7.9 %	15.00 — 17.86
Después del experimento	13.77	— 0.42	3.84	— 0.30	6.1 %	12.69 — 15.00

VARIACIONES DE LA POTASEMIA EN CONEJOS, DESPUES DE EMPLEAR 30 gr DE CORTEZA SUPRARENAL, CORTIRENAL FUERTE "HORMONA"

No. Experimento.	Antes del		Después del Experimento					Variación sobre la	
	. 30'		1 h.	2 h.	4 h.	8 h.	24 h.	Cifra Inicial	
1	15.57	15.00	14.62	13.27	14.10	14.08	15.00	\pm	2.30
2	15.00	15.00	13.27	12.11	14.62	14.31	16.15	\pm	2.89
3	16.15	14.02	14.62	12.69	13.00	14.04	14.62	\pm	3.46
4	18.46	—	17.31	15.00	15.69	13.57	16.50	\pm	4.89
5	16.73	15.57	15.57	13.61	13.65	15.00	16.00	\pm	4.11

La frecuencia y variación en la normal y en la máxima variación, fué la siguiente:

Potasemia	Media \pm E. St.		Desv. St. \pm E. St.		Coefficiente de variación	Cifras extremas
Antes del experimento	16.38	— 0.60	1.21	— 0.43	7.3 %	15.00 — 18.46
Después del experimento	13.33	— 0.52	1.25	— 0.37	6.3 %	12.11 — 15.00

VARIACIONES DE LA POTASEMIA EN CONEJOS DESPUES DE EMPLEAR 5 mg. DOCA "ORGANON"

No. Experimento.	Antes del		Después del Experimento					Variación sobre la	
	. 30'		1 h.	2 h.	4 h.	8 h.	24 h.	Cifra Inicial	
1	16.43	16.00	16.15	15.57	12.11	14.62	15.57	\pm	4.32
2	18.46	18.46	16.15	14.62	11.54	15.00	16.15	\pm	6.92
3	15.57	15.57	14.02	15.00	12.69	15.00	—	\pm	2.88
4	15.00	15.57	14.62	13.27	10.96	12.11	14.62	\pm	4.04
5	16.15	16.73	15.00	16.15	14.04	15.06	16.20	\pm	2.11

La frecuencia y variación en la normal y en la máxima variación, fué la siguiente:

Potasemia	Media \pm E. St.		Desv. St. \pm E. St.		Coefficiente de variación	Cifras extremas
mgs. por 100 cc.						
Antes del experimento	16.22	— 0.60	1.20	— 0.42	7.3 %	15.00 — 18.46
Después del experimento	12.26	— 0.57	1.14	— 0.40	9.2 %	10.96 — 14.04

VARIACIONES DE LA POTASEMIA EN CONEJOS DESPUES DE EMPLEAR 10 mg DOCA "ORGANON".

No. Experimento.	Antes del		Después del Experimento					Variación sobre la	
	30'		1 h.	2 h.	4 h.	8 h.	24 h.	Cifra Inicial	
1	18.56	19.04	17.86	18.46	12.69	15.00	17.86	\pm	5.87
2	17.76	17.31	15.57	15.00	11.54	14.00	16.50	\pm	6.22
3	17.21	17.21	17.86	14.62	10.38	11.58	16.15	\pm	6.90
4	16.00	15.00	15.57	14.03	13.27	14.03	15.55	\pm	2.73
5	16.11	15.01	14.08	14.12	12.11	13.27	14.65	\pm	4.00

La frecuencia y variación en la normal y en la máxima variación, fué la que sigue:

Potasemia	Media \pm E. St.		Desv. St. \pm E. St.		Coefficiente de variación	Cifras extremas
mgs. por 100 cc.						
Antes del experimento	17.12	— 0.53	1.15	— 0.41	6.7 %	15.00 — 18.46
Después del experimento	11.99	— 0.54	1.08	— 0.38	9.0 %	10.38 — 13.27

Tratando de interpretar los resultados, debe recordarse que entre los muchos agentes que producen modificaciones en la potasemia, se encuentran las hormonas de la corteza suprarrenal, tanto las naturales, como la sintética (D.O.C.A.).

A un primer grupo de 5 conejos les inyecté por vía intraperitoneal 1 cc. de Cortirrenal Fuerte, producto elaborado por la casa "Hormona" de México, equivalente a 15 gramos de corteza suprarrenal fresca, observándose disminución ligera de la potasemia a la media hora, siendo más marcada a las 2 horas después de haber inyectado la hormona, luego aumentó y en muchos de los conejos llegó a la cifra inicial rápidamente a las 24 horas.

El análisis matemático-estadístico dió los siguientes coeficientes: error standard de 0.82 a 0.42, desviación standard de 1.64 a 0.84, coeficiente de variación de 7.9 a 6.1.

Al segundo grupo de conejos se les inyectó 2 cc. de Cortirrenal Fuerte, equivalente a 30 gramos de corteza suprarrenal fresca, y se obtuvo casi análogos resultados.

El análisis matemático-estadístico dió los siguientes resultados: error standard 0.60 a 0.52, desviación standard de 1.21 a 1.25, coeficiente de variación de 7.3 a 6.1 %.

En el tercero y cuarto grupo de conejos, aparentemente sanos, se observó el efecto producido por la hormona sintética D.O.C.A. Organon, la cual se inyectó por la misma vía y en cantidades de 5 y 10 miligramos, respectivamente; el mayor efecto se observó a las 4 horas y la acción fué más prolongada que con la hormona natural.

El análisis matemático-estadístico fué el siguiente, empleando 5 miligramos de D.O.C.A.: error standard de 0.60 a 0.57, desviación standard de 1.20 a 1.14, coeficiente de variación de 7.3 a 9.2 %.

El análisis matemático-estadístico, empleando 10 miligramos de D.O.C.A. fué el siguiente: error standard de 0.53 a 0.54, desviación standard de 1.15 a 1.08, coeficiente de variación de 6.7 a 9 %.

Estos resultados indican que tanto las hormonas naturales como las sintéticas de la corteza suprarrenal influyen sobre la potasemia, disminuyéndola aún en animales normales.

CONCLUSIONES

1^a.— La potasemia normal en el suero de conejo en Lima es de 15 a 18 miligramos por ciento.

2^a.— Los extractos totales de corteza suprarrenal producen disminución del potasio sanguíneo en animales aparentemente sanos.

3^a.— El efecto de estas hormonas se pone de manifiesto a la media hora, llegando al máximo a las 2 horas, terminando los efectos en casi todos los animales a las 24 horas.

4^a.— La D.C.C.A. Organon (hormona sintética) produce también hipopotasemia.

5^a.— El efecto de ésta es más retardado, empezando a la hora, llegando al máximo a las 4 horas y terminado los efectos casi a las 24 horas.

BIBLIOGRAFIA

1.— ALLERS W. D., NILSON H. W. and KENDALL E. C.: Studies on adrenalectomized dog, the toxic action of potassium.— "Proceeding Staff Meeting Mayo Clinic".— Vol. 11.— Pág. 283.— Rochester 1936.

2.— ANDERSON E., JOSEPH M. and HERVING V.: Urinary excretion of radio-active Na and K in adrenalectomized rats given various levels of salt.— "Proceeding Society Experimental Biology and Medicine".— Vol. 28.— Pág. 376.— New York 1936.

3.— BAUMAN E. J. and KURLAND S.: Changes in the inorganic constituents of blood in suprarrenalectomized cat and rabbits.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 71.— Pág. 281.— Baltimore 1927.

4.— BRITTON S. M., SILVETTE H. and KLINE R. F.: Adrenal insufficiency in americano monkeys.— "American Journal Physiology".— Vol. 123.— Pág. 705.— Washington D. C. 1938.

5.— BUCHANAN JOHN M., HASTING B. A. and NESBETT FRANCES B.: The effects of the ionic environment on the synthesis of glicogen from glucose in rat liver slides.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 185.— Pág. 557.— Baltimore 1949.

6.— CICARDO HECTOR: El potasio en la insuficiencia suprarrenal.— "La Prensa Médica Argentina".— Vol. 29.— Pág. 1045.— Buenos Aires 1942.

7.— CICARDO VICENTE: Importancia Biológica del Potasio.— Buenos Aires 1947.

8.— CLINTON Jr. M. and THORN G. W.: Effect of desoxicorticosterone acetate administration on plasma volumen and electrolyte balance of normal human subjects.— "Bulletin John Hopkins Hospital".— Vol. 72.— Pág. 255.— Baltimore 1943.

9.— DARRON D. C. and YANNET H.: The effect of growth on the distribution of water and electrolytes in brain, liver, and electrolytes in brain, liver, and muscle.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 123.— Pág. 295.— Baltimore 1938.

10.— FERREBEE J. W., PARKER D. W., CARNES W., GERITY M., ATCHLEY D. and LOEB R.: Certain effects of desoxicorticosterone. The development of diabetes insipidus and the replacement of muscle potassium by sodium in normal dog.— "American Journal Physiology".— Vol. 185.— Pág. 230.— Washington D. C. 1942.

11.— FERREBEE J. W., RAGAN C., ATCHLEY D. W. and LOEB R. F.: Desoxicorticosterone esters. Certain effects in the treatment of Addison's disease.— "Journal American Medical Association".— Vol. 113.— Pág. 1725.— Chicago 1939.

12.— FRIEDMAN SYDNEY M., POLLEY JOHN R. and FRIEDMAN C. L.: The effect of desoxicorticosterone acetate on blood, pressure, renal function and electrolyte pattern in the rat intact.— "Journal Experimental Medicine".— Vol. 87.— Pág. 329.— New York 1948.

13.— FRIEDMAN SYDNEY M., FRIEDMAN CONSTANCE L. and NAKASHIMA MIYOSHI: Action of cortisone on cardiovascular, renal effects of desoxicorticosterone acetate.— "American Journal Physiology".— Vol. 163.— Pág. 319.— Washington D. C. 1950.

14.— GAUDINO MARIO and LEVITT M. F.: Influence of the adrenal cortex on body water distribution and renal function.— "Journal Clinical Investigation".— Vol. 28.— Pág. 1487.— Boston 1949.

15.— GROLLMAN ARTHUR: Endocrinología.— Pág. 444.— Barcelona 1951.

16.— GROLLMAN A., HARRISON T. R., and WILLIAMS J. R. Jr.: The effects of various sterol derivations on the blood pressure of the rats.— "Jour-

nal Pharmacology and Experimental Therapeutics".— Vol. 69.— Pág. 149.— Baltimore 1941.

17.— MARKNESS DAVID B. S., MUNTWLER EDWARD, MAUTZ F. M. and MELLORS R. C.: Electrolyte and water exchanges between skeletal muscle, available fluid and plasma in the dog following the administration of desoxicorticosterone acetate.— "Journal of Laboratory and Clinical Medicine".— Vol. 28.— Pág. 306.— St. Louis 1952.

18.— HARROP Jr. G. A.: The influence of the adrenal cortex upon the distribution of body water.— "Bulletin John Hopkins Hospital".— Vol. 59.— Pág. 11.— Baltimore 1936.

19.— HARROP Jr. G. A., NICHOLSON and STRAUSS M.: Studies on the suprarenal cortex. The influence of the cortical hormone upon the excretion of water and electrolytes in the suprarenalectomized dog.— "Journal Experimental Medicine".— Vol. 64.— Pág. 233.— New York 1936.

20.— HARROP Jr. G. A. THORN G. W. The effect of subarrenal cortical hormone upon the electrolyte excretion of the intact normal dog. A proposed method of comparative assay.— "Journal Experimental Medicine".— Vol. 65.— Pág. 276.— New York 1937.

21.— HARTMAN F. A. and BROWNWILL K. A.— "The Adrenal Gland".— Philadelphia 1949.

22.— HASTING A. B. and COMPERE E. L.: Effects of bilateral suprarenalectomy on certain constituents of the blood of dogs.— "Proceeding Society Experimental Biology and Medicine".— Vol. 28.— Pág. 376.— New York 1931.

23.— HOFFMAN WILLIAMS S.: The Photoelectric determination of potassium in minute quantities of serum.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 120.— Pág. 57.— Baltimore 1937.

24.— INGLE D. J., NILSON H. W. and KENDALL E. C.: The effect of cortin on the concentration of some constituents of the blood adrenalectomized rats.— "American Journal Physiology".— Vol. 118.— Pág. 302.— Washington D. C. 1936.

25.— INGLE D. J.: Work capacity of the adrenalectomized rat treated with cortin.— "American Journal Physiology".— Vol. 116.— Pág. 622.— Washington D. C. 1936.

26.— JEIT and BINGER: Diuretic action of potassium salts.— "Journal American Medical Association".— Vol. 105.— Pág. 1584.— Chicago 1935.

27.— KENDALL E. C., MASSON H. C., MYERS C. S.: The isolation in crystalline of the hormone essential to life from the suprarenal cortex.— "Proceeding Staff Meeting Mayo Clinic".— Vol 9.— Pág. 245.— Rochester 1934.

28.— KENDALL E. C., WILDER R. M., SNELL A. M., KEPLER E. J., RYNNEARSON E. and ADAMS H.: Intake of potassium, an important consideration in Addison's disease. A metabolic study.— "Archives Internal Medicine".— Vol. 59.— Pág. 367.— Chicago 1947.

29.— KUHLMAN D., RAGAN G., FERREBEE J. W., ATCHLEY D. W. and LOEB R. F.: Toxic effects of desoxicorticosterone ester in the dog.— "Science".— Vol. 90.— Pág. 496.— Washington D. C. 1939.

30.— LEVY SIMPSON M. A.: The use of synthetic desoxicorticosterone acetate in Addison's.— "Lancet".— Vol. 2.— Pág. 557.— London 1938.

31.— LEWIN E. and WASSEN E.: Effect of combined injections of desoxicorticosterone acetate and ascorbic acid on rheumatoid arthritis.— "The Lancet".— Vol. 2.— Pág. 993.— London 1949.

32.— LOEB R. F.: Chemical changes in the blood in Addison's diseases.— "Science".— Vol. 76.— Pág. 420.— Washington D. C. 1932.

33.— LOEB R. F.: The adrenal cortex and electrolyte behavior.— "Bulletin New York Academy Medicine".— Vol. 19.— Pág. 263.— New York 1942.

34.— LONG C. N. H., FRY E. G. THOMPSON K. W.: The effect of adrenalectomized and adrenal cortical hormone upon pancreatic diabetes in the rat.— "American Journal Physiology".— Vol. 128.— Pág. 130.— Washington D. C. 1938.

35.— LONG C. N. H., KATZIN B. and FRY EDITH: The adrenal cortex and carbohydrate metabolism.— "Endocrinology".— Vol. 26.— Pág. 309.— Boston 1940.

36.— MARENZI A. D. y FUSTINON I.: El potasio de la sangre y de los tejidos de los sapos suprarrenoprivos.— "Revista de la Sociedad Argentina de Biología".— Vol. 14.— Pág. 118.— Buenos Aires 1938.

37.— McQUARRIE T., JOHNSON R. M. and ZIEGLER M. R.: Plasma electrolyte disturbance in patients with hypercorticoadrenal syndrome contrasted with that found in Addison's disease.— "Endocrinology".— Vol. 21.— Pág. 726.— Boston 1937.

38.— MUNIWYLER EDWARD, GRIFFIN GRAE E., SAMUESSEN G. S. and GRIFFIN LOIS G.: The relation of the electrolyte composition of plasma and skeletal muscle.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 185.— Pág. 525.— Baltimore 1950.

39.— OLIVA LY GLADYS: Determinación en la orina de los 17-cetosteroides neutros.— "La Crónica Médica".— Vol. 73.— Pág. 128.— Lima 1955.

40.— ORENT-KEILES ELSA and Mc COLLUM E. V.: Potassium in animal nutrition.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 140.— Pág. 337.— Baltimore 1941.

41.— REICHSTEING T. and STEIGER: Partial synthesis of crystallized compound with biological activity of the adrenal cortical hormone.— "Nature".— Vol. 139.— Pág. 925.— London 1937.

42.— REMINGTON J. W., PARKINS W. M., SWINGLE W. W. and DRILL V. A.: Efficacy of desoxicorticosterone acetate as replacement therapy in adrenalectomized dogs.— "Endocrinology".— Vol. 29.— Pág. 740.— Boston 1941.

43.— ROMERO ENRIQUE y SOLOAGA ANGEL: Los iones cloro y potasio en las enfermedades infecciosas y su comportamiento por la Doca.— "Medicina".— Vol. 18.— Pág. 153.— Madrid 1950.

44.— SALAZAR BUSTAMANTE VICTORIA: Corticoesteroides Urinarios en estado normal y después de intervención quirúrgica.— "La Crónica Médica".— Vol. 73.— Pág. 99.— Lima 1956.

45.— SCHARADER G. A., PIRCKELT C. O. and SALMON: Symptomatology and pathology of potassium and magnesium deficiencies in rat.— "Journal of Nutrition".— Vol. 14.— Pág. 85.— Philadelphia 1938.

46.— SELYE J.: Endocrinología.— Barcelona 1952.

47.— STEWARD G. N. and ROGOFF J. M.: The influence of extracts of adrenal cortex the survival period of adrenalectomized dogs and cats.— "American Journal Physiology".— Vol. 78.— Pág. 711.— Washington D. C.

- 48.— STAHL J., ATCHLEY D. W. and LOEB R. F.: Observations on adrenal insufficiency.— "Journal Clinical Investigation".— Vol. 15.— Pág. 41.— Boston 1936.
- 49.— SWINGLE W. W. and PFIFFNER J. J.: An aqueous extract of the suprarenal cortex which maintains the life of bilaterally adrenalectomized cats.— "Science".— Vol. 71.— Pág. 321.— Washington D. C. 1930.
- 50.— THORN G. W. and FIROR W. M.: Dexoxicorticosterone acetate therapy in Addison's disease.— "Journal American Medical Association".— Vol. 114.— Pág. 2517.— Chicago 1940.
- 51.— THORN G. W., GARBUTT H. R., HITCHCOCK F. A. HARTMAN F. A.: The effect of cortin upon the sodium, potassium, chloride, inorganic phosphorus and total nitrogen balance in normal subjects and in patients with Addison's disease.— "Endocrinology".— Vol. 21.— Pág. 202.— Boston 1939.
- 52.— THORN G. W. and EISEMBERG H.: Studies on desoxycorticosterone.— "Endocrinology".— Vol. 25.— Pág. 39.— Boston 1939.
- 53.— THORN G. W., EMERSON K. Jr. and EISEMBERG: Oral therapy in adrenal insufficiency. The efficacy of a concentrated adrenal cortical extract preserved in glycerol.— "Endocrinology".— Vol. 23.— Pág. 403.— Boston 1938.
- 54.— TRUSZKOWSKI R. and DOSZYNSKA J.: Protection of mice against potassium poisoning by cortico-adrenal hormones.— "Endocrinology".— Vol. 27.— Pág. 117.— Boston 1940.
- 55.— WELL B. B.: The influence of crystalline compounds separated from the adrenal cortex on glucogenesis.— "Proceeding Staff Meeting Mayo Clinic".— Vol. 15.— Pág. 294.— Rochester 1940.
- 56.— WILLSON D. M., POWER F. J. and KEPLER F. S.: Alkalosis and low plasma potassium in a case of Cushing's syndrome. A metabolic study.— "Journal Clinical Investigation".— Vol. 19.— Pág. 701.— Boston 1940.
- 57.— WINTERSTEINER O. and PFIFFNER J. J.: Chemical studies on the adrenal cortex. Isolation of two new physiologically active compounds.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 116.— Pág. 291.— Baltimore 1936.
- 58.— ZWEMER R. L.: and TRUSZKOWSKI J.: Cortico adrenal insufficiency and potassium metabolism.— "Biochemical Journal".— Vol. 30.— Pág. 1345.— London 1945.
- 59.— ZWEMER R. L. and SULLIVAN R. C.: Blood chemistry of adrenal insufficiency in cats.— "Endocrinology".— Vol. 18.— Pág. 97.— Boston 1934.

Medicina norteamericana

TRATAMIENTO DE DISENTERIA AMIBIANA

Los estudios clínicos continúan demorando la eficacia del Camoform en el tratamiento de la disentería amibiana y la amibiasis crónica intestinal y extraintestinal. En el estudio reciente de J. M. B. Riveró ("Journal of the American Medical Association", 165:829, 1957), 39 pacientes con amibiasis intestinal crónica y un paciente con amibiasis pulmonar fueron tratados con Camoform durante cinco días. Se obtuvo la curación sintomática y parasitológica de todos los enfermos, con un mínimo de efectos secundarios, ninguno de los cuales de suficiente seriedad como para obligar a suspender el tratamiento.

HIPOFUNCION TIROIDEA

Un estudio hecho por la Escuela de Medicina, de la University of Southern California mostró que 12 por ciento de 2,807 a quienes se les hizo un examen físico de rutina, presentaron hipofunción tiroidea, según la cantidad de yodo en el suero sanguíneo. El hipotiroidismo moderado da lugar a fácil fatiga, disminuida capacidad mental, pérdida de pelo, sequedad de piel, susceptibilidad a sufrir ataques cardíacos e interferencia en el funcionamiento de varias glándulas. A pesar de que este cuadro es fácil de corregir, no es siempre fácil de diagnosticar. Es por eso que los autores recomiendan hacer la determinación del yodo unido a proteína en todo examen clínico de rutina.

FACTOR DIEGO SANGUINEO

El Dr. Philip Levine de la Ortho Research Foundation ha sacado a luz el resultado de sus investigaciones acerca del nuevo factor sanguíneo humano Diego, que es de incidencia poco frecuente, independiente de los otros 15 factores poco frecuentes y de los 4 altamente frecuentes. El factor sanguíneo Diego se presenta con incidencia que varía entre 35 por ciento en algunos aborígenes americanos, 12.3 por ciento de japoneses y 5 por ciento de chinos. Por tanto se le puede considerar propio de la raza mongólica.