

# La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 2563

LIMA - PERU

## COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN

Director

## REDACTORES

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 78.- Núm. 1173

Marzo 1961

## SUMARIO

Acción de la hormona de crecimiento sobre la colesterolemia del conejo por la Srta. Dula Navarro Castro.

Introducción, pág. . . . .	61
Acción fisiológica de la hormona de crecimiento, pág. . . . .	62
Técnica para determinar colesterolemia, pág. . . . .	64
Investigaciones efectuadas e interpretación de los resultados, pág. . . . .	65
Conclusiones, pág. . . . .	66
Bibliografía, pág. . . . .	67

Investigaciones peruanas sobre ascorbinemia por la Srta. Beatriz C. Hart Romani, pág. . . . . 69

ROUSSEL

Antiinflamatoria  
Antialérgica  
Antibiótica

# DEXASONA

CREMA DERMICA  
CON CLORAMFENICOL

## FORMULA

<i>Acetato de dexametasona</i>	0.1 g
<i>Cloramfenicol</i>	2 g
<i>Excipiente c.s.p.</i>	100 g

## INDICACIONES

Afecciones inflamatorias o alérgicas de la piel  
Infecciones cutáneas - Quemaduras

## POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO

Aplicar una pequeña cantidad de crema sobre la zona afectada, previo lavado de la misma, de una a cuatro veces por día.

## PRESENTACION

Frasco plástico conteniendo 8 gramos de crema

LABORATORIOS ROUSSEL PERU S. A.

Av. Bolívar 795, Pueblo Libre, Lima-Perú

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

## Acción de la hormona de crecimiento sobre la colesterolemia del conejo

Por la Srta. DULA NAVARRO CASTRO

Las hormonas de la hipófisis, desempeñan múltiples actividades fisiológicas para mantener la salud.

Pero antes de los estudios experimentales, Pierre Marie fué quien describió en 1886 la acromegalia y Babinski y Froelich, en 1900 y 1901, respectivamente, quienes observaron casos de enanismo por lesión hipofisaria y síndrome adiposo-genital por tumor de la hipófisis.

La detención del crecimiento por hipofisectomía, se comprobó primero en el perro, pero fué observada antes por Caselli y luego bien demostrada y estudiada entre 1909 y 1912 por Aschner, Cushing y sus colaboradores y Ascoli y Legnani en 1916. Bernardo A. Houssay, de Buenos Aires, inició en 1918 los experimentos que lo condujeron a descubrir la diabetes hipofisaria.

Los trastornos que siguen a la falta de hipófisis, han dado lugar a mucha controversia, discutiéndose si se debían a la hipófisis o a lesiones del hipotálamo, pronunciándose Camus y Roussy, entre 1903 y 1922, a favor del hipotálamo, con la salvedad en lo que respecta a la función del crecimiento, punto en el que no llegaron a conclusión definitiva.

Evans y Long demostraron en 1921, que la inyección repetida de lóbulo anterior de hipófisis, produce aceleración del crecimiento de la rata, que puede terminar en gigantismo; Benedict, Putnam y Teel, en 1929, obtuvieron síntomas acromegaloideos en perros sometidos a tratamiento prolongado con hipófisis.

Los estudios de Allen y Smith, desde 1916, sobre batracios,

---

Este trabajo terminó de redactarse en noviembre de 1955.

mostraron que la hipofisectomía retrasa el crecimiento. Esto llevó a Smith a realizar la hipofisectomía en rata, en 1917 y 1930, que abrió ancho campo a la investigación, pues, se dispuso de animales abundantes, baratos, con síntomas intensos, fáciles de estudiar en gran número, con evolución de vida rápida. En esta especie animal al extraerse la hipófisis, no se lesiona el cerebro o hipotálamo, lo cual permite demarcar los síntomas consecutivos a la hipofisectomía, de los síntomas debidos a lesión hipotalámica.

En este trabajo estudio la acción de la hormona de crecimiento, sobre la colesterolemia y lo desarrollo en las siguientes partes: En la primera, expongo en forma breve la acción fisiológica de la hormona de crecimiento; en la segunda parte describo la técnica de Scheffel que he empleado para cuantificar colesterolemia y en la tercera relato la labor experimental realizada e interpreto los resultados, formulando, por último, conclusiones y citando la bibliografía.

Mi gratitud al Dr. Carlos A. Bambarén, Catedrático de Farmacología y Posología en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Lima, (Perú), por haberme sugerido el tema, orientando la investigación y señalándome la bibliografía que debía consultar; al Dr. Carlos A. Payva por las facilidades que me prestó para llevar a cabo la parte experimental y a la Q. F. Srta. Victoria Vargas por su invalorable concurso en los experimentos.

#### ACCION FISIOLÓGICA DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO

Los estudios de Evans (7), iniciados desde 1921, lograron aislar en estado puro la hormona de crecimiento del lóbulo anterior de la hipófisis, y aunque el crecimiento es proceso muy complicado que se desenvuelve por influencia de muchos factores intrínsecos y extrínsecos, se admite generalmente, según Cantarow y Trumper (5), que se halla en modo específico bajo la influencia de hormona elaborada por la hipófisis anterior.

La prueba de la existencia de la hormona de crecimiento y su identificación, resultó de la convergencia de diversas comprobaciones clínicas y experimentales puntualizadas por Evans (7).

La hormona de crecimiento tiene la característica de poseer casi siempre actividad localizada en el mismo o muy próximo territorio tisular, no actuando a distancia, de modo que orienta el trabajo de los metabolitos, en general, con determinada actividad fisiológica, pero sin ninguna especificidad, ni de órgano, ni de territorio orgánico especial, como dice Morros Sarda (19).

La hormona de crecimiento ejerce acción sobre el metabolismo protídico, con evidente sentido de anabolismo, pues al formarse tejidos nuevos, hay retención de nitrógeno, que se manifiesta por disminución de su eliminación por la orina y

por variaciones de los ácidos aminados y la úrea sanguínea, tal como lo comprobaron Bartleet y Gaebler (1), ya que la hormona de crecimiento actúa sobre diversos sistemas enzimáticos, relacionados con el metabolismo nitrogenado, como la transaminasa que estimula la arginasa hepática.

James Campbell (4) ha comprobado que la administración repetida de hormona de crecimiento purificada, aumenta el volumen sanguíneo, la cantidad de proteínas plasmáticas y fibrinógeno, la velocidad de sedimentación, la leucocitosis, sobre todo los neutrófilos, disminuyendo la protrombina.

Se ha comprobado, igualmente, que la hormona de crecimiento es capaz de compensar la hipoplasia de la médula ósea, consecutiva a la hipofisectomía, sin que la anemia se haga presente, como dice Fruhman (8), en la sangre periférica en sí modificada.

La hormona de crecimiento ejerce a nivel del hígado, acción estimulante sobre la formación de ácidos aminados, orientando los metabolitos hacia la proteinogénesis, para elaborar ácidos aminados. Esta elaboración no puede evidentemente alcanzar a los ácidos aminados no indispensables, porque hay un límite que frena la proteinogénesis, el aporte alimenticio, que proporciona ácidos aminados, como lisina y triptofano, sin los cuales las proteínas tisulares no pueden elaborarse.

Esta acción fisiológica, la proteinogénesis, se intensifica en el curso del crecimiento, del engrasamiento y de la lactancia, cuando el organismo hace reservas protéicas.

Cuando el crecimiento ha terminado, aparece la acción hiperglucémica y entonces la hormona de crecimiento se produce en exceso, sobre todo cuando las acciones antiglucémicas compensadoras son deficientes. Es entonces que se manifiesta el efecto diabético, que puede resultar según Young (29) de mecanismos diferentes, aislados o asociados.

La hormona de crecimiento ejerce sobre la hexokinasa acción antagónica a la insulina, porque aquella controla el metabolismo glucídico e indirectamente el metabolismo de todas las sustancias de finalidad energética.

Se ha probado que la somatotropina inhibe la acción de la hexokinasa, que la insulina estimula: antagonismo directo sobre la hexokinasa, o bien ella inhibe la acción estimulante de la insulina sobre la hexokinasa: inhibición de un agente estimulante, de una enzima.

La somatotropina estimula las células beta de los islotes de Langerhans, que después agota, provocando su degeneración, reduciendo o anulando la formación de insulina. Entonces por hegemonía del glucagón, secretado por las células alfa de los islotes de Langerhans del páncreas, se produce hiperglucemia.

Por su influjo sobre el metabolismo y el crecimiento corporal y sobre las glándulas endocrinas, la anterohipófisis, es, según Héctor E. Houssay (12), necesaria para el desarrollo y mantenimiento del individuo en estado normal, formando la hipófisis y los centros vegetativos diencefálicos, el sistema su-

perior al cual está subordinada la función de las demás glándulas endocrinas (Cerebro endocrino de Cushing). Las hormonas que elabora tienen diversidad de acciones, casi todas sobre las funciones de la vida vegetativa; su aislamiento tropieza sin embargo, con grandes dificultades, que hoy día distan mucho de estar resueltas, dada su naturaleza proteídica (proteohormonas) e incluso se duda si existan tantas hormonas, pues puede tratarse del mismo compuesto con varias acciones que se ponen o no en evidencia, según el procedimiento seguido en su extracción.

La hipófisis es, pues, órgano endocrino que segrega hormonas, que estimulan la mayoría de las glándulas endocrinas y, en consecuencia, su acción abarca a casi todo el organismo.

#### TECNICA PARA DETERMINAR COLESTEROLEMIA

La técnica de Scheffel (24) es la que empleé para cuantificar colesterol sanguíneo.

**Fundamento.**— Se basa en la extracción del colesterol sanguíneo, por medio de la mezcla alcohol-acetona, y la reacción de Liebermann-Bouchard (con ácido sulfúrico y anhídrido acético), con la que el colesterol da color verde, que se aprecia con el Fotocolorímetro.

**Material.**— Tubos de centrifuga graduados.— Vasos de bohemia de 25 cc.— Cocina eléctrica.— Fotocolorímetro.— Pipetas.

#### Reactivos:

- 1) Mezcla de alcohol-acetona a partes iguales (alcohol de 95° y acetona Q. P.)
- 2) Cloroformo Q. P.
- 3) Acido acético Q. P.
- 4) Anhídrido acético Q. P.
- 5) Acido sulfúrico concentrado Q. P.
- 6) Solución stock de colesterol, que contenga 4 mg. en 25 cc. de cloroformo.

**Preparación de solución stock de colesterol.**— Se pesó 4 mg. de colesterol químicamente puro, Merck, y se llevó a una fiola de 25 cc. de capacidad, luego se completó hasta el enrase con cloroformo anhidro.

1 cc. de esta solución corresponde a 0.16 mg. de colesterol.

**Preparación de la solución patrón.**— Se tomaron tubos de Fotocolorímetro, limpios y secos y se colocaron en ellos 1 cc., 2 cc., 3 cc., 4 cc., etc. de la solución stock de colesterol; luego se les llevó a un volumen de 5 cc. con cloroformo. Se agregaron los reactivos, en condiciones y cantidades indicadas en la técnica, dejándolos en reposo y lugar oscuro, durante 27 minutos.

Luego se apreció el color formado por medio del Fotocolorímetro de Klett-Summerson, haciendo uso del filtro 650 mμ.

**Cálculo para hallar el factor.**— Se hizo teniendo en cuenta la fórmula del Fotocolorímetro.

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

**Método operatorio.**— Se extrae 4 cc. de sangre y se separa el suero en un tubo de prueba y se pasa a un tubo graduado de centrifuga, conteniendo 4 cc. de la mezcla alcohol-acetona; agitar con bagueta de vidrio sin sacarla del tubo; someter a la ebullición unas tres veces, evitando que se derrame. Se deja enfriar y se completa con alcohol-acetona hasta 5 cc. lavando la varilla de vidrio; se centrifuga a reducida velocidad, se decanta el líquido y de éste se toma 3 cc. en un vasito de bohemia y se evaporan sobre un plancha metálica, cuidando que no se carbonice. Al residuo se le agrega 3 o 4 cc. de cloroformo, evaporando en la plancha hasta más o menos la mitad del líquido; se trasvasa a un tubo graduado de centrifuga; la operación del lavado se repite 2 o 3 veces, con menos cantidades de cloroformo hasta completar 5 cc. Se agrega a dicho tubo 1 cc. de ácido acético, 2 cc. de anhídrido acético y 0.2 de ácido sulfúrico, procurando mezclar bien después de cada adición de reactivo. Se deja en reposo 27 minutos en lugar oscuro, luego se procede a la apreciación del color con el Fatocolorímetro y se convierte la trasmisión en densidad según las tablas conocidas (20).

$$C_x = \text{Factor} \times \text{Densidad} \times \frac{100}{0.3}$$

#### INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Los experimentos se han realizado en conejos previamente seleccionados, escogiéndolos en buen estado de nutrición y suficientemente grandes.

He hecho cuatro series de experimentos, en conejos de 2.250 kls. de peso promedio, teniendo en consideración el sexo, sometidos a alimentación consistente en granos y verduras y en condiciones de vida similar.

La primera serie de experimentos, se efectuó en un lote de cuatro conejos hembras, a los cuales se les administró por vía intramuscular, solución inyectable de Hormona Somatotropa a la dosis de 1, 2 y 3 cc. a cada uno de ellos.

La segunda serie de conejos, compuesta por el mismo número de animales, se inyectó con igual cantidad que la anterior y por la misma vía.

El tercero y cuarto lote, formado por ocho conejos machos, recibieron 1, 2 y 3 cc. de hormona, por la vía mencionada.

La extracción de la sangre, se efectuó de la vena marginal de la oreja, siguiendo las técnicas ya conocidas.

La primera extracción se realizó en ayunas, ya que en es-

las condiciones la colesterolemia tiene cifras más o menos fijas, para cada animal (13); luego de inyectar Hormona Somatotropa, se extrajo sangre a intervalos de 1, 2, 5, 8, 10, 12, 24 y 48 horas.

La colesterolemia del conejo en Lima es, según Frida Zegarra Manrique (31), de 30 a 60 mg. % y según Elena Spallarrosa (28), de 29 a 73 mg. %.

La Hormona Somatotropa empleada en los experimentos, fué de los Laboratorios Choay, de París, conteniendo cada frasco 10 cc. y cada cc. 10 unidades internacionales.

Las variaciones de colesterol sanguíneo en el grupo de los conejos hembras, que recibieron 1, 2 y 3 cc. de hormona de crecimiento, se orientaron hacia la hipercolesterolemia, cuya cifra máxima se presentó a las 12 y 24 horas, en todos los casos, disminuyendo luego, para alcanzar concentración normal a las 72 horas.

El aumento de colesterol en los conejos machos fué menor, comparado con los animales hembras, llegando la cifra máxima a las 12 y 24 horas, volviendo a su concentración normal, en el mismo tiempo que los conejos hembras.

Puede aceptarse que la hipercolesterolemia que produce la hormona somatotropa, se debe a alteración de los factores que regulan la concentración del colesterol, porque tan pronto como se desintegra la hormona, la hipercolesterolemia comienza a disminuir, hasta recuperar su concentración primitiva, de antes del experimento.

### CONCLUSIONES

1.— Se estudió por primera vez en el Perú, la acción de la hormona de crecimiento sobre la Colesterolemia del conejo.

2.— Se empleó la técnica de Scheftel, para determinar Colesterolemia.

3.— Se administró hormona de crecimiento a los conejos, por vía intramuscular, a la dosis de 1, 2 y 3 cc.

4.— El aumento del colesterol fué proporcional a la dosis inyectada, observándose aumento entre 12 y 24 horas.

5.— En la mayoría de los casos se recuperó la concentración normal a las 72 horas.

6.— El máximo aumento del colesterol, por acción de hormona de crecimiento, fué entre 12 y 24 horas.

7.— En los conejos hembras, la media del máximo aumento, con 1 cc. de hormona, fué 49 mg. %; con 2 cc. 71 mg. % y con 3 cc. 77 mg. %.

8.— En los conejos machos, la media con 1 cc. de hormona fué de 43 mg. %; con 2 cc. 58 mg. y con 3 cc. 63 mg. %.

9.— En los conejos hembras, la concentración media de colesterol inicial fué de 48.3 mg. %, el error standard  $\pm 11.5$

mg. %, la desviación standard 29.9 mg. %, el error standard  $\pm 8$  mg. % y el coeficiente de variación 16.3 mg. %.

10.— Las cifras extremas fueron de 136 mg. % y 220 mg. %.

11.— El máximo aumento en 24 horas con 3 cc. de hormona tuvo como media 320 mg. %, el error standard fué de  $\pm 7.9$ , la desviación standard 21.07, el error standard  $\pm 5.6$  y el coeficiente de variación 6.5 %.

12.— Las cifras extremas fueron de 288 mg. % y 336 mg. %.

13.— En los conejos machos, la concentración media del colesterol inicial fué de 157 mg. %, el error standard  $\pm 7.8$ ; la desviación standard 20.5, el error standard  $\pm 5.5$  y el coeficiente de variación 1.3 %.

14.— Las cifras extremas fueron de 128 mg. % y 180 mg. %.

15.— El máximo aumento en 24 horas con 3 cc. de hormona tuvo como media 258 mg. %, error standard  $\pm 11.2$ , desviación standard 29.3, error standard  $\pm 7.9$  y coeficiente de variación 11.3 %.

16.— Las cifras extremas fueron de 216 mg. % y 300 mg. %.

#### BIBLIOGRAFIA

1.— Bartlett Paul D. and Gabler Oliver H.— Studies on the mechanism of nitrogen storage.— "Journal Biological Chemistry".— 196: 1, 1952.

2.— Bloor W. R.— The determination of small amounts of lipid in blood plasma.— "Journal Biological Chemistry".— 77: 18, 1928

3.— Braier B. y Choela A.— Determinación colorimétrica del colesterol sanguíneo.— "Revista de la Sociedad Argentina de Biología".— 15: 45, 1949.

4.— Campbell James.— Hormonal Factors in Carbohydrate Metabolism.— "Ciba Foundation colloquia in Endocrinology".— 6: 95.— Springfield 1953.

5.— Cantaraow y Trumper M.— Bioquímica Clínica.— 701.— La Habana 1953.

6.— Chevreuil.— "Annales de Chimie et de Physique".— 2: 346, 1816.

7.— Evans H. M., Meyer K. and Simpson M. E.— The anterior hypophyseal growth hormone.— "California University Memorial".— 11: 1, 1933.

8.— Fruhman G. J., Gerstner R. and Gordon A. S.— Effects of growth hormone upon erythropoiesis in the hypophysectomized rat.— "Proceedings Society Experimental Biology Medicine".— 85: 93, 1954.

9.— Grigaut A.— "Comptes Rendus Société de Biologie".— 898, 1910.

10.— Grimbert, Laudat y Weill.— "Comptes rendus Société Biologie".— 117: 878, 1910.

11.— Hall G. E. and Lucas C. C.— Choline Esterase activity of Normal and Pathological Human Sera.— "Journal Pharmacology Experimental Therapeutics".— 59: 34, 1937.

- 12.— Houssay Héctor E.— Hipófisis y Crecimiento.— 15.— Buenos Aires 1949.
- 13.— Yzzo R. A. y Marenzi A. D.— Variaciones de los lípidos del plasma durante el ayuno.— "Revista de la Sociedad Argentina de Biología".— 19: 557, 1937.
- 14.— Kumagawa M. und Suto K.— "Biochemische Zeitung".— 8: 212, 1908.
- 15.— Li Choh Hao, and Evans H. M.— The isolation of pituitary growth hormone.— "Science".— 99: 183, 1944.
- 16.— Li Choh Hac, Evans Herbert M. and Simpson M.E.— Isolation and properties of the anterior hypophyseal growth hormone.— "Journal Biological Chemistry".— 159: 353, 1945.
- 17.— Mata Manuel.— Método para determinar la lipemia y algunas consideraciones sobre colesterolemia práctica.— "Medicina".— 30: 291, 1950.
- 18.— Mercado Reina Julia.— Investigación de ácidos grasos y colesterol sanguíneo con la técnica de Manuel Mata de Cuba.— "La Crónica Médica".— 62: 289, 1945.
- 19.— Morros Sarda José.— Elementos de Fisiología.— 141.— Barcelona 1946.
- 20.— Methods of analysis.— A.O.A.C.— 601.— Washington 1945.
- 21.— Myers and Wardell.— "Journal Biological Chemistry".— 36: 157, 1918.
- 22.— Romero y Colaboradores.— Hipófisis.— 50.— Barcelona 1954.
- 23.— Sackett.— "Journal Biological Chemistry".— 84: 203, 1929.
- 24.— Scheffel A. G.— Determination total and free Cholesterol.— "Journal Laboratory Clinical Medicine".— 29: 875, 1944.
- 25.— Schoenheimer R. and Sperry W.M.— A micromethod for the determination of free and combined cholesterol.— "Journal Biological Chemistry".— 80: 141, 1928.
- 26.— Sobotka H.— The Chemistry of the Sterids.— Baltimore 1938.
- 27.— Sols A.— Determinación directa de colessterina total en suero.— "Revista Española Fisiología".— 3: 225, 1947.
- 28.— Spallarosa Elena.— Influencia de la tiroxina sobre la colesterolemia del conejo.— Tesis de Bachiller en Farmacia.— Lima 1951.
- 29.— Young F. G.— Growth hormone and metabolism. The growth hormone and diabetes.— "Recent Progress Research".— 8: 473.— New York 1953.
- 30.— Windaus A. L.— "Physiological Chemistry".— 65: 117, 1910.
- 31.— Zegarra Marique Frida.— Variaciones de la colesterolemia del conejo por influjo del aloxano.— "La Crónica Médica".— 68: 21, 1951.

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

## Investigaciones peruanas sobre ascorbinemia

Por la Srta. **BEATRIZ C. HART ROMANI**

En el Perú el primero en realizar investigaciones de ácido ascórbico en el hombre, fué Alberto Guzmán Barrón, en 1938, en reclutas del ejército, encontrando como cifra media 0.13 mg. % y cifras extremas de 0.03 á 0.308 mg. %, sin que ningún caso alcanzase 0.7 mg. % que es la cifra normal. En otro grupo de soldados halló 0.72 como media, con variaciones de 0.30 á 1.43 mg. %, comprobando que la cifra media alcanza al límite de lo que se admite como normal y ninguno con cifras extremas por debajo de 0.30 mg. %, es decir, que los casos de déficit eran poco numerosos.

Alberto Guzmán Barrón en ese mismo año comprobó que en el obrero la cifra media de ascorbinemia es 0.84 mg. % con variación de 0.01 á 1.2 mg. %; explicó la diferencia entre obreros y empleados, por la alimentación, que estaría mejor balanceada en el empleado.

Julia Vilchez Lozada determinó ascorbinemia en niños con pulmonía, comprobando que al administrar vitamina C se producen efectos favorables sobre las lesiones pulmonares y, en general, los signos de toxi-infección disminuyen, así como disnea, cianosis, etc.

En el siguiente año, Ricardo Arnaíz Villarán al realizar investigaciones sobre raquitismo en Lima, encontró lesiones óseas producidas por avitaminosis C, caracterizadas por sombras claras debidas a hemorragias subperiósticas.

En 1941 Alejandro Tapia Fresses realizando balance vitamínico en Lima, sostuvo que el lactante requiere por día de 2 á 5 mg. de ácido ascórbico, siendo la cantidad óptima de 22 á 100 mg. y en adultos de 60 kilos de 20 á 25 mg., con cifra óptima de 28 a 100 mg. Las mujeres embarazadas o que lactan requieren 60 á 70 mg.

En 1943 Gustavo E. Delgado Matallana investigó avitaminosis en el Dispensario Materno Infantil de Iquitos; sobre 9,416 enfermos, sólo 82 fueron considerados avitaminósicos, de los cuales sólo 6 presentaron síntomas de escorbuto. En otro grupo de 3,572 niños encontró sólo 56 casos con avitaminosis y sólo 5 presentaban escorbuto.

En 1944 Alberto Guzmán Barrón estudió la acción del ácido ascórbico sobre la policitemia del Cobalto, comprobando que era capaz de neutralizar la acción policitemiante del Cobalto, cuando se le administra a los animales en plena policitemia, yugulando las alteraciones hemáticas. El posible mecanismo de acción del ácido ascórbico en la policitemia del Cobalto, lo explica porque la vitamina C forma con el Cobalto complejos fáciles de excretarse por vía renal, al igual que con otras sustancias tóxicas; además, protegería las enzimas, compuestos susceptibles de ser inhibidos por el Cobalto y otros tóxicos y restablecería el potencial óxido-reductor, que permite la normal actividad celular.

En 1945 Asunción Caballero Méndez estudió la vitamina C en cinco niños aparentemente sanos, hallando cifra media de 1.28 mg. % en el plasma sanguíneo, con variación de 0.16 a 1.76 mg. %; en 41 niños hospitalizados por diversos procesos morbosos, no catalogados clínicamente como pluricarenciales y procedentes de familias de bajo nivel de vida, la cifra media de ascorbinemia fué de 0.51 mg. %, con variación de 0.23 a 0.85 mg. Encontró 100 % de niños con carencia ascórbica. Recobrada la salud y en momentos de dárseles de alta, la media de ácido ascórbico sanguíneo fué de 0.83 mg. %. En ocho niños pluricarenciales halló una media de 0.12 mg. %, con cifra que se encuentra entre los escorbúticos o pre-escorbúticos. En diez niños con gastroenteritis aguda, la media fué de 0.34 mg. %, debido en gran parte a la mala absorción intestinal. En diez niños atacados de procesos respiratorios agudos, encontró una media de 0.41 mg. % y en veintidós casos con enfermedades crónicas diversas encontró 0.6 mg. %.

Jorge Arbulú Neyra, en 1946, investigó ascorbinemia en enfermos del Hospital "Arzobispo Loayza", encontrando una media de 0.36 mg. %, cifra que es el 50 % de la que se acepta como normal. El 70 % de los pacientes examinados, ofrecieron cifras comprendidas en la zona del escorbuto asintomático. El examen clínico reveló que sólo tres del último grupo presentaban manifestaciones clínicas atribuibles a hipoascorbinemia. El 95 % de los enfermos al salir del Hospital presentaban cifras menores que a su ingreso, comprobándose en algunos adolescentes disminución considerable, siendo la media 0.10 mg. %. Para explicar la hipoascorbinemia de los hospitalizados, estudió la dieta que consumen, comprobando que la cantidad de ácido ascórbico en la dieta es muy reducida, menor de lo que se admite como mínimo protector (30 mg. %).

Comprobó Arbulú Neyra que los individuos que presentan a su ingreso cifras de ácido ascórbico sanguíneo normal o ligeramente mayores, ofrecían porcentajes de pérdida mayor que las

que ofrecen cifras medias o menores; comprobó que los enfermos febriles rápidamente pierdan ácido ascórbico, en comparación con los apiréticos.

En 1947 Francisco M. Balbi Basauri realizó pruebas intradérmicas con vitamina C en 45 pacientes con hipoascorbinemia inferior a 0.032 mg.%, encontrando como promedio que el "test" intradérmico aparece a los 15 minutos. El tratamiento con vitamina C aumentó la ascorbinemia y el "test" intradérmico que se mantenía prolongado, necesitó cuatro semanas para volver al tiempo normal.

En 1949 Alberto Guzmán Barrón y colaboradores realizaron una encuesta en 50 soldados de la selva (Iquitos), encontrando como media 0.6348 mg.%, con variaciones de 0.23 a 1.60 mg.% y que el 50% de sujetos examinados poseía cantidad de vitamina C subnormal, aunque de límites no muy reducidos. Dada la alimentación en la selva y las fuentes de vitamina C, infieren que en la alimentación del soldado no hay cantidad adecuada de esta vitamina.

En 1950 Ernesto Noriega Pancorvo comprobó que la alimentación abundante en proteína produce disminución del ácido ascórbico, porque los tejidos al metabolizar considerable cantidad de amino ácidos, disminuyen la vitamina C celular, presentándose hipoascorbinemia y que en los diabéticos por influjo de Insulina disminuye la vitamina C sanguínea, en cantidades que fluctúan entre 39 y 19%, sobre la cifra que precede a la administración de Insulina. Al suspenderse la administración de las sustancias farmacológicas, se restablece rápidamente la concentración de ascorbinemia. Sugiere que se suministre vitamina C a los diabéticos sometidos a tratamiento de Insulina, con el objeto de mantener las defensas del organismo dentro de los límites normales, puesto que el ácido ascórbico sanguíneo disminuye con el empleo de la droga.

En 1950 Adolfo Bisso Zulner estudió 50 hipertensos arteriales (48% con prueba de Roskam y 44% con la de petequímetro), comprobando que no existe relación ni individual ni de grupos, entre las cifras de presión con los resultados de las pruebas de fragilidad con el método de Roskam; que la mínima y la media dinámica están en relación inversa con la intensidad de la fragilidad, observándose que a medida que aumenta la diferencial disminuye la proporción de reacciones positivas. La administración combinada de vitamina P y C en casi las dos terceras partes, aumenta la fragilidad capilar y en los restantes mejora. La combinación aventaja a la administración de la vitamina P sola, porque disminuye el tiempo necesario para que se normalice y prolongue el efecto después de suspender la administración de vitamina. Recomienda explorar la fragilidad capilar en los hipertensos y al ser positiva indicar el tratamiento con las dos vitaminas.

En 1951 Benjamín Alhael Gabay al realizar estudios sobre la fragilidad capilar en anoxia crónica y aguda, determinó vitamina C en individuos nativos de la Costa y Sierra y de nativos

de la Costa en la Sierra, encontrando en 30 casos de nativos de la Costa como cifra media  $0.927 \pm 0.07$ , con cifras extremas de 0.234 á 1.712 mg%; en nativos de la sierra la cifra fué 0.560 mg. %  $\pm 0.05$ , con cifras extremas 0.234 á 1.712. Los nativos de la costa que vivían en la sierra los subdividió en 18 mestizos con cifra media 0.50 mg. %  $\pm 0.08$  y cifras extremas 0.436 á 2.547 y 17 serranos con cifra media  $0.746 \pm 0.03$  y cifras extremas 0.531 á 1.061 mg. %.

Comprobó hipoascorbinemia en los nativos residentes en la sierra. Los mestizos que residen en la Sierra estuvieron hipoascorbinémicos. Los sujetos con cantidades por debajo de los límites mínimos normales de 0.7 mg. %, fueron en los nativos

En ese mismo año, Ana Consuelo Mendoza determinó en 16 conejos las variaciones del Colesterol por influencia del ácido ascórbico, comprobando que en conejos con colesterol normal una o dos horas después de la inyección de 20 a 70 mg. por kilo de vitamina C, disminuye en algunos casos, por debajo de lo normal, para luego alcanzar límites normales, generalmente a las doce horas. En conejos con cifras de colesterol mayor que lo normal por una afección cutánea en orejas y hocico, el ácido ascórbico produjo hipocolesterolemia pasajera, que luego disminuye hasta porcentajes normales. La colesteroemia en los conejos sanos en Lima, osciló entre 30 y 60 mg. % en el suero.

En 1952 Néstor Gonzales Vargas al realizar estudios de la fragilidad capilar, determinó vitamina C en el plasma, relacionándola con la forma clínica de la lesión pulmonar. Comprobó que la ascorbinemia es de  $0.014 \pm 0.011$ , con cifras extremas de 0.224 á 0.65 mg. % y coeficiente de variación de 18.03. Los resultados en 24 pacientes que corresponden a tuberculosis pulmonar de forma exudativa, dieron como promedio 0.529 mg. %; en 61 enfermos que correspondieron a la forma fibrosa, el promedio fué de 0.061 mg. %. Comprobó que las cifras de vitamina C en el plasma de enfermos con tuberculosis, está por debajo del límite inferior de la normalidad, alcanzando los límites inferiores la forma exudativa, productiva y mixta, mientras que la forma fibrosa es la que ofrece ascorbinemia que llega a cerca de los límites inferiores de la normalidad y que las cifras guardan relación con la forma clínica.

En 1953 Philips White y colaboradores estudiaron los adolescentes de la Hacienda San Nicolás (Vicos) encontrando que consumen poca vitamina C.

En 1954 Rodolfo Cáceres Bedoya estudió niños pobres de Lima de una Escuela Fiscal, encontrando como mínimo de 0.192 mg. %, máximo 0.094 y promedio 0.362 mg. %. Ningún niño ofreció cifras dentro de la normalidad; el 14.7% estuvo en la zona del déficit, siendo mayor el porcentaje de la zona media 51.2% y menor número en la zona del déficit franco en la proporción de 34.1%. No encontró cifra menores de 0.15% y escorbuto, ni con signos velados de avitaminosis C o con avitaminosis C manifiesta.

En ese mismo año, Luis Ponce de León y Ortiz Torrealto continuaron el estudio de la nutrición en la clase pobre de Lima, encontrando que la ascorbinemia fluctúa entre 0.22 á 0.9%, con promedio de 0.398 mg.%. De 100 casos, 77% estuvieron dentro de franco déficit y 17% dentro de déficit leve o moderado y 6% dentro de lo normal. Por examen clínico no encontraron escorbuto. Comprobaron que los sujetos estudiados presentaban en su mayoría signos manifiestos de subnutrición, en muchos casos acentuados, que pueden obedecer a los procesos patológicos que padecen y a alimentación muy pobre en elementos protectores y vitamínicos.

Santiago Pereda Castillo encontró en 1954 que en Lima, la ascorbinemia promedio fluctuaba entre 0.35 mg.% como mínimo y 1.50 mg.% como máximo. El 37.5% de los casos presentaron ascorbinemia normal. No encontró escorbuto clínico y el número con hipoascorbinemia fué mayor que los que poseen ascorbinemia normal.

Fernando Abarca Zubieta y J. M. Casaverde Río estudiaron en el mismo año 60 ancianos, comprobando 95% en la zona del déficit franco, con cifras menores de 0.3 mg.%, 88.3% entre los límites del escorbuto sintomático (0.15 - 0.30) y 6.7% en los del escorbuto clínico (0.15%), encontrando una media de 0.009 mg.%, con cifras extremas de 0.091 á 0.35 mg.%. Comprobaron que la totalidad de los casos presentaban cifras de ácido ascórbico en el plasma por debajo del límite normal.

Eduardo J. Ventura Torres en el mismo año estudió 50 gestantes encontrando 0.473 mg.% de ascorbinemia, como cifra media y cifras extreas de 0.132 y 0.689 mg.%. El 69% de las gestantes estudiadas carecían de varias piezas dentarias, de preferencia molares, haciendo promedio aritmético de 4.76 por persona, incluyendo este grupo piezas irreparables. Con respecto a la ascorbinemia media normal, la distribución de los déficits fueron: déficit leve 44%, déficit medio 40% y déficit grande en 15% de las gestantes estudiadas.

En 1956 Carmelinda Chaparro Chaparro investigó en 48 sujetos aparentemente sanos la acción del ácido ascórbico sobre la glucemia, comprobando que el ácido ascórbico tiene acción hipoglucemiante, tanto en el sexo masculino, como en el femenino; habiendo administrado en todos los casos 200 mg. de vitamina C por vía intravenosa, el porcentaje de disminución obtenido en 14 casos después de inyectar ácido ascórbico, fue, a los 90 minutos, 11.21 mg. y a las 3 horas 3.88 mg. lo que indica que en este tiempo la acción hipoglucemiante casi desaparece y la glucemia tiende a normalizarse, comprobando que el porcentaje de disminución glucémica es mayor en hombres que en mujeres, ya que en nueve casos de sexo femenino fué de 7.81 mg.%, en 17 casos de sexo masculino fué de 9.81 mg.% y en 14 casos 11.21 mg.%, tanto en el segundo como en el tercer experimento. También observó que en los sujetos que se produjo hiperglucemia al administrar vitamina C, mostraban glucemia inicial reducida, siendo el promedio de 79 mg.%. El pro-

medio de glucemia normal obtenido tanto para el sexo masculino como para el femenino, antes de administrarle ácido ascórbico, fué de 90 mg. %.

En ese mismo año, Vicente Sayán Hardt estudió la nutrición del escolar limeño, encontrando que de 60 alumnos, 25% presentan ascorbinemia normal, 41.6% déficit medio y 33.3% déficit moderado y ningún caso déficit intenso. El 85% presentó carencia subclínica de vitamina C, explicable por déficit en la ingestión de ácido ascórbico.

En 1957 Víctor Bernal Murillo realizó una encuesta en 60 reclutas de la marina, con permanencia de 75 días, encontrando que en los primeros días que los individuos se enrolaron, el 6.66% ofrecía cifras de vitamina C por encima de 0.7 mg.%; en la segunda cuantificación, después de 75 días, ningún caso sobrepasó las cifras anteriores; 8.33% de individuos estudiados presentaron ascorbinemia comprendida en el déficit medio, y en el segundo el 5% estuvo entre esa concentración. El 40% de sujetos estudiados en el primer control y el 100% del segundo, presentaron ascorbinemia por debajo de las cifras consideradas como normales, lo que corresponde a hipovitaminosis C con síntomas clínicos velados o poco manifiestos.

En ese mismo año, Berly Manrique Ugarte determinó vitamina C en niños quemados, comprobando que la quemadura demanda vitamina C por parte del organismo afectado y que la ascorbinemia disminuye en los pacientes que no reciben vitamina C en su terapéutica. Las necesidades en vitamina C del niño quemado, están en relación con el grado de extensión de la quemadura. El mayor porcentaje de pérdidas de vitamina C en las quemaduras se produce a través de la zona muerta, en el exudado de las quemaduras. La concentración de ácido ascórbico del plasma, se puede conocer cuantificándolo en el líquido de las flictenas. Las infecciones, hipertermias, injertos etc., aumenta la demanda de vitamina C en el niño quemado. Las quemaduras originarían estados clínicos de avitaminosis o hipovitaminosis.

En 1959 Augustina Elguera cuantificó ascorbinemia en 54 gestantes normales, tomando 6 casos para cada mes de gestación. En el primer mes de gestación, osciló entre 0.604 y 0.812 mg.%; en el segundo mes las cifras oscilaron entre 0.607 y 0.776 mg.%; en el tercer mes entre 0.616 y 0.783 mg.%; en el cuarto mes entre 0.458 y 0.583; en el quinto mes entre 0.479 y 0.635; en el sexto mes entre 0.479 y 0.591; en el séptimo mes de gravidez entre 0.499 y 0.587; en el octavo mes entre 0.299 y 0.416 y en el noveno mes entre 0.291 y 0.343 mg.%, siendo éstas las cifras menores que encontró.

En 1960 Nelly Dextre Gallardo determinó la acción del ACTH sobre la ascorbinemia, comprobando que la ascorbinemia en conejos era de 1.02 para machos y de 0.87 mg.% para hembras. Inyectando por vía muscular 25 U.I. de ACTH por kilo de peso de los animales, produjo en los conejos disminución marcada de vitamina C a la hora de administración, comprobando en las hembras a las tres horas de administrarles la substan-

cia farmacológica, que permanecía la cifra por debajo de lo normal, durante las 24 horas que duró la experimentación. La inyección de 25 U.I. de ACTH produjo en 10 pacientes sometidos a diferentes intervenciones quirúrgicas, disminución de vitamina C a causa del "stress" quirúrgico, que exige aumento de producción de corticoesteroides.

En 1960 Bertha Escate Uribe cuantificó ascorbinemia en recién nacidos, comprobando que está en relación con la forma como se desarrolló el embarazo; así, las cifras mayores correspondieron al recién nacido de gestantes que presentaron embarazo normal, siendo su media  $0.635 \text{ mg. \%} \pm 0.016$ , con oscilación de 0.093 á 0.026; en cambio, en niños de gestantes patológicas, la media fué de  $0.542 \text{ mg. \%} \pm 0.021$ .

En 1961 Teresa Revoredo Gavidia cuantificó ascorbinemia en grávidas con embarazo patológico y en puérperas; encontrando en las gestantes patológicas entre 0.260 y 0.401 mg.%, que corresponde a 33 y 59% menor que las que se aceptan como normales. En las puérperas la ascorbinemia osciló entre 0.219 y 0.515 mg.%, con coeficiente de variación 10.90%. En el puerperio la ascorbinemia aumenta progresivamente del primero al cuarto día, comprobándose en el tercer día de post-partum ligera disminución con respecto al segundo, probablemente porque aparece la secreción láctea, que antes fué calostro. Las cifras que encontró en grávidas con embarazo patológico y puérperas, prueban la hipoascorbinemia en que se encuentra la población femenina que solicita los servicios asistenciales de la Maternidad de Lima.

Juana Valdez Pallete cuantificó ascorbinemia en Arequipa, encontrando en 87 hombres cifra media de 1.89 mg.% por 100 y 1.15 a 2.5 mg. por 100, como cifras extremas. La ascorbinemia en mujeres fué de 1.75 mg.% y 0.8 á 2.5 como extremas. No encontró hipoascorbinemia, debido a la alimentación y a la influencia del clima, ya que Arequipa se encuentra a 2,378 m. sobre el nivel del mar.

Alina Flavian Nureña determinó vitamina C en alcoholismo crónico, encontrando como cifra media 0.230 mg.%, E. st.  $\pm 0.129$ , cifras extremas 0.102 á 0.548 mg.% y desviación standard  $0.915 \pm 0.091$ . Comparando estas cifras con las de los abstemios, la disminución fué de 67.92%, con error significativo que oscila entre 0.001 á 0.01.

Carlos Collazos Chiriboga, Irma Moscoso Franklin, Yolanda Bravo Rueda, Aurora Castellanos, Carmen Cáceres de Fuentes, Amalia Roca y Robert Bradfield realizaron una encuesta por todo el Perú obteniendo las siguientes cifras medias de ascorbinemia. En el Departamento de Tumbes, en 60 niños cuyas edades oscilaron entre 6 y 12 años, la cifra media fué  $1.4 \pm 0.4$ . en el Departamento de Tacna, en 41 niños de 12 á 16 años, la cifra media fué  $1.1 \pm 1.6$ ; en el Departamento de Puno, en 20 niños de 3 á 6 años, la media fué  $0.9 \text{ mg. \%} \pm 0.2$ ; en la Hacienda Vicos, 15 niños de 12 á 16 años, tuvieron  $1.2 \text{ mg. \%} \pm 0.2$  como cifra media. En Mendoza (Departamento de Amazonas), 13 ni-

ños de 3 á 15 años, ofrecieron  $0.5 \text{ mg. \%} \pm 0.8$  y en 24 niños de 6 á 5 años la media fué 0.4 y 0.3. En el Departamento de Loreto, en 110 niños de 7 á 12 años, la cifra media de ascorbinemia fué  $0.8 \text{ mg. \%} \pm 0.3$ .

La exposición de la bibliografía peruana sobre ascorbinemia, prueba que el tema se ha estudiado en el Perú y que la población que sirvió para cuantificar ácido ascórbico sanguíneo, presenta en su gran mayoría hipoascorbinemia.

—:—:—

## Bibliografía Médica Internacional

### EXTRACTOS SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA MUNDIAL

Directora: **Ma. Luisa Fraile Amelivia.**

#### REFERATAS DE LAS REVISTAS SIGUIENTES

**Alemanas:** Klinische Wochenschrift — Medizinische Klinik.— Münchener Medizinische Wochenschrift.— Therapie der Gegenwart.— Wiener Klinische Wochenschrift y otras.

**Suizas:** Schweizerische Medizinische Wochenschrift y otras.

**Norteamericanas:** The Journal of the American Medical Association.— The American Journal of the Medical Sciences.— The Journal of Clinical Investigation.— Journal of Biological Chemistry y otras.

**Inglesas:** The Lancet.— The British Medical Journal y otras.

**Francesas:** La Presse Médicale y otras.

**Italianas:** Policlinico y otras.

**Portuguesas:** Lisboa Médica y otras.

#### PRECIO DE SUSCRIPCION

50.00 pesos mexicanos al año.

5.00 pesos mexicanos, número suelto.

Correspondencia y giros:

**APARTADO POSTAL 26698.— MEXICO, D. F.**

# **OXICLINA**

**OXITETRACICLINA**

**“L u s a”**

EL AMPLIO ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LA OXITETRACICLINA HA HECHO QUE SEA ACEPTADA EN CLINICA COMO EL MAS EFECTIVO DE LOS ANTIBIOTICOS. CONTRIBUYE A ESA ACEPTACION SU RAPIDA ABSORCION, MAYOR ESTABILIDAD Y BUENA TOLERANCIA.

DOS FORMAS DE PRESENTACION:

Ampollas conteniendo 100 mg. de Oxitetraciclina (2 cc.)

Ampollas conteniendo 50 mg. de Oxitetraciclina (1 cc.)

---

---

**Laboratorios Unidos, S. A.**

AV. BOLIVAR 561, PUEBLO LIBRE

LIMA — PERU

En la  
convalecencia



# FESTAVITAL®

Fermentos — Vitaminas — Sustancias Lipotropas — Oligo - elementos

Después de operaciones o enfermedades de larga duración el **FESTAVITAL** asegura una rápida reaparición del bienestar y de la capacidad de trabajo mediante:

**MEJORA DE LA DIGESTION**

**SUPLEMENTO DE LAS NECESIDADES VITAMINICAS**

**INTRODUCCION DE OLIGO-ELEMENTOS VITALES**

**REFORZAMIENTO DE LA FUNCION HEPATICA**

Grageas



FARBWERKE

**HOECHST AG**

*vormals Meister Lucius & Brüning* FRANKFURT(M)-HOECHST

Representantes en el Perú

**HOECHST PERUANA S. A. - LIMA**

Paseo de la República 395—Teféf. 40343

Ph. 831 U

Imprenta "La Cotera". — Amargura 984. — Teféf. 38020