

V3
GR
93

La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 2563

LIMA - PERU

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN

Director

REDACTORES

RAFAEL M. ALZAMORA — JOSE MARROQUIN — JORGE AVENDANO

HUBNER — VITALIANO MANRIQUE — LUIS QUIROGA QUINONES

HUMBERTO PORTILLO — JOSE B. JIMENEZ CAMACHO

GUILLERMO KUON CABELLO

Año 80.- Núm. 1196

Febrero 1963 \times

SUMARIO

Acción del A. C. T. H. sobre la glucemia del conejo por la Dra. Teresa Garro Arriassolo	
Introducción, pág.	21
Nociones sobre diabetes esteroide, pág.	22
Influencia del A.C.T.H. sobre la glucemia, pág.	25
Investigaciones efectuadas e interpretación de los resultados, pág.	29
Conclusiones, pág.	37
Bibliografía, pág.	38
 Prensa médica.— Magnesio y síntesis proteica.— Gota y bebidas alcohólicas, pág.	 44

Los
antibióticos
ROUSSEL

PENBRITIN
(AMPICILINA)

Antibiótico de
amplio espectro

ORBENIN
(CLOXACILINA SODICA)

Antibiótico activo
sobre gérmenes
penicilino-resistentes

SOFRAMYCIN
100mg
(SULFATO DE FRAMICETINA)

Antibiótico
de acción local

UNIVERSIDAD N. M. DE SAN MARCOS

BIBLIOTECA DE MEDICINA

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

Acción del A. C. T. H. sobre la glucemia del conejo

Por la Dra. TERESA GARRO ARRIASSOLO

Desde el descubrimiento de Houssay y Biassotti en 1930 del papel diabetógeno de "la pars distalis" de la hipófisis, se inicia una etapa trascendente para dilucidar el complicado mecanismo etiopatogénico del síndrome diabético, obteniéndose diabetes hipofisaria y metahipofisaria en diversas especies animales. Pero, el aislamiento de algunas hormonas de la hipófisis, en forma pura, como la adrenocorticotrópica, verificado por Li y Sayers, ha permitido precisar que existe la diabetes esteroide.

En efecto, desde que Browne en 1943, inyectó por primera vez A.C.T.H. a la especie humana y observó glucosuria y disminución de tolerancia a los hidratos de carbono, diversos clínicos y fisiólogos han demostrado que el A.C.T.H. posee actividad diabetógena al actuar en sentido hipergluceémico. Este hecho, que prueba la interrelación hipofisocortical, evidencia la acción neogluceémica de los glucocorticoides.

La diabetización experimental por el A.C.T.H. es temporal, por lo menos en tres especies animales, perro, rata y hombre.

En el Perú se han efectuado interesantes trabajos clínicos y experimentales sobre la actividad fisiológica del A.C.T.H.; así, en la Facultad de Medicina Hermilio Luna Seminario estudió las variaciones de la acidez gástrica por acción del A.C.T.H.; Teresa Pasco Ramírez investigó uropepsinógeno en pacientes que recibían tratamiento con A.C.T.H. y Cortisona y Carlos E. Silva Campos la excreción de uropepsinógeno, en pacientes con anemia perniciosa y perniciosiforme, tratados con A.C.T.H.

En la Facultad de Medicina Veterinaria Pasco Ramírez Pastor estudió la excreción de 17 ceto-esteroides en conejos tratados con A.C.T.H. y gonadotropina sérica; Abel Calderón Vera inves-

Este trabajo terminó de redactarse en octubre de 1956.

tigó algunas variaciones orgánicas y funcionales en conejos aparentemente normales y tratados con A.C.T.H. a nivel del mar y de la altitud y Carlos Cerf del Campo la diuresis y peso de hipofisis, suprarrenales y testículos en conejos normales, tratados con A.C.T.H. y gonadotropina sérica.

En la cátedra de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de Lima, Isabel Vásquez Mendoza estudió la acción de la hormona Adrenocorticotrópica sobre la lipidemia del conejo; Juana Rodríguez Recarte investigó la acción del A.C.T.H. sobre la relación adreno-testicular en la costa y altitud y Nelly Teresa Dextre Gallardo la acción del A.C.T.H. sobre la ascorbinemia.

El presente trabajo, que estudia la acción del A.C.T.H. sobre la glucemia del conejo, consta de las siguientes partes: En la primera, expongo nociones sobre diabetes esteroide y menciono algunos factores que influyen en su desarrollo; en la segunda parte relato las investigaciones que se han efectuado para probar la acción hiperglucemigena del A.C.T.H.; en la tercera, refiero los experimentos que he realizado en conejos, para estudiar la acción de esta hormona sobre la glucemia; en la cuarta parte interpreto los resultados que obtuve y por último, formulo las conclusiones y cito al final la bibliografía consultada.

Dejo constancia que me propuso que estudiase el tema el Dr. Carlos A. Bambarén, catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de Lima y que lo llevé a cabo en los laboratorios de Investigaciones y de Bioquímica de dicha Facultad y en el Laboratorio Cooperativo de Genética y Reproducción de la Facultad de Medicina Veterinaria, donde el Dr. Mauricio San Martín me acogió bondadosamente. Presento, por tanto, mi gratitud, al catedrático guía Dr. Carlos A. Bambarén, quien me proporcionó franca ayuda y valioso caudal de su cultura, orientándome en todo momento en la investigación y dirigiéndome en la búsqueda bibliográfica, sin la que es imposible caminar con acierto en el campo enmarañado del trabajo científico y al Dr. Mauricio San Martín, Jefe del Laboratorio Cooperativo de Genética y Reproducción de la Facultad de Medicina Veterinaria, por las facilidades y ayuda que me prestó, al realizar la parte experimental. Presento también agradecimiento al Dr. Carlos A. Payva y a las Q. F. Srta. Victoria Vargas y Sr. Tomás Olcese por su ayuda técnica durante la investigación. Agradezco, finalmente, a la "Química Suiza" por haber proporcionado Cortrofina "Organón" utilizada en la investigación.

NOCIONES SOBRE DIABETES ESTEROIDE

Se considera a la hormona adrenocorticotrópica, a la cortisona y a la 17-hidroxicorticosterona, sustancias químicas capaces de producir diabetes esteroide, humana o experimental, con caracteres propios, que la diferencian de la diabetes pancreática, confiriéndole, por lo tanto, autonomía. En efecto, solo tiene en común con la pancreática, la hiperglucemia y la glucosuria, diferenciándose por ser insulino-resistente, aumento de glucógeno hepático,

ausencia de accidentes acidóticos y por la posibilidad de desaparecer, cuando cesa de actuar la causa que la provoca.

En patología humana se encuentra frecuentemente esta diabetes en el "síndrome de Cushing", donde se ha evidenciado la presencia de hiperglucemia y glucosuria caprichosas en su aparición e intensidad; no habiéndose encontrado relación de causa a efecto entre las dos, según Schiller, Zara, Cahn y Tyan (82).

Por otra parte, según estudios experimentales de Grattan, Jensen e Ingle (35), se ha comprobado que la hormona adrenocorticotrópica posee acción glucotrópica definida y que dicha acción se realiza por intermedio de la corteza adrenal, desde que la hormona no produce dicho efecto anti-insulínico, ni actúa sobre el glucógeno hepático, en pericotes adrenalectomizados, según Jensen y Grattan (53)

Best y Taylor (5) consideran a la hormona adrenocorticotrópica como responsable del efecto anti-insulínico de la hipófisis anterior, sosteniendo, además, que la actividad anti-insulínica se debe a la acumulación de grandes cantidades de glucógeno, que posiblemente se utilizarían para neutralizar el efecto hipoglucémico de la insulina y que explicaría la insulino-resistencia en la diabetes esteroide.

Schiller (82), después del estudio crítico de las curvas de hiperglucemia arterial y venosa de los sujetos gastrectomizados, que recibieron Cortisona, sostiene "que el punto de acción de estos esteroides corticales no se sitúa en el páncreas, sino en los tejidos", hecho que explicaría el carácter transitorio de la diabetes esteroide.

Sin embargo, Pincus (75) y Kobernick (58) han probado que la acción hiperglucémica y diabetógena del A.C.T.H. y Cortisona son absolutamente semejantes, afirmando, por otra parte, Schiller (82) que si la acción hiperglucémica del A.C.T.H. resulta más marcada que la de la Cortisona, ello se debe, seguramente, a que la estimulación cortical hace circular otras hormonas además de la Cortisona.

Al estudiar la acción diabetógena del A.C.T.H. ha sido necesario tener en cuenta que el tratamiento con dosis terapéuticas del A.C.T.H. no produce diabetes verdadera en el hombre, a menos que exista una predisposición hereditaria familiar, considerándose como dosis media terapéutica 100 mg. diarios, administrados generalmente cada 6 a 8 horas, pudiendo tolerarse según los casos, de 45 a 140 mg.

La vía de administración, según Pascualini (74), así como la clase de preparación comercial de A.C.T.H. empleada, según Appel (2) tienen n^{ta} influencia sobre la acción hiperglucémica o diabetógena del A.C.T.H., habiéndose comprobado que dichas acciones están condicionadas por una serie de factores, tales como especie, sexo, alimentación y estados fisiológicos del animal. Así según Houssay y Anderson (47) y Pincus (75), el A.C.T.H. es hiperglucémico en el perro, conejo, rata, sapo, etc., en condiciones experimentales diversas, pero siempre en normoglucemia. Según De la Higuera y Gálvez (22) no tiene esta acción en el gato.

La intensidad de la respuesta diabetógena al A.C.T.H. varía aún con la raza de los animales, pues, Fajans (27) comprobó que los perros "Dalmatians" son más susceptibles de diabetizarse que los "Mongrel".

Selye (86) dice que las manifestaciones de sobredosificación después del tratamiento prolongado con A.C.T.H. (Síndrome de Cushing, disminución de tolerancia a los hidratos de carbono, etc.) se observan más a menudo en mujeres, especialmente menopáusicas y adolescentes, que en los hombres. Y según Gueniot (38), la foliculina (a dosis pequeñas o medias) y la tiroxina estimulan la secreción de A.C.T.H.; mientras que la inhiben los 11 oxisteroides, los andrógenos (Testosterona), 17-Cetoesteroides y la 17-Desoxicorticosterona.

Sin embargo, Brown-Grant, (6) y colaboradores sostienen que el A.C.T.H., al igual que la cortisona y la adrenalina, inhibe la circulación de yodo radioactivo y que las adrenales no son indispensables para que dicha inhibición se efectúe después del "Stress".

Handler (41) y col. sostienen que según la dieta que previamente se administre al animal, se obtendrá una mayor o menor respuesta glucémica al A.C.T.H., encontrando que la hormona produce gran aumento de glucemia en el grupo de ratas alimentadas con dieta escasa en proteína y grasa, moderado aumento en el grupo con proteína normal y solo débil aumento en el grupo con escasa proteína y gran porcentaje de grasa. En ningún caso, las dietas estaban exentas de carbohidratos.

Se ha señalado que diversos agentes estressantes (frío, anoxia, traumatismos, hemorragias, inyección de sustancias extrañas) son capaces de alterar la glucemia al igual que el A.C.T.H. inyectado; esto se explica teniendo en cuenta que el organismo responde al "stress" mediante una serie de manifestaciones inespecíficas que configuran el "síndrome general de adaptación" en el que juega rol primordial el A.C.T.H. sobre todo en las fases de contra-shock y resistencia, según Selye (84-86) y Pascualini (74).

San Martín (80) al estudiar la distribución de la glucosa glóbulo-plasmática, en 7 sujetos en la costa y altitud, comprobó que en el inicio del mecanismo de adaptación a la altitud hay gran aumento de la glucosa globular, pequeño aumento de la glucosa plasmática y disminución de las sustancias reductoras no glucídicas.

Selye (84) al investigar, las variaciones físicas que presenta la glucemia durante el "síndrome general de adaptación" en ratas expuestas al frío (durante 21 días) comprobó que en el inicio de la fase de shock, de la "reacción de alarma" se presenta hiperglucemia (adrenalínica) seguida de hipoglucemia; que en las fases de contrashock y resistencia la glucemia aumenta ligeramente sobre la concentración normal, pero que en el período de agotamiento se presenta disminución marcada de la glucemia.

Vaccari (95-96) comprobó en conejas, que durante "la reacción de alarma", la glucemia presenta variaciones físicas; que en la fase de shock y luego disminuye más o menos considerable-

C. T. S. - 33

Sanitas

POSEE EL ESPECTRO MAS AMPLIO DE ACCION
ANTIBIOTICA.

DISMINUYE LA APARICION DE RESISTENCIA DE
LOS AGENTES PATOGENOS.

FORMAS FARMACEUTICAS

Cápsulas y Jarabe

COMPOSICION QUIMICA

Cloramfenicol

Tetraciclina

Sulfametoxipiridazina

Indicado especialmente en infecciones mixtas

Frasco con 12 cápsulas

Frasco con 60 cc. de suspensión

INSTITUTO SANITAS S. P.

J. P. Fernandini N° 1140 — Teléfono 247460

Apartado 1202

LIMA — PERU

SEDALGINA

"MALDONADO"

ANALGESICO - FEBRIFUGO - ANTIRREUMATICO

Sal sódica del grupo que tiene por núcleo la **Antipirina**, cuyas propiedades antitérmicas y antálgicas son de probada eficacia en Clínica.

"Sedalgina", se presenta en Tabletas y Ampollas.

COMPOSICION QUIMICA

"Sedalgina" ingerible	Por Tableta
Fenildimetilpirazonon-metilamino-metansulfonato de sodio	500 mgs.
"Sedalgina" Inyectable:	Por Ampolla
Fenildimetilpirazonon-metilamino-metansulfonato de sodio	1 gm.

INDICACIONES

Dolores neuríticos: Ciática. Lumbago. Herpes zóster. Dolores de cabeza. Odontalgias. Dolores articulares. Dolores menstruales. Cólicos. Dolores post-operatorios. Afecciones gripales febriles.

POSOLOGIA

- "Sedalgina" Ingerible. **Adultos.**— Una tableta, tres veces al día.
- Niños.**— Fracciones de tableta, en proporción a la edad, dos o tres veces al día.
- "Sedalgina" Inyectable: **Adultos.**— Uno o dos ampollas en 24 horas, por vía endovenosa, intramuscular o subcutánea.
- Niños.**— Fracciones de ampolla, según la edad, una vez al día, por vía subcutánea o intramuscular.

Laboratorios Maldonado S. A.

AV. COLOMBIA 325

TELEFONO 237545

LIMA — PERU

mente, según la intensidad del "stress". En el contra-shock retorna a concentración normal o ligeramente superior a la normal.

Selye (85) de Montreal, y Samaniego (79) de Lima, estudiaron los cambios glucídicos durante el "síndrome general de adaptación", señalando que en el inicio del síndrome, la glucemia aumenta (hiperglucemia adrenalínica), luego disminuye y se presenta hipoglucemia; que en la fase de contra-shock, probablemente debido a los glucocorticoides, la glucemia vuelve a aumentar y puede alcanzar cifras super-normales durante el período de resistencia y sub-normales en el de agotamiento. Como un último factor, se señala el estado integral de la corteza adrenal, desde que sólo con una glándula adrenal, es posible comprobar modificaciones metabólicas producidas por el A.C.T.H.

Juana Rodríguez (77), de Lima, estudió en conejos, la influencia del A.C.T.H. sobre la excreción urinaria de 17-cetoesteroides y sobre la relación adreno-testicular, en la costa y en la sierra, comprobando que en los animales llevados a la altitud, la hipersecreción de A.C.T.H. endógeno produce signos de hiperactividad cortical y después signos de agotamiento; que el A.C.T.H. inyectado en la altitud aumenta la hiperfunción cortical y acelera el agotamiento de la corteza adrenal, mientras que en la costa, produce hiperactividad creciente en relación con el tiempo de administración hormonal.

Nelly Dextre (25), de Lima, investigó la acción del A.C.T.H. sobre la ascorbinemia, tanto en seres humanos como en conejos, afirmando que la marcada hipo-ascorbinemia, que se produce en ambos casos, después de la administración hormonal, se debe a un mayor consumo de vitamina C. para la síntesis de corticoides.

INFLUENCIA DEL A.C.T.H. SOBRE LA GLUCEMIA

Después de los experimentos preliminares de Browne (8), el uso clínico y experimental del A.C.T.H. estuvo limitado hasta el año 1946, por las dificultades que ofrecía su preparación; desde entonces se estudia con particular interés la influencia del A.C.T.H. sobre la glucemia.

En 1946, Ingle, Li y Evans (49) administraron 7 mg. de A.C.T.H. por día a ratas normales, alimentadas con dieta abundante en carbohidratos y observaron hiperglucemia, glucosuria y aumento del nitrógeno urinario durante el período de administración.

En 1947, Bennett (4) y col. comprobaron que el A.C.T.H. purificado exacerba la diabetes aloxánica de las ratas mantenidas con una dieta sin carbohidratos y afirmaron que dicha hormona actuaba sobre el metabolismo glucídico, no sólo por aumento de la neo-glucogénesis, sino también por disminuir la utilización de los hidratos de carbono.

En 1948, Forsham (31) y col. publicaron los resultados de sus estudios clínico-metabólicos obtenidos con A.C.T.H. e indicaron que la administración de 40 mg. de la hormona al día, en dosis divididas y por espacio de 6 días, producía aumento de glucemia

de 26 mg.% por término medio en un sujeto normal. Observando, además, aumento de glucógeno hepático y de excreción de glucosa; estas variaciones coincidían con gran aumento de 11-oxiesteroides.

En 1948, Ingel, Prestrud y Li (50) demostraron por primera vez, el efecto diabético del A.C.T.H. puro, en ratas parcialmente pancreatectomizadas, inyectando la hormona unas veces antes de la adrenalectomía y otras, después, comprobando que el A.C.T.H. causaba aumento de excreción de nitrógeno urinario y glucosa, solo cuando se administra a los animales antes de la adrenalectomía y no cuando a los adrenalectomizados se les administra extracto córticoadrenal. Concluyeron sosteniendo que el efecto diabético del A.C.T.H. se produce por intermedio de la corteza adrenal y que no había sinergismo de acción.

En ese mismo año, Conn (18) y col. llegaron a producir un estado similar al de la diabetes mellitus en 3 sujetos normales, administrándoles por vía intramuscular de 120 a 150 mg. diarios de A.C.T.H. (en dosis fraccionada y por espacio de 8-10 días). Dicho estado se caracterizaba por glucosuria, hiperglucemia y disminución de tolerancia a los hidratos de carbono, existiendo estrecha correlación entre pérdida de tolerancia a los hidratos de carbono, aumento de excreción de ácido úrico urinario y disminución del glutatión sanguíneo.

Un año más tarde, el mismo Conn en compañía de Louis, Jhonston (17) y col. administraron nuevamente A.C.T.H. purificada a sujetos normales, obteniendo resultados similares a los anteriores y además correlación entre aumento de purina endógena y pérdida de tolerancia a los carbohidratos, por lo que sugirieron que el A.C.T.H. puede producir aumento de concentración de los productos intermediarios del metabolismo de la purina, que llegaría a lesionar a las células beta de los islotes de Langerhans y aumentar su vulnerabilidad a la hiperglucemia frente a aumento de concentración de A.C.T.H.

En 1949, dos investigadores argentinos, Houssay y Anderson (47), estudiaron la acción diabética de 3 hormonas hipofisarias purificadas, la hormona de crecimiento, la adrenocorticotrópica (96% de actividad) y la prolactina (con 10% — 30% de A.C.T.H.) en batracios y mamíferos, comprobando que las tres aumentaban la glucemia en batracios, previamente hipofisectomizados y pancreatectomizados; que las tres producen un estado diabético temporal, en perros, gatos y ratas con amplia pancreatectomía, pero a la vez con normoglucemia y que en los mamíferos con pancreatectomía parcial amplia, se observa el efecto diabético en el siguiente orden: S.T.H., prolactina y A.C.T.H.

Irvine Mc. Quarrie (67) y col. en 1949, comprobaron la eficacia del A.C.T.H. en la hipoglucemia no addisoniana, afirmando que en tales casos no se llega a producir diabetes, por la abolición de la hipoglucemia, como lo demostraron las concentraciones de glucemia, que permanecieron por encima del umbral hipoglucémico, por lo menos 10 días después de interrumpir el tratamiento, aún en los casos más graves.

En 1950, Sprague (88) y col. demostraron la potencia fisiológica del A.C.T.H. encontrando que las dosis de la hormona gene-

ralmente administradas a pacientes son pequeñas en relación con aquellas necesarias para producir diabetes en animales, indicando, sin embargo, un caso de franca diabetes temporal ocurrido en la Clínica Mayo al administrar 550 mg. en 6 días de A.C.T.H. a un niño de 4 años de edad con leucemia aguda, habiendo llegado la glucemia en ayunas a 171 mg. %.

En 1951, Rachmilewitz (76) y colaboradores después de controlar el estado diabético de un paciente reumático con dieta e insulina, le administraron diariamente 50 mg. de A.C.T.H. por espacio de 3 semanas, observando en los primeros días de tratamiento ligera y transitoria exacerbación de la diabetes, que se controló con Insulina; después la diabetes mejoró y pudo reducirse la cantidad de Insulina administrada.

En 1951, Fajans, Conn y Jhonston (27) pudieron demostrar la acción diabética del A.C.T.H. en perros tratados con dosis diaria de 345 mg. de hormona, por períodos de 4-6 días, encontrando que la diferente susceptibilidad de los animales a los efectos diabéticos del A.C.T.H. se relacionaba con el aumento de excreción de ácido úrico y con la respuesta variable e individual del metabolismo de las purinas.

En 1951, Pincus (75) y col. comprobaron en conejos que la inyección intramuscular de A.C.T.H. ("Acthar - Armour") producía aumento de concentración de glucosa en el suero sanguíneo, puntualizando, además, que dicho aumento era muy diferente y menos dramático que el obtenido con cortisona, en las mismas condiciones experimentales. Señalaron que dosis masivas de A.C.T.H. provocaban en algunos casos convulsiones y en otros la muerte de los animales.

En 1952 Grasso (36) y colaboradores estudiaron las variaciones de los componentes hemáticos en pacientes tratados con distintas dosis de A.C.T.H. (mínima de 10 mg. y máxima de 100 mg.) comprobando que la hormona actuaba sobre el metabolismo glucídico en sentido hiperglucémigeno y que dicha acción se debía probablemente a que disminuye la utilización periférica de glucosa, aumenta el umbral renal y a la acción neo-glucogénica a partir de proteínas.

En Pediatría, Ulstrom (93) y col. estudiaron los efectos clínicos y metabólicos del A.C.T.H. en pacientes con hipoglucemia esencial o enfermedad de Von Gierke, encontrando frecuentemente acentuada hipoglucemia en ayunas, y que el A.C.T.H. mejora a los pacientes y aumenta la glucemia, que se mantenía en concentración normal, mientras duraba la terapia hormonal.

En 1952 Schiller, Zara (82) y col. obtienen hiperglucemia provocada de tipo diabético, en un paciente reumático pre-diabético, tratado con A.C.T.H.; mientras que Bunim (9) y col. obtienen los mismos resultados en un paciente reumático, no diabético, que recibió por varios períodos A.C.T.H. y cortisona, puntualizando, que el estado diabético desaparecía con la cesación del tratamiento, y que podía controlarse con Insulina y no con Dimercapto-propanol durante el tratamiento.

En 1952, De Beodo, (21) y col. demostraron experimentalmente que la administración prolongada de A.C.T.H. y cortisona disminuye y en algunos casos llega a abolir la hipersensibilidad a

la insulina de los perros hipofisectomizados, aboliendo, así mismo, la hipoglucemia secundaria que los test de tolerancia a la glucosa intravenosa producen, determinando, finalmente, un notable aumento de azúcar sanguíneo en respuesta a la Adrenalina. Sin embargo, en algunos animales observaron resistencia a la insulina, curvas de tolerancia a la glucosa de tipo diabético y respuesta casi normal a la adrenalina.

Tagnon (90) publicó en 1953 interesante trabajo sobre la actividad hipofiso-suprarrenal en el curso de la diabetes, comparando en primer lugar los efectos de 50 mg. de A.C.T.H. en sujetos normales y en diabéticos con o sin tratamiento de insulina, encontrando que en sujetos normales, la inyección de A.C.T.H. hacía variar la glucemia de ayunas de 0.73 gr. por litro a 0.90 gr. por mil y la postprandial de 1.01 gr. por litro a 1.15 gr. por mil; que en los diabéticos no tratados, la cifra media de glucemia de ayunas, aumentó de 1.99 gr. por mil a 2.80 gr. por mil y que en los diabéticos tratados con insulina, el A.C.T.H. provocó aumento de la glucemia de ayunas de 1.96 gr. a 2.92 gr. por mil; no habiendo determinado en estos últimos casos la glucemia postprandial.

El efecto del A.C.T.H. en el diabético se debe, según estos autores, a que la acción de los gluco-corticoides no está contrabalanceada por el aumento intenso de la insulina, sosteniendo que tanto en normales como en diabéticos, la misma dosis de A.C.T.H. inhibe la misma cantidad de insulina, señalando, finalmente, que durante la diabetes común, la actividad córtico-suprarrenal no se halla aumentada, mientras que si lo está en un primer aumento durante el coma diabético, al que sigue luego un período de hipoadividad cortical, donde se aprecia una mayor sensibilidad a la insulina.

En 1954, Kinsell (56), y col, después de investigación clínica, realizada con A.C.T.H. y Cortisona, consideran cinco posibles causas de la acentuación de estado diabético: 1) Inhibición de la producción de insulina; 2) Destrucción de la insulina; 3) Bloqueo del efecto de la insulina; 4) Aceleración de la neo-glucogénesis desde proteínas y 5) Neo-glucogénesis desde grasas; afirmando que la neo-glucogénesis a partir de proteína y glicerol de la grasa no es explicación adecuada del acentuamiento de la diabetes de los sujetos estudiados; y que más bien parecía deberse a neo-glucogénesis desde ácidos grasos, de la grasa catabolizada.

Cohen y Sulman (14) administraron A.C.T.H. a un total de 21 pacientes, por vía endovenosa, durante 8-12 horas, inyectando a 13 de ellos dosis pequeñas de 1-4 mg. y a los 8 restantes dosis masivas de 6-20 mg. comprobando que solo estas últimas producen alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono y de electrolitos y señalando como dosis óptima 1-5 mg.

Finalmente Bell (3) y col. en 1955 y como resultado de más de 4 años de investigación, anuncian por primera vez que el A.C.T.H. es hipoglucemígeno, al igual que la insulina, pero que mientras esta última, puede producir shock, el A.C.T.H. previene contra el shock producido por la insulina, consiguiendo, además, mediante la moderna técnica de "distribución por contracorriente" el fraccionamiento de la molécula protéica del A.C.T.H. en 8 cons-



URODOXIL 500

PREPARADO FARMACOLOGICO CON GRAN
ACTIVIDAD TERAPEUTICA EN PROCESOS
MORBOSOS QUE SE LOCALIZAN EN EL
INTESTINO Y VIAS URINARIAS

COMPOSICION QUIMICA

Acido nalidixico	500 mg.
Oxitetraciclina	125 mg.

FORMAS FARMACEUTICAS

Cápsulas — Suspensión

POSOLOGIA

Adultos: 1 a 2 cápsulas cuatro veces al día

Niños: 1 cápsula dos a cuatro veces al día

LABORATORIOS MAGMA S. A.

Av. del Ejército N° 490 — Miraflores

Teléfonos: 228518 - 220184 — Apartado postal 2040

LIMA - PERU

PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE
HEMORRAGIAS CAPILARES

DICYNONE

HEMOSTÁTICO POR ESTIMULACIÓN
FISIOLÓGICA

PRESENTADO EN AMPOLLAS Y COMPRIMIDOS

OM

LABORATORIOS OM. - GINEBRA - SUIZA

MUESTRAS Y LITERATURA CIENTÍFICA:

OMNIA PHARMA, S. A.

REY BASADRE Nº 385 — TELEFONO 615690

MAGDALENA DEL MAR.— LIMA - PERU

tituyentes activos iguales y la determinación de la estructura química de los más abundantes de ellos.

Todos estos conocimientos han venido a ampliar este campo de investigación científica vislumbrándose ya en un futuro no muy lejano la síntesis del A.C.T.H. y una mejor comprensión de la diabetes.

INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Para investigar la acción del A.C.T.H. sobre la glucemia normal del conejo, procedí del modo siguiente: Escogí conejos machos adultos, aparentemente sanos, pesando entre 1,400 a 2,400 gr. puestos en buenas condiciones de vivienda y alimentación, siendo esta última mixta (agua, alfalfa, pasto, nicovita).

Se empleó "Cortrofina" Organón proporcionada por la Química Suiza S.A. representante en Lima de esos Laboratorios de Holanda.

Cada frasquito-ampolla de Cortrofina contenía 50 U.I. para disolver en 5 cc. de disolvente (ácido clorhídrico c.s.p., pH 2.5-3.5, Fenol 0.5%-glicerina 2.5-agua destilada c.s.p. 5 cc.) Una U.I. equivale a 1 mg. del patrón internacional y a 0.1 de la solución, que se conservó en refrigeración.

Para la obtención de sangre, se practicó un pequeño corte en la vena marginal de la oreja, previamente dilatada con xilol y para su recolección se utilizó frasquitos que contenían como sustancia anticoagulante la mezcla oxalato-fluoruro, según recomendación del Codex Medicamentarius francés (14).

Mezcla Oxalato-fluoruro.

Oxalato neutro de potasio	6 gr.
Fluoruro de sodio	4 gr.

Según el Codex Medicamentarius francés, esta mezcla debe usarse en la proporción de 0.08 gr. por 10 cc. de sangre, por lo que en este caso para 2 cc. de sangre se tomó 0.4 de una solución de la mezcla al 4% y se evaporó el agua en la estufa a una temperatura de 30-40°.

Las determinaciones de la glucemia se realizaron en serie y en duplicado, siguiendo la técnica de Hagendorn y Jensen (40) modificada por Carmelo Fazio (28), que utilizó en el Perú Francisco Guzmán Román (39), desprotenizándose con el procedimiento de Folin-Wu (29).

El cuadro sinóptico que se indica a continuación resume la técnica empleada.

**CUADRO SINOPTICO DE CUANTIFICACION DE GLUCOSA
SEGUN TECNICA DE HAGENDORN Y YENSEN**

	Tubo I Problema —	Tubo II Blanco
Sangre	1 cc.	—
Agua destilada	7 "	8 cc.
Tungstato de sodio 10%	1 "	1 "
Acido Sulfúrico 2/3 N	1 "	1 "
Agitar, reposar 10' y filtrar por papel.	1 "	1 "
Filtrado		
Ferricianuro Potásico N 200	2 "	2 "
E. M. hirviendo 15'	—	—
Enfriar 3' y agregar		
Mezcla A-B.	2.5 cc.	2.5 cc.
Acido acético 3%	3 "	3 "
Almidón	4-6 gts.	4-6 gts.

Titular con hiposulfito de sodio N|200 hasta decoloración.

Para preparar los reactivos utilicé sustancias químicamente puras "Merck" y para filtrar, papel "Watman".

Las soluciones se envasaron en frascos apropiados, con tapa esmerilada, conservándolas a algunas, en refrigeración.

Se empleó siempre la misma pipeta para cada reactivo, rotulándolas para no confundirlas.

Cuando se prepararon los reactivos por primera vez, se efectuó un ensayo con una solución de glucosa de concentración exactamente conocida, realizándose con esta misma solución las pruebas de recuperación.

Como solución tipo de glucosa se empleó la diluída N° 1 de Folin, que contiene 100 gr. de glucosa por 1 cc., según recomienda Gradwohl (33).

El A.C.T.H. se administró siempre por vía intramuscular. Se efectuaron dos grupos de experimentos:

En el primero se administró A.C.T.H. en dosis única, a 18 conejos divididos en 3 lotes de 6 animales cada uno. Las dosis de A.C.T.H. fueron:

Para el 1er. lote: 1 mgr. por Kg. de peso.

Para el 2do. lote: 2 mgrs. por Kg. de peso.

Para el 3er. lote: 4 mgrs. por Kg. de peso.

Ocho días antes del experimento, los animales recibieron alimentación uniforme, permaneciendo en ayuno 12 horas antes de iniciar la prueba. Primero se tomó la muestra de sangre para determinar glucemia inicial; inmediatamente se aplicó la inyección de A.C.T.H., y sucesivamente se tomaron nuevas muestras de sangre a intervalos de 1|2-1-2-4-6 horas.

Los resultados van a continuación:

**GLUCEMIA EN EL 1er. LOTE DE CONEJOS MACHOS CON 1 mgr.
DE CORTROFINA POR Kg. DE PESO**

Conejo Nº	Peso en gr.	Dosis Inyec. U.I.	Ini- cial						Varia- ción
				½ h.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	
1	1,600	1.6	102	114	107	100	109	104	+12
2	1,800	1.8	108	115	108	114	126	112	+18
3	1,620	1.6	114	125	116	107	113	111	+11
4	1,700	1.7	107	115	101	98	108	112	+ 8
5	1,820	1.8	112	121	117	103	116	114	+ 9
6	1,400	1.4	113	128	100	115	124	110	+15
V.P.			109	120	108	106	116	110	

El análisis estadístico de los anteriores resultados, proporcionó los siguientes coeficientes:

Inicial	Media ± E. s.	Desv. st. ± E.s.	Cof. de var.	Cif. extremas
Glucosa mg. x 100 cc.	109.3 ± 1.92	4.24 ± 1.35	3.9%	102 — 114

A la ½ h.	Media ± E. s.	Desv. st. ± E.s.	Cof. de var.	Cif. extremas
Glucosa mg. x 100 cc.	119.6 ± 2.52	5.55 ± 1.72	4.6%	114 — 128

A las 2 h.	Media ± E. s.	Desv. st. ± E.s.	Cof. de var.	Cif. extremas
Glucosa mg. x 100 cc.	106.1 ± 3	6.62 ± 2.09	6.2%	98 — 115

A las 6 h.	Media ± E. s.	Desv. st. ± E.s.	Cof. de var.	Cif. extremas
Glucosa mg. x 100 cc.	110.5 ± 1.43	3.15 ± 0.99	2.8%	104 — 114

**GLUCEMIA EN EL 2do. LOTE DE CONEJOS MACHOS CON 2 mgr.
DE CORTROFINA POR Kg. DE PESO**

Conejo Nº	Peso en gr.	Dosis Inyec. U.I.	Ini- cial						Varia- ción
				½ h.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	
1	1,820	3.6	115	151	133	117	131	119	+36
2	1,850	3.7	120	132	141	134	—	124	+21
3	1,900	3.8	114	150	123	116	148	118	+36
4	1,930	3.9	117	160	135	119	129	120	+43
5	1,720	3.4	112	151	142	115	124	119	+39
6	2,090	4	108	146	131	112	120	117	+38
V.P.			114	148	134	119	130	119	

El análisis estadístico de los anteriores resultados, proporcionó los siguientes coeficientes:

Inicial	Media \pm E. s.	Desv. st. \pm E.s.	Cof. de var.	Cif. extremas
Glucosa				
mg. x 100 cc.	113.8 \pm 2.56	5.65 \pm 1.78	4.9%	103 — 121
A la $\frac{1}{2}$ h.				
Glucosa				
mg. x 100 cc.	148.3 \pm 3.82	8.41 \pm 2.66	5.7%	132 — 160
A las 2 h.				
Glucosa				
mg. x 100 cc.	118.8 \pm 3.25	7.16 \pm 2.26	6 %	112 — 134
A las 6 h.				
Glucosa				
mg. x 100 cc.	119.5 \pm 1	2.21 \pm 0.69	1.8%	118 — 124

GLUCEMIA EN EL 3er. LOTE DE CONEJOS MACHOS CON 4 mgr. DE CORTROFINA POR Kg. DE PESO

Conejo Nº	en gr. Peso	Inyec. U.I. Dosis	Ini-	Varia-					
			cial	$\frac{1}{2}$ h.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	ción
1	1,780	7.1	114	178	151	115	133	124	+64
2	1,860	7.4	116	152	134	109	130	123	+36
3	1,830	7.3	117	171	135	107	137	126	+54
4	1,800	7.2	121	174	138	112	135	124	+53
5	2,000	8	112	176	146	108	128	121	+64
6	1,900	7.6	103	167	130	110	131	115	+64
V.P.			114	170	139	110	132	122	

El análisis estadístico de los anteriores resultados, proporcionó los siguientes coeficientes:

Inicial	Media \pm E. s.	Desv. st. \pm E.s.	Cof. de var.	Cif. extremas
Glucosa				
mg. x 100 cc.	113.8 \pm 2.56	5.65 \pm 1.78	4.9%	103 — 121
A la $\frac{1}{2}$ h.				
Glucosa				
mg. x 100cc.	169.6 \pm 3.99	8.78 \pm 2.77	5.1%	152 — 178

A las 2 h. Glucosa	Media \pm E. s.	Desv. st. \pm E.S.	Cof. de var.	Cif. extremas
mg. x 100cc.	110.1 \pm 1.33	2.93 \pm 0.92	2.6%	107 — 115

A las 6 h. Glucosa	Media \pm E. s.	Desv. st. \pm E.S.	Cof. de var.	Cif. extremas
mg. x 100 cc.	122.1 \pm 1.70	3.75 \pm 1.19	3 %	115 — 126

**GLUCEMIA EN EL 4º LOTE DE CONEJOS MACHOS CON 2 mgrs.
DIARIOS DE CORTOFINA POR Kg. DE PESO**

Díaz	A.C.T.H mg.kg. de peso	Conejo 34 (2.100 kg.)	Conejo 35 (2.060 kg.)	Conejo 36 (2.400 kg.)
Glucemias en ayunas + mg.%				
1	0			
2	"			
3	"	102	106	97
4	"			
5	"			
7	"			
6	"			
8	"	102	107	99
1	2	—	—	
2	"	110 *	126	128
3	"	102	115	114
4	"	112	124	130
5	"	124	142	138
6	—	132	150	143
7	—	—	—	—
8	2	114	110	107
1	0			
2	"	142	138	137
3	"			
4	"	112	109	105
5	"			
6	"	38	103	94

+ Después de 16 horas de ayuno.

* Glucemia de 24 horas después de la primera inyección de A.C.T.H.

En el segundo experimento se administró A.C.T.H. en una dosis diaria, durante ocho días.

En este experimento se utilizaron conejos machos, cuyo peso era mayor de 2 Kg.

Durante la investigación que duró 22 días, los animales recibieron alimentación igual, que se interrumpió 16 horas antes de la extracción de la muestra de sangre.

Durante los primeros 8 días o "período de control" se realizaron 2 determinaciones de glucemia en ayunas, a fin de obtener cifras iniciales que sirvieran de base. Después se pasó al "período de investigación" donde cada conejo recibió 2 mg. de A.C.T.H. por Kg. de peso, durante 5 días consecutivos, el 6o. y 7o. no se les administró hormona y en el 8o. se inyectó la última dosis.

En este período las extracciones de sangre para determinar glucemia, se realizaron 24 horas después de la inyección de A.C.T.H.

Y finalmente, en el período de post-investigación se efectuaron 3 determinaciones de glucemia, para apreciar el restablecimiento del metabolismo glucídico.

Observaciones.— Al administrar las dosis de 2-4 mg. por Kg. de peso se observó en un 80% de los casos tremor y excitabilidad en los animales, generalmente entre la primera, segunda y tercera hora y sólo en un caso (conejo No. 2 del lote) se observó tremor, pérdida del equilibrio y palidez en la conjuntiva ocular.

Se ha observado hipercoagulabilidad sanguínea y aumento de peso.

Para interpretar los resultados obtenidos experimentalmente, de la acción del A.C.T.H. sobre la glucemia del conejo, es necesario recordar los mecanismos reguladores del metabolismo glucídico, la patogenia de la diabetización y la actividad de esta hormona de la hipófisis.

Efectivamente, el A.C.T.H. estimula en forma específica la corteza suprarrenal, produciendo hiperactividad funcional, actuando en forma electiva sobre la increción de 11 y 17 oxiesterooides o glucocorticoides, que actúan sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.

Los glucocorticoides inhiben la utilización de glucosa por los tejidos y aceleran la neo-glucogénesis a partir de grasas y proteínas, según investigaciones de Kinsell (56) y colaboradores y Long (63) y colaboradores.

Conn (18) refiriéndose al papel de inhibir la utilización de glucosa, dice que solo puede explicarse mediante dos posibilidades por interferencia de la actividad periférica de la insulina o bien por inhibición en la producción y/o circulación de insulina.

Según experimentos de Colowick (15) y colaboradores y según estudios de Conn (18), Verzár (98) y Tetten (89), la primera posibilidad, se efectuaría porque aumenta la inhibición de la Hexoquinasa, lo cual retardaría la reacción de fosforilización de la glucosa que la convierte en glucosa -6- fosfato según comprobó De Venanzi (23), presentándose glucosa inutilizada en los líquidos orgánicos o sea glucosuria e hiperglucemia, como sucedió en los experimentos que realizamos, que coinciden con los de Pincus (75) que comprobó hiperglucemia 30 minutos después de la in-

yeción de A.C.T.H. Sin embargo, algunos autores admiten que la interferencia de la actividad periférica de la insulina se produce no por bloqueo, sino por destrucción periférica de la insulina.

Por otro lado, Conn (18) después de administrar A.C.T.H. al hombre estudió la relación entre el metabolismo del ácido úrico y glutatión sanguíneos, encontrando que mientras ambos disminuían aumentaba la glucosuria, la glucemia y el ácido úrico excretado por la orina. La diabetes temporal después de administrar durante 8-10 días A.C.T.H. la interpreta Conn como debida a intermedarios del metabolismo del ácido úrico, con efectos similares al aloxano, que al alcanzar una concentración crítica en las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, causa no necesariamente su necrosis, pero si, la inhibición enzimática e intracelular de insulina como resultado de prolongada exposición a concentraciones relativamente menores de dichos intermedarios. Refuerzan el concepto anterior, los trabajos de Griffith (37) quien ha demostrado que la inyección de ácido úrico en el conejo privado de aminoácidos, con grupo SH, produce estado diabético, los de Loubatiers (64) y col. que comprobaron hiperaloexanemia permanente en sujetos y animales con diversos tipos de diabetes y los de Koref (59-60) y col. que han probado que puede diabetizarse a animales no sólo con Aloxano sino también con Aloxantina y ácido dialúrico.

Más tarde, Conn (17) al inyectar nuevamente A.C.T.H. a sujetos normales encontró aumento en el metabolismo de purina, que se manifiesta por aumento de excreción de ácido úrico. Sugiere que los metabolitos de purina actúan en forma similar al aloxano o sea reduciendo la concentración intracelular de los grupos sulfhidrilos libres y a esta particularidad y al aumento de metabolitos de purina se debe no solo a la inhibición de la actividad funcional de las células productoras de insulina, sino también la interferencia con la utilización periférica de glucosa. Demostró luego, que la diabetización experimental obtenida con A.C.T.H. se atenúa administrando glutatión reducido (16) lo cual se explicaría porque el glutatión es precursor de insulina, desde que contiene el radical SH indispensable a las células beta para la formación de la doble unión S-S de la síntesis de la insulina.

Por otra parte, en el hombre, los primates y el perro "Dal-mata" el metabolismo de la purina solo llega hasta ácido úrico y en los demás mamíferos hasta Alantoina, según refiere Best y Taylor (5) y Deulofeu y Marenzi (24). Estos hechos podrían explicar la diferente respuesta diabetógena individual obtenida con A.C.T.H.

Si se analiza la curva de glucemia que predomina en los experimentos, se puede decir que el A.C.T.H. después de aumentar la glucemia, tiende a normalizarla o a disminuirla, para luego volver a aumentar y después a concentración ligeramente superior inicial.

El retorno de la glucemia a concentración inicial o cerca a la inicial, apreciable entre la primera hora o segunda hora, podría identificarse con la fase hipoglucémica de shock del síndrome general de adaptación de Selye o bien se explicaría teniendo en cuenta que respuestas alternadas de los dos sistemas hipofiso-

cortical e insulina aseguran el equilibrio glucémico, según Justin-Besancon (55) y colaboradores, y que por lo tanto la misma hiperglucemia determinaría en el animal normal una liberación de insulina endógena, hecho que no ocurrió en el conejo N° 2 del lote 2 (con cifra aumentada de glucemia inicial), que posiblemente por carecer de suficiente abastecimiento fisiológico de insulina presentó modificaciones más profundas y durables en la glucemia, como lo sugiere Tagnon (90) para los sujetos diabéticos, tratados con A.C.T.H. En consecuencia, la insulina realizaría lo que según Stetten (89) constituye su actividad primordial "hacer circular la enzima Hexoquinasa desde su inhibición fisiológica" acelerándose por lo tanto todas aquellas reacciones a partir de glucosa-6-fosfato: glucogenogénesis, lipogénesis, y formación de sustancias provenientes de glucosa (piruvato, lactato, ac. pirúvico, ac. láctico y CO²), como lo prueban Ciasca y Nacci (12) al obtener aumento de piruvicemia 2 horas después de inyectar A.C.T.H. a mujeres gestantes, y Gitelson (32) que encuentra aumento paralelo de la piruvicemia y lacticemia después de inyectar a diferentes pacientes una dosis única de 20 a 50 U.I. de A.C. T.H.

Sin embargo, el retorno que ocurre en el animal normal, sería solo transitorio, desde que en el experimento de Pincus (75) se observa a la segunda y tercera horas y en el nuestro a la cuarta hora, nuevamente hiperglucemia. La glucogenolisis no explicaría la aparición de esta hiperglucemia secundaria, porque según Seikel (83) los extractos córtico-adrenales son antiglucogenolíticos, porque inhiben las enzimas glucogenolíticas y porque según Grattan y Jensen (34) el A.C.T.H., la corticosterona y la 17-hidrocorticosterona, tienen más bien actividad glucogenética que glucogenolítica. Pero la inhibición de la glucogenolisis llevaría, como lo sugiere Long (63) a aumentar la acumulación de glucógeno (por prevención de su rompimiento) ya sea del original o del formado a partir de la dieta o de precursores no glucídicos. Este bloqueo de la fuente de abastecimiento de carbohidratos, produciría una escasez interna de glucosa, que forzaría a los tejidos a usar más proteína y grasa para sus requerimientos de energía, quedando explicada en esta forma la intervención acelerada neo-glucogénesis, que se traduce por hiperglucemia debida a estímulo de gluco-corticoides.

Además de la dosis única de 4 mg. de A.C.T.H. por Kg. de peso, sugiere que el empleo de una dosis masiva superior a la empleada, puede producir en un momento dado hipoglucemia semejante a la obtenida en la fase hipoglucémica de shock del síndrome general de adaptación, desde que se habría logrado reproducir un estado metabólico similar al provocado por el "stress".

La persistente hiperglucemia obtenida en los conejos 24 horas después de administrarles diariamente 2 mg. de A.C.T.H. por Kg. de peso, se debe al déficit insulínico que sería incapaz de contrabalancear la hiperglucemia que ocasiona un aumento de inhibición de la hexoquinasa y un aumento de la neo-glucogénesis, que colocaría al animal en las condiciones de animal diabetizado.

No obstante, no haberse precisado aún el mecanismo íntimo de la acción diabetógena del A.C.T.H. pienso, de acuerdo con Deulofeu y Marenzi (24) "que es el resultado de un estímulo exa-



alivio rápido y sostenido del
dolor, la tumefacción y la rigidez
de las
articulaciones artríticas

con
Kenacort-A

Acetonida de Triamcinolona Squibb

un corticosteroide parenteral de alta potencia que con **INOCUIDAD Y SEGURIDAD INIGUALADAS**, proporciona una terapia tópica eficaz libre de efectos sistémicos

inyección intrasinovial (intraabursal o intraarticular) en dosis que varían de **2,5 hasta 20 mg.**, según sea el tamaño de la articulación

Cada cc. de la suspensión acuosa contiene 10 mg. de acetonida de triamcinolona, con alcohol bencílico y cloruro de benzalkonium como preservadores disponible en frasquitos de 5 cc.

intra articular



SQUIBB

UN SIGLO DE EXPERIENCIA
INSPIRA CONFIANZA

'Kenacort' es una
marca de fábrica.

E. R. Squibb & Sons Inter - American

AV. REPUBLICA DE PANAMA 4575 — TELEFONO 454040

MIRAFLORES — LIMA — PERU

nuevo

Azo - Mandelamine

Warner-Chilcott

Atibacteriano y analgésico urinario, que controla la infección sin producir cepas resistentes y que alivia el dolor en treinta minutos.

FORMULA

Cada gragea de Azo-Mandelamine contiene 50 mg. de clorhidrato de fenil-azo-diamino-piridina (Pyridium) y 500 mg. de Mandelato de matemamina (Mandelamine).

POSOLOGIA

Para adultos: Dos grageas de Azo-Mandelamine cuatro veces al día.

PRECAUCIONES

Azo-Mandelamine está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o con hepatitis.

Algún enfermo puede experimentar molestia gastro-intestinal.

PRESENTACION

Fascos con 30 grageas.

LABORATORIO PROMACO S. A.

**AV. ROOSEVELT 6153 — TELEFONO 454735
LIMA — PERU**

gerado de los procesos fisiológicos regidos por esta hormona, que determinaría a su vez una reacción del organismo que se traduce por estado diabético”.

CONCLUSIONES

1.—Se ha investigado experimentalmente y en 21 conejos la acción que tiene el A.C.T.H. sobre la glucemia, comprobándose que sigue ritmo bifásico.

2.—La glucemia normal en conejos determinada con la técnica de Hagendorn y Jensen modificada por Carmelo Fazio, oscila entre 97-121 mg. y con promedio de 109.7 mg.

3.—La administración de A.C.T.H. por vía intramuscular y a dosis de 1, 2, y 4 mg. por Kg. de peso, produjo aumento máximo de la glucemia a la media hora. A la dosis de 2 y 4 mg. por Kg. de peso, hubo tendencia a mantener concentraciones aumentadas de glucemia a la primera y cuarta horas, comprobando que la glucemia se normalizaba a la sexta hora en los animales que recibieron 1 mg., mientras que sobrepasaba las cifras iniciales a los que se les administró 2 y 4 mg.

4.—La administración de A.C.T.H. por vía intramuscular a dosis diaria de 2 mg. por Kg. de peso, produjo incremento máximo de la glucemia de ayunas, en el sexto día de “período de experimentación” o sea 24 horas después de haberse aplicado la quinta inyección de A.C.T.H. Este incremento tiende a desaparecer, reaparece o disminuye la concentración de glucemia inicial, con la interrupción, reinicio o detención de la investigación, respectivamente.

5.—La persistente hiperglucemia de ayunas entre el cuarto y sexto día de administrar en forma prolongada A.C.T.H., es solo de carácter transitorio, similar a la que se presenta en la “diabetes esteroide” experimental.

6.—Para el primer grupo de experimentos con dosis de 1 mg. por Kg. de peso se halló, las cifras siguientes:

	MEDIA	DESV. ST.
Antes del A.C.T.H.	109.3	4.24
1/2 hora después	119.6	5.55
6 horas después	110.5	3.15
7.—Para el 2º grupo de experimentos con dosis de 2 mg.		
Antes del A.C.T.H.	114.3	3.87
1/2 hora después	148.3	8.41
6 horas después	119.5	2.21
8.— Para el 3º grupo de experimentos con dosis de 4 mg.		
Antes del A.C.T.H.	113.8	5.65
1/2 hora después	169.6	8.78
6 horas después	122.16	3.75
9.— Para el 4º grupo de experimentos con dosis diaria de 2 mg por Kg. de peso.		
Antes del A.C.T.H.	102	
1 día después	121.3	
6 días después	141.6	

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Abood L. G. and Kocsis J. J.— Effect of A.C.T.H. on glycolysis and glycolysis in hipofisectomized rats.— *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*— 75: 55, 1950.
- 2.— Appel S. B., Gluck J. L., Schecker A. A., Miller A., Reichman S., Springerc., Golman A. Rosenbluth M. and Kupperman H.— The comparative effect of adrenocorticotrophic hormone extracts on blood glucose in man.— *Acta Endocrinologica.*— 14: 99, 1953.
- 3.— Bell P. H.— Purification and structure of B corticotropin.— *Jour. Amer. Chem. Soc.*— 76: 5565, 1954.
- 4.— Bennet L. L., Applegarth A. P. and Li C. H.— Enhancement of diabetes produced by adrenocorticotrophic hormone in rats maintained on a carbohydrate free diet.— *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*— 65: 256, 1947.
- 5.— Best Charles H. y Taylor Norman B.— *Bases fisiológicas de la práctica médica.*— 2: 771.— México D. F. 1954.
- 6.— Brown-Grant K., Von Euler C. Harris and Reichlin S.— The adrenal gland and the Thyroid activity.— *Journal Endocrinology.*— 8: 43, 1953.
- 7.— Brown N. H. and Blatt Green.— Modification of response to prolonged A.C.T.H. therapy.— *Jour. Clin. Endocrinol. and Metabol.*— 12: 1040, 1952.
- 8.— Browne J. S. L.— The effect of Corticotropin on the excretion of Cortin like sustances and 17-Ketosteroids and Nitrogen and Carbohidrat metabolism. In conference on the metabolic aspects of convalescence.— *Transactions of the forth meeting.*— New York 1953.
- 9.— Bunim. J. J., Kaltman A. J. and Mc. Ewen. —Diabetogenic effect of cortisone and A.C.T.H. in a non-diabetic patient with rheumatoid arthritis.— *Amer. Jour. Med.*— 13: 125, 1952.
- 10.— Calderón Vera Abel.— *Algunas variaciones funcionales y orgánicas en conejos aparentemente normales y en tratados con A.C.T.H. a nivel del mar y de la altura.*— Tesis de Bachiller en Medicina Veterinaria.— Lima 1955.
- 11.— Cerf del Campo Carlos.— *Diuresis y peso de hipófisis, suprarrenales y testículos en conejos normales, en tratados con A.C.T.H. y en tratados con gonadotropina sérica.*— Tesis de Bachiller en Medicina Veterinaria.— Lima 1954.
- 12.— Ciasca G. e Giocoli Nacci.— *Esplorazione funzionale del surrene in gravidanza con A.C.T.H.*— *Boll. Soc. Italiana Biol. Sperimentale.*— 29: 1090, 1953.
- 13.— *Codex Medicamentarius Francais.*— 7a. edición.— Pág. 1058.— París 1949.
- 14.— Cohen A. M. and Sulman F. G.— Continuous intravenous A.C.T.H. infusion in small doses as a physiologic approach to treatment.— *Jour. Clin. Endoc.*— 14: 440, 1954.
- 15.— Colowick S. P., Cori G. T., and Slein M. W.— The effect on the adrenal cortex and anterior pituitary extracts and insulin on the hexoquinase reation.— *Jour. Biol. Chem.*— 168: 583, 1947.
- 16.— Conn Jerone W., Louis Lawrence H., Louis H. and Johnston B.— Alleviation of experimental diabetes in man by administration of reduced flutation: Metabolic Implications.— *"Science"*.— 109: 2820, 1948.

17.—Conn Jerone W., Louis L. H., Johnston B., Blood J. and Pinkham E.— Metabolism of uric acid, glutathione and nitrogen and excretion of 11-oxysteroides and 17-Ketosteroids during induction of diabetes in man with pituitary adrenocorticotropic hormone.— Jour. Labor. Clin. Medi.— 34: 255, 1949.

18.— Conn Jerone W., Louis L. H. and Wheeler C. E.— Production of temporary diabetes mellitus in man with pituitary adrenocorticotropic hormone.— Relation to uric acid metabolism.— Jour. Labor. Clin. Medicine.— 33: 651, 1948.

19.— Corona Leonidas.— Tratado de química normal y patológica de la sangre.— 692-714.— Santiago de Chile 1948.

20.— Cook E. F. y Martin E. W.— Farmacia práctica de Remington.— Pág. 1016.— México D. F. 1953.

21.— De Brodo R. C., Krutz M., Sinkoff and Kiang S. P.— Effects of A.C.T.H., cortisone and adrenal cortical extracts on carbohydrate metabolism of hipofisectomized dogs.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med.— 80: 345, 1952.

22.— De la Higuera Rojas J. y Galvez Montes J.— Hormona adrenocorticotrópica (A.C.T.H.) y corticosteroides.— Rev. Clin. Esp.— 38: 1, 1950.

23.— De Venanzi Francisco.— Efecto de la hormona adrenocorticotrópica A.C.T.H. sobre el descenso de fósforos inorgánico del suero provocado por la administración de glucosa.— "Acta Científica Venezolana".— 2: 40, 1951.

24.— Deulofeu V. y Marenzi A. D.— Curso de Química Biológica.— 181-298-357-521.— Buenos Aires 1951.

25.— Dextre Gallardo Nelly Teresa.— Acción del A.C.T.H. sobre la ascorbinemia.— Tesis Bachiller en Facultad Farmacia.— Lima 1955.

26.— Elkinton J. R., Hunt A. D. Jr. and Godfrey M.— Effects of pituitary adrenocorticotropic hormone (A.C.T.H.) therapy.— Jour. Am. Med. Ass.— 141: 1773, 1949.

27.— Fajans S. S., J. W., Johnston D. V. and Christman A. A.— A.C.T.H. induced changes in purina and carbohydrate metabolism in dalmatian and mongrel dogs.— Endocrinology.— 49: 225, 1951.

28.— Fazio C. Carmelo.— El método de Hagendorn y Jensen y la valoración de glucosa en sangre y líquido céfalo-raquídeo.— Rev. Facultad Ciencias Médicas.— 5: 351, 1947.

29.— Folin Otto.— Manual práctico de análisis biológicos.— 263.— Barcelona 1930.

30.— Fongi Enrique.— Metabolismo.— 42.— Buenos Aires 1946.

31.— Forsham Peter H., Thorn George W. Thorn, F. T. Garnet Prunty and A. Gorman Hills.— Clinical studies with pituitary adrenocorticotropin.— Jour. Clin. Endoc.— 8: 15, 1948.

32.— Gitelson S.— The effect of A.C.T.H. and cortisone on the blood piruvic acid level.— Acta Endocrinológica.— 15: 225, 1954.

33.— Gradwhol R. B. H.— Clinical Laboratory methods and diagnosis.— 1: 1147.— St. Louis 1948.

34.— Grattan J. F., Jensen H.— The effect of the pituitary adrenocorticotropic hormone and of various adrenal cortical principes on insulin hipoglucemia and liver glycogen.— Jour. Biol. Chem.— 135: 511, 1940.

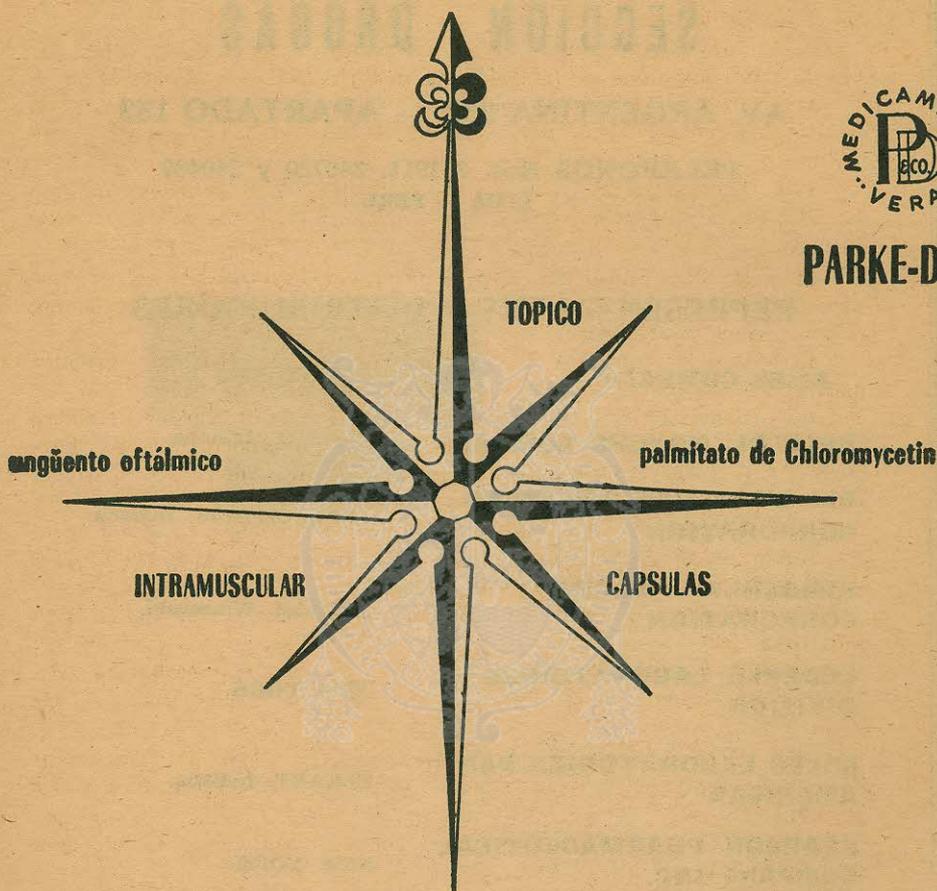
35.— Grattan J. F., Jensen H., and Ingle D.J.— The effect on the pituitary adrenocorticotropic hormone and of corticosterone acetato on

- insulin hipoglucemia and liver glycogen in adrenalectomized mice.— Amer. Jour. Physiol.— 134: 8, 1941.
- 36.— Grasso A., Molinatti G. M. e Beccaria G. C.— Variazioni del quadro ematochimico indotte del trattamento con A.C.T.H.— Bolletino Società Biologia Experimentale.— 28: 360, 1946.
- 37.— Griffiths Mervyn.— Uric acid Diabetes.— Jour. Biol. Chem.— 172: 853, 1948.
- 38.— Guéniot Maurice.— Mise au point de Physiologie. Physiologie de l'antehipophyse.— La Semaine des Hopitaux.— 26: 824, 1950.
- 39.— Guzmán Román Francisco.— Influencia del Azul de metileno en la acción diabetógena del Aloxano.— "La Crónica Médica".— 70: 61, 1953.
- 40.— Hagendorn H.C. und Jensen B. N.— Zur Mikrobestimmung des Blutzuckers mittels Ferricyanid.— Biochemische Zeitschrift.— 135: 46, 1923.
- 41.— Handler Philip and Rhut S. Georgiade.— Influence of previous dietary protein and A.C.T.H. on blood glucose concentration of fasting rats.— Amer. Jour. Physiol.— 164: 131, 1951.
- 42.— Haw P., Oser B. y Summerson W.— Química fisiológica práctica para el análisis de la sangre.— 641-852.— México D. F. 1949.
- 43.— Hench Philips., Slocum Charles H., Polley Howard F., Kendall Edward C.— Effect of cortisone and pituitary adrenocorticotropic hormone (A.C.T.H.) in rehumatic diseases.— Jour. Amer. Med. Asoc.— 146: 1327, 1950.
- 44.— Houssay B. A.— Advancement of Knowledge of the role of the hipopysis in carbohydrate metabolism during the last twenty-five years.— Endocrinology.— 30: 884, 1942.
- 45.— Houssay Bernardo A.— Fisiología Humana.— 702-753.— Buenos Aires 1950.
- 46.— Houssay B. A.— Role de l'hipofise dans le métabolisme des hydrates de carbone et la diabete.— La Semaine des Hopitaux.— 28: 2339, 1951.
- 47.— Houssay B. A. y Anderson Evelyn.— Acción diabetógena de hormonas hipofisarias purificadas.— Rev. Soc. Argentina Biol.— 25: 91, 1949.
- 48.— Howell H. Willian y Fulton John.— Tratado de Fisiología.— 2: 1150.— Buenos Aires 1951.
- 49.— Ingle D. J., Li C. H. and Evans H. M.— The effect of adrenocorticotrophic hormone on the urinary excretion of sodium, chloride potassium, nitrogen and glucose in normal rats.— Endocrinology.— 39: 42, 1946.
- 50.— Ingle D. J., Prestrud Mildred C. and Li Choh Hao.— A further study of essentiality of adrenal cortex in mediating the metabolic effects of adrenocorticotropic hormone.— Endocrinology.— 43: 202, 1948.
- 51.— Ingle D. J., Sheppard R., Evans Jhon S. and Kuisenga H.— A comparison of adrenal steroid diabetes and pancreatic diabetes in the rat.— Endocrinology.— 37: 341, 1945.
- 52.— Jauregui Guillermo R.— Cortrofina.— "La Semana Médica".— 60: 547, 1948.
- 53.— Jensen H. Grattan J. F.— Identity of glitropic (anti-insulin) substance of anterior pituitary gland.— Amer. Jour. Physiol.— 128: 270, 1940.
- 54.— Jainer C. L.— Blood glutathione levels and carbohydrate to-

CHLOROMYCETIN



PARKE-DAVIS



**antibiótico de eficacia terapéutica específica
comprobada en todo el mundo**

G. BERCKEMEYER & Co S. A.

SECCION DROGAS

AV. ARGENTINA 232 — APARTADO 153

TELEFONOS Nos. 233015, 240720 y 240439
LIMA — PERU

REPRESENTANTES Y DISTRIBUIDORES

AMES COMPANY	NEW YORK.
BRISTOL MAYERS COMPANY	ELKART, Indiana.
ELI LILLY PAN AMERICAN CORPORATION	INDIANAPOLIS, Indiana.
KIMBERLY — CLARK CORPORATION	NEENAH, Winconsin.
LEDERLE LABORATORIES DIVISION	NEW YORK.
MILES LABORATORIES PAN AMERICAN	ELKART, Indiana.
PEARSON PHARMACEUTICAL COMPANY INC.	NEW YORK.
THE MENNEN COMPANY	MIAMI, Florida.
THE KNOX Co.	LOS ANGELES, California.
THE GILLETE COMPANY	BOSTON, Mass.
THE UPJOHN Co.	KALAMAZOO.
VICK CHEMICAL COMPANY	NEW YORK.

terance during A.C.T.H. therapy.— *British Medical Journal*.— 2: 642, 1952.

55.— Justin Besancon L., Lamotte Michel, Lamotte - Barrillon S. et Barbier P.— Regulation pituitaire et corticale du glycogène hépatique.— *La Semaine des Hopitaux*.— 28: 969, 1952.

56.— Kinsell L. W., Michaels G. D., Margen S. Partridge J. W., Boling and Balch H. E.— The case for cortical steroid hormone acceleration of neoglucogenesis from fat in diabetic subjects.— *Journal Clin. Endocrinol.*— 14: 161, 1954.

57.— Kinsell Lawrence W.— The Clinical application of pituitary adrenocorticotropic and adrenal steroids hormones.— *Annals Internal Medicine*.— 35: 615, 1951.

58.— Kobernick Sidney D. and More Robert H.— Diabetic state with Lipaemia and hidrotropic changes in the pancreas produced in rabbits by cortisone.— *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*— 74: 602, 1950.

59.— Koref Oscar y Vargas F. Luis.— Influencias extrapancreáticas en la provocación de diabetes aloxánica.— *Ciencia*.— 7: 31,, 1946.

60.— Koref Oscar, Vargas Fernandez Luis y Abraham Telchi T.— Aloxan y compuestos afines en la diabetes experimental.— *Anal. Soc. Biol. Bogotá*.— 2: 92, 1946.

61.— Layani F., Aschkenasy A., Pauwels R. et Puyo G.— Modifications hematologiques observées chez des malades atteints de polyarthrite chronique évolutive traités par l'A.C.T.H. ou la Cortisone.— *La Semaine des Hopitaux*.— 28: 1119, 1952.

62.— Li Choh Hao C., Evans Herbert M. and Simpson Mirian E.— Adrenocorticotropic hormone.— *Jour. Biol. Chem.*— 149: 413, 1943.

63.— Long C. N. H.— A discusión of the mechanism of action adrenocortical hormones on carbohydrate and protein metabolism.— *Endocrinology*.— 30: 870, 1942.

64.— Loubatiers Auguste et Bouyard Pierre.— Hiperalloxanemia et diabetes sucrés.— *Comp. Rend. Seances Soc. Biol.*— 14: 943, 1951.

65.— Luna Seminario Hermilio.— Modificaciones de la curva de acidez gástrica en sujetos tratados con A.C.T.H. y cortisona.— Tesis de Bachiller en Medicina.— Lima 1954.

66.— Marenzi Agustin D.— *Bioquímica Analítica Cuantitativa*.— 95-171.— Buenos Aires 1947.

67.— Mc. Querrie Irvine., Bauer E. G., Ziegler M. and Wriugh W. S.— Effects of pituitary adenocorticotropic hormone (A.C.T.H.) in children with non-addisonian hipoglucemia.— *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*— 71: 555, 1949.

68.— Mendive J. R.— *Química y Farmacología de la Cortrofina y Cortisona*.— "La Semana Médica".— 99: 913, 1951.

69.— Messina Bernardo R. A.— La hormona corticotropa del lóbulo anterior de la hipófisis.— *La Revista de Medicina y Ciencias Afines*.— 100: 316, 1952.

70.— Mussio Fournier Juan C.— *Tratado de Endocrinología Clínica*.— 1: 1047, 1950.

71.— Pasco Ramírez Pastor.— Excreción de 17-cetesteroides en conejos tratados con gonadotropina sérica.— Tesis de bachiller en Medicina Veterinaria.— Lima 1954.

72.— Pasco Ramírez Teresa.— Determinación del uropepsinógeno en pacientes tratados con A.C.T.H. y Cortisona.— Tesis de bachiller en Medicina.— Lima 1954.

- 73.— Pascualini Rodolfo.— Endocrinología.— 430.— Buenos Aires 1950.
- 74.— Pascualini Rodolfo.— Indicaciones, mecanismo de acción y resultados del tratamiento con A.C.T.H. y Corstisona.— La Semana Médica.— 99: 817, 1961.
- 75.— Pincus Joseph B., Natelson Samuel and Lugovoy Julius K.— Effects of Epinefrine, A.C.T.H. and Cortisone on Citrate, calcium, glucose and phosphate levels in rabbits.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med.— 78: 24, 1951..
- 76.— Rachmilewitz M., Ehrenfeld E. N. and Cohen A. M.— Observations on the therapeutic effects of A.C.T.H. and Cortisone.— "Härefaut".— 2: 117, 1951.
- 77.— Rodríguez Recarte Juana C.— Acción del A.C.T.H. sobre la excreción urinaria de 17 Cetoesteroides neutros totales y sobre la relación adreno-testicular en la costa y altitud.— Ciencia.— 14: 239, 1955.
- 78.— Rubini Gino D. y Barua Javier.— La glucemia en los animales domésticos normales.— Revista de la Facultad de medicina Veterinaria de Lima.— 4: 94, 1949.
- 79.— Samaniego Arauco Rafael.— Síndrome general de adaptación y Medicina Veterinaria.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Medicina Veterinaria.— Lima 1955.
- 80.— San Martín Frayssinet Mauricio V.— Distribución de la glucosa sanguínea y su variación con el cambio de altitud.— Anales Facultad de Ciencias Médicas.— 23: 312, 1940.
- 81.— Sayers George F. White Abraham and Long C. N. H.— Preparation and propiedades of pituitary adrenotropic hormone.— Jour. Biol. Chem.— 149: 425, 1943.
- 82.— Shiller J., Zara M., Cahn L. et Tyan E. A.— Cortico-surrénale et métabolisme hidrocarboné (contribution a l'étude du diabète stéroïde).— La Semaine des Hopitaux.— 28: 1582, 1952.
- 83.— Seckel H. P. G.— The influence of various physiological substances on glycolysis of surviving rats liber.— The influence of cortical hormone added in vitro.—Endocrinology.— 26: 97, 1940.
- 84.— Selye Hans.— The general adaptation syndrome and the diseases of adaptatin.— Journal Clinical Endocrinology.— 6: 117, 1946.
- 85.— Selye Hans.— Endocrinología.— 869.— Madrid 1952.
- 87.— Silva Campos Carlos E.— Excreción del uropepsinógeno y su respuesta al A.C.T.H. en pacientes con anemia perniciosa y perniciosiforme.— Tesis Bachiller Medicina.— Lima 1954.
- 88.— Sprague Randall G. Power Marschelle H. P. and Mason Harold L.— Physiological effects of cortisone and pituitary adrenocorticotropic hormone (A.C.T.H.) in man.— Jour. Amer. Med. Assoc.— 144: 1341, 1950.
- 89.— Stetten De Witt.— The endocrine regulation of carbohydrate metabolism.— Jour. Amer. Med. Assoc.— 132: 373, 1946.
- 90.— Tagnon Renée.— L'activité cortico surrénale au cours du diabete et de ses complications.— Acta Clínica Belga.— 8: 103, 1953.
- 91.— Tagnon R. Lambert P. P., Corvilain J. De Heinzelin De Braucourt C. et Bruneel M.— Traitement du rhumatisme chronique par l'A.C.T.H. et l'hipoglycémie insulínique.— Acta Clínica Belga.— 5: 134, 1950.
- 92.— Thorn George W., Forsham P. H., Frawley T. F., Hills S. Richardson., Roche Marcel, Staechelin Dietrich and Wilson Lawrence-

The clinical usefulness of A.C.T.H. and cortisone.— *New England Journal Medicine.*— 242: 783, 1950.

93.— Ulstrom Robert A., Ziegler Mildred R., Doeden Doris and Mc Quarrie Irvine.— Metabolic and clinical effects of corticotropin (A.C. T.H.) on essential glycogenesis (Von Gierke's disease).— *Metabolism.*— 4: 291, 1952.

94.— Vaccari Francisco e Rossanda M.— La glicolisi del sangue negli animali "stressati" trattati con A.C.T.H. o con cortisone.— *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*— 27: 291, 1951.

95.— Vaccari Francisco and Marina Rossanda.— Blood glycolisi during the alarm reaction.— *Nature.*— 169: 327, 1952.

96.— Vasquez Mendoza Isabel.— Acción de la hormona Adrenocorticotrópica sobre la lipemia del conejo.— Tesis Bachiller Facultad Farmacia.— Lima 1953.

97.— Velasquez B. Lorenzo.— Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología experimental.— 2: 630.— Barcelona 1955.

98.— Verzár F.— The influence of Corticoids on enzymes of carbohydrate metabolism.— *Vitamins and Hormones.*— 10: 297, 1952.

99.— Zañartu Juan.— Hormona adrenocorticotrófica A.C.T.H., compuesto F de Kendall.— *Revista Médica de Chile.*— 78: 669, 1950.

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.

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

Francesas: *La Presse Médicale* y otras.

Italianas: *Policlínico* 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 20698.— MEXICO, D. F.

Prensa médica

MAGNESIO Y SINTESIS PROTEICA.— Hace algunos años se ha promovido, con creciente interés, la participación probable de los iones magnésio en la síntesis proteica, habiéndose ulteriormente establecido el mecanismo de esta última a través de diversos estudios "in vitro", que han demostrado ser aquel elemento un compuesto esencial a los ribosomas, esos pequeños orgánulos celulares en los que las instrucciones codificadas en los genes son trasladadas a las proteínas en forma de RNA-mensajero, y constituídos por dos subunidades (una de tamaño casi el doble que la otra). La concentración de iones magnésio libres en los ribosomas es por lo menos del orden de 3×10^{-5} , siendo preciso, al parecer, tal elemento para la incorporación del RNA mensajero al ribosoma, sin que se sepa, por el momento, el modo exacto de actuar.

Diversas experiencias demuestran que el proceso de estabilización ribosómica celular puede no ser enteramente practicado por los iones magnésio, sino también por la poliamina espermidina, que parece promover la agregación de las subunidades ribosómicas, jugando en las células vivas un papel semejante al comprobado "in vitro".

Habiéndose comprobado que los ribosomas desaparecen de las células privadas de magnésio, Hurwitz y Rosano sugieren que el magnésio es necesario para la biosíntesis de la espermidina, con lo que jugaría un papel indirecto en la síntesis proteica.

(J. Biological Chemistry).

GOTA Y BEBIDAS ALCOHOLICAS.— Reilly y su equipo del Departamento de Cardiología del Royal Perth Hospital, ha venido a demostrar recientemente la presunción del efecto exacerbante, si no determinante del alcohol en la gota, estableciendo una significativa correlación entre esta afección y el consumo de cerveza, elevación de la presión sanguínea, consumo de tabaco y concentración de ácido úrico en el asma. El consumo de cerveza y la elevación de la presión sanguínea, independientemente, se correlacionan con la elevación de los niveles de ácido úrico en plasma, incluso en sujetos no gotosos, y este último resultado podría justificar y hallarse en la raíz del desarrollo ulterior de la afección.—

(Medical J. Australia).

2 POSIBILIDADES DIAGNOSTICAS SIMULTANEAS

CON UNA SOLA AMPOLLA DE:

CICLOSTERONA - F

1 Amenorrea secundaria funcional

2 Diagnóstico precoz del embarazo

FORMULA

Progesterona	50 mg.
Benzoato de Alfa Estradiol	3 mg.
Vehículo oleoso c.s.p	1 c.c.

PRESENTACION

Estuche con una ampolla de 1 cc.

ES UN PRODUCTO



LABORATORIOS UNIDOS S. A.

Bolívar 501 - Pueblo Libre
LIMA — PERU

Todos los tipos de diuresis con un solo diurético

Lasix permite dirigir la diuresis en medida y tiempo "como con una llave de agua". Hasta cuando otros diuréticos fallan, la sorprendente reserva de actividad de Lasix hace aún posible obtener buenos resultados, que ayer parecían inalcanzables. Con Lasix empieza una nueva era de la diuretoterapia moderna.

LASIX

Acido 4-cloro-N-(2-furilmetil)-5-sulfamoil-antranílico

PRESENTACION 12 comprimidos de 40 mg.
50 comprimidos de 40 mg.
5 ampollas de 20 mg./2 ml.

FARBWERKE HOECHST AG.

REPRESENTANTES EN EL PERU

HOECHST PERUANA S. A.

CARRETERA CENTRAL Km. 3.7

Imprenta "La Cotera" — Amargura 984. — Telf. 239920

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

DURALGINA FUERTE

"LUSA"

EFICACIA COMPROBADA EN LOS ESTADOS DOLOROSOS DE ETIOLOGIA DIVERSA.

ACCION ANTIPIRETICA.

EFECTO PROLONGADO, NO NARCOTICO.

Contiene en su fórmula: 2 Gm. de Magnesio fenil-dimetil pirazolón metilamino metansulfonato y 5 centigramos de Fenobarbital en una solución al 5% de P.V.P.

SE PRESENTA EN AMPOLLAS DE 5 cc.

ES UN PRODUCTO



LABORATORIOS UNIDOS S. A.

Bolívar 501 - Pueblo Libre
LIMA — PERU

PROSTAFILINA

METIL-FENIL-ISOXAZOLIL - PENICILINA

ORAL. INTRAMUSCULAR

NUEVA
PENICILINA
SINTETICA



- Cuatro a ocho veces más activa contra estafilococos que la Meticilina.
- Eficaz por vía oral, en el tratamiento de infecciones debidas a estafilococos resistentes.
- Bactericida para todas las cepas estafilocócicas y para estreptococos y neumococos.
- Resiste a la acción destructora de la penicilinasas.
- Bien tolerada por vía oral y por vía parenteral.

La PROSTAFILINA se absorbe en forma rápida y eficiente por vía oral e intramuscular, dando concentraciones hemáticas activas en media hora.

Eficaz en las infecciones agudas y crónicas debidas a todas las cepas de estafilococos, incluso las resistentes, como también en las producidas por estreptococos y neumococos: forúnculos, pústula maligna, infecciones de heridas, celulitis, abscesos, neumonía, infecciones otorrinolaringológica, infecciones urogenitales, enterocolitis, osteomielitis, septicemias, endocarditis aguda y subaguda.

HAY UN ANTIBIOTICO "BRISTOL" PARA CASI TODAS
LAS INFECCIONES BACTERIANAS

LABORATORIOS BRISTOL DEL PERU, S. A.

AV. MARISCAL BENAVIDES (EX-COLONIAL) 1560

TELEFONO 45060 — LIMA