V3
GR
96

UNIVERSIDAD N. M. DE SAN MARCOS
BIBLIOTECA DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE BIBLIOTECA Y PUBLICACIONES
OFICINA CENTRAL DE ADQUISICIONES
U N M. S. M.

NJE

La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 2563 LIMA - PERU

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN
Director

REDACTORES

RAFAEL M. ALZAMORA — JOSE MARROQUIN — JORGE AVENDAÑO
HUBNER — VITALIANO MANRIQUE — LUIS QUIROGA QUIÑONES
HUMBERTO PORTILLO — JOSE B. JIMENEZ CAMACHO
GUILLERMO KUON CABELLO

Año 80.- Núm. 1199 Mayo 1963

SUMARIO

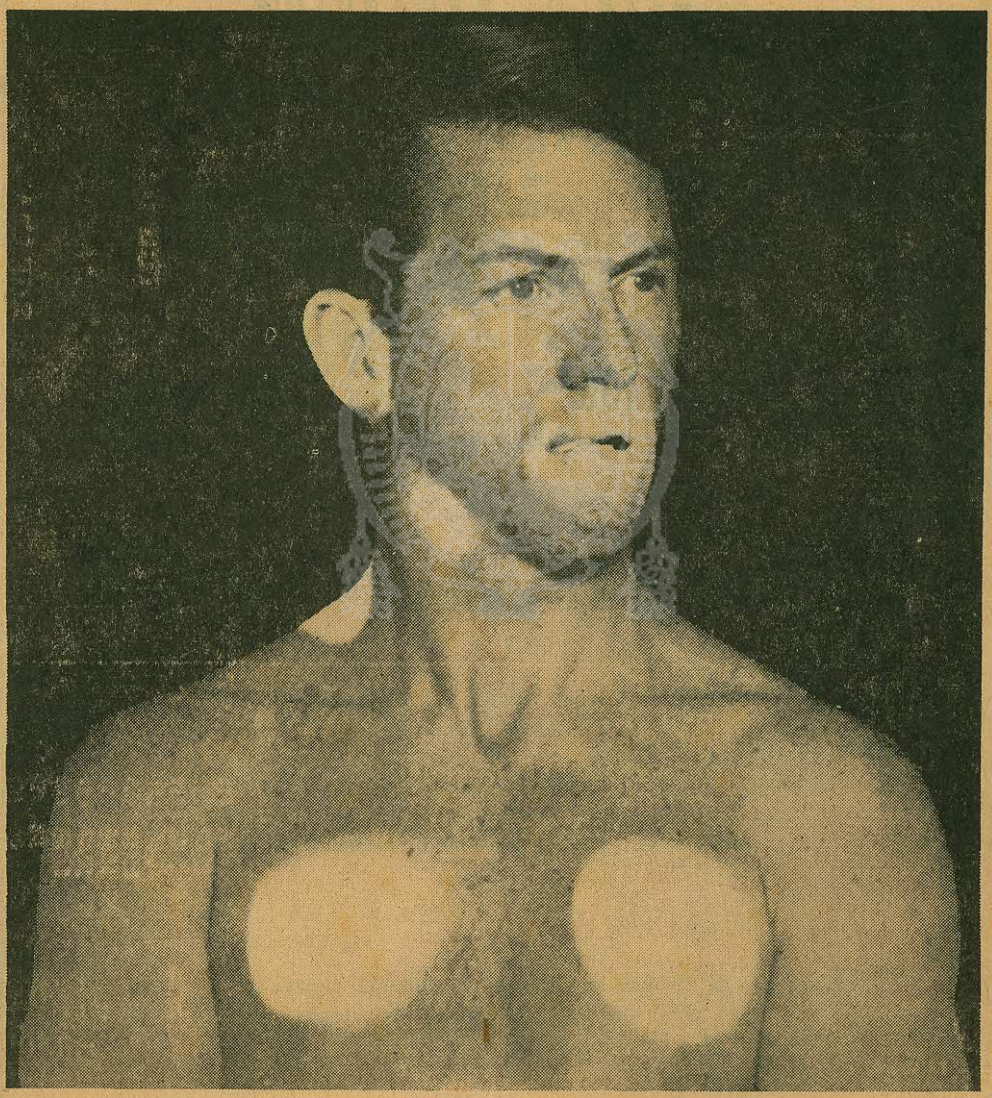
Acción del Cloramfenicol sobre la glucemia
por la Dra. Delia Cruzado Pacheco . . . . .
Introducción, pág. 77
Acción de los antibióticos sobre la glucemia, pág. 78
Investigaciones efectuadas e interpretación de los resultados, pág. 80
Conclusiones, pág. 84
Bibliografía, pág. 85

Síndrome de Parkinson, como consecuencia de descargas eléctricas en el curso del trabajo
por el Dr. Carlos A. Bambarén 87

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

POSIPEN

destruye los organismos causantes de 9 de cada 10 infecciones agudas



Según fórmula de
BEECHAM RESEARCH
LABORATORIES

LABORATORIOS ROUSSEL PERU S. A.
Avenida Bolívar 795. Pueblo Libre. Teléfono 24-7620 - Lima.

ROUSSEL

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

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 de Cloramfenicol sobre la glucemia

Por la Dra. DELIA CRUZADO PACHECO

La introducción de los antibióticos en el campo de la Farmacoterapia moderna, marca nueva é interesante etapa, que ofrece múltiples y variados aspectos por sus alcances curativos y que ha dado lugar a interesantes interpretaciones farmaco-dinámicas.

Los antibióticos no sólo poseen acción antimicrobiana, actúan, también, sobre la homeostásis, produciendo variaciones cuantitativas en los electrolitos y metabolitos hemáticos; de aquí, que sea tan interesante estudiar esas variaciones, no solo para conocerlas; sino también para penetrar en el mecanismo íntimo de los procesos quimiofarmacológicos de los más potentes elementos curativos que hoy se poseen.

El estudio de las variaciones de los componentes químicos de la sangre por acción de los antibióticos, ha dado lugar a varios trabajos llevados a cabo en la Cátedra de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia de Lima, debiendo mencionar el de Estela Reyna Alarco, que en 1950 estudió la acción de la Penicilina sobre la glucemia del conejo; el de Violeta Tizón Valenzuela, que el mismo año puntualizó la acción hipoglucémica de la Estreptomicina, y el de María Teresa Heredia, quien en 1952 estudió la influencia de la Terramicina sobre la glucemia del conejo, comprobando que no se aprecia ni hipo ni hiperglucmia consecutivas a la aplicación de este antibiótico.

Este trabajo, que estudia la acción del Cloramfenicol sobre la glucemia, consta de las siguientes partes: En la primera, me ocupo de la acción de los antibióticos sobre la glucemia; en la segunda parte, refiero las investigaciones que he realizado é interpreto los resultados; por último, formulo conclusiones y cito la bibliografía que consulté.

Expreso reconocimiento al Dr. Carlos A. Bambarén, Catedrá-

Este trabajo terminó de redactarse en noviembre de 1956

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

tico de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Lima, por ser quien me sugirió que estudiase el tema, proporcionándome copiosa bibliografía; agradezco también a los Laboratorios Parke Davis, de Detroit (U.S.A.), por haberme suministrado bondadosamente Cloramfenicol; al Dr. Vitaliano Manrique, del Laboratorio Oswaldo Hercelles del Hospital "Dos de Mayo" por las facilidades que me proporcionó para realizar las investigaciones bioquímicas, y a la Q. F. Srta. Ada Villanueva, de la Hemeroteca de la Facultad de Farmacia, por haberme prestado su hábil colaboración en el análisis estadístico de los resultados.

ACCION DE LOS ANTIBIOTICOS SOBRE LA GLUCEMIA

En 1945, Anselm (2) publicó en Madrid, el caso de un diabético con gangrena gaseosa, que tratado con Penilicina, presentó al cabo de tres horas de iniciado el tratamiento, síntomas de hipoglucemia. Anselm interpretó el cuadro morboso, aduciendo que la Penicilina, junto con hacer desaparecer el foco de infección, inhibe en forma selectiva los islotes de Langerhans del páncreas, cuyo mal funcionamiento explica la diabetes.

Durán Molina (10), al año siguiente, comprobó la disminución de glucemia en dos enfermos tratados con Penicilina, y afirmó que ésta debe tener acción intrínseca frente a los glúcidos.

En 1946, Fuentes y Zamanillo (13), refirieron dos casos de diabéticos con procesos infecciosos, tratados con Penicilina, uno de los cuales recibió también Insulina. En este caso la aplicación del antibiótico produjo hipoglucemia, y en el primero desapareció la glucosuria.

En Buenos Aires, en 1949, Luis G. Gret (14) comprobó que la aplicación de Penicilina en enfermos con procesos infecciosos, ya sean diabéticos o no, determinaba hechos clínicos interesantes de estudiar, tales como la regulación del metabolismo de los glúcidos, durante la aplicación terapéutica de la droga. Comprobó el investigador argentino que en los enfermos diabéticos con procesos infecciosos, tratados con Penicilina, la glucemia y glucosuria, disminuyen a cifras normales, con cantidades menores de Insulina y algunos de ellos mantienen su glucemia normal sin medicamentos hipoglucemiantes a pesar de una alimentación abundante en glúcidos.

No obstante, junto a esta interesante acción, se observan algunas veces fenómenos de shocks hiploglucémicos muchas veces graves, que ponen en peligro la vida del enfermo y que parecen de acuerdo con la cantidad de Penicilina inyectada o la manera de reaccionar, con resultados de la acción del medicamento sobre el mesénquima.

Gret explica esta comprobación arguyendo que el diabético es individuo que tiene un estado carencial de los catalizadores metálicos, hierro, cobre, etc., y biológicos como las vitaminas, que le invalidan para realizar normalmente los fenómenos de oxidación de los glúcidos.

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

Entre los catalizadores metálicos cuya carencia es mayor, está el ión hierro, que se encuentra formando parte de un fermento, cuya función biológica es la de activar los fenómenos de oxidación de los glúcidos que llegan al organismo. El ión hierro actúa en un medio ambiente determinado, que Julio Méndez, de Buenos Aires, ha denominado genéricamente "mesénquima", donde se efectúan todas las funciones de peptización o de desagregación molecular, indispensables para la nutrición de los parénquimas; pero si este mesénquima no está acondicionado para que puedan actuar biológicamente los catalizadores, están reacciones no se realizan.

Por lo tanto, no sólo es necesario equilibrar el mesénquima en su composición químico-biológica, sino que es preciso que llegue hasta este tejido el fermento necesario para el desdoblamiento de los glúcidos; pero en algunos enfermos no llega, no porque estos no existan en su organismo, sino porque se encuentran bloqueados y sólo se pueden hacer llegar al mesénquima mediante sustancias desbloqueantes, como la Penicilina, los aminoácidos, en proporciones adecuadas a cada individuo y al estado del mismo.

En oposición a los conceptos de los autores antes citados, se pronuncian Valdez Ruiz, Juanes Gonzáles y Lorenzo del Alamo (30), quienes en 1950, afirman que la aplicación de Penicilina en enfermos diabéticos, durante varios días y controlando la glucemia antes y después de la administración del fármaco, no produce alteraciones que pudieran señalarse como efectos hipoglucémicos del antibiótico.

En el mismo año Estela Reyna Alarco (21) y Violeta Tizón Valenzuela (29), de Lima, investigaron la acción de la Penicilina y Estreptomicina, respectivamente, sobre la glucemia del conejo, comprobando en ambos casos, que la hipoglucemia era bien apreciable.

Estela Reyna Alarco dice que el promedio de la glucemia de los conejos en Lima es de 107 y 129 miligramos %, en machos y hembras, respectivamente. El porcentaje de disminución de glucemia en los conejos machos, después de administrar 6,666 unidades de Penicilina por kilogramo de peso, fue 26,2%, y de 33.3% en las hembras. Observó hipoglucemia a las tres horas de haber inyectado Penicilina, y luego ocho horas después se restableció nuevamente la cifra glucémica.

Violeta Tizón, dice que el porcentaje de reducción glucémica, después de administrar 15,385 Unidades de Estreptomicina, por kilogramo de peso, fue de 22,17%, siendo las cifras de glucemia inicial en conejos hembras 104% y en machos igual cantidad. La glucemia, según sus observaciones, se recupera 8 o 9 horas después de iniciados los experimentos.

En 1952 María Tersa Heredia (15), de Lima, estudió la influencia de la Terramicina sobre la glucemia del conejo, llegando a la conclusión que no variaba la glucemia a consecuencia del antibiótico.

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

INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Para comprobar la acción del Cloramfenicol sobre la glucemia, utilicé 30 sujetos, de sexo masculino, con diferentes enfermedades, y a los cuales extraje sangre en ayunas, para determinar glucemia, y cuatro horas después comencé a administrarles una cápsula de Cloramfenicol de 0,250 miligramos, que se repitió cada 3 horas, hasta completar 1 gramo.

Los sujetos tenían edad que fluctuaba entre 14 y 84 años.

La investigación de glucemia se hizo siguiendo la técnica fotocolorimétrica de Folin-Wu (12).

Al día siguiente de administrar el antibiótico, examiné nuevamente la glucemia en todos los sujetos.

De los 30 pacientes, en los cuales hice la experimentación 10 corresponden a casos quirúrgicos, y los 20 restantes a enfermos con procesos morbosos de naturaleza médica.

No es posible fijar una norma única para el momento y las condiciones de extracción de la sangre; pero puede sostenerse, que para todos los exámenes es indispensable obtener las muestras, como recomienda Fisher (11), de sujetos en estado de ayuno y de reposo físico.

Como la sangre arterial difiere de la venosa, especialmente en la concentración de oxígeno y anhídrido carbónico, hidrogeniones, glucosa, ácido láctico y cloruros, se prefiere, según Rondoni (23), la sangre obtenida por punción venosa, en especial de la vena cefálica mediana, la radial, la mediana o basílica mediana.

Para evitar la coagulación de la sangre, se añadió oxalato de potasio en proporción de 0,1 de gramo para cada c.c. de sangre, y se mezcló sin agitar demasiado. El oxalato de potasio precipita el calcio sanguíneo, que ya no forma la trombina, lo que impide la coagulación.

Una vez obtenida la cantidad de sangre necesaria para determinar glucemia con la técnica de Folin-Wu, se procedió a desproteinizarla, con el objeto de que la glucosa, que es sustancia reductora, recacione con los reactivos empleados, oxidándose.

Junto con la glucosa reaccionan otras sustancias, como la tioneina, el glutation, etc.; de aquí, que las cifras obtenidas representen la glucosa aparentemente formada por la "glucosa verdadera" y otras sustancias, que Deulofeu y Marenzzi (9) denominan "sacaroides".

Los reactivos que se emplean para cuantificar la glucmia son los siguientes:

a) Solución alcalina de sulfato de cobre al 10%.
b) Solución de tungstato de sodio al 10%.
c) Solución alcalina de cobre o alcalino cúprica, y
d) Solución de ácido fosfomolíbdico.

El "modus operandi" fue el que sigue: se colocó en un frasco

1 c.c. de sangre.
1 c.c. de tungstato de sodio al 10%.

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

1 c.c. de solución de sulfato de cobre al 10%, y
7 c.c. de agua destilada.

Se agita con vigor hasta producir color chocolate; en este momento preciso, se percibe ruido metálico, debiendo evitarse que se forme espuma. Se deja en reposo durante cinco minutos, se filtra por papel de filtro número 40. El filtrado obtenido debe estar perfectamente claro. Del filtrado, con pipeta limpia y seca, se extrae 1 c.c. al que se añade 1 c.c. de solución alcalino-cúprica. Se coloca en baño maría hirviente, durante 6 minutos. Se enfría con chorro de agua durante tres minutos. Se añade luego 1 c.c. de solución fosfomolíbdica y se deja en reposo durante 8 minutos, al cabo de los cuales se completa con agua destilada hasta que el tubo de Folin-Wu marque 12,5 c.c. Se lleva al fotocolorímetro con filtro azul, teniendo en cuenta el factor del Fotocolorímetro para hacer los cálculos.

El óxido cuproso formado, reduce el ácido fosfomolíbdico de color azul. La reacción que es cuantitativa se compara con un standard en el Fotocolorímetro, hecho a base de glucosa con los mismos reactivos.

Investigando la acción del Cloramfenicol sobre la glucemia, comprobé acción hipoglucemígena en veintisiete casos, pudiendo afirmarse que el estado hipoglucémico es situación consecuente a desequilibrios metabólicos que acompañan al proceso morboso y al mecanismo íntimo de su acción farmacodinámica. El lugar donde se realiza la acción hipoglucemígena del antibiótico, no es fácil de señalar.

Befani y Angliolettí (3), sostienen que parece justificada la hipótesis que el Cloramfenicol determina alteraciones en la célula hepática, comprometiendo al mismo tiempo, las funciones metabólicas que corresponden al recambio glucídico. La acción hipoglucemígena del antibiótico, se consideraría, por consiguiente, como de origen tóxico, con punto de ataque preponderante sobre el hígado.

Esta explicación, trata de interpretar el hecho evidente que el Cloramfenicol en dósis terapéutica disminuye la glucemia aún si se administra a sujetos sanos, durante pocos días consecutivos; esto hace presumir —dicen Befani y Angliolettí— que los fenómenos tóxicos debidos al fármaco, juegan papel en el efecto hipoglucemígeno, que asumirá especial importancia en el colapso circulatorio, el cual es el más temible entre los efectos secundarios atribuídos a este antibiótico.

Fuera de las consideraciones que ofrecen los autores italianos, es posible formular otros comentarios interpretativos de la acción hipoglucémica del Cloramfenicol, que se expresan a continuación.

En el hombre y vertebrados, la glucosa es componente normal de la sangre, sobre que influyen factores fisiológicos, como sexo, edad, temperatura del medio ambiente, alimentación y emotividad, que puntualizaron con acierto Mariano R. Castex y Mario Schteingart (6), de Buenos Aires.

La glucosa de la sangre circulante es la forma oxídica inestable de este glúcido, es decir, la furanosa que es muy lábil y se oxida en los tejidos con gran facilidad.

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

En cambio, en los diabéticos, existiría, según Leonidas Corona (7), la forma de glucosa estable ú ordinaria, que no se combustiona, ni se utiliza en los tejidos y que circula como sustancia extraña, eliminándose por la orina.

Durante el proceso de absorción intestinal, pueden existir en el torrente sanguíneo pequeñas cantidades de fructosa, galactosa, manosa o pentosas. Recuérdese, por último, que una pequeña fracción de hidratos de carbono forma glucoproteidos.

Existe un complejo mecanismo de regulación glucídica, que asegura la constancia de la glucemia en condiciones fisiológicas, pero sobre él influyen muchos factores que alteran la homeostasis, pudiendo citarse diversas sustancias farmacológicas, como los antibióticos y algunas sulfamidas de acción hipoglucemígena, señaladas por Loubatieres (18) en 1942. Este efecto hipoglucémico del p-amino benceno-sulfamidoiisopropilthia-diazol, se explica porque en la diabetes post-aloxánica del conejo, se encontraron alteraciones de las células Alfa y Beta del páncreas de estos animales.

Posteriormente, los estudios de Bertram, Benfeldt y Otto (4), en Alemania, en 82 pacientes, comprobaron los hallazgos del autor francés, pues, afirman que el bloqueo de las células Alfa del páncreas es la causa de la acción hipoglucémica del B.Z. 55, y aún insinúan que, como toda sulfamida, intervendría en el proceso fermentativo celular del metabolismo de la glucosa.

Spannuth y Powder, citados por Rondoni, estudiaron las relaciones entre glucosa de los glóbulos rojos y blancos y glucosa del plasma, encontrando que en el hombre es igual a 0.84, y que disminuye en la hipoglucemia insulínica.

Antonini y Bardelli (1), en 1950, estudiaron el efecto de una prolongada alcalinización en ayunas, comprobando en estas condiciones que el azúcar sanguíneo tiende a disminuír, aunque la disminución por Insulina es mayor y el subsecuente aumento menor en estado normal (Test de Radoslaw); en cambio, después de la acidificación el azúcar sanguíneo en ayunas, tiende a aumentar y el efecto de la Insulina es reducido y el subsecuente aumento, más rápido.

Soldatenkov (26) ha comprobado que en el hígado se produce glucosa y glucógeno. Los glúcidos son absorbidos a nivel del intestino en forma de glucosa, y la mucosa intestinal desempeña, según Spinetti Berti (28), papel selectivo, durante esta absorción.

Verzar, citado por Aldo Imbriano (16), afirma que esta selección, se debe a un proceso de previa fosforilación, en el cual intervienen activamente la corteza adrenal y sus hormonas.

La glucemia representa un equilibrio preciso, entre la cantidad de azúcar formada en el hígado y el azúcar formada en los tejidos. Las perturbaciones en el metabolismo de los carbohidratos pueden resultar por alteración de ambos factores del equilibrio, sea directamente o por efecto secundario de compensación, Soskin (27) sostiene que la alteración glucémica debe considerarse desde ambos aspectos; como son fuerzas opuestas,

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

al dar un cambio positivo en un sentido, originan cambio negativo en otro.

La hipoglucemia bien manifiesta que se comprobó en los sujetos sometidos a tratamiento con Cloramfenicol, puede ser la consecuencia de alteración en alguna de las fases del metabolismo glucídico; la acción tóxica del Cloramfenicol sobre el hígado, y el riñón, ayudaría a explicar el efecto hipoglucemígeno.

Mollaret (19) y Reilly (22) han comprobado que dósis excesivas de Cloramfenicol, lesionan el hígado y el riñón. En el primer caso se habla de toxicidad primaria y su mecanismo de acción es obvio; en el segundo, la eliminación se hace lenta, con aumento de la concentración del antibiótico en la sangre, como lo comprobó Izar (17).

Befani y Anglioletti, sostienen que junto con la toxicidad del antibiótico, se debe tener en cuenta, la liberación en masa de proteínas heterólogas, debidas a la rápida destrucción de los microbios por el Cloramfenicol. De ahí que se presente el shock proteico, que según la labilidad neurovasomotora del paciente, puede dar lugar al colapso circulatorio, y muchas veces a accidentes psíquicos de mas gravedad, cuando aparecen en sujetos aniquilados por la infección, según Monnet (20).

En el paciente que sufría de Mal de Pott, la ingestión de 1 gr. de Cloramfenicol, produjo a las 6 horas de completar la dósis, estado de ansiedad, abundantes sudores, etc., que haría pensar en hipoglucemia intensa.

Sydney y Portis (25) han descrito el síndrome de hiperinsulinismo, caracterizado por apatía, sensación de vida sin objeto, repulsión hacia las necesidades de la vida cotidiana, etc., que está asociado a un trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono, tipificado por neto aplanamiento de la curva de glucemia, en la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa, de Exton-Rose. Según Portis, el síndrome resulta de una acumulación de emociones y de trastornos del equilibrio vital, que provocan estimulación prolongada del neumogástrico y liberación de abundante Insulina.

Entre las diferentes formas de la hipoglucemia funcional expontánea, el hiperinsulinismo funcional es el cuadro morboso de mayor interés práctico, según Conn (8) y puede ofrecer varios aspectos:

1) Hiperinsulinismo alimenticio, por secreción contrarreguladora de Insulina, que se produce con particular intensidad, a continuación de una absorción anormalmente acelerada de glúcidos por el intestino, "dumping syndrome" consecutivo a las operaciones sobre el estómago, por efecto de un estímulo exagerado en presencia de un mecanismo regulador normal; 2) Hiperinsulinismo neuro-autónomo, que ha sido descrito por Portis como entidad clínica con el nombre de "fatigue syndrome".

Cavallero (5) clasifica las hipoglucemias en: Hipoglucemia experimental por hiperinsulinismo. Hipoglucemia accidental por hiperdosificación de Insulina. Hipoglucemia expontánea que puede ser: fisiológica, tesauresmosis glucogénica (hepática, nerviosa, renal, tóxica, metabólica, de shock), disendocrina (panhipopituitarismo, panhiposuprarenal, hipotiroidismo y por estado ti-

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

molinfático) e insular por tumor insular y por hiperplasia insular.

Reilly y colaboradores, Sedaillán (24), Mollaret y Monett, afirman que usando Cloramfenicol en grandes dósis, se produce brusca lisis microbiana, y, por consiguiente, liberación en masa de endotoxinas, que puede provocar en un organismo intoxicado por la enfermedad, la aparición violenta de complicaciones que llevan al colapso.

Izar sostiene que en el colapso circulatorio y en todos los estados de shock en general, existe hipoglucemia.

En resúmen, puede sostenerse que el Cloramfenicol influye sobre el metabolismo glucídico, determinando hipoglucemia, porque actúa sobre la célula hepática, y como consecuencia altera una de las fases del proceso de glucogenia, que es indispensable para el equilibrio glucémico.

CONCLUSIONES

1.— Se estudió por primera vez en el Perú la acción del Cloramfenicol sobre la glucemia de 30 sujetos con diversos estados morbosos.

2.— De 30 casos estudiados, en 27 se observó, después de administrar 1 gr. de Cloramfenicol, hipoglucemia y en 3 ligero aumento.

3.— En 9 casos con procesos morbosos quirúrgicos, la glucemia inicial ofreció los siguientes coeficientes estadísticos: Media 73.6, error standard ± 4.92, Desviación standard 13.94, Error standard ± 4.92, Coeficiente de variación 18,4%, Cifras extremas 58,2 a 101.9.

4.— En 18 casos con enfermedades médicas, la glucemia inicial ofreció los siguientes coeficientes estadísticos: Media 76.9, Error standard ± 3.44, Desviación standard 14.2, Error standard ± 3.44, Coeficiente de variación 18.4%, Cifras extremas 58.2 a 107.

5.— Los coeficientes estadísticos después de administrar 1 gr. de Cloramfenicol en 9 casos con procesos morbosos quirúrgicos fueron: Media 63.5, Error standard ± 1.94, Coeficiente de variación 8.64%, Desviación standard 5.49, Error standard ± 1.94, Cifras extremas 55.3 a 73.8.

6.— Los coeficientes estadísticos después de administrar 1 gr. de Cloramfenicol en 18 casos con enfermedades médicas, fueron: Media 64.5, Error standard ± 3.44, Desviación standard 11.9, Error standard ± 3.44, Coeficiente de variación 18.4%, Cifras extremas 50.4 a 85.4.

7.— Comparando las cantidades de glucemia inicial y glucemia después de administrar 1 gr. de Cloramfenicol, en 9 casos quirúrgicos, se encontró disminución de 10.1 miligramos, que corresponden a 13.7%.

8.— Comparando las cantidades de glucemia inicial y glucemia después de administrar 1 gr. de Cloramfenicol, en 18 casos

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

con enfermedades médicas, se encontró disminución de 12.4 miligramos que corresponden a 16.1%.

9.— En 3 casos de enfermedades infecciosas, se observó aumento de la glucemia, siendo la Media de glucemia inicial 65.7; después de la administración del antibiótico aumentó a 71.7, correspondiendo a 9.13% de incremento.

BIBLIOGRAFIA

1.— Antonini F. M. e Bardelli S.— Effetti dell alcalosi e acidosi provocata sulla glicorregulazione.— "Fissiopatología del Ricambio".— 192.— Roma 1950.

2.— Anselm A.— La Penicilina en el tratamiento de la diabetes quirúrgica.— "Revista Clínica Española".— 18: 202, 1945.

3.— Befani A. e Anglioletti D.— Il comportamento del tasso glicémico durante tratamiento con Cloramfenicole.— "Rassegna di Fisiopatología Clínica e Terapéutica".— 26: 4, 1954.

4.— Bertram Ferdinand, Bendfeldt Elinor und Otto Hellmut.— Uber ein wirksames perorales Antidiabeticum (B.Z.55).— "Deutsche Mediziniche Wochenscrift".— 40: 277, 1948.

5.— Cavallero C.— Le ipoglicemie.— "Policlínico", Sezione pratica.— 56: 221, 1949.

6.— Castex Mariano y Schteingart Mario.— La Glucemia.— Sus oscilaciones fisiológicas en enfermos no diabéticos.— "Revista de la Sociedad Argentina de Biología".— 9: 57, 1933.

7.— Corona Leonidas.— Química normal y patológica de la sangre.— 677, 1018.— Santiago de Chile 1948.

8.— Conn J. W.— The diagnosis and management of spontaneous hipoglycemia.— "Journal American Medical Association".— 134: 130, 1947.

9.— Deufoleu V. y Marenzi D. A.— Química Biológica.— Buenos Aires 1946.

10.— Durán Molina J.— Tres casos mas en que se comprueba la acción hipoglucemiante de la Penicilina.— "Revista Clínica Española".— 23: 317, 1946.

11.— Fisher Alfredo.— Laboratorio.— 146.— Buenos Aires 1945.

12.— Folin O. and Wu H.— Two revised copper methods for blood sugar determination.— "Journal Biological Chemistry".— 82: 83, 1929.

13.— Fuentes J. y Zamanillo A.— Acción hipoglucemiante de la Penicilina.— "Revista Clínica Española".— 29: 438, 1946.

14.— Gret Luis G.— Contribución al tratamiento biológico de la diabetes.— "La Semana Médica".— 20: 677, 1949.

15.— Heredia María Teresa.— Influencia de la Terramicina sobre al glucemia del conejo.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Farmacia y Bioquímica.— Lima 1952.

16.— Imbriano Aldo.— Regulación de la glucemia.— "La Semana Médica".— 21: 470, 1948.

17.— Izar G.— Collaso acuto di circolo de Cloramfenicole.— "Riforma Médica".— 64: 46, 1956.

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

18.— Loubatieres Auguste.— L'utilisation de certaines substances sulfamidées dans le traitement du diabéte sucré expérimental; recherches personnelles.— "La Presse Medical".— 63: 1728, 1955.

19.— Mollaret M.M.P., Reilly, J. Pastin R. et Tornier P.— Accidents du traitement des fievres thyphoides et parathyhoides para la Chloramfenicol (Chloromicetine).— "Bulletin et Memoires des Hospitaux de París".— 66: 85, 1950.

20.— Monent P. Fremente R. et Traeger J.— Essai mortel de Chloromicetine dans une endocardite infectieuse a entérocoque.— "Bullentin et Memoires de Hopitaux de París".— 66: 1414, 1950.

21.— Reyna Alarco Estela.— Acción de la Penicilina sobre la glucemia del connejo.— "La Crónica Médica".— 68: 85, 1951.

22.— Reilly J., Compagnon A., Tournier P., Bastin R., Du Buit H.— Les accidents du traitement des fievres typhoides par le chloromicetin. Etude experimentale et deduction therapeutiques.— "Annales de Medecine".— 51: 597, 1950.

23.— Rondoni P.— Compendio de Bioquímica.— 613.— Buenos Aires 1939.

24.—Sedaillian P., Maral R., Exbrayat Ch. et Gaillard L.— Morts rapides par colapsus aprés l'institution de traitment á la Chloromicétine.— "Bulletin et Memoires de Hopitaux de París".— 66: 50, 1950.

25.— Sidney A. and Portis M.O.— Live situations, emetiens and hipernisulinism.— "Journal American Medical Association".— 142: 1281, 1950.

26.— Soldatenkov P., F.— Obmen sakhara y glikogena mezhdu krov'iu, kisheehnike y pechen'iu u ovots.— "Fiziologie Zeihtung".— 39: 96, 1953.

27.— Soskin S.— The liver carbohidrate metabolism.— "Endocrinology".— 26: 297, 1940.

28.— Spinnetti Berti Mario.— Manual de Bioquímica.— 237.— Barcelona 1954.

29.— Tizón Valenzuela Violeta.— Acción hipoglucemiante de la Estreptomicina.— "La Crónica Mdica".— 68: 121, 1951.

30.— Valdez y Ruiz A., Juanes Gonzales y del Alamo Lorenzo J. H.— Sobre la acción hipoglucemiante de la Penicilina.— "Medicina".— 18: 47, 1950.

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

Síndrome de Parkinson, como consecuencia de descargas eléctricas en el curso del trabajo

Por el Dr. CARLOS A. BAMBAREN

Don Bernardo P. L. demandó a la Sociedad Minera Backus y Johnston por enfermedad profesional y el Juzgado de Trabajo de Lima, me designó para que lo estudiase. Dejo constancia que el caso "sub judice" es muy interesante desde el punto de vista técnico, planteando, seguramente en los estrados judiciales, una relación de causa a efecto poco frecuente y por lo tanto de vastos alcances para decisiones futuras.

Se expone en primer lugar el resultado del examen del sujeto, para luego apreciar con criterio médico-forense la relación de causalidad entre los diversos accidentes producidos por la electricidad que ha sido víctima y la enfermedad que actualmente padece.

HISTORIA CLINICA

Datos de filiación personal.— Bernardo P. L. dice tener 33 años de edad, haber nacido en el Cerro de Pasco, ser soltero, siendo de raza india y casi analfabeto.

Antecedentes hereditarios y personales.— Sus padres dice que murieron hace tiempo; el progenitor masculino de una feroz coz que le propinó un cuadrúpedo y la madre a consecuencia de gripe.

Han sido siete hermanos, de los que dos murieron en la infancia. Los restantes que están vivos, son sanos.

Sus conmemorativos morbosos son los siguientes: Sarampión en la infancia; gripe en varias oportunidades.

Ocupaciones manuales.— Refiere Bernardo P. L. que trabaja al servicio de la Compañía Minera Backus y Johnston desde hace algunos años. Al principio, en los años 1920 a 1923, escojía mineral en los "canchones" de almacenamiento; fue a partir del año 1927 que trabajó como ayudante en la construcción de la central hidro-eléctrica de Pachachaca; después de dos años de labor pasó a la central hidro-eléctrica de Mal Paso, de la Cerro de Pasco Copper Corporation, que según el examinado son entidades mineras que han asociado sus negocios.

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

Habiendo estallado una huelga de "brazos caídos" el año 1931, Bernardo P. L. abandonó sus ocupaciones, retirándose a la ciudad de Huancayo, donde trabajó como electricista en la Fábrica de tejidos "Los Andes".

En el año 1935 volvió a trabajar al servicio de la Cerro de Pasco Copper Corporation en Casapalca, previo examen médico de comprobación de "estado de salud", desempeñando labores de electricista, pues, instalaba líneas aéreas que conducen electricidad y trasformadores que cambian el potencial de la energía eléctrica de los lugares de producción.

Refiere que en el año 1938 sufrió el primer accidente producido por la electricidad, mientras preparaba el material necesario para construír un tablero de suministro de corriente. Chancaba un tubo de fierro de 1 1|4 de pulgada, con el martillo de aire comprimido, cuando se escapó de sus manos el tubo, contusionándole la región inguinal derecha; el traumatismo determinó pérdida de conocimiento, que obligó a que fuese hospitalizado en Casapalca durante varios días.

Vuelto a sus ocupaciones, siguió su trabajo de electricista, sufriendo conmociones eléctricas en varias oportunidades.

La primera que recuerda, seguramente por su intensidad, fue la que se produjo mientras instalaba líneas de distribución de corriente eléctrica para el servicio de la central metalúrgica de Casapalca; la corriente eléctrica tenía 440 voltios, quedando enredado entre las líneas y sufriendo pérdida de conocimiento.

La segunda se efectuó en Yualiaca, Carlos Francisco 27, Aguas calientes, cuando instalaba un banco de transformadores para alimentar las "huinchas" y bombas que necesitan las minas que ahí se explotan; fue alcanzado por la inducción de una corriente eléctrica de 2,300 voltios. Este accidente se produjo el año 1941, aproximadamente.

La tercera conmocción se produjo en Yauricocha, mientras instalaba una "llave de aceite" y revisaba la comprensora de aire, pues, la corriente eléctrica se había interrumpido después de una tempestad. En esta ocasión la llamarada que produjo la chispa fue de tal magnitud, que le quemó el brazo izquierdo, necesitando asistencia médica. El percance se realizó, más o menos, a fines del año 1941, según datos suministrados por Bernardo P.L.

Después de relatar los accidentes anteriormente mencionados, Bernardo P. L. dice que ha experimentado otros, pero de menor intensidad, en razón de tener que trabajar siempre con líneas eléctricas con corriente, porque ésta no puede interrumpirse en razón de los grandes perjuicios que acarrearía al laboreo de las minas.

Enfermedad actual.— Al mes más o menos del accidente producido por la electricidad que sufrió en Yauricocha, refiere Bernardo P. L. que comenzó a experimentar los primeros síntomas de la enfermedad que actualmente padece.

En efecto, dice que experimentaba parestesias, caracterizadas por sensaciones de frío y calor. El frío estaba localizado en la región escápulo-humeral y el calor recorría todo el miembro superior izqui rdo hasta los dedos. El trabajo, según dice, exacervaba dichas parestesias.

Solo pasaron cuatro a cinco semanas de haberse instalado

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

las primeras manifestaciones de la enfermedad, cuando apareció temblor interior, ya que no era perceptible, ni aún por el mismo paciente; poco después se hizo ostensible, intensificándose con los movimientos propios de su trabajo.

Así enfermo, continuó sus ocupaciones hasta el mes de diciembre, fecha en la que cesó de trabajar por disposición de la Sociedad Minera. Refiere que cinco o seis meses después de comenzar la enfermedad descrita en el miembro superior izquierdo, comenzó la pierna del mismo lado a presentar temblor, aunque de menor intensidad. El paciente refiere que el temblor que lo mortifica no le ha quitado el sueño, habiéndole disminuído la fuerza de prehensión de la mano izquierda. Agrega, también, que le ha cambiado el carácter, porque le "hierve la sangre por los nervios calientes".

Hasta aquí los datos que ha proporcionado Bernardo P. L. sobre los accidentes que ha sufrido por la corriente eléctrica, con la cronología de los hechos que ha referido, de acuerdo con sus recuerdos tamizados a travez de una mentalidad rudimentaria. No asumo, se comprende, responsabilidad alguna, respecto a su exactitud.

Examen clínico.— Examinando a Bernardo P. L. se comprobaron los siguientes síntomas:

Temblor circunscrito a las extremidades superior e inferior del lado izquierdo del cuerpo, más acentuado en la extremidad superior. Es bien manifiesto cuando el sujeto está en reposo, sin que los movimientos voluntarios lo hagan desaparecer. Sus oscilaciones no son muy extensas, siendo la hipercinesia mas manifiesta en los músculos que dan movimiento al brazo y antebrazo.

Rigidez en las mismas partes del cuerpo, que apareció después del temblor; por ella el antebrazo aparece como flexionado sobre el brazo y los movimientos activos y pasivos son lentos. Esta rigidez compromete ya la cara, dándole al paciente una facies inexpresiva, con razgos casi inmóviles. Los movimientos se inician con bastante lentitud, como si no se decidiese una vez que ha recibido la órden de ejecutarlos.

La movilidad en el miembro superior izquierdo está disminuída; al andar, por ejemplo, no balancea ese brazo.

La fuerza muscular en sus dos componentes: estático y dinámico, ofrecía la particularidad de ostentar gran resistencia, cuando se intentó mover el antebrazo sobre el brazo. Al imprimir movimientos pasivos repetidos en el miembro superior izquierdo, se comprobaron sacudidas que impedían realizarlos sin interrupción, como si la articulación del codo tuviese muescas, comprobándose de este modo el signo de la rueda dentada de Negro.

Empleando el dinamómetro de Collin para apreciar la fuerza muscular, se comprobó que con la mano derecha la aguja llegó hasta la señal 65, alcanzando solo 10 con la mano izquierda.

La sensibilidad al contacto y al dolor en el miembro superior izquierdo está aumentada, lo que quiere decir que percibe con mayor intensidad que en el lado opuesto los objetos con los que se la explora.

Se ha comprobado en Bernardo P. L. modificaciones en los

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

reflejos tendinosos, encontrándose exagerados el cubital izquierdo y el rotuliano del mismo lado, aunque éste último en menor grado que el primero.

Si se dá crédito a su relato tiene el enfermo síntomas de naturaleza simpática, como son sensaciones de calor que le recorren el miembro superior izquierdo.

Aunque el paciente ya lo había declarado que el carácter le había cambiado, en el curso del examen ha sido facil comprobar que Bernardo P. L. es irritable y que ofrece expresiones de malhumor.

Como la enfermedad todavía no ha alcanzado sus grados más severos, el sujeto puede ejecutar movimientos delicados, como abrocharse la camisa.

Fuera de los síntomas mencionados que asientan en el sistema nervioso, no se ha encontrado en Bernardo P. L. alguna particularidad que delate trastorno patológico.

Diagnóstico.— Por las comprobaciones clínicas que se han hecho es posible afirmar que Bernardo P. L. se encuentra atacado del síndrome de Parkinson, descrito por primera vez por el médico inglés Jamés Parkinson en 1817, pero que Charcot y sus discípulos, Vulpian principalmente, diferenciaron de otras dolencias parecidas.

Se ha hallado temblor típico, rigidez muscular, lentitud de movimientos, facies inexpresivas, que según los neurologistas resultan de lesiones que asientan en los cuerpos optoestriados del mesocéfalo.

CONSIDERACIONES MEDICOFORENSES

Bernardo P. L. ha sufrido varios accidentes en el curso de sus ocupaciones, debido a corriente eléctrica. En todos, los trastornos no ofrecieron nada particular, fuera de las consecuencias inmediatas. Pero a partir del año 1941 comenzó a sufrir de temblores, que bien pronto se acompañaron de rigidez muscular, lentitud de los movimientos, y facies inexpresiva, que los neurólogos califican de síndrome de Parkinson.

¿Será esta enferedad una consecuencia de las descargas eléctricas que ha sufrido? ¿Será mas bien la consecuencia de haberse despertado un cuadro morboso que se encontraba latente? ¿Será, en último término, una enfermedad cincidente, que evolucionó en la misma época que se produjeron las descargas eléctricas?

Estas tres interrogaciones plantean, casualmente, las cuestiones que debe resolver el perito, para alumbrar con sus conocimientos el camino que debe recorrer la Justicia para formular sus decisiones.

1.— La enfermedad que aqueja Bernardo P. L. es consecuencia de las descargas de corriente eléctrica que ha sufrido.— O. Crouzon y Gilberto Dreyfus en trabajo presentado al XII Congreso de Medicina Legal de lengua francesa, celebrado en Lyon del 4 al 6 de julio de 1927 que intitularon "Mioclonias y tics de origen pitiático, consecutivos a electrocución en una telefonis-

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

DIRECCION DE BIBLIOTECA Y PUBLICACIONES OFICINA CENTRAL DE ADQUISICIONES U.N.M.S.M.

ta", describen accidentes producidos por las corrientes eléctricas que radican en el sistema nervioso. Así, relatan un caso en el que se presentaron trastornos nerviosos de topografía radicular, causados por una conmoción eléctrica. Recuerdan con ese motivo una observación de los profesores Achard y Clerc quienes describieron en 1912 un caso de hemiplegia consecutiva e electrocución. En 1924, Crouzon, Chavany y René Martin presentaron a la Sociedad de Neurología de París un hombre de 40 años de edad, electricista, en el que se había instalado desde hacía tres años, a consecuencia de una electrocución, trastornos coreoatetósicos persistentes. Recuerdan con este motivo, igualmente, que Mariani, de Génova ha relatado un trastorno cerebeloso, después de descarga eléctrica; concluyendo, que es lógico admitir que una corriente eléctrica susceptible de provocar la muerte, determinando lesiones cerebrales, puede, también, ocasionar lesiones cerebrales, traduciéndose ulteriormente por trastornos nerviosos.

Adoptando este criterio es posible afirmar que las manifestaciones clínicas que Bernardo P. L. ofrece el examen clínico, son secuelas de las descargas eléctricas que dice haber sufrido en el curso de sus ocupaciones como electricista.

En efecto, la relación de causa inmediata parece que fluye de la narración que Bernardo P. L. nos ha hecho en el curso del examen, pues, las descargas eléctricas se han producido en un espacio de tiempo donde no hubo síntomas de enfermedad que explique el síndrome de Parkinson que padece en la actualidad.

2.— La enfermedad de Bernardo P. L. es la consecuencia de haberse despertado un proceso morboso que se encontraba latente.— Ni en los conmemorativos más próximos o remotos, ni en los antecedentes hereditarios, existen datos que permitan afirmar esta suposición.

3.— La enfermedad de Bernardo P L. evolucionó en forma coincidente con las descargas eléctricas que ha sufrido.— En los últimos tiempos han aumentado los casos de síndrome de Parkinson, como consecuencia de la encefalitis epidémica que azotó al Mundo desde el año 1918; pero en él no hay huellas de haber sufrido de esta enfermedad, que sería la única capaz de haber evolucionado coincidentemente, con las descargas eléctricas que ha sufrido.

Dilucidadas estas cuestiones, toca definir si se trata de accidente de trabajo o enfermedad profesional. Como se acepta que el primero es un efecto súbito producido en el curso del trabajo y la segunda una enfermedad creada en todos sus elementos por un trabajo determinado o por las condiciones en las cuales se ha efectuado (Etienne Martín.— Que doit-on entendre par maladies professioneles?.— IV reunión de la Comission internationale permanente pour l'etude des maladies professionnelles.— Lyon 1929), puede afirmarse que el proceso morboso que aqueja Bernardo P. L. es enfermedad profesional.

El trastorno que ofrece el examinado, es por la naturaleza y evolución que ha seguido, un trastorno parcial y permanente que aminora su capacidad para el trabajo.

Si como lo enseña la Medicina, el síndrome de Parkinson es inexorable y marcha hacia la invalidez total y permanente, se ne-

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

cesitaría, como lo establecen varias legislaciones, revisar periódicamente su estado, para resarcir equitativamente los daños que ha experimentado en el curso de su trabajo.

CONCLUSIONES

1.— Bernardo P. L. padece en la actualidad de trastorno morboso que se conoce con el nombre de síndrome de Parkinson.

2.— Este padecimiento resulta de lesiones en el sistema nervioso, particularmente en los núcleos optoestriados del mesocéfalo.

3.— Esta enfermedad del sistema nervioso parece que está en relación con las descargas de corriente eléctrica que dice haber sufrido en el curso de su trabajo.

4.— La invalidez que presenta es parcial y permanente, con un aminoramiento casi total para sus ocupaciones habituales, aunque le reste cierta capacidad para los menesteres de la vida. Es un incapaz para el trabajo.

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.— Terapie der Gegenwart.— Wiener Klinische Wochenscrift y otras.
Suizas: Scheweizerische 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: 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.

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

REPOSAL

PSICOFARMACO DE ELECCION EN LOS ESTADOS DE TENSION, ANSIEDAD Y AGRESIVIDAD

REPOSAL (CLORDIAZEPOXIDO), ES UN PSICOFARMACO Y PSICOLEPTICO SIN EFECTO SOBRE LOS SISTEMAS NERVIOSOS AUTONOMO Y EXTRAPIRAMIDAL. EVITA LA TENSION Y LA ANSIEDAD. TIENE EFECTO ANTICONVULSIVO. POSEE ACCION RELAJANTE MUSCULAR. SUPRIME EL TEMOR, LA AGRESIVIDAD Y LA HOSTILIDAD.

PRESENTACION

Envase con 20 grageas de 10 mg.

Envase con 20 grageas de 25 mg.

ES UN PRODUCTO LUSA

LABORATORIOS UNIDOS S. A.

Bolívar 501 - Pueblo Libre
LIMA — PERU

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

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

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