

**E**N una de las sesiones celebradas hace ya algunos meses, por la Asociación Médica Hondureña, se acordó dedicar el presente número de la revista, exclusivamente a esa endemia a la que estos pueblos del trópico pagan un pesado tributo: EL PALUDISMO, y que constituye para ellos, desde luego, un trascendentalísima problema de la vida nacional.

*Mucho se ha escrito y mucho se ha discutido acerca de ese importante asunto y en beneficio de los países en cuestión, sin que a la fecha se haya llegado aquí en Honduras a conclusiones de orden práctico, para enfrentamos a la, lucha contra uno de los flagelos que más aniquila a nuestra raza en detrimento de nuestro progreso y bienestar.*

*Entendemos que el punto de vista más importante, el Que debe ocupar más nuestra atención y al que debemos dedicar la mayor parte de nuestras energías en la campaña aludida, por ser fundamental, es el punto de vista profiláctico. De nada nos servirá atiborrar de quinina o de medicamentos antihelmínticos, para el caso, a individuos atacados de malaria o de parasitismo intestinal, si van a continuar aquellos a merced de nuevas invasiones parasitarias.*

*Nada habremos conseguido si no se canalizan los ríos a su paso por las poblaciones; si las viviendas no están protegidas de un modo adecuado contra el zancudo; si no se hacen las vulgarizaciones científicas indispensables; si no nos valemos en fin de todos los recursos, que en tales circunstancias, aconseja la ciencia moderna.*

*El trillado aforismo; "CURAR ES BUENO, PERO PREVENIR ES MEJOR", tiene en este caso todos los caracteres de un axioma,*

*axioma de una elocuencia rotunda y de una basta significación. A pesar de todo, nuestra desorganización y nuestra incuria no nos han permitido poner en práctica las reglas más elementales de profilaxis y llevar los más rudimentarios preceptos higiénicos hasta la conciencia de las clases ignoras. Y esto es fundamental puesto que con el elemento económico y con la labor de un personal idóneo, la educación popular representa el fundamento de toda gestión sanitaria.*

*Hace algunos años la Institución Rockefeller se ocupó de organizar una labor de sanidad en este país, la cual se inauguró con éxito; pero a medida que transcurre el tiempo, se ve menos entusiasmo y menos decisión por sostener esa lucha, y seguir así disfrutando de los saludables beneficios de aquel impulso generoso.*

*La Asociación Médica Hondureña está compenetrada de la necesidad imperiosa y de la urgencia de llevar a cabo en nuestro país, una campaña de profilaxis contra la malaria, pero una campaña eficiente, que tenga por factores: la idoneidad, la honradez, el entusiasmo y la energía.*

*La edición del presente número, el cual contiene muchos frutos de la experiencia y de la observación, recogidos por algunos de nuestros apreciables compañeros, quizá signifique el augurio de una labor proficua futura, de una labor humana y elevada, que los gobiernos en acción conjunta con el elemento ilustrado del país, están obligados a llevar a cabo en pro del engrandecimiento nacional.*

## Tratamiento del Paludismo por la Atebrina

La Atebrina es una nueva preparación sintética, recientemente descubierta por químicos alemanes. Se anuncia como un agente terapéutico contra el paludismo y ha sido usado en pequeña escala en varios Hospitales de Centro América, con resultados lisonjeros.

La Atebrina, originalmente llamada Erion, es un polvo amarillo fácilmente soluble en agua con desarrollo de fluorescencia. Es amargo, acre, y su reacción es neutra. Se expende en el mercado en forma de tabletas para la administración por vía bucal, pesando cada tableta 0.195 gramos, de los cuales 0.10 son *Ce* Atebrina y el resto de substancia inerte. También se prepara para administración intramuscular e intravenosa. Sus descubridores aseguran que la Atebrina es un agente quimioterápico especialmente eficaz contra la forma "anillo" &e todos los tipos de paludismo; que su toxicidad es muy baja y que hay un gran margen de seguridad entre la dosis terapéutica efectiva y la dosis tóxica; que la disolución y absorción de la Atebrina se efectúa rápidamente, pero que su excreción es relativamente tardía, durando probablemente varias semanas y finalmente que la preparación no ejerce ninguna ac-

ción deletérea demostrable sobre el organismo, a excepción de una posible coloración amarilla de la piel y tejido celular, cuando se toma en grandes cantidades, más, sin afectar la esclerótica.

Este artículo tiene por mira exponer el resultado obtenido en el tratamiento de ochenta y seis casos de paludismo, setenta y dos de los cuales fueron tratados en el Hospital y los otros catorce en la clientela civil. Ochenta por ciento de estos casos eran de paludismo estivo-otoñal y el resto de paludismo terciano benigno. En este número figuran blancos, indios, ladinos y negros; hombres y mujeres; adultos y niños, pero no recién nacidos. La mayoría de los adultos recibió 0.30 de Atebrina al día, divididos en dosis de 0.10 tres veces al día. Este tratamiento se empezó inmediatamente después de averiguarse que la sangre del paciente contenía parásitos de paludismo y duró cinco días. La sangre de cada paciente que recibía Atebrina era examinada todos los días por el método de gota gruesa durante los días que duraba el tratamiento. La sangre cía aquellos que, posiblemente por alguna otra dolencia tuvieron que permanecer en el Hospital más de cinco días, fue

también examinada hasta que el paciente salió del Hospital o hasta que su sangre demostró varias veces ser negativa. Después de varias semanas y siempre que fue posible, se hizo un examen de la sangre de aquellos que acababan de ser tratados.

A la entrada del paciente al Hospital, la calentura era casi siempre de 38° a 40°. El bazo estaba invariablemente crecido en los casos de paludismo terciano, variando en tamaño desde ser apenas palpable hasta llegar al margen de la pelvis y llenar el lado izquierdo del abdomen. La anemia existía generalmente y en algunos casos era muy marcada. El examen de las heces de todos los casos tratados reveló la presencia de los huevos de anquilostoma en un cincuenta y seis por ciento de los casos y setenta y cuatro por ciento revelaron la presencia de huevos de ascárides. Después del segundo día de tratamiento prácticamente todos los pacientes se sintieron mucho mejor de casi todos los malestares agudos del paludismo, siendo remplazados la náusea y el vómito por el apetito que aumentaba gradualmente, desapareciendo, a la vez o disminuyendo mucho los dolores. Después de iniciado el tratamiento sólo se observaron dos paroxismos con calofríos, calentura y sudor, y en algunos casos no hubo más que una pequeña elevación de temperatura. Ningún paciente se quejó de molestia alguna causada por la Atebrina, al

revés de lo que sucede con los que ingieren quinina.

Como he indicado anteriormente, la Atebrina se suministró en dosis de 0.10 tres veces al día, o sea 0.30 diariamente. El examen diario de la sangre demostró que veinte por ciento de los casos era negativo de "formas en anillos" después del primer día de tratamiento un treinta y dos por ciento fue negativo después del segundo día; un veinticinco por ciento después del tercer día; un trece por ciento después del cuarto día y el último diez por ciento fue negativo después del quinto día de tratamiento. Los gametocitos —generalmente estivo-otoñales crecientes— se encontraban presentes al iniciarse el examen en trece por ciento de los casos y en éstos se administró plasmoquina a dosis de 0.02 al día por espacio de cinco días. Se creería que la Atebrina estimula la presencia de gametocitos en la sangre, puesto que se encontraron "crecientes" en treinta y siete por ciento de los casos después de que se empezó el tratamiento, pero en éstos se empezó el tratamiento por la plasmoquina inmediatamente a la dosis de 0.02 al día durante cinco días. Sin embargo, en veinte por ciento de los casos las crecientes persistieron aun después de cinco días de tratamiento.

Barber y Komp (2) y Whitmore (3) han demostrado que los enfermos infectados con crecientes no son perjudiciales y que

son incapaces de transmitir el paludismo a mosquitos **hambrientos** cuando éstos han sido **tratados** con cantidades de plasmocina menores que las que se emplearon en estos casos. Por **Consecuencia**, las "crecientes" que se hallaron en la sangre de estos pacientes, después del tratamiento, se consideran insignificantes.

El color amarillento de la piel se observó en algunos casos tratados por Thonnard Neuman y Le Doux (4). Según Phelps y Jantzen (5) y Thonnard Neuman y Le Doux (6), esta coloración de la piel no se aumentaba con la exposición al sol; **desaparecía** poco después **del** tratamiento.

En la serie de casos mencionada aparecen dos mujeres embarazadas. Una de cinco meses y la otra de siete y medio meses. Las dos recibieron el tratamiento por la Atebrina, sin haber sufrido ningún trastorno. Una de ellas dio a luz un niño normal a término y la otra continúa con su embarazo normal.

Otro padecimiento en el que la Atebrina es de mucho valor es el mismo paludismo en enfermos que han padecido anteriormente de fiebre biliosa hemoglobinúrica. Es bien sabido que uno o más ataques de fiebre hemoglobinúrica (fiebre de aguas negras) predisponen a nuevos ataques si el paciente contrae el paludismo nuevamente, y que es difícil tratar esos casos con quinina. El que escribe conoce personalmen-

te a un individuo que ha sufrido cuatro ataques de fiebre hemoglobinúrica grave en diferentes ocasiones.

Cordes y de la Torre, (1) trataron varios casos de fiebre hemoglobinúrica asociada al paludismo estivo-otoñal por medio de la Atebrina, en los que la **hemoglobinuria** fue aparentemente provocada por haber tomado una dosis de Quinina. Estos investigadores refieren en resumen lo siguiente: la Atebrina se dio en estos casos, cuando se encontraron parásitos presentes o cuando reaparecieron en la sangre, lo cual generalmente ocurrió cinco o seis días después del paroxismo y siempre desaparecieron los parásitos de la sangre después de la administración de la Atebrina, no habiendo provocado nunca esta substancia ningún ataque de hemoglobinuria.

En la orina de algunos de los enfermos que fueron tratados encontró albúmina y cilindroides, y en cada uno de éstos la condición de la orina mejoró notablemente al término del tratamiento. Por consecuencia, parece que la Atebrina es tolerada por riñones nefríticos, y, además, que no provoca la hemoglobinuria, aun en aquellos que son más o menos predispuestos a ella.

El control prolongado o aun exámenes satisfactorios para comprobar el tratamiento después de que los pacientes habían salido del hospital, fue prácticamente imposible en muchos de los casos, porque casi todos ín-

sistían en volver a sus campamentos y al trabajo tan pronto como el tratamiento se había terminado, o en cuanto ya se sentían mejor. Algunos de estos pacientes eran trabajadores itinerarios y otros venían de distritos lejanos. Sin embargo, fue posible hacer un confrontamiento de los casos tratados por medio de un escrutinio de los casos readmitidos en el Hospital, y por medio del re-examen de las sangres de los habitantes de los diferentes campamentos que se hacen cada tres meses. Durante el intervalo de cuatro meses que han transcurrido desde esta serie de tratamientos, no se ha sabido de ninguna recaída.

#### CONCLUSIONES

1.—La Atebrina es un agente terapéutico eficiente para el tratamiento del paludismo terciario benigno, o estivo-otoñal. Pronta y felizmente elimina de a sangre las "formas anillo", y prontamente alivia los síntomas del paludismo.

2. — El tratamiento por la Atebrina tiene las siguientes ventajas sobre la quinina: los órganos de digestión no se molestan; no hay azurumbamiento; no hay síntomas nerviosos; las tabletas son pequeñas y muy solubles, lo cual presta seguridad de que pueden tomarse fácilmente, y que serán prontamente absorbidas; el curso del tratamiento es más corto que el de la quinina y más fácil

de ser llevado a cabo por pacientes irresponsables.

3.—La toxicidad de la Atebrina es muy baja y existe en gran margen de seguridad entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica.

4.—La Atebrina requiere que sea administrada junto con plasmuquina, porque parece que sola no tiene el efecto destructivo necesario para los "gametocitos" de la sangre.

5.—Aparentemente la Atebrina no causa hemoglobinuria, no parece ser contraindicativa para casos que anteriormente han sufrido de fiebre hemoglobinúrica.

6.—Aparentemente la Atebrina no ejerce ningún efecto perjudicial sobre el útero en estado de preñez, cuando se suministra contra el paludismo asociado a la preñez.

7.—La Atebrina es una droga sana y fácil de suministrarse, pudiéndose tomar sin ninguna supervisión médica. Esto recomienda a la droga como un agente terapéutico y útil para usarlo en los campamentos y para la administración rural.

8.—Observaciones hechas." varios meses después que han terminado los tratamientos indican que las recaídas son, si acaso existen, relativamente raras.

9.—Aunque la Atetorine es una preparación nueva, y a la fecha no ha sido experimentada extensamente, se la puede considerar como un agente terapéutico superior a la quinina para

## La Sero-Floculación Palúdica

El serodiagnóstico en el paludismo ha dado lugar a numerosos trabajos encaminados a completar los procedimientos de diagnóstico bacteriológico, fundados únicamente en la investigación del parásito.

Aparte de las investigaciones tales como las de Lo Monaco y Panichi (aglutinación de hemáties de enfermos palúdicos o de individuos sanos por el suero palúdico ti 1/5). Abrami y Senevet, con el fenómeno de la schizontólisis, etc., son de notar sobre

todo los notables trabajos que se esforzaron en llevar a la práctica *del* diagnóstico de paludismo los principios de la reacción de desviación del complemento, valiéndose de antígenos variables, según los autores; así DeBlasi empleaba sangre de palúdicos rica en parásitos, H. Horowitz Wlassova utilizaba placentas de enfermas con abundantes hematozoarios, **Savtchecko** y Boronoff servíanse de un antígeno extraído de hígado palustre, y Gordon Thomson empleó en 1917

el tratamiento del paludismo en sus formas asexuales.

### REFERENCIAS

1.—Cordes, W., and de la **Torre**, T.: First Experiences with Atebrine, a New Antimalaricum. United Fruit Co., Medical Department, Twentieth Annual Report, 1931, page 51.

2.—Baber, M. A, Komp, W. H. W., y Newman, B. M.: Observations and Experiments in the Panamá División of the United Fruit Co., with Special Reference to Certain Measures for the Control of Malaria. United Fruit Co., Medical Department, Seven-

teenth Annual Report, 1928, page 34.

3.—Whitmore, E. R.: **The** Place of Plasmochine in Malaria Control. United Fruit Co., Medical Department, Eighteenth Annual Report, 1929, page 30.

4.—Thonnard-Neumann, E. & Le Doux, H. A.: The Treatment of Malaria with Erion, (Atebrine) a New Synthetic Drug - Report of 75 cases. United Fruit Co., Medical Department, Twentieth Annual Report, 1931, page 57.

5.—Phelps, Bruce M., Jantzen, Walter: Clinical Experience with Atebrine, United Fruit Co., Medical Department, Twentieth Annual Report, 1931, page 69.

su antígeno, consistente en cultivos del hematozooario, según el método de Bass, sometidos a una preparación según técnica especial ( centrifugación, lavado con agua destilada para quitar la hemoglobina y disolución de la masa de parásitos restantes y leucocitos por medio de la sosa decinormal, y neutralización posterior con ácido clorhídrico en solución al mismo título).

Los resultados inconstantes, y sobre todo la gran dificultad en la preparación de dichos antígenos, hicieron que no entrasen en la práctica ordinaria los **resultados** de estas investigaciones.'

En este estado de cosas, el Dr. Henry, de Constantina (Argelia) , dio a conocer, en una comunicación presentada al *Congrés pour l'avancement des sciences* de Constantina, en abril de 1927, un nuevo procedimiento de examen serológico del paludismo, establecido sobre el principio teórico de los endógenos, **cuyo** enunciado es como sigue:

Junto a los antígenos venidos del exterior del organismo (exantígenos y creadores de los anticuerpos) , debe reconocerse la existencia de otros antígenos nacidos en el mismo organismo a favor de diversos procesos infecciosos u otros, que por este he-



cho llamaremos endógenos, y que son a su vez capaces de producir sus anticuerpos correspondientes (antiendógenos). Según Henry, estos endógenos están representados en el caso de paludismo por el pigmento ocre y el pigmento melánico.

La reacción de Kenry consiste en objetivar por medio de una reacción de floculación la presencia de estos endógenos y entendiéndonos.

Para salvar la dificultad que presenta la obtención de los verdaderos pigmentos, el autor utiliza substancias cuya composición sea lo más aproximada posible a ellos; así se emplean dos sales de hierro en sustitución del pigmento ocre, y una melanina extraída de la coroides del buey en sustitución del pigmento melánico llamando a estos endógenos utilizados, endógenos mómologos o de sustitución.

No siendo aún completo el conocimiento del pigmento ocre desde el punto de vista químico, si bien se revela en él con facilidad el hierro por la reacción al ferrocianuro de potasio y al ácido clorhídrico por la formación de azul de prusia, vióse el autor obligado para establecer su endógeno de sustitución a estudiar diversas substancias a base de hierro (hierro coloidal complejo de hierro con los lipoides, sales orgánicas de hierro: peptonatos, cacodilatos, metilarseniatos, etc.), llegando al mejor resultado de floculación con el me-

tilarsinato y el albuminato de hierro, y en sustitución del pigmento melánico, la melanina citada.

Desde últimos del año pasado hemos puesto en práctica el estudio de esta reacción en los enfermos de los dispensarios antipalúdicos del delta del Ebro. Los resultados obtenidos hasta abril dieron lugar a una comunicación con el Dr. Torrademé al *Congreso Internacional del Paludismo* de Argen (mayo 1930) y en el Congreso de Médicos de Cataluña (junio 1930).

Hemos continuado después dicho estudio, que habíamos iniciado bajo las indicaciones y detalles de técnica que nos fueron dadas por el autor Dr. Henry y por el profesor Lebourdelles, a quien les hacemos constar desde aquí nuestro sincero agradecimiento.

Damos a continuación la técnica detallada para la práctica de dicha reacción, y luego los resultados obtenidos por nosotros,

I. *Preparación de los endógenos.*—Los endógenos empleados son tres: un metilarsinato de hierro y una melanina.

El primero se halla en el comercio en forma ya directamente utilizable, sin más que llevar la disolución al título necesario (metharfer Bouty).

El segundo (albuminato de hierro) se prepara de la manera siguiente:

Pesar un gramo de albuminato de hierro Merck, que se echa

en un matraz de vidrio neutro que contenga 600 c. c. de agua destilada; se calienta al baño María, agitando de vez en cuando. En veinticinco minutos las agujas están ya generalmente disueltas. Después se enfría y se completa hasta 600 c. c. Se filtra. Esta solución a 1/600 se reparte en ampollas de vidrio neutro, se esteriliza al autoclave cuatro días seguidos a vapor libre. Presenta entonces un aspecto ligeramente turbio, un poco coloidal. Estas ampollas, utilizables para la reacción, deben agitarse de vez en cuando. Hay que vigilar la alteración rápida posible de las soluciones mal esterilizadas o de las ampollas abiertas. El enturbiamiento, apenas sensible, de las soluciones estériles, es fácil de distinguir del enturbiamiento de las soluciones alteradas. Antes de abrir las ampollas, agitar cuidadosamente para poner en suspensión el ligero sedimento formado. Es preferible tener pequeñas ampollas de reactivo, para emplear una para cada reacción.

Para la reacción la solución madre se diluye a 1/4.800 y a 1/6.000.

El tercero, la melanina, se obtiene, como hemos dicho, de la coroides del buey: se elimina el cristalino, se raspa la coroides y se recoge líquido gelatinoso y melanina. Se mezcla y se añade al magma dos veces su volumen de agua destilada, y se tritura bien con la mano aceptizada. Se le añade luego formol en canti-

dad de 1200; es posible que precipiten algunas albúminas. A este efecto se espera diez minutos y se filtra a través de algodón de vidrio. El filtrado negruzco se centrifuga en zinc durante ocho minutos a 4.000 vueltas, en grandes tubos de centrifuga estériles. El líquido negruzco que sobrenada es decantado, recogido, en recipientes estériles y conservado en la hielera. Si los recipientes se agitan fuertemente, una vez al menos por semana, la melanina se mantiene en suspensión fina, muy utilizable después de la dilución conveniente. Conviene no utilizar la melanina recientemente preparada; es mejor esperar un mes, en razón de las modificaciones de opacidad sucesivas que sobrevienen para una dilución dada de la emulsión madre. Después de un mes los cambios eventuales son poco importantes. Para la reacción macroscópica, diluir la emulsión madre hasta una opacidad correspondiente a la de un tubo marcado 0,20 gr. de una escala albuminométrica.

Esta constituye la emulsión A. La emulsión B se obtiene diluyendo a la mitad la emulsión A. La emulsión A se hace agua salada al 3 1.000.

II. *Dispositivo de la reacción.*—Tenemos, pues, tres antígenos (endógenos), que son el metilarcinato de hierro, el albúminato de hierro y la melanina. Los dos primeros constituyen en la técnica la ferrofloculación, y la melanina la melanofloculación.

En el tiempo que podríamos llamar de prerreacción se preparan las diluciones a utilizar partiendo de la dilución madre en que se conserven. Tendremos así que preparar las diluciones, siguientes:

Dilución de metilarsinato al 1 por 450.			
—	de	—	de al 1 por 4.800 (en agua destilada).
—	de	—	de al 1 por 6.000 (en idem id)
—	de	—	de al 1 por 4.800 (en idem salada al 1 por 1.000).
—	de	—	de melanina, solución A
—	de	—	B
—	de	—	A'

A estos grados de diluciones óptimas se llega, previa titulación, cada vez que preparamos albuminato o melanina en cantidad suficiente para largo tiempo.

Se disponen en dos gradillas con seis tubos de hemolisis en cada uno, perfectamente limpios (nosotros hemos empleado siempre material esterilizado, aunque esta condición no es precisa). Se ponen en cada tubo 0,2 de c. c. de suero den enfermo, más 1 c. c. de la solución del endógeno, según indicamos en los cuadros adjuntos.

Tanto la ferrofloculación como la 'melanofloculación constan de dos partes, que "se llevan a cabo simultáneamente: una, reacción en agua destilada, o sea

que las diluciones de los endógenos han sido hechas con agua destilada y el tubo tiene suero y agua destilada, y la otra, reacción es en agua salada, al 111.000 en la ferrofloculación y al 3 y medio por 1.000 en la melanofloculación. Obliga a ello el hecho de que algunos sueros floclen espontáneamente en agua destilada (fenómenos de autofloculación), mientras que esta autofloculación no se da con el agua salada. Así pues, en los casos en que el tubo control con agua destilada (núm. 4) floclule, no se tiene en cuenta para nada los cuatro primeros tubos, y da el resultado únicamente la lectura de los tubos con agua salada números 5 y 6.

I. FERROFLOCULACION CANTIDADES EN DÉCIMAS DE C. C.

REACTIVOS	Reacción en agua destilada				Reacción en agua salada	
	Tubos reacción			Testigo	Reión.	Testigo
	Núm. 1	Núm. 2	Núm. 3	Núm. 4	Núm. 5	Núm. 6
Suero . . . . .	2	2	3	2	2	2
Melanina, dilución A. . . . .	10					
Melanina, dilución B. . . . .		10				
Melanina, dilución B. . . . .			9			
Agua bidestilada (testigo) . . . . .				10		
Melanina, dilución A. . . . .					10	
Agua salada al 3'5 + 1.00 (testigo)..						10

II. MELANOFLOCULACION CANTIDADES EN DÉCIMAS DE C. C.

REACTIVOS	Reacción en agua destilada				Reacción en agua salada	
	Tubos reacción			Testigo	Reión.	Testigo
	Núm. 1	Núm. 2	Núm. 3	Núm. 4	Núm. 5	Núm. 6
Suero . . . . .	2	2	2	2	2	2
Metharfez a 1/450 en agua destilada	10	10	10			
Albuminato de hierro a 1/4.800 . . . . .						
Albuminato de hierro a 1/6.000 . . . . .				10		
Agua destilada . . . . .						
Albuminato de hierro a 1/4.800 en agua salada a 1/1.000 . . . . .					10	
Agua salada a 1/1.000 . . . . .						10

Después de la repartición se agitan convenientemente los tubos y son llevados a la estufa a 37° durante una hora y media, y se dejan luego media hora a la temperatura del laboratorio antes de la lectura defíní V. va; esto en cuanto a la ferro-reacción; los tubos de la melano-reacción deben dejarse a la estufa 2,45

horas, más 15 minutos, a la temperatura del laboratorio.

Así, pues, según las indicaciones del autor hay que hacer la lectura dos horas después de la repartición para la ferrofloculación, y tres horas después para la melanofloculación. Se observa entonces en los tubos positivos un precipitado en el fon-

do del tubo, que puede ponerse en suspensión invirtiendo los tubos suavemente dos veces. Nosotros hemos preferido observar los tubos cada quince o treinta minutos, con objeto no sólo de ver cuándo aparece la floculación, sino el observarla mejor antes de que se deposite todo el floculado en el fondo del tubo; cuando la floculación es neta se observa macroscópicamente un aspecto inconfundible como de copos de nieve o de agua jabonosa. Así 'hemos podido observar *que* en muchos sueros la floculación es precoz, siendo ya intensamente positiva a los quince o treinta minutos.

De todos modos, no hemos dejado nunca de hacer la lectura definitiva después del tiempo indicado por el autor. Dicha lectura puede hacerse ya a simple vista o ya con la ayuda de la lupa o del aglutinoscopio. Henry y otros han aplicado a este método la fotometría de Vernes; no damos detalles de esta técnica, por no tener aún casuística propia.

La pequeña maniobra de invertir suavemente dos veces los tubos antes de la lectura es necesaria, sobre todo en los tubos de melanina, porque ciertos sueros favorecen la sedimentación de la melanina, y esta operación, practicada sin sacudida alguna, suprime la sedimentación y respeta la floculación verdadera.

Huelga decir que es preciso que el suero sea lo más limpio posible. Conviene hacer la extracción

de sangre en ayunas, y practicar la reacción veinticuatro horas después. Nosotros hemos practicado en general la extracción por punción venosa, y en algunos casos por ventosa escarificada (niños de poca edad).

x x x

Hemos practicado la serofloculación de Henry en 134 sujetos. En algunos de ellos la reacción se repitió varias veces, de donde un total de ellas de 145.

Dividiremos estos 134 casos por grupos, para resumir la exposición:

*Grupo 1.*—Individuos no palúdicos, sin antecedentes palúdicos, habitantes de una comarca no palúdica situada a unos 100 kilómetros del Delta: 30 casos. La reacción ha sido negativa en todos ellos.

*Grupo 2.*—Enfermos con paludismo en evolución y con antecedentes palúdicos cargados. Presencia de parásitos en sangre periférica. Extracción de sangre en período de apirexia.

Número de examinados, 36. La reacción ha sido netamente positiva en 35 y negativa en uno sólo, y aun en éste no se hizo más que la íerofloculación, y, como luego veremos, es más sensible y tiene más valor la melanorreación.

En dos de estos enfermos hemos practicado la reacción dos veces, la primera durante el acceso y la segunda después de él. En uno de ellos el resultado ha sido igualmente positivo las dos veces. Pero en el otro ha sido

abolida la reacción durante el acceso, y fuertemente positiva después, concordando en esto con lo observado por el autor, doctor Henry.

En uno de los casos citados no se encontró un parásito en el primer examen; pero habiendo sido positiva la reacción de Henry, volvióse a investigar al día siguiente, y se encontraron algunos.

*Grupo 3.*—Enfermos con bazo palpable. Número de enfermos, 14, 11 con parásitos en sangre periférica y tres sin ellos. La reacción ha sido positiva en 12, negativa en uno y ligeramente positiva en otro.

*Grupo 4.*—Enfermos con antecedentes palúdicos lejanos, cuyas manifestaciones palúdicas se remontan a varios años (de tres a veintitrés o más de la fecha actual), sin esplenomegalia o con esplenomegalia ligera y observados, 30.

Veintidós de ellos han presentado la reacción negativa; pero los otros ocho han dado una reacción netamente positiva, con todo y haber transcurrido de diez y veinte años y más desde su última manifestación clínica palúdica. Estos ocho enfermos son los que tienen antecedentes palúdicos más cargados.

*Grupo 5.*—Entéranos con antecedentes palúdicos positivos, sin esplenomegalia, sin parásitos en sangre periférica y con buen estado de salud (mismas condiciones que el grupo anterior), pero cuyos antecedentes eran

más recientes (desde varios meses a tres años). Número de casos observados, 31.

Veinte de ellos positivos y 11 con reacción negativa (un número mayor, pues, de positivos en este grupo que en el anterior).

*Grupo 6.*—Enfermos inoculados con *Plasmodium vivax* (malaria terapia). Hemos de agradecer al generoso concurso de la ilustre dirección del *Instituto Pedro Mata*, de Reus, el haber podido estudiar siete enfermos paludizados con fines terapéuticos. En cuatro de ellos hemos practicado la reacción desde el primer caso, continuando practicándola en los siguientes con el fin de ver en qué (momento aparecía la reacción positiva en dichos sueros y la marcha que seguían. La inoculación había sido hecha por vía intramuscular (sangre de enfermo con *Plasmodium vivax*).

Enfermo número 1.—Incubación, siete días. La reacción fue netamente positiva después del segundo acceso, y continúa siéndolo después del tercer acceso.

Enfermo número 2.—Incubación, diez y seis días. La reacción fue ligeramente positiva después del primer acceso, fuerte después del segundo y más intensa después del tercero, manteniéndose así después del cuarto, sexto y séptimo.

Enfermo número 3.—Incubación, diez y nueve días. Netamente positivo después del primer acceso, y aumenta en inten-

sitiad después del segundo y tercer acceso.

Enfermo número 4.—**Incubación**, diez y nueve días. Positiva netamente después del primer acceso, y aumenta en intensidad después del segundo.

En otros tres enfermos paludizados por el mismo fin, y habiendo tenido 17, 15 y 15 accesos, respectivamente, hemos practicado la reacción después de tres meses de terminado el tratamiento. La reacción fue sólo ligeramente positiva.

Este mismo hecho se observó en otro enfermo, a quien practicada, la reacción por segunda vez después de dos meses de tratamiento, dio un resultado positivo mucho más débil.

Es evidente, pues, que el tratamiento influencia la reacción. Nos proponemos estudiarla bajo este aspecto, con objeto de ver su valor como control terapéutico.

*Resultados comparativos entre los tres tipos de reacción*  
(Metharfer, albuminato y melanina)

En 32 sueros la reacción a la melanina se ha mostrado más intensa, precoz y sensible que el Metharfer y el albuminato.

En siete casos la reacción a la melanina ha sido superior al Metharfer, pero igual al albuminato.

En siete casos se ha mostrado más intensa la reacción con el albuminato.

En tres casos se ha mostrado más intensa el Hetharfer que el albuminato, pero no superior a la melanina.

En los otros casos no ha habido diferencia notable.

En resumen, pues, la reacción a la melanina ha demostrado en general ser más intensa, más precoz y más sensible, debiendo, por tanto, ser preferida a los otros antígenos.

En la actualidad continuamos el estudio de la reacción de Henry en el laboratorio del Manicomio de hombres de Ciempozuelos. Aprovechando el material proporcionado por los enfermos inoculados experimentalmente de paludismo, nos proponemos estudiar más detenidamente todo lo que se refiere a fecha de aparición del poder floculante, la relaciones de la reacción de Henry con otros fenómenos de inmunidad y, principalmente, su relación con el S. R. E.

## Casos de Paludismo. Ligeros comentarios al Paludismo hondureño y su tratamiento

*Por el Dr. Miguel A. Sánchez*

El paludismo en nuestro país y durante los últimos años, se ha presentado de un modo constante en todo el territorio, pero no de una manera igual para cada **zona** infectada. A este respecto se podrían escribir interesantes capítulos detallando formas de evolución que sorprenden formalmente y de un modo curioso al médico local. Las observaciones que presenté a la Asociación Médica Hondureña en la sesión del día 6 de agosto anterior y las otras formas que he podido constatar en varios de mis enfermos, revelan unas de las ya numerosas variantes en la evolución clínica del paludismo. En esa misma sesión varios de mis consocios ahí presentes describieron curiosos casos encontrados en su práctica privada. La investigación bacteriológica y el tratamiento eficaz por la quinina han venido desterrando toda duda en numerosas infecciones que se consideraban indefinidas por carecer de síntomas de fundamento para su exacta clasificación. Por otra parte, debe de tomarse muy en cuenta que no siempre el microscopio descubre el parásito palustre, pero que la quinina realiza maravillosos efectos en esta clase de enfermos. Ahora bien, estas dos circunstancias, tampoco

han de servirnos para encausar una norma fija en el diagnóstico y tratamiento de todas aquellas manifestaciones patológicas no caracterizadas pero reveladoras de tal o cual de las afecciones concomitantes en el mismo sujeto o que existen en nuestro país.

En la misma sesión y en algunas otras ocasiones se ha hablado mucho respecto del tratamiento del paludismo por otros medicamentos no específicos, tratamientos que en verdad no se han basado en las propias contraindicaciones de la quinina, por cuanto ella no ha faltado en su aplicación, sino que se la ha asociado a otras sustancias medicamentosas. Para citar casos está el trabajo presentado por el Dr. Héctor Valenzuela en una sesión anterior, acerca del electrargol. Estos hechos relacionados, que al parecer se pueden considerar como puntos de apoyo, sugirieron al Dr. Ricardo D. Alduvín, después de concretar conceptos, la verdad indiscutible de que "los médicos hondureños no sabemos tratar nuestro paludismo". La expresión NUESTRO PALUDISMO es una expresión que no ofrece ninguna dificultad para ser aplicada, ni se la puede considerar como un hecho que pudiera



condenarnos como meros ignorantes en el papel que como médicos estamos desempeñando todos los días. Es que el paludismo local ha ampliado sus aspectos en una forma notable, creando tipos diversos, de interpretación discutida y que requieren un estudio **especial**; muy minucioso porque muchos de sus síntomas son más bien simples detalles que frecuentemente se escapan a nuestra exploración o que si los notamos no los consideramos de importancia. Ojalá pudiera afirmarse que nuestro paludismo —se entiende aquí que es el sin personificación definida y cuando ni el microscopio lo haya cíes-enmascarado— es más bien una afección de detalles, detalles que en conclusión van a dar al práctico un criterio concreto para su tratamiento.

Sentado el principio indiscutible de que vivimos en una zona palúdica, muchos médicos hemos cometido el error de diagnosticar como palúdicas y tratar por la quinina una serie de manifestaciones, sin antes haber hecho un examen concienzudo para eliminar las sospechas que se pudieran tener sobre otra enfermedad que nos ofrezca cuadros semejantes. Se ha afirmado, con razón o sin ella, que el paludismo simula todas las enfermedades, pero este concepto no autoriza al médico para que vaya de golpe y porrazo a diagnosticar paludismo y recetar quinina, pero aun hay colegas que observan semejante conduc-

ta. Este es el otro punto de vista por qué se impone siempre la necesidad de hacer un buen examen. El problema tal como se nos ha planteado es muy delicado y desde luego se necesita una moral o una conducta sin prejuicios y bastante interesada.

He aquí la disertación leída en la sesión del 6 de agosto de 1932, con respecto al referido tópico:

*Señores Médicos de la Asociación:*

Tengo el gusto de presentar al ilustrado criterio de ustedes, dos interesantes casos que ingresaron a LA POLICLÍNICA, en el mes de julio anterior. La historia clínica de ambos pacientes es Igual, y hay un síntoma culminante que sobrexiste a los demás, que también son de verdadera importancia, pero que desaparecieron casi inmediatamente después de su ingreso. Los detallaré a continuación para que se haga de ellos el comentario a que den lugar.

*Primero:* A. G., de 44 años de edad, ingresó el 2 de julio a las 10 a. m. Estado general grave; **ÁLGIDO**. Sin pulso radial, los ruidos del corazón imperceptibles. Temperatura de 35 grados y 6 décimas en la boca. Pupilas dilatadas y voz gutural. La respiración pausada, aunque rítmica. Orina escasa y positiva por **ALBÚMINA**. No hay edemas. Sangre por **MALARIA**, negativa.

*Antecedentes personales:* calenturas precedidas de fríos intensos durante varios días, con-

cluyendo con una diarrea profusa y vómitos muy frecuentes. Hay un hipo constante.

*Tratamiento:* El estado general y el examen de la orina imponen el tratamiento por el *Suero glucosado*, 250 c. c. mañana y tarde y aceite alcanforado cada dos horas. Alimentación ninguna, no tolera ni siquiera la leche, apenas pequeñas cantidades de jugo de naranja y agua bien helada.

El día 3 de julio la temperatura, asciende en la tarde a 37 grados y 2 décimos y baja en la tarde del 4. De esta fecha al 10 la temperatura osciló entre 36 y 37 grados. El 11 en la mañana volvió a ascender a 4 décimas y por la tarde a 6. El corazón comenzó a reaccionar perfectamente bien al día siguiente y no se alteró después, aunque naturalmente acelerado. La diarrea y el vómito desaparecieron totalmente, y sobrevino el aumento de la orina. Pero en cambio persistió el hipo con intervalos de calma. Para este síntoma se dieron al enfermo todos los sedantes posibles: bromuros, mental combinado con cloroformo, *Urotropina* por la vía endovenosa y que en otros casos de hipo dio magníficos resultados, punta de fuego al nivel de diafragma, comprensión de los frénicos al nivel de las clavículas, diatermia, y todo fracasó totalmente. El opio y sus derivados no se administraron por la albúmina.

*Segundo:* P. A., de 47 años de edad, ingresó el día 8 de julio a

la 1 p. m. Temperatura central de 35 grados, piel húmeda y fría; ausencia del pulso radial. Orina con *albúmina* y sangre negativa por *malaria*.

*Antecedentes personales:* Calenturas y fríos, después diarrea y vómitos, acompañado de hipo.

*Tratamiento:* Como en el anterior, *Suero glucosado*, 250 c. c. mañana y tarde y aceite alcanforado cada 2 horas. Las condiciones de este paciente eran peor que las del precedente.

Consulté con el Dr. Alduvín estos interesantes ejemplos, quien me dio informes de haber visto uno semejante en México, curado con la *Quinina*, y me aconsejó la aplicación inmediata de aquel específico para estos pacientes. El resultado no se hizo esperar -mucho tiempo, el hipo en el primero de los casos relatados, el menos grave, fue desapareciendo de la cuarta inyección de quinina (0.50 cgs. c|u). El segundo caso no respondió ni al tratamiento general y demás está .hablar del resultado de la quinina. .

Las inyecciones se aplicaron intramuscularmente y no por la vía endovenosa, es indudable que sus efectos habrían sido más inmediatos, pero tuve mis temores en vista del estado del paciente que no me daba ninguna garantía de resistir los efectos del medicamento en cuestión. Y a propósito, comentaba con el Dr. Molloy la aplicación de la quinina endovenosa para los casos álgidos, porque en realidad

éstos son casos álgidos de paludismo y me decía, entre otras cosas, que el Dr. Bass, de los Estados Unidos, hacía aspirar primeramente al paciente un poco de *Nitrato de Amilo*, todos conocemos sus efectos vasodilatadores, e inmediatamente, sin pérdida de tiempo, aplicaba la inyección en la vena con resultados sorprendentes. La mayoría de los enfermos se salvan.

Los autores de enfermedades tropicales, especialmente Manson-Bahr, nos habla en su obra de casos palúdicos coleriformes, que casi semejaban al *Cólera Asiático*, pero en ninguno habla del hipo persistente que tuvieron los dos casos a que me vengo refiriendo. Así mismo asegura que en los casos álgidos los Hematozoarios se encuentran en abundancia en el torrente circulatorio, y para éstos, como ya lo manifesté, resultaron negativos los exámenes del laboratorio

*Conclusiones:* 19—El único síntoma en favor de la infección palúdica se encuentra al iniciarse la enfermedad; fríos y calenturas, 10 o 15 días antes de su ingreso a "La Policlínica". Es de suponerse que los enfermos por su propia cuenta hayan tomado la quinina, ya que el diagnóstico del laboratorio resultó negativo por *Malaria*. Fue así como no se pensó en ella en el momento, por otra parte, era urgente tratar ante todo el estado general del paciente para salvarlo y hacer después un estudio más completo y concreto del caso.

29—El hipo persistente durante todo el día y la noche y por espacio de una semana no respondió a ninguno de los tratamientos aconsejados. El efecto de la *Quinina*, no obstante de ser aplicada por la vía intramuscular y a dosis pequeñas, demasiado pequeñas para una infección tan fuerte y de tanta duración, dio un resultado sorprendente e inesperado, porque el enfermo mejoró después de la primera inyección y se curó totalmente después de la cuarta. Con los antecedentes del enfermo y con el resultado indiscutible del tratamiento por la *Quinina*, es de suponerse el origen palúdico del síntoma hipo de que me ocupo en este pequeño trabajo.

*Otro caso interesante observado un mes después*

La enferma A. N., de . . . de edad, ingresó a La Policlínica el día 7 de septiembre de 1932, a las 12 y 30 p. m. Temperatura bucal, 38 y 6 décimas. Examen de Sangre, positiva. Plasmodium Falsiparum, formas jóvenes.

*Antecedentes:* La enferma manifiesta sentirse mal desde esa mañana. Escalofríos, fiebre. Diarrea, número de asientos incontables desde en la mañana, con vómitos. Hipo, pero con intermitencia. A su ingreso hizo un asiento más.

*Tratamiento:* Hecho y comprobado el diagnóstico bacteriológico por paludismo, se aplicó la primera dosis de *Quinina*,

## La Adrenalina como coadyuvante en el tratamiento del Paludismo

*Por el Dr. Manuel G. Ferradas.*

En el año 1928, estando encargado de un Dispensario Antipalúdico, he tenido ocasión de emplear con frecuencia el método de la reactivación de palúdicos por medio de la adrenalina, con objeto de encontrar el mayor número posible de enfermos y tratarlos antes de la aparición de nuevas generaciones de anofeles, evitando así las probabilidades de infección de éstos, y, como consecuencia una ulterior disminución de casos.

Si bien el resultado no fue muy brillante en cuanto a las reactivaciones positivas, la persistencia del método en algunos individuos que fundadamente sospechábamos como parasitados (presencia de esplenomegalia, anemia, astenia), nos hizo obtener mejorías muy marcadas en su estado general. De aquí

que nos decidiéramos a ensayar un método mixto de tratamiento a base de la administración de quinina y adrenalina diariamente, fundados en las mejorías que habíamos comprobado, y, por otra parte, en los estudios de numerosos autores que han hecho presente que en el paludismo existe un síndrome de disminución funcional de las cápsulas suprarrenales, tanto en el ataque agudo (acceso) como en el paludismo crónico. Es evidente que en la mayoría de las enfermedades infecciosas hay un conjunto de síntomas imputables a la disfunción de estas glándulas, bien sean atacadas directamente por los microbios o sus toxinas, o por acciones inhibitorias o excitatrices provocadas por la disfunción de otras glándulas

0,50 cgs. por la vía endovenosa. Ningún accidente. El hipo se presentó diez o quince minutos después de la inyección, de poca duración. La enferma no volvió hacer ningún asiento y se suspendieron los vómitos por completo. La temperatura bajó al día siguiente por la mañana a 36 y 8 décimas. La segunda dosis de quinina fue de un gramo y por la vía intramuscular. La temperatura de la tarde alcanzó so-

lamente dos décimas. La enferma manifiesta sentirse perfectamente bien, y el día 9 se normalizó la temperatura y se inyecta una nueva dosis de un gramo. El 10 solicitó su alta y se le entregaron unas cápsulas de quinina y ruibarbo, conteniendo G,50 cgs. de la primera y 20 de la segunda sustancia para continuar su tratamiento curativo por la vía bucal. Tegucigalpa, abril de 1933.

con las que han de mantener correlación funcional.

En el paludismo hay una cierta elección sobre ellas, que sin provocar lesiones destructivas intensas, hace que su funcionamiento no sea normal, tanto en los períodos agudos de la enfermedad como cuando ésta tiende a la cronicidad, acusándose entonces más vigorosamente algunos de los síntomas de su hipofunción. En efecto, vemos que coinciden el síndrome palúdico y el **hiposurrenal** en la presencia de vómitos repetidos, diarreas, dolores epigástricos, astenia, postración, pulso pequeño, y todo el conjunto de síntomas de las alteraciones del tono vascular (descenso de la presión arterial, *rash*, urticarias, etc.), además de la anemia y la melanodermia. La participación de las glándulas suprarrenales puede ser tan manifiesta que, al lado de estos síndromes agudos de insuficiencia suprarrenal, se ven casos con síndromes **subagudos** con pigmentación que constituyen una verdadera enfermedad de Addison (Bodrikian: "Maladie d'Addison palustre?". *París Medical*, 16 de noviembre 1930).

Nuestros enfermos han sido escogidos entre los que tenían edades que oscilaban de diez y ocho a cuarenta y seis años, descartando cardíacos y arterioescleróticos. A todos se les hizo el tratamiento tipo, adoptado por la Comisión Central Antipalúdica, y además, cuatro horas después de la ingestión de la quini-

na, tomaban XX gotas de solución de adrenalina al milésimo durante diez días consecutivos; mediaba después un período de diez días de descanso y seguidos otros diez con la misma dosis que "a primera vez.

Hemos querido con este método de administración procurar que coincidiese el efecto vasoconstrictor de la adrenalina con el máximo de absorción de la quinina. Los resultados fueron: mayor tolerancia de la quinina, por la rápida desaparición de vómitos y cefalalgias; no se presentaron urticarias, ni *rash*, aumento general de fuerzas y disminución de las raquialgias y dolores óseos (por recalcificación?).

El bazo es siempre bien influenciado por este tratamiento; pero en algunos casos de enfermos recientes, pero mal tratados desde el comienzo de su enfermedad, la reducción del volumen del bazo no ha sido completa. Descartando en ellos la posibilidad de neoformaciones conjuntivas por la poca antigüedad de la infección, tendremos que pensar en una ptosis producida por aumento de peso del órgano y que hemos de tener en cuenta en la valoración del índice esplénico, sobre todo cuando no vaya acompañado del índice parasitario o éste nos haya resultado negativo en individuos con ligera esplenomegalia.

Los casos primitivos, tratados en número de quince en el año 1928, no han recidivado más que

dos hasta el año 1930 inclusive, lo que hace una proporción del 13,3 por 100 contra la de 65 por 100, por término medio, de los tratados solamente con quinina. En 22 casos con paludismo que databan de tres años por lo menos, con anemia y esplenomegalia, también mejoran todos los síntomas rápidamente, desapareciendo el tinte terroso y recidiendo seis hasta 1930 inclusive (27,2 por 100).

Creemos, por lo tanto, que la adrenalina, además de llenar una indicación manifiesta en el paludismo, produce buenos efectos, aumentando el poder de la quinina y haciendo disminuir su intolerancia por el organismo.

En cuanto a su papel en las recidivas, pocos son los casos tratados para sacar deducciones; pero hay un hecho que puede apoyar el papel indirecto de la

adrenalina en las recidivas: se ha observado que la adrenalina contenida en las cápsulas suprarrenales de los animales en libertad es mayor que la que estos mismos contienen reducidos en la cautividad y achacable a la mayor actividad y ejercicio de los animales libres. En el paludismo vemos que el mayor número de recidivas se halla en los niños pequeños y mujeres que llevan una vida más sedentaria que los varones adultos. Cabe preguntarse si el déficit de adrenalina en los palúdicos depende de una falta de producción o puede ser provocada por acciones oxidantes sobre ella para transformación en otros cuerpos, que como la melanina, pudiera de este modo producirse además de la obtenida, partiendo de la hemoglobina.

## El Paludismo en la práctica quirúrgica

*Por el Dr. Salvador Paredes P.*

Excelente idea la del Director de esta revista de consagrar la presente edición a la enfermedad más común, frecuente, grave y muchas veces, por desgracia, desconocida por varios profesionales en sus múltiples manifestaciones clínicas.

Yo, que hace años no ejerzo la medicina general, tengo una larga experiencia sobre formas variadísimas de paludismo que se presentan antes y después de intervenciones quirúrgicas. Si bien no es una enfermedad que goza del privilegio de saberse esconder, hay casos en que casi podría asegurarse la ausencia absoluta de infección malárica, y son esos casos precisamente, los causantes de sorpresas y temores y a veces angustias después de una operación en el cráneo o el abdomen.

Los cirujanos de los países templados y fríos se asombrarían de observar, el día mismo o el segundo y tercero de una operación grande o pequeña, a su enfermo presa de un escalofrío violento y largo, de fuerte elevación de temperatura, algias, polipnea, aceleración del pulso, cara congestionada, vómitos, fenómenos todos que se van sucediendo o aparecen a un tiempo, o son precedidos de algunos prodromos hasta llegar después de algunas horas, dos, cuatro, seis,

diez y a veces más a un estado de sudoración que coincide con un descenso térmico y mejoría de todos los síntomas.

Nosotros, acostumbrados desde la época estudiantil a semejantes cuadros, no nos alarmamos tanto como podría creerse, porque sabemos que en este país eminentemente palúdico hay individuos que jamás padecieron de alguna dolencia capaz de hacer pensar en la 'malaria y, sin embargo, al menor shock, sea traumático u operatorio, se desarrolla un paludismo tan franco como cualquiera otro, y cuya infección no puede precisarse a los primeros días del post-operatorio por el período de incubación del germen, sino a una infección anterior más o menos lejana despertada por el acto quirúrgico.

Muy fácil es averiguar la naturaleza palúdica del accidente cuando del lado de la región operada no se encuentra ningún signo que explique aquel cuadro o cuando de antemano sepamos que se trata de un palúdico o que el examen de la sangre indique la presencia del hematozoario. Pero cuando ni lo uno ni lo otro sucede, aparecen las dificultades. Son entonces los exámenes cuidadosos del foco operatorio y la región o cavidad que abarque, la numeración de glóbulos blancos y fórmula leucocitaria, el

examen del líquido céfaloraquídeo si de intervención cráneo-espinal se trata, los caracteres del pulso, respiración, orina, etc., etc., quienes nos inclinaran o no, a pensar en la malaria y luego en el tratamiento quínico. Si sólo tuviéramos que ver con cuadros palúdicos más o menos claros u oscuros, la cuestión no tendría la importancia que yo le atribuyo. Para ilustrar citaré, entre muchísimos casos observados, los siguientes, tomados entre los más corrientes y simples: una niña de once años sufre una amigdalectomía y raspado de adenoides; durante tiempos atrás fue palúdica, y su médico de cabecera aconsejó antes de la intervención, tomara quinina por varios días. La anemia que la niña padecía era atribuida en parte a obstrucción nasofaríngea. Se practica la operación sin el menor inconveniente y la enferma sangra durante las primeras veinticuatro horas solamente. Sale de la clínica al tercer día perfectamente bien. Al sexto, ya en su casa, despierta como a las dos de la mañana con gran hemorragia. Llamado su

médico de cabecera, pone inyecciones de quinina, ergotina y **hemostyl**. A las seis, en la clínica se ve que la amígdala derecha continúa sangrando en abundancia, cauterizada con una punta de galvanocauterio, y tratada con quinina, hemostyl y suero fisiológico la hemorragia no se repite.

Un individuo a quien un Cirujano Dentista extrae una pieza dentaria la víspera, se presenta a la mañana siguiente al Hospital San Felipe por gran hemorragia gingival. Ni el taponamiento del hueco, ni la ergotina y adrenalina son capaces de contenerla; en cambio una inyección de quinina la detiene casi instantáneamente.

Estos son casos bastante demostrativos para no insistir sobre la necesidad de pensar siempre en el paludismo cuando vayamos a hacer una operación o esté ya realizada.

Tengo para mí, que el mayor peligro que puede correr un operado palúdico, es el de la hemorragia muy difícil a veces de cohibir, accidente que a veces también puede conducir a la muerte.



## Efectos del Paludismo y su tratamiento por la quinina en las embarazadas

Por MANUEL G. FERRADAS,

Durante los tres veranos consecutivos de 1927, 1928 y 1929, he estado encargado del servicio antipalúdico en las obras de construcción de un pantano en Sierra Morena, término de Andújar. Esta permanencia sólo interrumpida durante los meses fríos de noviembre a febrero, me ha permitido seguir bien los efectos de paludismo y del tratamiento con la quinina en gran número de mujeres palúdicas, y al mismo tiempo embarazadas.

En el primer año había alrededor de 1.000 habitantes en esta colonia, número que ha ido creciendo hasta llegar en el verano de 1929 a 4.000 aproximadamente.

Por ser una obra de gran duración y con trabajo fijo, donde pueden ganar diariamente un jornal, pues se trabaja incluso los domingos, han sido muchas las familias que se han instalado definitivamente en el transcurso de estos tres años, quedando como población fija. Todas proceden de los pueblos de las cercanías, muy palúdicos en general, y la mayoría por la insuficiencia del tratamiento seguido llevan mucho tiempo de enfermedad. En este pequeño estudio sólo nos concretamos a los efectos del paludismo y su tratamiento con la quinina en las em-

barazadas, haciendo caso omiso "i otras causas que puedan modificar el curso del embarazo (sífilis, exceso de trabajo, etc).

1. E. R., de diez y nueve años, palúdica desde su infancia. El año anterior tenía bazo núm. 3 y gametos de terciana. Este año recidiva y está embarazada de cuatro meses. Se la trata con 0.50 grs. de sulfato de quinina y aborta a los seis días de comenzar.

2. F. F., de diez y nueve años, nulípara. Embarazada de siete meses. En el análisis de sangre parásitos de terciana. Se la administra 0,50 grs. de biclorhidrato de quinina en inyección intramuscular durante dos días y se presenta el parto. Se suspende temporalmente el tratamiento, volviéndose a comenzar a los siete días, por presentar nuevos accesos.

3. R. C., múltipara, de cuarenta años. Palúdica insuficientemente tratada del año anterior; embarazada de ocho meses. En el análisis de sangre, anillos de terciana; se la trata con 0.50 grs. de sulfato de quinina diarios; a los diez días, parto normal. En el recién nacido el análisis de sangre fue negativo.

4. R. P., edad, treinta y ocho años. Infección por terciana con gametos el año anterior, tratan-

dose durante cuarenta y cinco días; ahora, embarazada de nueve meses; la repite el paludismo y se la trata con un gramo diario de sulfato de quinina por vía bucal. Parto normal a los doce días.

5. M. B., edad, treinta y nueve años, múltipara; en el análisis, gametos de terciara; embarazada de ocho meses y medio; se la trata con un gramo diario de quinina y a los nueve días da a luz normalmente.

6. L. B., edad, veintiséis años. Primípara, embarazada de ocho meses, infección por adultos de terciara; a los siete días de tomar el tratamiento de un gramo de sulfato, sigue con accesos; continúa el tratamiento hasta la desaparición de la fiebre, suspendiéndolo por la cefalalgia intensa. Pasados nueve días se la presenta el parto, que se verifica en pleno acceso palúdico; se la vuelve a poner en tratamiento y al mismo tiempo se le hace análisis durante ocho días al niño con el resultado negativo y así sigue dos meses después de nacer; a los tres días del parto una embolia produce la muerte de la enferma.

7. M. L., edad, treinta y ocho años, palúdica antigua, múltipara y embarazada de siete meses. Análisis de sangre igual, gametos terciara. El mismo día y antes de comenzar el tratamiento, parto regular con fetos muertos; el análisis de sangre en ellos fue negativo.

8. M. A., edad, veintiocho años enferma mal tratada, múltipara y embarazada de ocho meses con disnea, varices y albúmina; en la sangre, gametos de terciara. Tratamiento 0,50 grs. de quinina en inyección intramuscular; a la segunda se presenta el parto. el niño muere a las once horas, el análisis de\* sangre en él fue negativo.

Hasta aquí he enumerado los casos en que se ha presentado el parto antes de su época; los siguientes casos son los que no ha modificado el tratamiento el curso del embarazo.

1. A. B., edad, diecinueve años, palúdica antigua; nulípara, en la sangre, gametos de terciara; embarazada de dos meses y medio; se la trata durante cuarenta y cinco días con un gramo de sulfato de quinina y no presenta novedad.

2. M. M., edad, veintiséis años. Embarazada por primera vez, y con gametos en la sangre, ha hecho todo su tratamiento sin novedad. La hija no ha presentado nunca accesos. A esta enferma se la presentaban urticarias que primitivamente lo achacamos a la quinina o al embarazo; posteriormente hemos comprobado en una infección que tuvo al año siguiente, que las urticarias preceden a los accesos y coinciden con la presencia de parásitos en la sangre, aún sin tomar quinina y no estando embarazada. El mismo fenómeno hemos observado en otra mujer. En ambas se notaba un aumento

de eosinófilos del 8 y 12 por 100, respectivamente. El análisis de heces fue negativo en las dos.

3. C. G.; edad, veintiséis años. Multípara; en sangre, gametos de terciana. Embarazada de tres meses; ha tomado su tratamiento sin novedad.

4. T. V., edad, diez y ocho años. Primípara; embarazada de tres meses. En sangre, gametos terciana. Se la hace un tratamiento de cuarenta y cinco días, sin que se presente novedad.

5. D. D., edad, veintiocho años. Recidivas frecuentes por insuficiencia de tratamiento. Análisis en sangre, adultos terciana. Embarazada de tres meses. Se la trata durante cuarenta y cinco días sin que haya novedad.

6. C. C. edad, veinticinco años. Multípara; recidivas frecuentes; en sangre, anillos terciana; embarazo de cuatro meses; se la trata los cuarenta y cinco días sin novedad.

7. S. G., edad, veintiocho años. En sangre, gametos terciana. Embarazada de siete meses; se la trata con un gramo diario durante cuarenta y cinco días sin que se presente novedad.

8. A. G., edad, veintiséis años. Frecuentes recidivas. Multípara.

Embarazo de tres meses; sigue su tratamiento sin novedad.

9. M. E., edad, veintiocho años. Primípara; embarazada de cinco meses; se la hace un tratamiento, presentándose el parto en su época normal.

10. A. S., edad, veintinueve años. Embarazada de seis meses; multípara. Hace su tratamiento sin novedad.

Como puede verse por esta relación de casos, las embarazadas han reaccionado al tratamiento de muy diversa manera, presentándose el aborto en algunas con dosis mínima de quinina y pudiendo llevar a término su embarazo, otras tratadas durante mucho tiempo y con más intensidad.

Aparte de los estados de gestación hemos visto en nuestras historias de solteras palúdicas la influencia de la quinina sobre la presentación de la menstruación, y en más de 80 casos hemos comprobado que no sufre variaciones, verificándose normalmente durante el tratamiento y en el tiempo acostumbrado. A todas estas enfermas les suspendíamos las dosis de quinina los días que tenían sus reglas.

## Un caso raro de Epistaxis

Por el Dr. J. Azpuru España

La mayor parte de las epistaxis tienen su explicación clara, ya sea consecuentemente a otra enfermedad, o bien por alteraciones locales del propio tabique nasal; el hecho, pues, de que exista una epistaxis no es raro en sí, pero sí lo es, si esta manifestación se presenta en las circunstancias en que se presentó la que hace el objeto de estas líneas y cuya observación doy a conocer con el objeto de poder establecer su mecanismo de producción.

M. . . F. . . , obrero mecánico de 32 años de edad, bien constituido, originario de Armenia, pero radicado en esta capital hace más de 18 años, se presenta el 3 de marzo del corriente año a mi consulta, quejándose de que *"tiene paludismo y que, cada vez que le entra el frío, le sale sangre de narices; que la primera vez que le sucedió no le hizo caso porque creyó que le iba a dar catarro, pero que ahora, cada ves*

*que le va a entrar la calentura y a la mera hora del frío, la hemorragia de sangre es muy fuerte y cuesta que se le quite"*; que la de ayer (2) le duró cerca de una hora; que cuando ya está con la calentura no le sale sangre",

### INTERROGATORIO

*Antecedentes hereditarios:* Sin importancia.

*Antecedentes personales:* Lejanos: padeció de tos ferina, varicela, paperas, disentería. Próximos: tuvo la gripe en noviembre pasado; dice ser sano; no ha padecido de enfermedades venéreas (???). *"y ni la cabeza le duele y no sabe de purgantes hace más de diez años. No ha sido mujero y vive con una señora de la que tiene cuatro hijos, todos sanos también"*.

*Estado actual de su enfermedad:* Dice que el 22 de febrero se fue a bañar y que al volver a su casa por la tarde le "pegó"

un fuerte frío y que cuando lo tenía le salió la sangre; que para no cansarme, le han dado cinco calenturas, todas con frío y todas con hemorragia por la nariz."

#### EXIMEN CLÍNICO

Dicho examen demostró que sus aparatos respiratorio, digestivo, circulatorio, hígado, bazo, etc., son normales; el examen nasal no reveló lesión alguna capaz de producir las hemorragias, y agrega, en vía de aclaración, que ni cuando ha tenido catarro o se ha golpeado la nariz, le ha salido sangre.

Este día lo dejo en observación y requiero del Laboratorio de la Dirección de Sanidad sus exámenes de sangre: Kahn y malaria.

Los reportes 'me fueron traídos al siguiente día, siendo negativo el primero y positivo el segundo por falciparum.

Este mismo día instituí el tratamiento por la quinina en cápsulas e inyecciones de Tonofosfán y Optarsón alternas.; al día siguiente 5, no tuvo acceso, ni epistaxis sino hasta el 8, que

tuvo ligero frío, repitiéndose este fenómeno. Sustituí las cápsulas por inyecciones de quinina durante una semana. Los accesos se retiraron; volví a verlo el 27 de marzo perfectamente bien. En el mes de abril le apliqué una serie de Neosalvarsán; no se repitieron más los accesos palúdicos ni las epistaxis y la última vez que estuvo en el Consultorio, el sábado 6 de mayo, me dijo sentirse bien y le di de baja.  
x x x

Ahora bien; cuál es el mecanismo productor de esta epistaxis? Yo no lo he visto claro, pues aunque lo considero como una consecuencia del paludismo, ello nada me dice, ya que sola y exclusivamente tiene lugar durante el frío inicial y ni siquiera durante el período febril, ni cuando se baña en agua fría, ni por catarros, ni por contusiones.

El paludismo nos da muchas sorpresas y como tal la doy a conocer, esperando que mis compañeros hagan comentarios del caso, explicando en otra oportunidad lo que al presente para mí está un tanto oscuro. Tegucigalpa, 12 de mayo de 1933.

## Contribución al estudio del Paludismo

*Por el Dr. Antonio Vidal.*

### *Lo que puede hacer cada cual para combatir el paludismo*

El paludismo representa en Honduras el primer problema sanitario, que es necesario vencer. Cada cual, en la medida de sus posibilidades, puede hacer algo a este respecto, desde el Gobierno hasta el último estrato social. Veamos cómo.

1.º—Lo que puede hacer el Gobierno:

- a) Mandar a practicar una inspección sobre las condiciones palúdicas del país y sus relaciones con el zancudo.
- b) Allegar fondos para el control del zancudo.
- c) Adoptar y decretar ordenanzas contra el zancudo.
- d) Decretar la ley de la química del Estado.

2.º—Lo que puede hacer la Dirección General de Sanidad:

- a) Obtener una estadística sobre todos los casos de paludismo.
- b) Inspeccionar todo criadero de zancudo posible. Desaguar to-

dos los lugares que retengan agua por siete días.

c) Hacer que el agua corra en las zanjas y corrientes, etc.

ii) Que se riegue petróleo y verde de París en las aguas que no puedan correr.

e) Hacer trabajo educativo contra el paludismo.

f) Insistir en el uso de la tela metálica N.º 16.

g) Instituir donde sea posible el sistema de "tratamiento vigilado del paludismo", como se usa en España.

3.º—Lo que puede hacer el comercio y las compañías fruteras:

a) Ponerse al tanto de la abundancia del zancudo y el daño que hace.

b) Ayudar con tiempo, energía, y dinero para llegar a la erradicación de los zancudos y del paludismo y así fomentar las industrias y traer prosperidad y dicha.

4.º—Lo que puede hacer el ama de casa:

a) Tener su casa protegida con tela metálica N° 16.

b) Matar el zancudo que llega a penetrar a su casa.

c) En caso de paludismo, sostener el uso de la quinina bajo la dirección del Doctor durante 8 semanas. Usar quinina en lugar de preparados de patente, que son muy caros.

d) Avisar de todo caso de paludismo a la Sanidad.

e) No botar latas de conservas hasta que no se les haya hecho cortaduras largas para que no retengan el agua.

f) Hacer que un mozo suba y vea los canales del tejado que no tengan retenciones de agua donde puedan criarse los zancudos.

g) Cubrir los barriles del agua de lluvia cada semana con media botella de Kerosine.

h) No tener recopilaciones inútiles de agua.

5°—Lo que puede hacer el Doctor:

a) Dar aviso a la Sanidad de todos los casos de paludismo que lleguen a su clínica.

b) Instruir a las familias para el uso de la quinina durante y después que el ataque agudo ha terminado.

c) Instruir a la familia en cuanto a la transmisión del paludismo por el zancudo y como se protegen los hogares con tela metálica N° 16.

6°—Lo que el maestro puede hacer:

a) Enseñar a sus educandos todo lo concerniente al paludismo bajo forma de catecismo.

b) Llevar un registro sobre todos los ausentes, pérdida de tiempo y el progreso de la escuela en caso de paludismo.

7°—Lo que puede hacer el Cura:

Ayudar a la prevención de esta enfermedad, predicando a su comunidad religiosa al respecto.

8°—Lo que puede hacer el Ingeniero:

a) Conocer la parte de su profesión que se relaciona con el zancudo y aplicarla.

b) Interesarse por la organización de distritos de drenaje y unir los drenajes sanitarios con los drenajes agrícolas.

c) No dejar hoyos ni desagües en el trabajo.

d) Al construir ferrocarriles o carreteras, instalar zanjas para evitar que el agua se estanque.

e) Limpiar y vaciar las zanjas de desagüe en las carreteras.

9°—Lo que puede hacer el hacendado:

a) Instalar desagües o drenos cubiertos.

b) Si abre sus campos, que tengan fondo estrecho, mantenerlos bien desnivelados y libres de obstrucción.

c) Poner en los estanques para el ganado, olominas y pecesillos que se alimenten de larvas.

d) Mantener las corrientes de agua limpias y renovándose.

e) Evitar que el ganado pise los terrenos mojados y destruya las zanjas. Fijar ciertos lugares para aguar.

f) Cubrir su casa y la de sus mozos con tela metálica N° 16.

g) Ayudar en organizar un distrito de drenaje para arrebatarse a los zancudos las tierras pantanosas y darlas a la agricultura.

9º—Lo que el Abogado puede hacer:

a) Dar consejo legal en proyectos y operaciones de drenaje.

b) Poner su influencia a favor de la prosecución de la campaña contra el zancudo y el paludismo.

10.—Lo que otros pueden hacer:

El hombre rico: Ayudar a sus inquilinos y personas pobres contra el paludismo.

El hombre pobre: Cubrir su casa con tela metálica a la mitad del costo de las cuentas del doctor y quedar más hábil para trabajar con regularidad.

(Este trabajo es adoptado de unas notas tomadas en Montgomery, Alabama, U. S. A., en el año 1928).

### Sobre algunos casos raros de Paludismo observados en Tegucigalpa

Ningún término mejor aplicación al paludismo en estos países que el de "Proteo de los trópicos". A menudo en nuestra práctica profesional nos encontramos con síntomas que no hallamos a qué atribuir; viene en seguida un examen de sangre bien practicado y encontrando el parásito del paludismo, aplicamos el tratamiento quínico y, cuál es nuestra sorpresa al constatar que prontamente desaparece todo síntoma, como por encanto.

Hace pocos meses, en esta revista, el Dr. Larios Córdova narró con detalles un caso raro de dactilitis palúdica, debida al plasmodium falciparum y cuyo recuerdo viene muy a propósito al narrar otros casos de paludismo raros encontrados por diversos autores y por nosotros en nuestra práctica profesional. La mayor parte de estos casos raros

son debidos al plasmodium falciparum. En Tegucigalpa, el plasmodium falciparum, se encuentra en el 70 por ciento de los casos observados, correspondiendo el segundo lugar al plasmodium vivax y el tercero al plasmodium malaria, el cual se encuentra muy raramente, 1 por ciento en general.

Al referirse al P. falciparum, los diversos autores nos hablan de casos raros de paludismo debidos a esta especie, entre los cuales se pueden mencionar, las neuritis, queratitis, neuroretinitis, paresias de los músculos extrínsecos del ojo y trastornos sensoriales, Ruptura espontánea del bazo, albuminuria, glicosuria y asma.

De Manson-Bahr que estudia con mucho detenimiento las diversas formas de paludismo, hemos extractado el cuadro si-



guiente, que nos da una idea de las numerosas formas debidas a esta variedad:

*I — Tipos Remitentes*

Remitente Biliosa  
Tifoidea  
Adinámica

*II — Ataques Perniciosos*

Hiperpirexia Coma  
Delirio Súbito Ataques  
Convulsivos Meningitis  
cerebro-espinal.  
Locura Ilusoria  
Afasia,  
Demencia  
Apoplejía y Parálisis  
Alteraciones Psíquicas  
Permanentes Embolia  
de capilares cerebrales.

*III — Ambliopía Palúdico*

*IV — Anemia hemolítica*

*V — Formas Álgidas*

Forma gástrica  
Colérica  
Disentérica y he-  
morrágica. Forma  
Sincopal.

*VI — Formas Raras*

Congestiones pulmonares  
Congestiones brónquicas.  
Anasarca y Ascitis.  
Edema con fenómenos  
nefríticos. Gangrena  
de los dedos

del pie, simulando la  
Enfermedad de Ray-  
naud.

*VII — Rasches Palúdicos*

*VIII — Complicaciones*

Neumonía lobar.  
Bronconeumonía.  
Paludismo después del  
parto.  
Paludismo después del  
Shock operatorio.

Voy ahora a referirme a la li-  
gera a los siguientes casos obser-  
vados en mi clientela particular  
y en la Sala de Niños del Hospi-  
tal San Felipe, la cual se encuen-  
tra a mi cargo. El interno de la  
sala, Br. Víctor Herrera A., pu-  
blicará en "Juventud Médica"  
algunas de estas observaciones  
con todos sus detalles.

19—N. N., señorita bien cons-  
tituida, de 25 años de edad, es  
asistida por dos estimables cole-  
gas por síntomas apendiculares,  
los cuales sospechando apendici-  
citis y con el objeto de confir-  
mar el diagnóstico, solicitan mi  
cooperación para practicar una  
fórmula leucocitaria y recuento  
glóbulos blancos. El número de  
glóbulos blancos fue normal y  
la fórmula leucocitaria dio una  
mononucleosis muy acentuada;  
pero no había casi glóbulo rojo  
que no estuviera parasitado por  
uno o más anulares de *P. falci-*  
*parum*. El reporte fue enviado  
con dicha observación y como no  
supe jamás que dicha señorita  
fuera operada por apendicitis,

supongo que los estimados colegas inyectaron inmediatamente quinina con sorprendentes resultados.

*Conclusión.*—Caso de paludismo subterciano, simulando un ataque apendicular agudo.

2?—A. N., señorita de 18 años, bien constituida, sin ningún antecedente es atacada repentinamente de un fuerte dolor de costado, acompañado de tos y expectoración muco-sanguinolenta, así como de fiebre alta continua. Al examen clínico se encuentra uno de esos estados pulmonares complejos, donde hay algo de congestión pulmonar bronquitis, síntomas pleurales, etc. Se instituye un tratamiento sintomático. Se practican exámenes complementarios, inclusive el de esputos por B. de K.; encontrándose únicamente gran cantidad de *P. falciparum* en la sangre. Se inyecta quinina y tres días después ha desaparecido la fiebre y todo síntoma pulmonar.

*Conclusión.* — Paludismo subterciano simulando una congestión pulmonar con síntomas pleurales.

3?—X. X., señorita de 22 años, es atacada de fuertes calambres estomacales acompañados de vómitos incoercibles. La temperatura oscila entre 37.3 a 37.5. Se aplican todas las pociones posibles contra los vómitos, sin resultado ninguno, y la enferma pasa vomitando más de 48 horas, sin que fuera posible retener ni una gota de agua ni de medicamento alguno. Se practica exa-

men de sangre, encontrando abundantes anulares de *P. falciparum*, no obstante su temperatura tan baja. Se aplica quinina y se hidrata la enferma por medio del suero fisiológico. Al cabo de 24 horas han desaparecido los vómitos y mejorado el estado general.

*Conclusión.*—Paludismo subterciano, simulando vómitos incoercibles.

49—Lorenza, niña de 12 años, ingresa al Hospital San Felipe, por caquexia palúdica, acompañada de hemorragias bucales, nasales, vaginales y de púrpura mixta del tronco y de ambas extremidades. Hay edemas de los pies, sin albuminuria. Se practica el examen de sangre y se encuentran abundantes formas de *P. vivax*. Se da quinina, cloruro de calcio y jugo de limón y pocos días después han desaparecido las hemorragias y el estado general ha mejorado.

*Conclusión.* — Paludismo terciano de forma crónica, acompañado de síntomas nefríticos, hemorragia y púrpura mixta.

59—Numerosos son los casos de paludismo subterciano acompañado de edemas de los pies, de síntomas nefríticos con trazas de albúmina y de glucosa, de disenterías y colitis, de convulsiones, etc., que han ingresado al Servicio de Niños del Hospital San Felipe, y cuyos exámenes complementarios han revelado únicamente la presencia del *P. falciparum* y en los cuales el tratamiento quínico ha dado resul-

## Paludismo y Serorreacción de Kahn

*Por el Dr. R. D. Alduvín.*

Cuando hace algunos meses se dijo en el seno de la Asociación Médica que el 50% de los enfermos de nuestro Hospital General, estaba sifilítico porque presentaba una reacción de Kahn positiva, sin más datos que mis estudios y mi experiencia, asenté enfáticamente que yo no creía que esos resultados correspondieran a una sifilización proporcional de nuestra población hospitalaria.

Civilización, sifilización, dice un principio muy conocido, y bastante exacto. Y era de preguntarse cómo sin ser civilizados, habíamos podido llegar a ser sifilizados. Tenía que venir al espíritu forzosamente la idea de que una causa extraña a la sífilis era la que intervenía para producir ese porcentaje verdaderamente alarmante.

Y recordando que el paludismo, las enfermedades del bazo, del hígado, del riñón y muchas afecciones cutáneas dan reacción de Kahn positiva, era justo pensar que dichos padecimientos tan frecuentes entre nosotros, eran

la causa determinante de tanto Kahn positivo.

Hablando al respecto con el Técnico del Laboratorio de nuestra Sanidad, don Alejandro Lara L., cuya competencia es reconocida, me expresó un criterio semejante al sostenido por mí en la Asociación Médica y me ofreció suministrarme cierto número de informes comenzados a recoger por él con alguna anticipación, los que publicamos al pie y que si bien no son absolutamente convincentes por deficiencia de la observación, demuestran un hecho que no por sabido es menos olvidado.

Sobre los 21 enfermos anotados en el cuadro adjunto, todos los cuales eran portadores de plasmodios, 21 presentaban una reacción de Kahn positiva. Como sería ilógico concluir que esos 21 individuos eran sifilíticos, porque nunca se encuentra esa proporción de reacciones positivas aún en individuos examinados por sífilis, forzoso es concluir que dicha reacción positiva, en

tados maravillosos. De estos casos me ocuparé extensamente en otro artículo, no haciéndolo ahora por falta de tiempo.

En presencia, pues, de un enfermo atacado de cualquiera enfermedad cuya etiología no es

muy clara, debe precederse siempre al examen de sangre por malaria, haya o no fiebre y aun en el caso de ser negativo este examen, es recomendable el tratamiento a base de quinina. Tegucigalpa, 23 de abril de 1933.

la mayor parte de los casos y por lo menos en los individuos que sólo tenían una reacción positiva + o ++, obedecía a la infección palúdica.

El rigorismo científico nos exigiría haber hecho la prueba decisiva : aplicar el tratamiento antipalúdico y examinar la sangre nuevamente. Desgraciadamente dicha prueba sólo se hizo en dos casos y por cierto con un resultado sorprendente, pues a los pocos días de haberse administrado el tratamiento por la quinina, las reacciones positivas se hicieron negativas.

La observación del cuadro nos demuestra que sobre los 21 casos observados, once tenían una reacción positiva + 1; 6, ++; 1, +++; y 3. +++. Lo más seguro es que los dos últimos hayan sido sifilíticos.

De las tres formas principales de hematozoarios, el falciparum produjo 16 reacciones positivas, de las cuales 2 fueron + y 5, ++. El plasmodium vivax dio 5 reacciones positivas, de las cuales 2 fueron +; 2, ++ y 1, ++++. El Plasmodium malarie dio dos positivos, de los cuales ambos dieron una, reacción +.

Estos hechos tan conocidos, son por desgracia olvidados muy frecuentemente entre nosotros y de allí que veamos con excesiva frecuencia que se someta a un tratamiento antisifilítico a un individuo sólo porque su seroreacción haya sido positiva, ocasionándole muchas molestias y la angustia de considerarse presa de una enfermedad crónica.

La causa de **este error** radica en la falta de clínica. Se pretende substituir el interrogatorio y la exploración cuidadosos por una simple reacción que no es

infalible y que por sí sola induce a errores con mucha frecuencia.

Continuaremos nuestro estudio al respecto, con la seguridad

de llegar a la misma conclusión a que hemos llegado hace mucho tiempo: No estamos tan civilizados para estar tan sifilizados.

NOMBRES	SEXO	PLASMODIOS				REACCION DE KAHN				
		P. F.		P V	P M	+	++	+++	++++	
		F. J.	G.							
M. O.	m.			X		X				8-IX-31
P. P.	f.	X						XX		
E. A.	m.	X				X				
F. M.	m.	X							XXX	
S. V.	m.	X	X			X				
B. A.	m.	X						XX		
M. H.	f.	X				X				
M. L.	m.			X				XX		
A. M.	m.			X		X				
J. J. M.	f.	X				X				
G. B.	m.	X	X					XX		
M. A.	f.				X	X				
A. O.	f.				X	X				
M. M.	f.	X				X				
N. V.	m.								XXXX	
P. D.	m.	X		X					XXXX	
J. M.	m.	X							XXXX	
A. M.	m.	X						XX		
A. S.	m.			X				XX		
B. M.	m.	X				X				
M. M.	f.	X				X				28-IV-32
Totales		14	2	5	2	11	6	1	3	

## El Paludismo en el Niño

Por el Dr. ROBERT CLEMENT.

*Tomado de La Prensa Médica de París. (Traducido del francés por el Dr. S. Paredes P.)*

El paludismo constituye, aun en las regiones no infestadas, una causa muy importante de mortalidad para el feto, y para el niño durante los primeros años.

La infección de la madre en el embarazo es un gran factor de aborto; Sir P. Heñir estima que en Bengala 37,8% de abortos son imputables a la malaria.

La mortalidad en el curso del primer año es muy elevada: B. Blacklock y B. M. Gordon han observado que sobre 51 niños nacidos viables, cuya placenta estaba infectada de hematozoarios, 25,5% morían en los primeros siete días. En la India la mortalidad infantil para los niños de 2 a 5 años es dos veces más elevada en las regiones a enedemia malárica que en las no infestadas. En Bien-Hoa, en Cochinchina, Orgeas ha constatado en una plantación palúdica, la muerte de 17 niños en el espacio de un año: 3 nacidos muertos, 1 antes de un mes, 6 antes de un año, 3 antes de tres años, 4 antes de cinco años.

La transmisión del paludismo de la madre al recién nacido no se pone en duda: en numerosos

casos se ha visto en la sangre maternal y la sangre infantil el mismo parásito. Los niños atacados de paludismo congénito son débiles, tienen todos el bazo aumentado de volumen y frecuente aumento de volumen y frecuentemente una hipertrofia hepática con **icteria**. El primer acceso de fiebre se produce al cabo de algunas horas, la temperatura pasa de 40°, acompañándose de convulsiones. Weselko, en Montenegro, nota en el paludismo congénito una mortalidad de 35%.

La frecuencia de los abortos, la importancia de la mortalidad y de la mortalidad del primer año, por malaria, obedece en parte al prejuicio que una mujer en cinta no debe absorber quinina. En los países muy palúdicos, como el Congo, no solamente las mujeres embarazadas pueden tomar quinina profiláctica 0.30 a 0.50 gramos en una o dos veces al día, sino que es una condición indispensable para llegar bien al fin del **embarazo**. Son en general las mujeres que han descuidado esta precaución, quienes contraen durante la gestación fiebres palúdicas graves

para las cuales es necesario recurrir a las fuertes dosis, y que abortan o paren prematuramente. A las dosis terapéuticas usuales la quinina no interrumpe el embarazo y no tiene ninguna influencia ni sobre la matriz ni sobre el niño. Startseheff da dato durante el cuarto mes de su embarazo a una mujer de 42 años, más de 100 gramos de quinina, sea por ingestión, sea en forma de inyecciones, sin que la gestación haya sido interrumpida.

La quinina pasa en la leche en el curso de la primera hora después de la ingestión, pero la cantidad absorbida por el niño en el seno que abajo de la dosis profiláctica necesaria, debe completarse por la administración directa al niño de 0,05 grs. de quinina por año de edad.

Además de los casos relativamente raros de paludismo congénito, el niño es a menudo contaminado en las regiones endémicas.

El índice esplénico y el Índice parasitario de niños abajo de quince años sirven en general para poner en evidencia la **infestación** de una región. Es triste constatar, a la hora actual, que el paludismo ataca a la mayoría de los niños en ciertas regiones.

En Argelia, el índice esplénico de niños indígenas hasta 15 años varía de 34,4 a 37,4%, según las provincias. En África Ecuatorial, en los niños menores de 5 años el índice esplénico es de 19,22% y el índice parasitario

de 37,16% (Letandu y Vancel), en África Occidental francesa los basos varían según las poblaciones, de 25 a 50% (Rault). En el Alto **Volta** el índice esplénico abajo de 5 años varía de 42 a 59% (**Conlonger**, Lejer y Bédier). En Madagascar el porcentaje de niños palúdicos es muy variable, según los distritos, pero en ciertas regiones es a menudo vecino de 100 por 100/

En Nigeria el índice parasitario era en 1922 de 66,6%, en 1923 de 78% (Hanson). En el Senegal en 100 niños indígenas, no presentando fiebre ni hipertrofia esplénica, y pareciendo sanos, Adam ha encontrado, según las épocas, el hematozoario en 82 a 90% de los casos. En el Sudán francés el número de niños parasitados varía de 05 a 80%.

Estas cifras que tomamos de una memoria de la Unión Internacional de Socorro a los niños, de Ginebra, muestra el esfuerzo que queda por hacer en la profilaxis del paludismo, particularmente la desecación de regiones pantanosas, la destrucción de mosquitos en los contornos de las ciudades y la distribución gratuita de quinina.

La madre durante la gestación, no debe en ningún caso descuidar esta precaución, y para estar segura de que el niño absorbe bien la dosis preventiva necesaria, es menester organizar la distribución de la quinina con ingestión inmediata bajo el ojo del maestro.

París, abril 19 de 1933.

## Hormoglando tónico masculino

Es una experiencia muy antigua de la ciencia médica, que la función normal de los órganos enfermos puede ser restablecida por la administración de los mismos órganos tomados de animales.

Un tal órgano es también el testículo que produce además de la esperara, también hormonas (es decir materia que entra en la circulación de la sangre) y asegura por estas no solamente la función sexual normal, sino influyendo directamente e indirectamente sobre las otras glándulas endocrinas (glándula tiroidea, hipófisis, suprarrenal, timo, etc.) gobierna la fuerza corporal general, el tono normal del sistema nervioso y el curso normal del trabajo muscular.

Pero en la producción de la neurastenia sexual tienen papel, fuera de la función insuficiente de los testículos, también la insuficiencia de otras glándulas endocrinas. Ciertos síntomas semejantes a la neurastenia indican la función disminuida de la glándula suprarrenal, lo que es tanto más plausible, porque sabemos que la glándula suprarrenal no solamente regula el desarrollo sexual, sino tiene también papel en la función sexual. (Experimentos en perros de Biedl.) Por la misma causa tiene influencia en esta enfermedad la glándula tiroidea, cuya función disminuida, el llamado hipotiroidismo, va muchas veces junto con astenia y un síntoma frecuente de esta enfermedad, como se sabe desde las investigaciones de Stiller, es la función sexual debilitada y la impotencia.

Al capítulo más nuevo de la ciencia médica pertenecen los datos que demuestran la influencia de la hipófisis (especialmente del lóbulo anterior) sobre las funciones sexuales. Zondek y Aschheim demostraron que el ovario o testículo de ratas infantiles, desprovistas de su hipófisis, no se desarrolla y que estos animales no llegan nunca a la madurez sexual, el aparato genital de animales adultos hipofisectomizados se achica y las ratas envejecen pronto. Lo mismo se puede observar en el hombre, si la función de la hipófisis está disminuida sea a base anatómica, sea por nerviosidad: la función de los testículos cesa y se puede presentar también atrofia.

Si pues deseamos curar los trastornos de la función sexual, la impotencia, las varias formas patológicas de la neurastenia sexual, debemos escoger un preparado que contenga las materias que ayudan la función de los testícu-

EL HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO "RICHTER" contiene las hormonas activas de los órganos mencionados y se puede emplear con resultado excelente cuando la causa de la impotencia y de la consiguiente depresión mental es el trastorno de la función endocrina de los testículos, o el curso anormal de las irritaciones nerviosas (por onania, coitus interruptus o desperdicio del interés sexual, etc.) o la debilidad; constitucional del organismo, astenia, caquexia general, excitabilidad y disminución del metabolismo. El efecto del HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO "RICHTER" se presenta ya en poco tiempo: las funciones sexuales se vuelven normales, la potencia se restablece, la eyaculación precoz (que es uno de los síntomas más frecuentes de la neurastenia sexual) desaparece; por el componente de timo y cerebro aumenta el tono muscular del corazón y del sistema sanguíneo, la fuerza corporal aumenta mucho, el cansancio, la somnolencia cesa y con la normalidad del metabolismo vuelve el apetito y se regulariza la digestión.

Excelentes resultados se observaron por la administración del HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO "RICHTER" en los casos de obesidad de origen endógeno y de enajenación mental maniaca-depresiva. Así empleó Schiff, médico-jefe del Hospital de Budapest en 67 enfermos el HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO en casos que a pesar de la recepción disminuida de calorías no presentaron adelgazamiento, es decir en los cuales la función alterada del aparato endocrino era la causa de la gordura. El tratamiento duró 6 a 10 semanas y consistió en la administración de inyecciones y de tabletas. El adelgazamiento fue en término medio 15 a 20 % y este resultado se podía aumentar todavía con la inyección simultánea de material heteroproteínicas (Protaven "Richter"). Debemos mencionar que durante la cura no se necesita dieta especial.

De los resultados excelentes obtenidos con el HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO en la psiquiatría da cuenta Bakody, profesor de la Universidad de Budapest, que a base de sus experimentos con inyecciones en cientos de enfermos de enajenación mental, observó la aclaración de la cara sin expresión, la normalización de la disposición del ánimo, la cesación de las



alucinaciones y la vuelta de la movilidad y del buen humor.

La administración se hace durante largo tiempo, porque la correlación química defectuosa del organismo, que ya subsiste largo tiempo y el estado del equilibrio normal se puede restablecer solamente después de cierto tiempo. La cura dura 2 a 3 meses. De las ampollas se administran según posibilidad dia-

riamente una (acaso cada dos días una) por vía intramuscular. La dosis de las tabletas es 1 a 2 tabletas tres veces al día. Muchas veces es bueno dar las inyecciones y tabletas combinadas.

HORMOGLANDO TÓNICO MASULINO "RICHTER" se pone a la venta en frascos con 25 tabletas y en cajas con 3 a 6 ampollas.

## ALFONSO LAVERAN

El microbio del paludismo fue descubierto en la segunda mitad del siglo XIX; pero hasta fines del indicado siglo no pudo demostrarse que el mosquito es el portador de la enfermedad. No obstante, los antiguos poseían conocimientos muy amplios sobre esta enfermedad. En el siglo V antes de Jesucristo, Hipócrates estableció una distinción entre la fiebre continua y la fiebre intermitente: también observó la frecuencia de esta última en verano y otoño y advirtió que se producía, sobre todo en las inmediaciones de las aguas estancadas después de llover. En el siglo I de la era cristiana, Celso reconoció las formas perniciosas así como las que habían sido descritas por Hipócrates. La cuestión de las aguas estancadas desempeña un papel tan importante en la propagación de la enfermedad, que en tiempos de la grandeza de Roma se construyeron acueductos y se acometieron obras de desecación para librar a Italia de ese azote. Merced a dichas medidas de **sanea-**

**miento** pudieron ser habitadas ciertas regiones de Italia hoy abandonadas a causa del paludismo endémico.

Se ha descubierto incluso que la teoría del mosquito portador de gérmenes databa del siglo II de la era cristiana, pues en un manual médico indio de esa época se hace alusión a las "fiebres propagadas por los mosquitos" y se supone que se trata del paludismo. No obstante, se ha creído hasta nuestros días que el paludismo era causado por animales existentes en los gases que se desprenden de las materias vegetales y sufren descomposición en los pantanos.

No hay que extrañarse de que dicha teoría haya sido admitida durante mucho tiempo, porque el desarrollo de la medicina tropical moderna dependía de los perfeccionamientos del microscopio de lentes múltiples. Este instrumento permitió a Laveran descubrir los hematozoarios del paludismo y a Manson observar la periodicidad de la filaríasis nocturna (1). Tales descubrimien-

tos han determinado el nacimiento de la medicina tropical moderna, porque han permitido descubrir la causa y los elementos de propagación de una enfermedad tropical, establecer su tratamiento y puntualizar las medidas pertinentes para prevenirla.

Alfonso Laveran, cuyo descubrimiento ha tenido una influencia enorme en el desarrollo de la medicina tropical, nació en París el 18 de junio de 1845, es decir un año después de Manson y el mismo año que Metchnikoff. Es curioso señalar que su carrera fue muy semejante a la de su padre que era médico militar y profesor reputado del Hospital Val-de-Grace. Laveran decidió imitar el ejemplo de su padre después de haber cursado estudios en el liceo Louis-le-Grand. Cuando terminó sus estudios en la escuela de higiene militar pasó cuatro años en la escuela de Medicina Militar de Estrasburgo, permaneció algún tiempo interterno en el hospital civil, asistió a un curso en el hospital militar de Val-de-Grace y fue nombrado ayudante del hospital de Saint-Martin. Durante la guerra de 1870, prestó servicios en las ambulancias. Se encontraba en Metz durante el sitio y fue hecho prisionero al capitular la plaza: pero debido a su condición de médico no tardó en ser puesto en libertad. En 1874 fue designado para ocupar en el Val-de-Grace la cátedra que había desempeñado su padre y en 1878, al expirar

su período de profesorado, fue enviado a Argelia. Entonces, alejado de todo medio científico, fue cuando el joven 'médico militar descubrió el parásito del paludismo. Treinta años antes, Meckel y Virchow habían observado que los órganos y la sangre de los enfermos de paludismo contenían pigmentos negros; pero Laveran fue quien logró descubrir la naturaleza parasítica de dichos elementos. El mundo fue informado del importante descubrimiento por una simple nota publicada en el Boletín de la Academia de Medicina de París. En la primera comunicación que envió a la Sociedad Médica de los Hospitales de París, el 15 de diciembre de 1880, Laveran decía en resumen:

"El 20 de octubre pasado, al examinar con el microscopio la sangre de un enfermo de paludismo, observé la presencia entre los glóbulos rojos de elementos que me parecían ser de origen parasitario. Traté en vano de hallar los mismos elementos en la sangre de los pacientes que sufren otras enfermedades."

Después de haber descrito minuciosamente esos parásitos, termina indicando que los síntomas del paludismo debíanse muy probablemente a la presencia de dichos bacilos en la sangre. El investigador pudo confirmar su teoría dos años más tarde cuando durante un estudio sobre el paludismo, efectuado en la región de Roma, encontró los parásitos mencionados.

Su descubrimiento fue acogido con el mayor escepticismo. El mundo entero repetía a la sazón el nombre de Pasteur y parecía imposible que existieran otros microbios que no fueran los descubiertos por él. Además, Klebs y Tommasi Crudeli habían anunciado, un año antes, el descubrimiento en el agua y en el terreno de las regiones pantanosas, del bacilo palúdico y aun cuando su aserto no pudo ser confirmado, el público se sentía mucho más inclinado a admitir esta teoría que la de Laveran. Durante cuatro años su descubrimiento suscitó poco interés y muchos sabios estaban persuadidos de que los elementos parasitarios observados por él no eran sino una degeneración de los glóbulos rojos de la sangre. No obstante, tan pronto como los círculos científicos se convencieron de la exactitud de su teoría, se le otorgaron las mayores distin-

ciones, no tan sólo por su propio país, sino también por un gran número de entidades científicas y academias extranjeras.

Una vez descubierto el parásito del paludismo se trataba de saber la forma en que se introducía en el organismo. En 1883 King sugirió que el mosquito debía ser portador de gérmenes. Tanto Laveran como Manson estaban convencidos de que así era. Es probable que Laveran hubiera efectuado investigaciones para demostrar la exactitud de esta hipótesis de no haber sido nombrado en 1894 profesor de higiene militar y de medicina clínica del Hospital Val-de-Grace. Donald Ross, que confirmó la justeza de la hipótesis, consideraba que Laveran como su maestro y a Manson como "su guía que le había encauzado por buen camino."

Aun cuando emprendió nuevos trabajos de investigación, después de haber abandonado el ejército en 1896, y trabajó en el Instituto Pasteur, **Laveran** continuó interesándose por el paludismo y no tardó en organizar la lucha contra el mosquito portador de gérmenes. Merced a sus esfuerzos se creó la Liga corsa de Defensa contra el paludismo, con objeto de combatir la enfermedad desecando los pantanos, empleando la quinina y llevando a cabo una campaña de propaganda en las escuelas. Esta iniciativa determinó la creación de instituciones análogas en todo el mundo. Y puede decirse que, gracias a los rápidos progresos realizados en este dominio que desaparecieron en la Habana la fiebre amarilla y del Canal de Panamá las enfermedades propagadas por el mosquito. Durante su permanencia en el Instituto Pasteur, Laveran se consagró especialmente al estudio de la **tripanosis** y de la leishmaniosis y acerca de cada una de estas enfermedades publicó un libro importante.

Citaremos un rasgo que caracteriza la personalidad de Laveran: cuando en 1907 recibió el Premio Nobel, hizo donativo de una suma de 100.000 francos al Instituto Pasteur en cuyos nuevos laboratorios trabajó hasta el **fin** de su vida.

A pesar de que al comenzar la guerra Laveran tenía 70 años,

**formó** parte de varias comisiones y visitó casi todos los cuerpos de ejército. Sus consejos fueron de gran utilidad durante la campaña de Salónica. Cuando sus deberes militares le dejaban algunos momentos libres los pasaba invariablemente en el Instituto Pasteur, a la sazón desierto, para continuar sus investigaciones.

En 1920, Laveran presidió la ceremonia del centenario de la Academia de Medicina. Pero sus fuerzas disminuían rápidamente y este último esfuerzo contribuyó a debilitarle. Poco tiempo después caía enfermo y falleció el 18 de mayo de 1922, el mismo año en que murió Manson, uno de los fundadores de la medicina tropical.

De carácter firme, metódico y perseverante, no causa extrañeza que Laveran pudiera llevar a cabo una obra de tal magnitud. Su severidad para consigo mismo, excusaba el rigor de su actitud para con los demás. Laveran era de una modestia extremada y su aparente frialdad provenía más que nada de su gran discreción. Cuando murió fue muy llorado por sus colegas que **habían** tenido ocasión de apreciar su bondad y sus dotes de simpatía.

(Tomado de *El Salvador Médico*)

## La síntesis de remedios contra el Paludismo

*Por el Prof. Dr. W. Schulemann,  
de Wuppertal-Elberfeld.*

Cuando mis colaboradores y yo empezamos a ocuparnos en el problema de la fabricación de remedios sintéticos contra el paludismo, pudimos basarnos en varios conocimientos de importancia reunidos grano a grano, por decirlo así, por una labor muy larga y celosa de los investigadores anteriores.

En el año de 1880 descubrió Laveran el agente del paludismo; en 1891 encontraron Grassi y Feletti, en las aves, un parásito muy parecido al agente del paludismo humano. Animado y aconsejado por Manson, descubrió Ross, en 1895, el modo de transmisión del paludismo por el mosquito. Kopanaris y los hermanos Sergent ensayaron el empleo del paludismo aviario para fines terapéuticos. Nuestro colaborador en los dominios quimioterápicos, el Dr. Roehl, cuya prematura muerte sentimos tanto y cuya honrosa memoria hemos de guardar siempre., determinó en 1924 el método de investigación en canarios, el cual se adapta en

lo posible a las condiciones de la terapéutica práctica y permite comprobar en el laboratorio, en forma comparativa- y por series, numerosas sustancias, sobre su método informo ya Roehl mismo detenidamente en 1926 en Dusseldorf. Wagner-Jauregg descubrió el tratamiento de la parálisis general progresiva con la infección artificial de paludismo. Esto animó a Colonel S. P. James a introducir la infección natural por mosquitos, proporcionando así un método que permite comprobar también en los climas nórdicos, clínica y terapéuticamente, un antipalúdico en el hombre.

Los indígenas del Perú conocían desde tiempos, inmemoriales la acción terapéutica de la corteza de la quina en la fiebre palúdica. El médico Vega, quien en 1638 trató con la torteza de quina las fiebres palúdicas de una Condesa de Chinchón, dio a conocer a Europa esta preciosa droga. En 1820, Pelletier y Ca-

ventou obtuvieron de ella la quinina. En muchos años de trabajo de numerosos investigadores, fue aclarada su constitución. La fórmula que hoy se admite para la quinina, la representa la tabla I (fórmula 1). Unida a un anillo quinolínico, descubierto en 1879 por Skraup, se encuentra una parte básica heterocíclica (meroquina o loipona) cuya constitución fue aclarada en 1894 por Konigs. Estas dos partes se hallan unidas entre sí por un eslabón. Apoyado en un dato de Horlein, expuso Rabe en 1907 esta fórmula constitucional de la quinina hoy generalmente admitida.

A partir de este momento fueron empezados numerosos experimentos para descubrir atrás combinaciones de acción antipalúdica. Pero solamente el azul de metileno y el salvarsán, cuya constitución está representada en la tabla II, demostraron cierto efecto en este sentido. La acción del azul de metileno fue descubierta por Ehrlich y Guttman en 1891 (fórmula 2a); la del salvarsán, por Werner en 1910 (fórmula 2b). Más adelante, comprobó Marchoux la acción antipalúdica del estovarsol (spirocidparoxil), preparado obtenido por Fourneau de un producto intermedio del salvarsán (fórmula 2c).

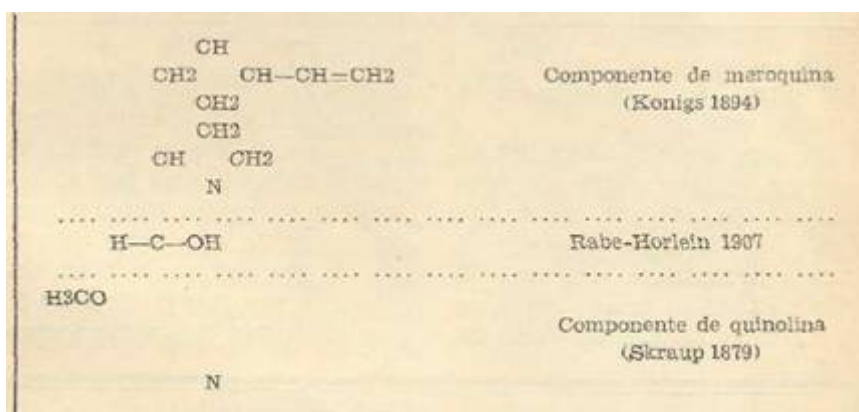


Tabla I.—Fórmula 1.

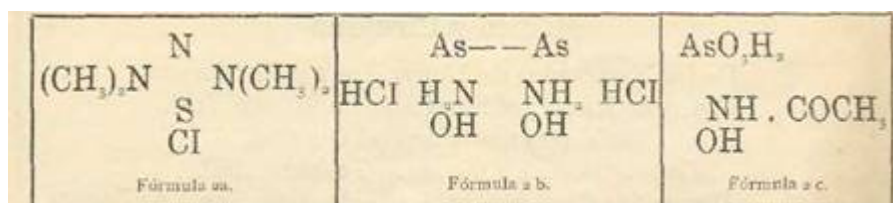


Tabla II.—Fórmula 2 a. 2 c.

Basándose en la constitución de la quinina, muchos investigadores **realizaron** numerosas síntesis, en la espera de obtener un compuesto activo contra el paludismo. En general se creía que un antipalúdico eficaz debía contener un núcleo quinolínico unido en cuarto lugar a una parte básico-alifática por un eslabón de carbono. Sin embargo de las muchas síntesis excelentes

alquil —uno de los grupos metilénicos— por un grupo básico-alifático (fórmula 3).

Roehl comprobó que esta combinación poseía actividad sobre el paludismo aviario, pero tenía un carácter muy pronunciado de colorante. Por esta razón trasladamos al grupo de la quinolina los resultados obtenidos con el azul de metileno. En oposición a las anteriores hipótesis de otros

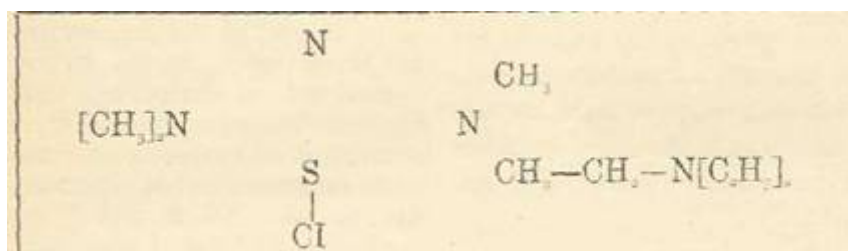


Tabla III. Fórmula 3

que se realizaron, no pudo ser alcanzado este fin.

Mis dos colaboradores Schonhofer y Wingier y yo, partimos, en nuestros trabajos, del azul de metileno. En uno de los aminogrupos aromáticos del azul de metileno, sustituimos, según se ve en la tabla III, un resto del

autores no unimos el resto básico-alifático, al núcleo quinolínico, por un eslabón de carbono en cuarta posición, sino por un eslabón de nitrógeno. Como primer compuesto de esta serie obtuvimos un derivado de la 3-aminoquinolina, que Roehl encontró de gran actividad terapéutica **con-**

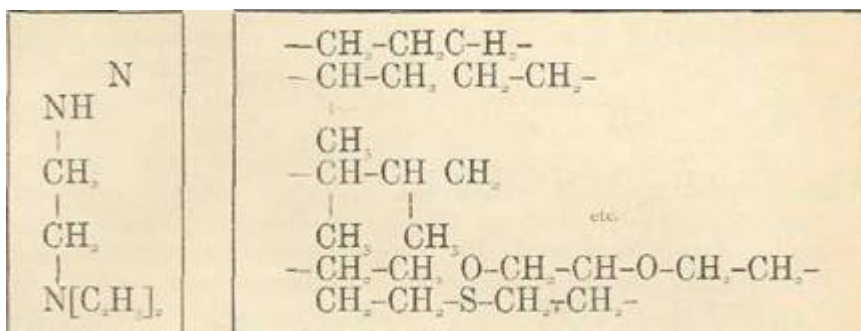


Tabla IV.—Fórmula 4

Tabla IV a.—Fórmula 4 a.

tra la infección de los canarios por **proteosomas** y cuya sal clorhídrica sólo era amarilla, pero sin carácter de colorante. La constitución de esta combinación está representada en la tabla IV (fórmula 4).

Este nuevo conocimiento fue la base de trabajos ulteriores.

Gracias a la igualmente valiosa colaboración de médicos y químicos, fueron ampliándose cada vez más estos comienzos realizados a la vez.

Variamos la posición de los **aminogrupos** en el anillo quinolinico; además del grupo amino, introducimos todo género de **sustituyentes** en el núcleo de quinolina y además empleamos para la constitución muchos otros sistemas anulares heterocíclicos.

Además variamos las cadenas laterales y por último el grupo básico-alifático.

Algunos ejemplos de las variaciones introducidas en las cadenas laterales, están representados en la tabla IVa (fórmula 4a). La longitud de las cadenas de

carbono fue variada y ramificada de los más diversos modos. Interrumpimos estas cadenas por uno o varios átomos de oxígeno o azufre en combinación etérea y por grupos aminos intercalados. Introducimos en las cadenas de carbono grupos hidroxil libres o esterificados, creando cada vez nuevas variaciones.

La actividad de todas estas combinaciones fue comprobada por Roehl en el experimento en animales. De éstas fue elegida, para la comprobación práctica, la **plasmaquina**. La tabla V representa las fórmulas constituyentes de la quinina y de la plasmaquina (fórmulas 5a y 5b). Para permitir una comparación clara, en la fórmula de la plasmaquina ha sido puesto el anillo quinolinico a la cabeza. Tanto la quinolina, como la plasmaquina, se basan en la 6-m.etoxiquinolina. En la quinina, se encuentra en cuarta posición un eslabón de carbono; en la plasmaquina, el eslabón está formado por un grupo amino en octava



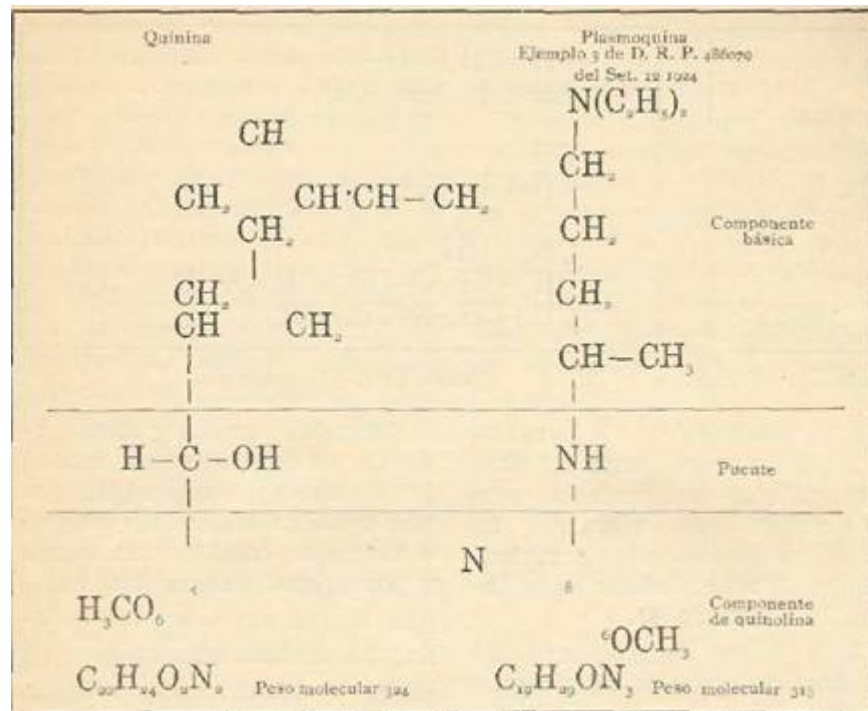


Tabla V.—Fórmulas 5a y 5 b.

posición. Tanto en la quinina, como en la plasmoquina, la cadena lateral añadida es un resto básico alifático. En la quinina, este resto es una amina terciaria en la que el nitrógeno alifático se halla unido a un anillo heterocíclico. La parte básica de la plasmoquina contiene un nitrógeno terciario sin formación de anillo. Interesante es además el hecho de que la fórmula de sumas y el peso molecular de ambos compuestos varía muy poco entre sí:

En vista de las propiedades toxicológicas y quimioterápicas, elegimos, pues, en 1925, la plasmoquina. Sioli comprobó la ac-

ción terapéutica de esta sustancia en el paludismo de inoculación de los paralíticos.

La actividad de la plasmoquina sobre la infección palúdica natural humana, fue comprobada por Roehl. El fue también el primero que descubrió que la plasmoquina extermina en pocos días los gametos del *Plasmodium falciparum*, lo que no es posible con la quinina. Este fue una comprobación sorprendente. De modo que nuestro trabajo no había dado por resultado un sucedáneo de la quinina. La plasmoquina es, ciertamente, un medicamento sintético de actividad antipalúdica, pero tiene propie-

dades terapéuticas diferentes de las de la quinina.

Los primeros ensayos clínicos fundamentales con la plasmocquina, en un gran material de pacientes, fueron realizados por Mühlens y sus colaboradores Manson-Bahr y muchos otros investigadores más. En rápida sucesión y con la intervención de muchos investigadores, se desarrolló el plan terapéutico apropiado para la plasmocquina. No quiero hablar aquí de los trabajos publicados hasta ahora a este propósito, ni del valor terapéutico de la plasmocquina en el paludismo. Me parece más interesante tratar sólo de los hechos que a mi juicio tienen valor para los trabajos futuros. Mas, antes de hacer esto, debo exponer algunas advertencias generales.

Está demostrado que los tres tipos del agente palúdico: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malarie* y *Plasmodium falciparum*, reaccionan de manera muy distinta a los medicamentos, aunque las reacciones no difieren en principio. Sabemos, p. ej., que los compuestos arsenicales poseen cierta acción terapéutica sobre el *Plasmodium vivax*, pero que son poco activas sobre el *Plasmodium falciparum*. A su vez, el *Plasmodium malarie* es influido hasta cierto punto por el azul de metileno. al paso que esta influencia resulta insignificante en el *Plasmodium vivax* y no se comprueba en absoluto en el *Plasmodium falciparum*. A la quinina reaccionan los parási-

tos de la fiebre terciana mejor que los de la cuartana; los parásitos de la fiebre perniciososa son los menos asequibles a la quinina. Esto se refiere en particular al ataque agudo de la fiebre palúdica. Respecto a la recidiva, sobre todo a la tardía, la quinina resulta menos activa contra el *Plasmodium vivax* que contra el *Plasmodium falciparum*, es decir, después de la quinoterapia el índice de recidivas es más elevado en la fiebre terciana que en la perniciososa. Esta diferente acción de la quinina sobre las distintas especies de plasmodios en el estado agudo y crónico, señala ya, que las diferentes formas de desarrollo de los parásitos palúdicos deben de reaccionar de diversa manera a los medicamentos. Las investigaciones realizadas con la plasmocquina, vinieron a confirmar esto. Los trabajos de médicos de la India Inglesa, de los que menciono en particular los de Sinton, Knowles, Wallace y Manifold, demostraron que después del tratamiento por la plasmocquina o por el empleo combinado de plasmocquina y quinina, puede ser reducida de aprox. 50% a 2—5% el índice de recidivas de la fiebre terciana que se registra con la quinoterapia ordinaria. En la fiebre perniciososa, los resultados no son tan satisfactorios en este sentido, aunque también aquí parece observarse cierta reducción de la cifra de recidivas, empleando la plasmocquina. En cambio se registran resul-

tados sumamente interesantes en la fiebre perniciosa, respecto a la acción sobre los gametos. En la fiebre terciana, las **observaciones** no han proporcionado todavía resultados exactos sobre la acción de la plasmocina sobre los gametos. Solamente se ha confirmado que la plasmocina tiene acción tanto sobre los esquizontes como sobre los gametos del **Plasmodium vivax**. Pero todavía no se ha conseguido un juicio claro sobre la acción de la plasmocina sobre los gametos de la terciana, por lo que hemos de esperar los resultados de los trabajos que se están realizando en el Instituto de Kuala Lumpur por Kingsbury y Amies. Sólo en la fiebre perniciosa se ha llegado por ahora a un resultado claro. En la infección por el *Plasmodium falciparum*, la quinina actúa bien sobre los esquizontes y hace desaparecer los síntomas clínicos, pero es incapaz de evitar la formación de gametos; al contrario, hasta parece fomentar la formación de

los gametos. A la inversa., la plasmocina no tiene casi acción sobre los esquizontes de la perniciosa, pero extermina con seguridad y en pocos días todos los gametos que se hayan podido formar. La sospecha abrigada al principio, que la plasmocina pudiera impedir la formación de los gametos, no se ha confirmado. Pero los trabajos de Barber, Komp y Newman, Withmore, Roberts y Jantzen, en los Hospitales, dirigidos por Deeks, de la United Fruit Comp., de América Central, proporcionaron la prueba segura de que ya cantidades pequeñísimas de plasmocina, insuficientes todavía para hacer desaparecer los gametos de la fiebre perniciosa, bastan para anular la infecciosidad de los gametos para el mosquito. Gracias a la plasmocina fue posible así, por primera vez, interrumpir el círculo vicioso del contagio "**hombre** — mosquito — hombre". Con esto se pudo pensar en la realización de un saneamiento antipalúdico, con el

empleo de la plasmocina, que no fue posible con la quinina sola. De poderse impedir, mediante medicamentos, la infección del mosquito por el enfermo, teóricamente tenía que resultar imposible la propagación del paludismo.

Según me informó Barber por carta hace poco tiempo, logró llevar a la práctica con éxito, en África Occidental, estas conclusiones teóricas. Dice que publicará en breve sus resultados.

Pero el práctico habrá de tener presente siempre, que sólo en casos excepcionales será posible tratar tan a fondo y regularmente, con medicamentos, la población de una región palúdica, que resulten comprendidos todos los portadores de gametos y no se puede infectar ya mosquito alguno. Estoy de **completo** acuerdo con Sir Malcom Watson, **quien** dice que la plasmocina no excluye las demás medidas de saneamiento que tienen por fin la lucha contra el mosquito. Pero

la plasmocina será una nueva e importante arma, también para la obra de saneamiento.

Al examinar el esquema del ciclo evolutivo del parásito palúdico, tal como se encuentra en la tabla VI, aquí me limito con intención a la fiebre perniciosa —vemos cómo del esquizonte se desarrolla primero un parásito semiadulto. El mismo puede seguir desarrollándose en dos sentidos: o se forman merozoitos —contra los que la quinina es activa y la plasmocina inactiva—, o se forman gametos —contra los que solamente la plasmocina es activa, pero no la quinina—. Según lo que acabo de manifestar, podemos admitir como seguro que en la fiebre perniciosa la quinina interrumpe el ciclo evolutivo en el punto señalado con una línea de rayuelas y puntos; el punto de acción de la plasmocina está señalado con rayuelas.

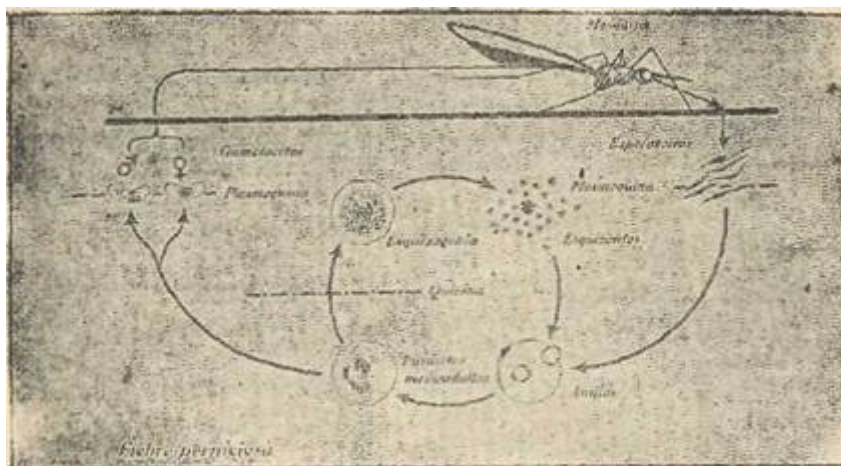
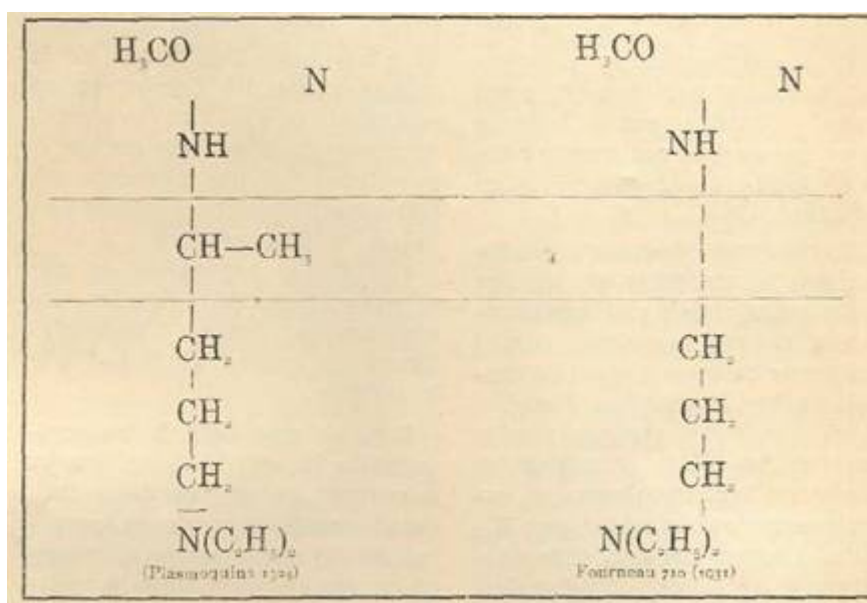


Tabla VI

Pero en este esquema han pasado inadvertidos hasta ahora dos puntos de vista: el primero, que no sabemos de qué forma de parásito parte la recidiva, especialmente la tardía (recurrente), y qué medicamento entra en acción en este punto; el segundo es la cuestión del medicamento que pueda intervenir en el desarrollo a forma anular del esporozoi- to inoculado al hombre por el mosquito. En este sitio empiezan los trabajos de Warrington York, **Macfie** y James, Estos autores han podido demostrar que en la transmisión del paludismo de parolítico a parolítico, si se intercalan mosquitos no se puede conseguir una acción profiláctica, aunque se empleen dosis máximas de quinina al día. Así demostraron exactamente estos investigadores, que la quinina no es un profilático causal contra el paludismo. La quinina sólo es

capaz de evitar los síntomas, pero no de impedir que se produzca una infección. Hace poco demostró James que la plasmocina administrada durante 6 días en dosis de 0,06 gr. al día, actúa, en cambio, como un profilático causal, o, procediendo según la nomenclatura de James, como un quimioprofilático. De acuerdo con estos trabajos, tenemos que marcar en el esquema un segundo punto de acción de la plasmocina, como lo demuestra la segunda línea de rayuelas. La importancia práctica de esta comprobación sólo se podrá juzgar después de la terminación de estos trabajos. Pero hoy ya está asegurada la importancia científica de los mismos, pues nos señalan muchos derroteros nuevos para 2a continuación de la labor científica. Así tendrá que ser posible, por ejemplo, encontrar nuevos medicamentos que difie-



ran de la quinina y de la plasmoquina y actúen a su vez sobre otros sitios del ciclo evolutivo de los parásitos palúdicos.

Que estas reflexiones son acertadas, lo demuestran los nuevos trabajos que hemos realizado en nuestros laboratorios de Elberfeld. Sobre los mismos quiero decir algo, pero debo mencionar antes lo que en este dominio han realizado otros investigadores.

De los Estados Unidos de Norteamérica, Hegener, Shaw y Manwell; de Inglaterra, Berger y Robinson con Macfie y Keilin. fueron los principales autores que informaron en la literatura sobre los resultados de sus trabajos científicos. En Francia publicó Fourneau en 1931 un compuesto sintético de actividad antipalúdica, al cual llamó: "Fourneau 710", entregándolo a la

comprobación práctica. En la tabla VII (fórmulas 6a y 6b) se ven, una al lado de la otra, las fórmulas de la plasmoquina y del "Fourneau 710". Como se advierte, la diferencia consiste en un acortamiento de la cadena de carbono.

Los experimentos efectuados por Bramachari en Calcuta, no han dado hasta ahora resultados prácticos. Sobre los resultados prácticos de **Collier**, Warstadt y Krause, no se han publicado todavía **comunicaciones** confirmativas.

Según una breve comunicación en la revista **Sowjetskaya Pharmazia** (marzo de 1931), parece que los rusos han conseguido hallar compuestos quinolínicos de actividad antipalúdica, que actualmente se están sometiendo a la comprobación clínica, en

el "Instituto de Investigación **químico-farmacéutica** científica". Los rusos declaran que estos trabajos entran, como toda la labor que se está realizando ahora en Rusia, dentro del "Plan de los cinco años".

En nuestros laboratorios de investigación de **Elberfel**, los dos químicos Mietzsch y Mauss obtuvieron nuevas combinaciones al continuar desarrollando los trabajos sobre la plasmocina, basándose en otro sistema anular heterocíclico. Estas combinaciones han sido comprobadas, en experimentos en animales, por Kikuth, director del Instituto Quimioterápico "Bayer-Meister Lucius" de Elberfeld. Kikuth se sirvió al efecto de una nueva forma de experimentación, por él

ideada, sobre la cual informará más adelante. Con ayuda de la misma consiguió demostrar no solamente que las **nuevas** combinaciones eran activas contra el paludismo sino que su acción era fundamentalmente distinta de la de la plasmocina. Kikuth manifestó la esperanza de **que** el nuevo preparado contra los **esquistosomas** tendría probablemente la misma actividad que la quinina.

Después que Soili hubo comprobado la actividad del nuevo preparado en el paludismo inoculado artificialmente de los parásitos, hemos puesto el mismo en manos de **numerosos** investigadores de los países cálidos, para su ensayo práctico. Nuestras esperanzas se confirmaron.

El lluevo compuesto actúa contra los esquizontes del paludismo y es inactivo sobre los gameos. Todavía no estamos orientados sobre su acción como profiláctico.

El 'mecanismo de acción del nuevo compuesto viene a confirmar otra vez que los medicamentos antipalúdicos tienen propiedades muy específicas. Tal vez, y esto lo demostrará el porvenir, tenga además el preparado propiedades de otra naturaleza, el mismo parece ofrecer ventajas respecto a la dosificación y la duración del tratamiento. Hoy sólo quiero informar en forma general sobre la impresión que hemos sacado del producto en la práctica. La comprobación y publicación de los detalles, han de quedar reservados al trabajo y a las publicaciones de los investigadores que ya disponen del preparado y que lo estudiarán más adelante.

No debo dejar pasar la oportunidad que aquí se me ofrece de mencionar el gran aprecio de nuestro instituto de Elberfeld a

la colaboración que le han venido prestando los otros colaboradores. Esta colaboración será siempre de la mayor importancia para todo progreso. En particular me satisface el comprobar el notable apoyo que nos han prestado los hombres de ciencia del Imperio Británico. Muchas sugerencias del laboratorio y de la práctica debemos a esta colaboración.

Al informar sobre los progresos realizados en los dominios de la síntesis de los remedios contra el paludismo, me he esforzado en demostrar cómo todo progreso se basa en los resultados del trabajo realizado en el pasado. Apoyándonos en éste, tal vez hayamos podido dar un paso adelante. Pero el concepto "progreso" significa que deben seguir y que seguirán otros trabajos, siendo indiferente el que éstos procedan de otros investigadores o de nosotros mismo\*<sup>1</sup>. En este terreno sólo han de decidir el lema de la ciencia y la obligación de socorrer al enfermo.



## La lucha contra el paludismo con los nuevos medicamentos sintéticos Plasmoquina y Atebrina

Uno de los más importantes progresos realizados en la terapéutica del paludismo, en los últimos años, ha sido, sin duda de ningún género, la introducción de la *Plasmoquina*, obtenida en los Laboratorios que dirige el Prof. Hoerlein en Elberfeld, por Schulemann, Schonhofer y Winger y comprobada después experimentalmente en el paludismo aviario por Roehl y en el hombre por Sioli, Roehl y por Mühlens con sus colaboradores en el Instituto Hamburgués de Enfermedades Navales y Tropicales, además en Venezuela y en los Balcanes.

En trabajos anteriores recalqué como nueva y sobresaliente propiedad de la Plasmoquina su acción gametocida en la fiebre perniciosa cuyos gametos o cuerpos en media luna no habían re-

accionado antes a ningún medicamento; asimismo llamé la atención sobre la buena tolerancia del nuevo preparado en los casos de idiosincrasia a la quina, muy especialmente en los de fiebre hemoglobinúrica (hemoglobinuria palúdica), y finalmente advertí también la acción extraordinariamente segura en la fiebre cuartana.

La Plasmoquina, que se puede obtener por vía sintética en las cantidades que se quiera — independientemente de la corteza de la quina o de otros productos de importación — significa, pues, un notable progreso en el tratamiento del paludismo y sobre todo en la obra de lucha antipalúdica. En efecto, con la curación segura del paludismo y en particular con pexterminio de las formas sexuales

de la perniciosa, antes inaccesibles a los medicamentos, se vuelve imposible la continuación del ciclo evolutivo del agente palúdico y la propagación de este último por el anopheles. Al fin y al cabo es ésta —junto a la lucha sistemática contra el anopheles transmisor y su cría— la meta de todo proceder terapéutico: Curación de los enfermos y prevención de nuevas infecciones. B. Nocht y P. Mühlens (1) presentaron, en mayo de 1930, en el II Congreso Internacional del Paludismo, celebrado en Argel, un extenso relato sobre el estado en que se encontraba entonces la plasmquinoterapia: en los casos de fiebre terciana y cuartana que se trataron en Alemania la Plasmoquina pura dio por lo menos el mismo resultado que la quinina, pudiendo decirse que en la cuartana el efecto fue todavía mejor que el de esta última. Sin embargo, Nocht y Mühlens recomendaron el empleo de Quinoplasmina o de Plasmoquina compuesta en todos los casos en que la identificación de la clase de paludismo no fuera del todo clara, como suele ocurrir en las regiones tropicales y subtropicales, porque la Plasmoquina sola no es capaz de curar con seguridad las infecciones de perniciosa que puedan coexistir, ya que sobre los esquizontes de esta última (formas en anillo) no actúa con tanta seguridad como

sobre los gametos (formas en mella luna). Después de un tratamiento exclusivo por la Plasmoquina, se puede registrar un 50 a 70 por ciento de recaídas de la fiebre perniciosa; esto fue precisamente lo que motivó la creación de las citadas combinaciones con quinina, para el tratamiento de la fiebre perniciosa.

En la actualidad, el preparado que más se emplea en los países tropicales es la Quinoplasmina (0,3 gr. de sulfato de quinina + 0,01 gr. de Plasmoquina por tableta); la dosis diaria para los adultos es de 1 tableta 3 veces al día (después de cada comida); en los casos graves de los países tropicales, se dan al principio 4 a 5 tabletas al día. En Argel recomendamos especialmente la cura interrumpida con las citadas dosis, durante 21 días seguidos. De esta manera no es necesario post-tratamiento alguno a intervalos. También se acorta así la duración total del tratamiento. Esta terapéutica resulta muy útil especialmente para el tratamiento de grandes grupos de población en los países cálidos, en persecución del exterminio general de los gametos.

También para la profilaxis quinina es la Quinoplasmina el preparado más adecuado, empleándose hoy para este fin, con regularidad, en muchos países tropicales, en dosis de 1 tableta todas las tardes, al anochecer.

(1) B. Nocht y P. Mühlens, C. R. du II. Congr. Internat. d. Pal. Alger 1930, tomo II, pá. 289-315.

Como inconveniente de la Plasmoquina se citaron en los primeros tiempos de su empleo fenómenos de cianosis y dolores de estómago. Hoy sabemos que

estos desagradables Erectos se avitan casi siempre con una **dosificación** adecuada (no más de 3,01 gr. de Plasmoquina por cada 10 kgr. y día) y sobre todo con el uso de la **Quinoplasmina** (3 a 4 veces al día 1 tableta).

Pero mucho más importante era la acción insegura de la Plasmoquina sobre los esquizontes (formas en anillo) de la fiebre perniciosa.

Esta laguna ha venido a llenarla otro ' preparado sintético de la I.G.F.F. de **Eberteld, la Atebrina**", experimentada con el nombre de laboratorio "Erion",

En continuación de los estudios sobre la Plasmoquina, la Atebrina, un derivado de la alquilamino-alquilamino-acridicos. fue preparada por los químicos de Elberfeld Mietzsch y Mauss, y experimentada por w. Kikuth (2) en el año 1930. en los Laboratorios Quimioterápicos de Elberfeld, en el paludismo aviario CPL praecox) y en las in-

feccionen por el halteridium (Hasmusproteus orizivorae). Los experimentos permitieron la conclusión de que la Atebrina era en primer término un esquizontocida.

Después que Sioli (3) hubo determinado la dosis inocua y activa para el hombre, en paralíticos inoculados con fiebre terciana, y de que Peter (4) anunció haber tratado con éxito, en Rumania, en el sentido de Kikuth. 2 casos de terciana natural y otros 2 de perniciosa, nos fue entregado el preparado, en noviembre de 1930. para el tratamiento de nuestros casos de paludismo, procedentes de todos los países tropicales.

(2) (3) (4) Los trabajos de Kikuth, Sioli y Peter se publicarán en la revista Deutsche med. Wochenschr. 1932, núm. 14.