

81-3-A = n° 14



N° 1298

Ca 2461

” La quinina puede ser considerada como medicación específica en el tratamiento de la gripe. ”

---

Tesis del Doctorado

por

Tomás Avella Guardia

Madrid 4 de Octubre de 1899.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5313231977

b 18152429  
i 24814957

Excmo Sr:

Señores Jueces:

Lleno de temor ex-  
 perimento mi animo al tomar la plu-  
 ma para cumplimentar el punto del  
 Reglamento, que prescribe la presenta-  
 cion de una Memoria relativa a al-  
 guna de las materias de mis estudios  
 para obter al anhelado titulo de  
 Doctor en la Facultad de Medicina.  
 Se que es noble la aspiracion del hom-  
 bre a ascender por la larga y pesa-  
 da, cuanto horrorosa, senda del hu-  
 mano saber; cuanto ademas con la  
 generosa benignidad de mis jueces  
 que ni extrañarian mis pocos cono-

cincientos ni siquiera me desdeñarán  
 por la desalinada forma literaria,  
 que mi ninguna práctica en el ar-  
 te difícil del bien decir, comunicará  
 á mi escrito; y sin embargo, al in-  
 tentar la ejecución de mi empresa, al  
 consignar sobre el papel algunas de  
 las ideas que bullen en mi mente, me  
 siento descorazonado, lleno de desconfi-  
 anza é incertidumbres, casi como si  
 me abandonasen las pocas energías  
 de que está dotada mi alma, en el  
 precario momento en que más las necesi-  
 to.

Dispensad, pues, todos los defec-  
 tos de mi trabajo. Soy joven sin cien-  
 cia y hasta sin erudición; mas el ar-  
 diente deseo que de poseer una y otra

Quida ~~en~~ mi pecho, ha sido el constante acicate que me ha estimulado y sostenido durante el laborioso tiempo de mis estudios.

Más como urge el cumplimiento de lo prescrito, para realizar con más facilidad mi cometido, he dado una mirada al cúmulo de enfermedades que afligen á la pobre humanidad, y las he interrogado si fin de que me informasen si alguna de ellas podría facilitarme los materiales que necesito para confeccionar mi Memoria.

<sup>oy</sup> Y aun cuando estoy persuadido de que no puedo decir nada nuevo, ni soy capaz de descubrir medicamento alguno que evite ó disminuya alguna

de las dolencias de nuestra misera naturaleza; me ha ocurrido la idea de intentar con mi sencilla labor una humilde cooperación a los laudables esfuerzos de aquellos que heroicamente trabajan para extirpar, si les fuera dable, o' al menos oponerse a los deplorables efectos de esa enfermedad, que sin ser de hoy, hoy es cuando llama mas poderosamente la atención de los mas eminentes facultativos, de esa hidra de cien cabezas que se presenta bajo fases muy distintas y con sintomas muy variados; pero que siempre es la misma venenosa hidra, siempre es esa perniciosa enfermedad, que conocemos con el nombre de Grippe, que cada año

se hace más interesante, y cuya mórbida actividad, si disminuye al parecer durante una temporada, es solo para reaparecer luego con mayor energía en las siguientes estaciones.

Por este motivo he creído oportuno dedicar mis débiles fuerzas al estudio de la gripe. Empero, siendo tan extenso el campo que presenta su investigación, solo me ocuparé en el estudio del particular tratamiento que requiere su racional curación; haciendo caso omiso de otros numerosos y no menos difíciles problemas que en el día de hoy complican el reflexivo estudio de esa enfermedad.

Condensaré mi idea en las siguientes

tes preguntas: ¿ Es conveniente y acaso necesario buscar en el tratamiento de la gripe una medicación que sea específica? ¿ Existe en realidad algún medicamento que con derecho pueda llevar el título de específico contra esta enfermedad? Y mi labor se dirigirá no solo a defender la afirmativa de estas preguntas, sino a evidenciar que el medicamento que con justicia merece el calificativo de específico, en el caso que nos ocupa, son las sales de quinina.

- Para proceder con orden, me ocuparé
- I - De la conveniencia ó necesidad de hallar en el tratamiento de la gripe una medicación específica.
  - II - Que la quinina puede ser consi-



derivada como medicación específica  
contra la gripe.

III- Del modo probable como la  
quinina desarrolla esta virtud  
que podemos llamar específica.

## I

De la conveniencia ó necesidad de hallar en el tratamiento de la gripe una medicación específica.

La misma índole de la ciencia médica exige, que luego que se da á conocer una enfermedad cualquiera, no se ha de contentar el médico con atacar y combatir los diversos efectos que produce ó determina en el organismo, sino que le precisa buscar un tratamiento racional, esto es, buscar un tratamiento que dirija su acción contra la causa morbígena; ya que combatida y destruida la causa, paso á paso irán desapareciendo los efectos. Pues bien; si es

to es verdad tratándose de una enfermedad cualquiera; cuanto mas lo será refiriéndonos a la gripe, a esa enfermedad que se exterioriza por múltiples y peligrosísimas manifestaciones; enfermedad que se ofrece con el carácter epidémico y que ya con este sello se presentó en el siglo XVI, ocasionando en Polonia (año 1580) unas 9000 víctimas y diezmando varios países de Europa? No lo exigirá la infección gripal, cuando hasta la que reviste un aspecto benigno, conduce con frecuencia al sepulcro a aquellos individuos, que por razon de su edad o por otras innumerables circunstancias se encuentran debilitados y faltos de resis-

tencia?; No lo reclamará la gripe,  
 cuando la experiencia de todas los tiem-  
 pos nos revela que en aquellas locali-  
 dades donde reina o está estableci-  
 da esa dolencia, es ella suficiente  
 causa para abrir las puertas á o-  
 tras graves infecciones, que empu-  
 lan el organismo y lo arrastran fa-  
 talmente á un funesto desenlace?

Si despues de todo nos fija-  
 mos en las descripciones que de la mis-  
 ma enfermedad se hacen en los trata-  
 dos de Patología médica, o en las  
 numerosas y no menos notables que  
 se registran en las diversas Revistas que  
 ven la luz pública, o en los particu-  
 lares observaciones del que haya pre-  
 senciado alguna epidemia, nos

venemos obligados a aceptar que la  
 infección gripal, per se o per accidens,  
 determina en el organismo en que  
 radica múltiples y variadas lesiones  
 a la par que molestísimos y alar-  
 mantes síntomas; pues que desde el  
 ataque insólito que sufre el sistema  
 nervioso, revelado por vértigos, pro-  
 stración, trastornos sensoriales, sensi-  
 tivos y motores de varia naturaleza,  
 delirio, intensa y profunda cefalal-  
 gia, etc. hasta los fenómenos cata-  
 rales, que generalmente no son los  
 más importantes, hallamos hipertér-  
 mia e hipotermia, debilidad cardio-  
 vascular, congestiones y hemorragias di-  
 versas, y otra infinidad cuya sola enu-  
 meración sería prolija y fatigosa.

Ante el triste cuadro, someramente indicado, de los diversos efectos que la gripe origina en el organismo, seame licito preguntar: ¿habrá un solo médico que, aun cuando no mire con indiferencia las manifestaciones de esta enfermedad, piense no ser necesario un tratamiento específico para combatir al enemigo tan poderoso y destructor? ¿Habrá un solo pensador, dotado su corazón de humanitarios sentimientos, que no reconozca cuanto urge poder dirigir directamente a la cabeza de esa hidra el golpe de gracia que nos libre de su malefica acción y de sus perjudiciales efectos?

Cierto es, que para que un trata-

mento pueda llevar con derecho el calificativo de específico, es necesario que se fundamente en la noción patogénica de la enfermedad que se trata de combatir, y que hasta el presente esa noción no se presenta muy clara en la enfermedad a que nos referimos. Sin embargo hay que distinguir aquí dos cuestiones que son muy diferentes; pues una cosa es la naturaleza originaria de la gripe y otra el microbio específico y concreto que determina la enfermedad. Claro está que sería muy conveniente conocer ya el específico e individual microbio de la gripe para estudiar mas directa y eficazmente la acción de los medicamentos y la ma-

nera de combatirlo; pero mientras es-  
 to no nos sea dado, mientras sean  
 muchas los microbios que designan  
 los varios investigadores como cau-  
 santes de tan maléfica enfermedad;  
 mientras pretendan sus particulares  
 distinciones Pfeiffer, Kitasato, Canon,  
 Babes, Otto Seifert etc. al señalar el  
 bacilo engendrador de la gripe; mien-  
 tras no contentos con tales diferencias  
 quieran, no sin muy racional fun-  
 damento, los Lrei Roux y Pittion, que  
 el verdadero micro-organismo produc-  
 tor de la gripe, sea la diplo-bacte-  
 ria por ellos estudiada; mientras  
 las eminencias facultativas no result-  
 van definitivamente donde está la ver-  
 dadera causa de esa enfermedad,



nos queda como punto fijo e indis-  
 cutible la naturaleza general de  
 la causa productora de la gripe;  
 pues flota en medio de tantas opinio-  
 nes y diferencias la idea unanimamen-  
 te admitida de que esa enfermedad  
 está determinada por un microbio, el  
 cual implantado en el organismo  
 humano, se reproduce, y ya sea per  
se, ya indirectamente por sus secreciones  
 que circulan por la sangre, ocasionan  
 los cuadros morbosos que antes  
 he indicado; siendo suficiente esta no-  
 cion patogénica para orientar las ob-  
 servaciones que hace el médico en bus-  
 ca de un tratamiento racional o es-  
 pecífico que sirva para detener al mi-  
 crobio en su fecundísimo desarrollo, y

destruible. medicamento específico contra

Señalo, pues, tal, como de lo dicho se desprende, el estado de la ciencia sobre la patogenia de la gripe, que solo aparece clara y evidente su naturaleza genérica, presentándose envuelta entre dudas e incertidumbres la naturaleza específica e individual del microbio productor de esa enfermedad, se comprende fácilmente que nuestras afirmaciones acerca un medicamento específico contra dicha dolencia, no pueden revestir, en manera alguna, un carácter definitivo y absoluto. Por lo tanto, mientras no se difunda nueva luz sobre tan tenebrosa cuestión, en armonía con el método científico que es el único que puede guiarnos, reputa-

remos como medicación específica contra la gripe, aquella medicación que es capaz de hacer abortar o restringir la enfermedad, de cohibirla o cuando menos amenorarla, salvando en consecuencia las complicaciones y funestos efectos que en el organismo dicha infección origina.

## II

La quinina puede ser considerada como medicación específica contra la gripe.



Bien comprendo que es muy poco lo que yo puedo decir en defensa de esta mi fundamental proposición; soy médico novel que solo cuento tres años en el ejercicio de la Medicina, y los datos y observaciones que he podido recoger, reconozco que no me autorizan deducir de ellos absolutas y trascendentales afirmaciones. Sin embargo, esa misma desconfianza que me impone el conocimiento del poco o ningún valor de mis personales trabajos, me estimula a presen-

Hávoslos con mayor confianza, ya que con la rectitud de vuestro criterio mis palabras no pueden producir ningun mal resultado si no he tenido acierto en el procedimiento; y si mereciesen vuestra sabia y experimentada aprobacion, se arraigaria mas profundamente en mi animo el mérito especial que atribuyo á la quina en el tratamiento de la gripe, quedando por consiguiente más firme en mis particulares convicciones. Voy, pues, á la exposicion de algunas pruebas que he recogido.

En algunos brotes epidemicos de gripe acaecidos en el presente y próximo pasado año en la ciudad de

Vall, donde desde la epidemia de 1890 se ha hecho la citada enfermedad endémica, la administración rápida de una fuerte dosis de quinina ha reducido el curso de la enfermedad, o cuando menos la ha encontrado por una senda libre de complicaciones, y en todos los casos siempre a la extinción de sus manifestaciones ha seguido una franca convalecencia. Esto es por lo menos lo que yo he podido observar en muchos casos a mi querido punto; más para que mis afirmaciones no resulten gratuitas y aparezca clara y fehaciente el valor específico de la quinina en el tratamiento de la gripe, expondré, en gracia a la bre-

vedad, cuatro casos clínicos de los varios que he visitado atacados de dicha enfermedad. Para mayor claridad en la exposición los señalaré con las letras ABCD.

A. Una mujer de 32 años, robusta, sin antecedente morboso alguno, embarazada de ocho meses y medio, a la caída de la tarde (del 13 u Enero de 1899), es presa de improvviso de escalofríos, marcada postración de fuerzas e intensa cefalalgia. Señala el termómetro  $40,5$  y tiene un pulso veloz y depresible (140). En su aparato respiratorio solo se notan algunas manifestaciones bronquíticas y en el gastro-intestinal las peculiares de un catarro gástrico. El análisis de la orina fue negativo.

Diagnóstico: infección gripal. En atención a' su particular estado, le administro la antipirina (0'50 gramos), con lo que se logra un descenso a' 39°.

Día 2. Mañana: temperatura 39,2 continuando las demás manifestaciones: toma otra dosis de antipirina: Tarde: siguen aquellas y la columna termométrica asciende a' 40,5. Haciendo ya en cuenta la acción que la quinina podría ejercer sobre el útero, prescribo 4 gramos de dicha substancia en 2 veces.

Día 3. Había expulsado felizmente el feto vivo y sus anexos; y su aparato genital no ofreció nada patológico ni en este ni en los sucesivos días.

Remiten los fenómenos nerviosos y



incrementa la prostracion: temperatura 38.- tarde: llega la temperatura a' 40,8 y los fenomenos nerviosos toman nuevo incremento: le propino otra dosis de quinina (0'50 grms)

Día 4- Mañana: marca el termómetro 36° y le administro tónicos para vencer la prostración que se acentúa: - tarde: reacciona el organismo, experimentando la temperatura un ascenso a' 38°.

Toma la enferma otra dosis de quinina.

Días 5 6 y 7- Van desapareciendo todos los fenomenos morbidos, oscilando el termómetro, el quinto día, entre la subnormal, y entre esta y la normal en los restantes (6 y 7).

Cuatro días mas tarde se considera vencido el catarro gástrico concomitante.

y se inicia una franca y rápida convalecencia (5 días).

B. Llamado con urgencia para visitar á un niño de 9 años que estaba delirando, ofreciére al examen un pulso veloz acompañado de alta temperatura; datos ambos que no puede precisar por la constante excitación en que se encontraba el enfermito. Como antecedente morboso próximo no hay alguno, pues no ha padecido otra dolencia digna de mencionarse que el sarampión benigno cuando mas pequeño. De como se presentó la enfermedad que nos ocupa, aquí va el relato de su madre: el día anterior (3 de Abril de 1899), á media tarde, que-

joie el niño de ligeros escalofríos, dolores en las piernas y un profundo dolor de cabeza que le obligó á solicitar la cama: una vez en ella, valiendovnos de la propia frase de su madre, se puso muy caliente; mas al siguiente día, día en cuyo anochecer esperaba mi visita, se levantó aunque con las piernas algo doloridas, fue á la calle y comió con regular apetito. A las 5 de la tarde, hora en que se iniciaron los mismos fenómenos que en el día anterior, tuvo lugar el delirio y agitación que alarmó en gran manera á su familia y motivó que me llamasen. Por el relato que precede y lo que de momento puede apreciar, juzgú que se trataba

de una infección gripal y le administré una porción con elohidrato de quinina y antipirina (ca 1 grmo).

Día 2 - Mañana: prostración muy notable, temperatura  $38^{\circ}$ , pulso deprimible y veloz (120) sin que se observe particularidad digna de mención por parte de los aparatos respiratorio y gastro-intestinal, como no sea más que ligeras manifestaciones catarrales asociadas a dolores reumatoideos circunscritos y que variaban de sitio: - tarde: Temperatura  $39,5$ , pulsaciones 140, estrabismo, desigualdad pupilar, rigidez de la nuca, grito meningítico, raya cerebral, vientre deprimido. Forcé la dosis de la mentada porción.

Día 3. Mañana: continúan todos los síntomas expuestos excepto el dolor cefálico que de agudísimo se vuelve en gravativo, y la temperatura que desciende a'  $37,5$  y su pulso a' 110: - tarde: asciende el termómetro a'  $39,2$ , vuélvese más rápido el pulso (140), reaparecen los dolores en las piernas y toma carácter de más agudo el dolor de cabeza. Todo lo demás permanece en el mismo estado. Le administro 0'75 grmos de clorhidrato de quina en dos veces.

Día 4. Durante todo este día sigue el mismo cuadro, atenuándose únicamente la cefalalgia y la temperatura que por la mañana es de  $36,5$  y por la tarde  $37,8$ , a' las que

acompaña correlativamente la frecuencia del pulso. Continúa en el uso de la quinina.

Día 5. Cesa el dolor, marca el termómetro de  $36^{\circ}$  a  $37,4$ , el pulso de 100 a 115. Persiste la rigidez de la nuca y aparece el estrabismo solo en el ojo derecho acompañado de contractura del externo-oculomotorio. Toma una dosis de quinina (0,20 gramos) mañana y tarde.

Día 6. Después de haber pasado, según el relato de su madre, la noche intranquila, oscila su temperatura entre la sub-normal y la normal, siendo el pulso algo frecuente. Siguen los síntomas del vía anterior. Desde este momento se suspende el uso de la qui-

nina y le administro un purgante salino, una pocion con yoduro sódico, y embrocaciones al cuello con pomada de belladona.

Nada de particular ofrece el enfermito en los días 7, 8 y 9 de su enfermedad, como no sea una remisión lenta de todos los síntomas meníngeos. El termómetro señala entre lo sub-normal y lo normal.

Día 10. Ha desaparecido el estrabismo notándose ya la igualdad pupilar: con el masaje del cuello logro enderezar la cabeza e imprimirle toda clase de movimientos. Establezco medicación tónica juntamente con un plan alimenticio proporcionado a su estado, principiándose así

la convalecencia. A los ocho días de ésta, es dado el enfermito de alta completamente curado.

C - Un niño de 5 años, altamente linfático-escafuloso y enfermizo de toda su vida, ofrece a la primera visita (14 de Abril de 1899) el siguiente cuadro: facies descompuesta y estupefactiva, lengua sabural, timpánico abdominal muy acentuado con dolor reumatoideo en sus paredes, estreñimiento de vientre, temperatura de  $40^{\circ}$  y un pulso pequeño y frecuente (150). Ni el hígado ni el bazo estaban sensiblemente aumentados. Formulado el diagnóstico probable, que se confirmó en los sucesivos días, de infección gripal, prescribí un purgante, una



pocion con benzonaftol y 0'20 gramos de  
 clorhidrato de quinina para tomar  
 de una vez:— tarde: tubo de deposicion  
 con gran fetidez, descendio su tempe-  
 ratura a 38,5, el pulso era algo veloz  
 (120), persistiendo el dolor en las paredes  
 abdominales. Continua en el uso de  
 la pocion con benzonaftol.— Noche: tem-  
 peratura 40,3, pulsaciones 160, tos se-  
 ca y dificultosa, estado dismeico, dolor  
 en la parte externa de la base del  
 pulmon derecho, pero dolor que no es  
 continuo ni se exacerba por la pre-  
 sion digital, submacizas en la base  
 de ambos pulmones y estertores mu-  
 cosos diseminados en toda la exten-  
 sion de los mismos. Le administro  
 de una sola vez 0'25 gramos de clor-

hidrato de quinina, al propio tiempo que le prescribo un cocimiento tenue de poligala con benzoato sódico, cloruro amónico y j. de Folú.

Día 2.- Mañana: desaparecen los fenómenos abdominales, continuando los del aparato respiratorio; señala el termómetro  $38^{\circ}$  y cuentanse 120 pulsaciones y unas 40 inspiraciones:— tarde: adquieren los fenómenos torácicos mayor incremento a la par que a un mayor número de pulsaciones e inspiraciones, le acompaña una temperatura de  $40^{\circ}$  por la noche. Persisto en la poción mentada y en la administración de la quinina (0'25 grmos).

Día 3.- Remisión notable de los síntomas apuntados con temperaturas de

37° por la mañana y 39 por la tarde y noche. Se sigue el mismo tratamiento, incluso la quinina.

Día 4 - Van remitiendo los síntomas torácicos y comenzando a bajar la calura en el organismo: las temperaturas son de 36° por la mañana y 37,5 por la tarde; el pulso es muy pequeño y más veloz de lo que corresponde al calor medido (100 a 115 por minuto) (1). Siguen las mismas medicaciones.

Día 5 - Desaparecen casi por completo todos los fenómenos morbosos del Tórax: el termómetro señala por la mañana 35,8 y por la tarde 36,7.

(1) - Entiéndase que, lo mismo en este caso que en los demás, al hablar de pulsaciones e inspiraciones, nos referimos al minuto según es ya costumbre.

Le suspende la medicación que usaba y se la reemplaza por otra exclusivamente tónica asociada a un plan alimenticio azoado.

Sin contratiempo alguno va nutriendose el enfermito de modo tan rápido que al décimo día es levantado de la cama. Observado tres días más tarde le doy por completamente curado.

□- Un sujeto de 35 años, al intentar levantarse de su cama (18 Abril de 1899), se encuentra que no lo puede realizar por hallarse afectado de un fuerte vértigo, vértigo que se revelaba cuantas veces el paciente movía o quería levantar la cabeza. No resultando de la anamnesis antecedente morboso alguno, ni vicio que

pudiese explicar el repentino percance,  
 ni lesión en sus órganos; teniendo  
 en cuenta, entre otras razones, que se  
 notaba en el individuo marcada pos-  
 tración de fuerzas unida a una tem-  
 peratura subnormal ( $36^{\circ}$ ) y ~~un~~ un  
 lento y pequeño pulso (60), y que a  
 la sazón existía en la localidad un  
 brote epidémico de gripe, a esta  
 culpé del accidente. Le receto 1 gra-  
 mo de valerianato de quinina pa-  
 ra tomar en dos veces.

Día 2- Mengua la molestia del  
 vértigo al propio tiempo que se ob-  
 serva mayor animación orgánica  
 acompañada de la temperatura nor-  
 mal. Toma 0'50 gramos de quinina.

Día 3- Desaparece en su totalidad

el síntoma y entra todo por su cauce normal. Se alimenta mucho al enfermo y al quinto día abandona ya la cama completamente restablecido.

En estos casos clínicos, en cuyo tratamiento, como se acaba de ver, se ha usado la quinina como medicación fundamental, hablan muy alto en pro de dicha substancia para combatir a la gripe. Porque efectivamente: si analizamos el caso A, aun cuando lo que principalmente llama la atención sea la prostración e hipertermia de la enferma, estos síntomas anuncian indudablemente una fuerte y violenta infección. Si atendemos ahora los estragos y complicaciones que la mayor

parte de autores y clínicos señalan a tal infección, no menores parece debieron de haberse presentado en el caso que nos ocupa. Sin embargo la enfermedad es dominada, brillan por su ausencia las complicaciones y los estragos se reducen a la mínima cifra de que son susceptibles; ya que a una breve duración de la dolencia, sigue una breve al propio tiempo que franca convalecencia.

Si estudiamos el caso B, resulta claro, y hasta cierto punto evidente, que la infección no puede ser reputada benigna. Porque si bien es verdad que el elemento térmico no es el que más absorbe la atención, ni por el se podría sacar la conse-

cuencia de una infección grave, apa-  
 rece no obstante esta gravedad por  
 las manifestaciones meningíticas que  
 desde sus comienzos la infección pri-  
 pal origina; manifestaciones que ve-  
 mos desaparecer gracias principal-  
 mente a la acción de la quinina, ya  
 que ésta es la medicación que con in-  
 sistencia se sigue en el curso de las  
 mismas. Si se ha hecho mérito de  
 la antipirina, solo se usó en un  
 principio, y aun en concepto de anal-  
 gética, para que sumada esta acción  
 a la propia de la quinina, se obtu-  
 viese un alivio mas positivo y rápi-  
 do. Apesar, pues, de la gravedad de  
 la infección, la vemos restringida,  
 menguándose los estragos organi-



cos y desaparecer absolutamente tras una convalecencia que no podía serse ni mejor ni más corta.

La quinina forma la base del tratamiento en el caso C. Y en verdad que no puede ponerse en tela de juicio la gravedad de su infección, pues que, aun cuando no fuese per se, se la otorgarían las circunstancias individuales. No obstante de iniciarse una bronco-pneumonia, se impide merced al tratamiento quínico no solo su evolución, sino que se cierran las puertas á las infecciones secundarias que tan comunmente se registran en la lesión de tal origen, máxime, cuando las circunstancias que concurren en el organismo del enfermito

son tales que parece habia de ser a-  
bonado terreno para ellas. Menta-  
da queda ya en terminacion y esi-  
gua duracion de la convalescencia.

Del examen cualitico del caso D,  
resulta una infeccion que no sé si  
aplicarle el calificativo de benigna  
o muy grave por el hecho de  
que parece habia una inhibicion  
de los centros nerviosos con tendencia  
a paralizar el corazon. Todo empero  
se vence, y con prontitud, por el  
exclusivo uso de la quinina.

Si pues la quinina ha obrado  
en los casos expuestos tan beneficio-  
samente, que los ha conducido a  
una completa curacion, habiéndoles  
librado de complicaciones y aminora-

do los estragos hasta el punto que casi pasan desapercibidos; no hay razon o fundamento para afirmar y establecer que la quinina ejerce una accion especial, que bien puede llamarse especifica, contra la infeccion gripal?

Desconfiado, empero, de mi mismo, apesar de las observaciones que anteceden y otras particulares recogidas, he buscado respetables autoridades que confirmasen mi aserto y estoy convenido de haberlas encontrado.

En primer lugar, si admitimos que el microbio de la gripe es la diplo-bacteria de Roux y Pittion, nuestra afirmacion quedaria fuera de toda duda, pues que no puede

ser mas demostrativo el experimento que el Profesor de la Facultad de Lion, F. Feisser realizo en colaboracion con M. Pittion. En efecto: sembró en un cultivo en agar procedente de agua esterilizada y previamente sembrada con la diplo-bacteria de la gripe (agua por lo demas muy fértil) una serie de tubos que contenian soluciones esterilizadas de clorhidrato de quinina al  $\frac{1}{1000}$  o al  $\frac{2}{1000}$ , y por via de comprobantes, otros tubos de caldo de vaca peptonizado. Veinticuatro horas despues los tubos sembrados con el caldo de vaca resultaron extremadamente fértiles, mientras que las soluciones quimicas conservaban toda su limpiera y no dejaban

ver al microscopio más que algunas diplo-bacterias muy raras y apenas móviles. Cuarenta y ocho horas después los tubos se volvieron ligeramente opalescentes, pero los organismos parecían haber perdido absolutamente su vitalidad, y este líquido, sembrado en tubos de Esmarch, apenas dió nacimiento á tres ó cuatro colonias sin tendencia á desarrollarse.

Parece pues que no puede desearse otra prueba más fehaciente y decisiva para establecer que la quinina ejerce contra la gripe una acción específica.

No se me oculta que el precedente experimento solo entraña un valor

relativo por no haberse deslindado aun cual sea el micro-organismo productor de la gripe, aun cuando las investigaciones de Farron en Argelia y las de Trovillet y Esprit fallan a favor de la Diplo-bacteria; mas es lo cierto que el mentado experimento deja ya entrever algo el fondo de la cuestion, y que la conclusion a que nos conduce armoniza perfectamente con el modo de pensar de los autores y los resultados obtenidos por los clinicos. En efecto: registrense los mas notables tratados de Patologia medica y en todos ellos veremos que al dar cuenta del tratamiento de la gripe, señalaban como medicamento de elec-

ción por su eficacia las sales de quinina.

Tenemos además el testimonio de 3304 respuestas dirigidas al local de la Sociedad médica de Berlín y compiladas en el informe de Guttmann y Leyden, quienes especifican claramente que, si bien en la mayor parte de Alemania se prescribió la antipirina en el tratamiento de la gripe en proporción más elevada que la quinina, ó sea de 10:5, fue únicamente por rason del precio más bajo de la antipirina; aquella sal, dicen gran numero de dichas hojas, es manifiestamente superior á la antipirina, la cual, al igual de la fenacetina, tiene en la gripe el in-

convenciente de producir una acción depresiva sobre el corazón y retardar la convalecencia. (1)

Obviamente que si el merito prominente de la quinina en el tratamiento de la gripe lo deducimos por el consumo que de dicha substancia se hace para combatir tal enfermedad, no puede ya aquel aparecer con más brillo y esplendor si recordamos que solo en el mes de Noviembre de 1889 en San Peterburgo y en el interior del imperio ruso se consumieron con dicho fin nada menos que 8363 onzas de sal quínica. (2)

Careo interminable sería ir enumerando uno por uno los testimonios de notables clínicos y afamados médicos

(1)-(2). Clínica terapéutica de A. Robin que se está publicando por cuadernos.



que cual Rendu Profesor clinico del Hospital Necker, Gellie de Bourdeaux, Mosse de Tolosa, etc, preconizan las sales de quinina como el medicamento más eficaz, positivo y seguro para combatir la infección gripal; bastando para poner cima a este grupo de hechos clinicos y autoridades, consignar las palabras del antes citado Profesor de Lion, Sr. Zeisser y las del Dr. Graesser. Dice el primero: «Creemos, y en este punto nuestra convicción es absoluta, que la administración rápida de una dosis de sulfato de quinina algo elevada (0'80 a 1 gramo) en veinticuatro horas, puede en muchos casos, ejercer acción abortiva». En los siguientes terminos

se expresa el segundo: « La quinina se ha mostrado útil en la última epidemia de gripe, aun en concepto de profiláctico, habiendo tenido que felicitarme de su empleo como curativo ».

En virtud, pues, de las pruebas que acabo de aducir, parece lógico y racional admitir y aceptar que la quinina puede ser considerada como medicación específica en el tratamiento de la gripe.

## III

Del modo probable como la quinina desarrolla esta virtud que podemos llamar específica.

Aunque la quinina sea, como cuerpo químico, una substancia bien definida y por tanto perfectamente conocida, están sin embargo mal determinadas aun las reacciones químico-biológicas que en el organismo engendra; y por consiguiente, poco conocidas pueden ser las modificaciones que este alcaloide experimenta dentro de la economía y las que á su vez imprime á los distintos elementos que la constituyen. Pues la suposición de Kerner de que la quinina sufre en la san-

que una transformación en un principio producido por su oxidación, denominado dihidroxipilquinina, y la asercion de Guyochin y otros investigadores, en contra de la anterior, de que a veces en las secreciones y orina ha sido encontrada la quinina en un estado isómero, llamado quinidina, no disipan en manera alguna las sombras y obscuridades que envuelven ese punto científico, el cual contribuiría en gran escala a darnos la solución no solo del problema planteado sino que también de muchísimos otros que, en bien de la humanidad, la Medicina ha de resolver.

Es por esto, pues, que ~~tan~~ solo dentro de la esfera de la probabilidad podemos

hoy nosotros dar una explicación del modo como este principal alcaloide de la quina actúa contra el germen patógeno de la gripe, ya que solo conta mos como único medio para llegar a esta conclusión, con el razonamiento lógico en la interpretación del hecho que la clínica nos revela.

Obviamente que aceptada la naturaleza microbica de la enfermedad que nos ocupa, ante una medicación que enal la quina haga abortar la, la animore, la restrinja, la encas se cuando menos por una senda libre de complicaciones evitando sus funestos efectos, la primera idea que espontaneamente surge del fondo de la razon, es la idea de que este re-

sultado ha de ser producido, ó porque la quinina convierte el organismo en terreno estéril é impropio para el ser y desarrollo del gérmen generatriz de la gripe, ó porque directamente se oponga á su vida, matándolo y desdormiéndolo. De donde se deduce que la quinina ha de obrar ~~contra~~ la infección gripal en mérito de una virtud antiséptica.

Que la quinina goza de virtudes antisépticas, en términos general, no puede ponerse en duda. En efecto: Binz establece que una débil disolución de esta substancia impide las fermentaciones pútridas, opinión que es defendida igualmente por Bucholtz, quien dice que en este sentido la quinina merece

figurar entre el fenol y el ácido sulfúrico. Liebreich parangonando este alcaloide con el ácido picrico y el tablimado, se expresa en estos términos:

« mientras su influencia extra corp sobre los organismos inferiores viene a ser mas débil, causa no obstante gran efecto en ciertos estados infecciosos, al revés de los últimos ». El ya mentado Binz afirma, como fruto de sus experimentaciones, que inyectando una disolución tenue de quinina antes o al mismo tiempo que un líquido putrido, se atenua o no se reproduce la septicemia. Koch en el estudio experimental de la acción ejercida por varias sustancias sobre los bacilos de la sangre del bazo en una disolución de

carne muy peptonizada, cita la quinina, la cual en el grado de concentración de 1:380 ha autorpeitado el crecimiento de los bacilos, y en el grado de concentración de 1:525 ha suprimido totalmente el crecimiento de los mismos. En la escala antiséptica de Michel se menciona la quinina (bromhidrato) como moderadamente antiséptico. Y en fin, nadie ostará negar su valor antiséptico a grado superlativo contra el *plasmodium malarie*.

Ahora bien: si la quinina posee virtudes antisépticas, ¿porque no hemos de admitir, cuando la lógica a ello nos conduce, que por su virtud antiséptica actúa esta substancia



contra el germen patógeno de la grippe? ¿ Fue pruebas, que argumentos sólidos pueden aducirse para invalidar esta opinión? ¿ Tal vez que los benéficos efectos alcanzados en la infección gripal por el uso de la quinina disminuyan de las otras propiedades atribuidas a esta sustancia por los clínicos y observadores, propiedades que se traducen por los efectos fisiológicos y terapéuticos que la quinina produce en el organismo humano? Veámoslo.

La propiedad tónica atribuida a la quinina, y puesta hoy en duda por Nothnagel y Rossbach, no puede invocarse ni siquiera en el sentido de que fortificando el organismo le coloque a condiciones tales de resistencia que primero

recorre el microbio de la gripe todo su ciclo biológico antes que el organismo humano se deteriore o sucumba a la perniciosa influencia de este germen patógeno; pues la quinina solo desarrolla en el organismo esa propiedad tónica, según el común sentir de los clínicos, cuando es administrada a dosis pequeñas; siendo así que los satisfactorios resultados que con su uso se logran en la infección gripal, se obtienen únicamente cuando su administración tiene lugar a dosis relativamente crecidas, como se desprende de lo manifestado en anteriores líneas.

Tampoco puede servir de fundamento la propiedad vaso-constrictora

que se dice tiene este alcaloide, por miliflor en su contra el mismo argumento que acabamos de exponer al tratar de la propiedad tónica; pues según lo atestiguan numerosas observaciones y repetidas experimentaciones lo confirmando, no es fruto, la acción vaso-constrictora, de las dosis medianamente altas, sino más bien de las pequeñas. Además, ofrece la grippe muchas manifestaciones que no dicen relación alguna con el efecto vaso-constrictor que con esta substancia pudiéramos determinar o producir.

Huelga que mencionemos siquiera la propiedad antiflogística que ha otorgado a la quinina la observación de que con su uso (al  $\frac{1}{20000}$  del peso del cuerpo), se disminuye el número de globulos blan-

cos y se impide la diaporesis por paralizar los movimientos amiboides, porque se opone abiertamente a la teoría de la fagocitosis.

La propiedad antitérmica, que podríamos llamar simple (para distinguirla de la específica), debida a la doble acción que la quinina ejerce, primero moderando los procesos de oxidación, y segundo produciendo la sedación de los factores centrales de la termogénesis febril, tampoco constituye un punto de apoyo sólido para cimentar en él la explicación racional de los útiles resultados que con el uso de este medicamento se alcanzan en los procesos gripales. Y la razón es obvia. Si el

descenso térmico en las fiebres gripales  
 obedeciese exclusivamente á las mo-  
 dificaciones impresas por la quini-  
 na á los centros nerviosos ó á los  
 procesos de oxidacion, se encontra-  
 ria el organismo humano sujeto,  
 por una parte, á la influencia de la  
 quiniña que habria tomado para  
 combatir la enfermedad, y por otra,  
 á la no menos pésima de las toxo-  
 albuminas que el microbio, libre en  
 el curso de su vida, iria segregando  
 hasta haber llegado al limite por su  
 íntima constitución marcado; y lo iden-  
 temente que no son estas condiciones  
 abonadas para que el organismo hu-  
 mano pueda vencerlas, ó cuando  
 menos salvarlas sin complica-

ciones y deplorables efectos, como lo acreditan la observación y la experiencia.

Nada decimos de la propiedad antineuralgíca, por serle aplicable el mismo raciocinio que acabo de exponer al ocuparme de la propiedad antitérmica.

Para terminar, solo diré que la cuestión que hemos tratado de ventilar quedaría ya fuera de litigio, si fuese cierta la opinión de Stark de que existe afinidad patológica entre la gripe y la fiebre intermitente, como a su vez pretenden Escherich, Storch y Galli al afirmar que aquella degenera en esta<sup>(1)</sup>; pero

(1) - Jaccoud.

mientras nuevos descubrimientos  
 no confirmen estas opiniones ó in-  
 validen las consideraciones que  
 hemos expuesto acerca el mo-  
 do como la quinina obra contra  
 la infección gripal, juzgamos que  
 lo más racional y lógico es ad-  
 mitir que este alcaloide actúa  
 contra el germen gripal probable-  
 mente por su virtud antiséptica.

# Conclusiones

Todo cuanto hemos expuesto en este trabajo podemos resumirlo, expresándolo en fórmula sintética, en las siguientes conclusiones:

I - 1.<sup>a</sup> - El carácter epidémico que reviste la gripe, asociado a los molestísimos síntomas, lesiones y complicaciones que en el organismo origina, reclaman un tratamiento específico contra esa enfermedad.

2.<sup>a</sup> - En el sentido estricto de la palabra no puede darse ese tratamiento específico; más puede considerarse como tal, en el estado actual de la cien-



cia, aquella medicación que  
 es capaz de restringir la enfer-  
 medad, sucausarla por una  
 senda libre de complicaciones  
 y aminorar los deplorables e-  
 fectos que en el organismo  
 produce.

II- 3.<sup>a</sup> - En los cuatro casos clínicos ex-  
 puestos, la quinina adminis-  
 trada á dosis relativamente al-  
 tas, ha llenado los requisitos  
 que hemos asignado para que  
 una medicación pueda llamar-  
 se específica contra la Gripe  
 ó infección de su nombre.

4.<sup>a</sup> - El calificativo de específico con-  
 tra la gripe conviene plena-  
 mente á la quinina, si se acep-

ta que era enfermedad es produ-  
cida por la diplo.-bacteria de  
Roux y Pettrion.

5<sup>a</sup> Los resultados clínicos de muchos ob-  
servadores, al confirmar los efec-  
tos saludables obtenidos con  
el uso de la quinina en  
los cuatro casos descritos,  
conviene implícitamente  
en la aseveración de que  
la quinina, en el sentido  
ya indicado, merece lle-  
var el título de específico  
contra la gripe.

III- 6<sup>a</sup> y última- Los buenos efectos  
alcanzados en la infección  
gripal con el uso de la qui-  
nina, introducida en el or-

Día 23 de Octubre de 1893

Verificó el ejercicio del grado  
de Doctor y fue aprobado

Antonio Jimeno R. V. D.  
C. Ferrer Linares

Rodrigo Olóriz

Mariano Jimeno

José Robins

