

Sabate

José J

81-6-A-N/2

1.001

Ca 2514

1886



Contribución al tratamiento de la malaria



Farmacoterapia de la quinina

en el paludismo por el método subcutáneo



le 1843521X  
i 25389798

Contribución al tratamiento de la malaria



Farmacoterapia de la quinina  
en el paludismo por el método subcutáneo



Ciertamente, la inyeccion hipodermica es el mejor medio de llevar a la circulacion la mayor cantidad de principio activo y con la menor dilacion posible; la constancia de efectos es un caracter fundamental. (Lecciones de terapeutica por docto Gubler, Madrid 1880.)

Exmo. Señor:

Sin contar con ilimitada benevolencia, forzosamente tendríamos que desistir de nuestro propósito temiendo molestar inutilmente vuestra respetable atencion, pues con las deficientes cualidades que poseímos, nos fuera difícil merecer vuestro honorroso beneplácito.

Confiado unicamente en la bondad de ex tribunal nos permitimos dar principio a este modesto discurso, que sin méritos para alcanzar

justa aprobacion, tenemos el honor de someter á la indulgencia de su fallo.

Al efecto, porra que nuestro trabajo, sometiendose al rigente plan de estudios, sea lo más práctico posible y comprenda alguna observacion propia, aunque hija de pobre y limitada experiencia, eligimos el siguiente tema clinico: Farmaco-terapia de la quinina en el paludismo por el método subcutáneo, cuyo punto, siquiera por comprender un medicamento que se disputa con el opio la categoria de primer agente terapeutico y del cual ha dicho el célebre Hrousseau «que nunca será estudiado bastante», abarca además enfermedades tan comunes como las malari-cas, lo cual bastara á justificar la eleccion.

Mas podemos aducir otro orden de consideraciones porra refrendar su importancia. Su novedad; las excitaciones de varias obras de patologia y terapeutica que inclinandonos al empleo de las inyecciones hipodermicas de quinina, son innegables en detalles que debemos conside-

rar indispensables; el juicio exagerado que de sus inconvenientes hacen los pocos tratadotes españoles de inyecciones hipodérmicas, dejando como los extranjeros, sin resolver cuestiones que debemos aclarar y juzgar con antelación á las aplicaciones clínicas; los brillantes resultados que acompañan al mencionado tratamiento en ocasiones que fracasó el común; la necesidad de precisar ventajas é inconvenientes, indicaciones y contraindicaciones Trabajo difícil é imperiosamente reclamado, cada día, en la cabecera de los enfermos; en fin, cuando por olvido de algunos detalles han sobrevenido inconvenientes, en urbanas y rurales (como en ellas todo trasciende) generando el público aquellos á las inyecciones de otros medicamentos mucho mas inocentes, tiene el médico que limitarse á conservar la geriguilla como accesorio de inutil arsenal, quedarán sobriamente expuestos los argumentos que contribuyen á dar importancia al punto elegido.

Podría objetarse que para la terapéutica

del paludismo bastan generalmente medios sencillos combinados al racional empleo de la quina por las vias naturales, mas como no tratamos de abandonar este para substituirle sistemáticamente por aquel, pretendemos, sin embargo, poner de manifiesto su utilidad; en las intermitentes comunes en las que fracasó una y otra vez el plan comun apurando la paciencia del médico y del enfermo; en las perniciosas y tardadas en las que urge ganar unos momentos; cuando no podemos confiar en la absorcion gastro-intestinal o' nos está vedada esta preciosa via; cuando poderosimas indicaciones la reclaman en infinidad de procesos tales como el cólera, fiebre amarilla, tífus, reumatismo, fiebre puerperal etc., nadie podria negar que la inyeccion de quina constituye arma poderosa e indispensable que ademas de la rápida constancia de efectos ofrece la inmensa ventaja de triplicar los que produce el alcaloide, *per viam naturalem*, y es precisamente en

estos casos cuando arriesgando el paludismo toda su gravedad debemos confiar y confiamos la vida a una dosis de medicamento cuyos efectos esperamos con febril ansiedad para acallar peligros inminentes.

Por todo ello reconocida la práctica importancia del tema en cuestión, consignaremos no abrigar la pretension de hacer un estudio detallado y completo de todas sus partes, trabajo confiado a la discrecion del hombre de talento que debe legislar sobre este, como sobre otros puntos científicos que están sobre el tapete; deseamos tan solo demostrar la conveniencia de su estudio.

Pasamos pues a indicar nuestro método de exposicion, mas debemos advertir, que siendo vastos sus alcances, nos detendremos solo en lo mas culminante y que juzgamos de mayor interés y utilidad.

Dividimos el tema en los siguientes:

Capitulos: Farmacología subcutánea de la quinina.



Capítulo 2º Manual operatorio y juicio crítico de la inyección.

Capítulo 3º Toxicología - Equivalencias - Métodos generales de administración.

Capítulo 4º Indicações - Contraindicaciones - Ventajas - Inconvenientes.

Capítulo 5º - Conclusiones.

---

# Capítulo II

## Pharmacología subcutánea de la quinina.

Para el método hipodérmico general; obtener una buena solución equivale á hacer práctico el uso de la sustancia disuelta; mas si aplicamos esta proposición á la quinina, no tardaremos en apreciar que uno de los motivos por el que los médicos se han retraído de sus aplicaciones hipodérmicas, figura especialmente la falta de una buena solución.

Así, tan solo nos será dado justificar la diversidad de opiniones emitidas unas en pro, otras en contra, de la misma y para que se comprenda hasta que punto son contradictorias, vamos á citar algunas de autores respetables.

Para Mr. Delius de Savignac, « la quinina es un agente de efectos tóxicos demandado sintácticos para ser administrada por la vía hipodérmica ». Mialhe dice « hay que desconfiar de las

pretendidas propiedades irritantes de aquel medicamento que para él merece el título de inocente»  
 Y al par que Laverán y Feissier opinan « que la inyección de quimina debe reservarse para casos extremos (!) en que importa obrar con prontitud, puesto que ocasionan accidentes locales tales como vivos dolores absesos y gangrenados » (1) el distinguido Dr. Dn. Pedro Esquerdo dice; « accidentes que no he podido apreciar con la solución de bromhidrato de quimina recomendada por Gubler » (2)

El laborioso Dr. D. Federico Jomer de la Mata en su manual de inyecciones hipodérmicas se expresa de esta manera: (3) « Así siempre, ó muy frecuentemente, va seguida la inyección de absceso y aun de escaras. — Nosotros las hemos usado nueve veces, y solo una vez hemos observado un extenso equimosis con tendencia á supurar, pero que no supuró »

Para terminar copiamos algunos párrafos de un notable artículo titulado "Accidentes consecuti-

(1) Elementos de patología y clínica médica Laverán y Feissier versión española de Formigueras y Gargás, Barcelona, 1880 pag. 116 (a) nota á la misma obra.  
 (2) Federico Jomer de la Mata Madrid 1882 pag. 54.

a las inyecciones hipodérmicas de quinina (1) debido al Dr. Gordoba de Castro del Rio, en el cual dice « desgraciadamente en muchos casos no podremos recurrir a este procedimiento, por que estas funciones si bien inocentes en la mayoria de casos, no lo son, cuando se trata de llevar por esta via al torrente circulatorio alguna sal de quinina». Cita despues un caso de paludismo en el que dos inyecciones practicadas en los brazos determinaron viva flogosis, terminada por mortificacion, con escalofrios repetidos, dolores viscosos, fiebre séptica, el cual termino por la muerte. Y por ultimo, dice el autor mencionado « concluyo manifestando que las inyecciones subcutaneas de quinina deben limitarse unicamente a aquellos casos de perniciosidad en que es urgente obrar con prontitud, renunciando en los demas por las consecuencias a que se expone el enfermo, que pueden tener funestisimo resultado, segun se deduce de la observacion transcrita ».

(1) Siglo Médico - Diciembre del 81.

Ante tal diversidad de juicios que con facilidad  
 podríamos multiplicar al infinito, unos encarina-  
 dos a determinadas sales de quinina; otros usan-  
 do raras y algunas veces ofensivas escipientes; los  
 de más allá fijando la atención en el conjunto,  
 sin preocuparse de la sal, ni del vehículo; quien,  
 haciendo de la inyección un medio puramente  
 sencillo, y empleándolo sin limitaciones; quien,  
 reservándole un pronóstico tan grave como el de  
 una amputación y usándolo solo en casos extre-  
 mos!; interesa pues sobremedida analizar las  
 causas de este verdadero caos, buscando los fun-  
 damentos de un edificio alejado de razonamien-  
 tos teóricos de orden empírico, para hallar á  
 favor de argumentos científicos el modo de  
 resolver las dificultades para obtener un com-  
 puesto químico que permita su introducción  
 en el tejido celular sin ninguno de los incon-  
 venientes apuntados.

Ahora bien: con este objeto recomendaremos  
 algunas precauciones farmacológicas cuya tracen-

denia quedará probada desde el momento que digamos que ellas por sí solas nos prometen á cu-  
tierto de los residentes locales desagradables, ni  
que sea esto afirmar que no puedan presentarse  
alguna rara vez.

Así pues, la elección de la sal y sus propie-  
dades; la del escipiente, modo de obtener la solu-  
cion y condiciones que debe reunir y la manera de  
conservarla serán los principales puntos farma-  
cológicos que convendrá analizar, sin embargo, ya  
veremos que en el manual operatorio existen  
tambien precauciones indispensables, con cuya po-  
derosa ayuda y tomando en cuenta ciertas con-  
traindicaciones, haremos ineficaces y de relati-  
va benignidad los fenómenos que en algun caso  
particular parecian destinados á desacreditar  
la aplicacion subcutánea de la quinina.

Punto muy controvertido el de elección de  
la sal, todavia no está resuelto completamente,  
pero en la imposibilidad de hacer inventario de  
todas las opiniones, dejaremos consignado, que la

elegida debe ser estable, pura, soluble, rica en base, poco irritante, barata, eficaz etc. circunstancias que no reunen en igual grado todas las sales de quinina, por mas que todas ellas han servido y sirven con el expresado objeto.

Para simplificar descartemos, pues, las sales que encomiadas por alguno siempre han tenido un uso limitado, y en este concepto seremos muchas; acetato, valerianato, arseniato, salicilato, fenato etc. Merecieron especial y reconocidas preferencias el clorhidrato, lactato, sulfonato, bromhidrato y sulfato, por lo que consignaremos especialmente la atencion a estas y en particular a las dos ultimas que privan, si asi puede decirse, para el uso hipodermico.

El clorhidrato bario de quinina, unico estable, ha sido recomendado por Kobner y aunque es muy rico en base (87.60 p%), no puede aceptarse por ser muy doloroso su contacto con el tegido celular, por ser poco soluble y por que aun empleada en caliente su solucion, precipita la

quinina y dá lugar á molestias e inconvenientes.

Segun Binte existe un clorhidrato amorfo de quinidina (?) soluble en un peso de agua, cuya rapidez de absorcion le haria propio para la via hipodérmica, siendo tres ó cuatro veces más barato que el sulfato de quinina; pero no se encuentra en nuestras fábricas de productos químicos, ni en las francesas, por mucho motivo no hemos podido ensayarle.

El lactato de quinina con 78'26 p<sup>o</sup> de base lo preconizan Chauvet y muchos médicos italianos, más se descompone con facilidad y aunque bastante soluble tiene escasa virtud terapéutica.

Estas dos sales son más apropiadas para la via estomacal, pues siendo el ácido láctico ó clorhídrico encargados de descomponer las sales de quinina, estas serian absorbidas en forma de lactato y más probablemente de clorhidrato (Mihale, Rabuteau); por lo que las desecharemos para la terapéutica subcutánea.



El sulforinato de quinina envasado modernamente por su solubilidad, que le haría muy recomendable sino fuera exagerada e incierta, tiene por campeones á Gimousin y Pauls; acusa 72 p.º de albeloide, pero es muy higrométrico e inestable por lo que son muy variables sus propiedades farmacodinámicas, sujetas á los cambiantes de su constitución química. El Dr. Saillard (Argelia) para evitar sus cambios moleculares le prepara estemporáneamente añadiendo, 8'41 de sulfat. básico de quinina á una solución concentrada hirviendo de sulforinat. de barita, en 100 c. c. de agua destil. de menta. Este preparado dice: (1) es soluble hasta el extremo, pero su poca fijera no permite conservar las soluciones, ni que podamos confiar en la inconstancia de sus efectos.

Restanos pues analizar el sulfato y bromhidrato, el primero cuyo estudio pertenece por completo al malogrado terapéuta Gubler, y el segundo <sup>que</sup> entre otros, recomienda el sabio Reynolds.

Estas dos sales pueden usarse neutras ó subácidas y necesario es reconocer que en esta forma, el

(1) Reperit. pharm. Rev. 75.

bromhidrato aventaja á las demás sales, tanto en solubilidad, como en resultados curativos. Mas sus disoluciones son lentísimas y aun recurriendo al alcohol para aumentar su poder disolvente, la quinina precipita con facilidad y obstruye las agujas; además el alcohol es muy doloroso para el tejido celular y precipitando en sus mallas cristalales de quinina, expone á que la inyección riga inconvenientes. Estas soluciones alcoholicas no pueden hervirse ropena de evaporar el vehiculo, y resultan menos activas que disueltas á favor del ácido tartárico, poderoso coadyuvante y auxiliar de la quinina, segun los médicos italianos, que permite hacer disoluciones perfectas, inyectivas, y además contribuye á la conservación de las disoluciones.

Preferimos pues las sales báricas acrecentando su solubilidad con el ácido tartárico hasta obtener solutos que no contengan señales de cristallitos de las mismas y que sean limpios y transparentes, ya que el mencionado ácido usado en proporciones convenientes aumenta el poder anti-típico de aquellos

y es insensitivo para el tegido subcutáneo.

En realidad usando el sulfat. ó bromhidrat. formamos compuestos dobles sulfat-tartarato ó brom-tart. de quinina, por lo mismo ningún inconveniente existe en servirse de la quinina pura, disuelta extemporáneamente con el ácido tartárico (tartrato ácido de quinina), lo cual no recomendamos por resultar bastante más caro, que usando aquellas sales.

En igualdad de circunstancias siempre los tartaratos ácidos ligeramente, nos han dado buenos resultados.

Previéndolo de la mayor ó menor acción irritante local, la eficacia terapéutica de las soluciones depende de la cantidad de quinina que contienen y que es proporcional á las distintas sales; de manera que al titularlas tendremos presente esta circunstancia que podría hacer variar algem tanto los resultados. Sin embargo cuando es pequeña la diferencia, como sucede con el sulfat. y bromhidrat. que tienen respectivamente 74'30 y 76'60, podemos despreciar la pequeña diferencia. Sobre todo debemos tener

muy presente desde el punto de vista económico. el bajo precio del sulfato, lo que le hacía preferible.

Por ser la sal más barata, por hallarla siempre á mano y en mayor grado de pureza nos servimos ordinariamente del sulfat. bórico, pero algunas veces utilizamos el bromhidrato. Cualquiera que sea la sal elegida insistimos en la conveniencia de disolverla á favor del ácido tartárico.

La elección de escipiente es otro de los puntos importantes para precaver los fenómenos locales de la inyección.

Creemos desventajosos los vehículos alcohólicos, etéreos, glicerinados etc. por que además de su poder manifiestamente irritante, hacen dolorosa la inyección dificultando la absorción del alcaloide, sin que por otro concepto dejen atrás á los vehículos acuorosos que manejan más fácilmente, pueden hervirse sin grandes pérdidas (precaución indispensable para conservar bien las soluciones) y apenas si producen ligerísimo dolor al ser inyectadas. Dentro de la numerosa serie de

hidrolados e hidrolaturas tampoco obtamos por  
retículo, por que conservados indefinidamente en los  
frascos de las farmacias y en las mejores condicio-  
nes para fermentar, (calor y humedad) á favor  
de los gérmenes caidos de la atmósfera, pueden  
opere peligros á la inocente operacion

En efecto; si sometemos estos líquidos al exa-  
men microscópico (no siendo recientes) vemos en  
el seno del transparente líquido riquísima flora  
y fauna, que oilla la explicacion de la mayor  
parte de accidentes que siguen á la inyeccion.

Con doble razon al añadir á estos líquidos sus-  
tancias alcaloides, sustancias orgánicas al fin,  
suministran á estos seres microscópicos azoe y  
carbono necesarios para que resulten las solucio-  
nes un buen medio de cultivo, al contrario de  
lo que pudiera parecer, habida razon de sus  
propiedades letales para el hombre.

Repetimos muchas veces la experiencia de  
abandonar á la intemperie disoluciones alcaloi-  
des y es pasmoso ver como al cabo de algun

Nota 19. los caracteres del edema que atribuye a las inyecciones subcutáneas de bacterias patógenas y no patógenas, son los que nos sirven de guía para para estimar la acción nosogénica de estos microbios. Un edema circunscrito, que solo alcanza al punto ocupado por la infiltración subcutánea del líquido que se inyectó, que desaparece a las 2 ó 3 horas de practicada la inyección, ni dejó vestigio alguno ó quedando a lo más una limitadísima induración indolente acusa la preexistencia de una inyección constante no patógena. Por la inversa, un edema que pronto se generaliza; que necesita dolor; que tomando el carácter inflamatorio, despierta fiebre y otros trastornos generales, y habiéndose mas tarde gangrenoso se acompaña de fenómenos sépticos de toda índole indica la preexistencia de una inyección con bacterias patógenas. Bien se comprende, por lo demás, que estos últimos accidentes han de variar según la especie microbiana inyectada (García Solá)

tiempo pululan infinidad de microorganismos sin que las soluciones de quinina se evadarn de la regla, en las que hallamos varias especies de penicillium, así como la morfina resulta favorable al leptomitus, y el sulfato de atropina al sigrocris etc. y estos seres <sup>que</sup> viviendo a expensas del alcaloide pueden hacerle <sup>suprim</sup> tan importantes como poco estudiadas transformaciones, parece ser sin ningún género de duda, causa la más formal y evidente de los fenómenos desagradables que algunas veces hemos de lamentar, sobre todo cuando inyectamos el microbio de la putrefacción como — lo han demostrado hombres eminentes. (Zubler, Lutton, Pauls Hejps.) (Nota).

Para ver accidentes desagradables, ninguna necesidad tenemos de valer nos de sustancias irritantes, la solución mas inofensiva en determinadas circunstancias y con tiempo y espacio, determinadas con seguridad para afirmar, que podemos obtener flemiones y absesos cuando

queramos, y por raron inversa evitarlos conservando en determinadas condiciones aquellos líquidos, esto es: dificultando la penetración de los gérmenes.

Paró ya un tiempo en que arraigada la convicción de que el material para inyecciones daba margen á rigorosas generaciones de individuos, causa causarum de los accidentes locales de las mismas. Todos los vehículos llevaban la correspondiente cantidad de ácido bórico, salicílico, fénico etc. pero estas sustancias microbicidas, hasta cierto punto, atenuan el inconveniente sin evitarlo por completo como otra infinidad de sustancias profilácticas recomendadas por diferentes autores, tales como el agua destil.<sup>a</sup> de eucaliptus (Gubler) laurel-cerero (Guton) ulmaria (Patrouillard) menta (Saillard) etc. por lo que tomando en cuenta su escasa y contingente eficacia, las sustituimos por un medio sencillo y seguro, el calor. (Nota.)

Los apresuramos, pues, á manifestar que



el gran precepto para apartar accidentes locales consiste en la completa esterilización de cuantos factores concurren a la inyección hipodérmica; por lo mismo esterilizaremos las soluciones, lo cual nos será fácil conseguirlo por medio de ebulliciones discontinuas repetidas segun las circunstancias; enteramente igual que se hace en microbiología para esterilizar los medios de cultivo.

Los más pequeños detalles deben ser aprovechados con objeto de usar líquidos escrupulosamente despojados de gérmenes, aun a trueque de consumir un tiempo que pudiera parecer mal aprovechado, ni hecharíamos en olvido la importancia de primer orden que encierra servirse de soluciones que no contengan organismos patógenos.

El Dr. Constantino Pauli que analizó hasta los más pequeños detalles del método hipodérmico, dice: (1) que los médicos disponen realmente de dos vehículos para la preparación de las soluciones alcaloides, la glicerina y el agua de

(1) Lyon Medical 1883.

laurel-cerero, y que se les debe agregar el uso de el agua hervida por que impide la formacion de las mucosidades, pudiendo regenerar mediante la ebullicion las soluciones que contengan estas, opinion que aunque muy autorizada solo podemos admitir en parte, por que siendo un regular escipiente la glicerina (ni que se oponga al desarrollo de mucosidades, y de la propia manera el agua de laurel cerero); es un alcohol protiatónico que cuando se usa puro o insuficientemente diluido, causa una verdadera irritacion en el tejido conjuntivo, además es muy difícil encontrarlo puro, siendo muy doloroso el del comercio. Gutton dice (1) «hemos podido comprobar en un grande hospital que nunca se llega a administrar dicha sustancia en el grado de pureza que se quiere.»

Tambien debemos tener muy en cuenta que el agua de laurel se acidifica con facilidad, y desarrolla acido cianhidrico que opee peligros

(1) Gutton, tratado de inyecciones de efecto local (capitulo glicerina)

aun en pequeña cantidad y que inyectado es bastante doloroso.

Por todo lo cual y no viendo en ello inconvenientes obtamos como vehículo sencillísimo por el agua destilada reciente, hervida (para asegurarnos de su pureza), cuya elección confirman los buenos resultados que acompañan á su uso.

Llegada la sal y escipiente ¿de que modo prepararemos la solución? Por medio de bureta graduada y aun más sencillo y exacto de la misma geringuilla para practicar las inyecciones; medimos los c. c. de agua destilada y depositada con la sal (sulfat. bromhidrat.) en baloncito ó tubo de ensayo apropiado se calientan añadiendo á la vez ácido tartárico hasta que la disolución sea completa en frío. Esta solución podríamos usarla así despues de prolongado reposo, pero siempre contiene cuerpos extraños que conviene separar sometendola á varias filtraciones por papel lavado, mas despues debe ser calentada hasta ebullición ta- (1)

(1) Debe añadirse agua previamente esterilizada para suplir la perdida por evaporación.

poniéndola inmediatamente con algodón estiriviado  
o con tapon de caucho, menos expuesto que el co-  
cho para desarrollar mucedineas.

¿ Que condiciones debe reunir la solución ?

Debe ser clara transparente, sin cuerpos extraños  
ni organismos microscópicos, con ligera reacción aci-  
da para disolver la base a la perfeccion; si que-  
dásem cristales de quinina, se depositarian en la  
aguja y la obstruyen completamente; de otra ma-  
nera introduciolos debajo la piel hacen el papel  
de verdaderas espinas que obran no solo como  
cuerpos mecánicos sino por sus propiedades  
químicas irritando el tejido celular. Conviene  
diluir el alcaloide en la mayor cantidad de  
agua posible pero sin incurrir en el extremo  
de tener que practicar gran número de inyec-  
ciones para el cumplimiento de una dosis determi-  
nada.

Gubler aconseja servirse de soluciones que no  
excedan del 20 p<sub>2</sub>, sin embargo preparamos una  
solucion al 30 p<sub>2</sub> cuyos resultados no podemos

menos de abar. Algunas veces nos servimos de otra disolución débil que contiene 10 p.º de sal química. Estas dos preparaciones, a diferentes grados de concentración, satisficirán todas las necesidades que se nos ofuscan.

Al cabo de algun tiempo concluyen por enturbarse todas las disoluciones lo cual no es debido a la precipitación de la sustancia activa, mis a la presencia de esporos que pasan a filamentos simples que acaban por romificarse; un algas filamentosas que modifican y destruyen en parte los alcaloides, cambiando su poder terapéutico.

Los medios poderosos tenemos para evitar estos inconvenientes la obstrucción del tubo que encierra el soluto para preservarle de la atmósfera portadora de los gérmenes (lo cual conseguimos con algodón desinfectado o con tapon de caucho) y la ebullición que bien practicada destruye con seguridad todas las algas.

Las precauciones convenientes para usar la solución de quinina serán estudiadas en el. . . . .

## Capítulo 2º

### Manual operatorio de la inyección.

Para no engolfarnos en detalles que no conducirán al caso y que pertenecen al método hipodérmico general, analizaremos superficialmente este punto.

Las precauciones que hay que tomar se refieren al instrumento, á la resolución y al enfermo. Las cuales asegurarán el éxito operatorio.

Entre los variados modelos de jeringuillas es preferible elegir la sencilla metálica con cuerpo de bomba de cristal, que responde á las ideas de comodidad y limpieza.

Las agujas de acero (las de oro pican mal) deben estar perfectamente afiladas, para lo cual conviene temporalmente pasarlas por la piedra de afilar que les devolverá la lisura que perdieron con el uso. Deben ser de mediano tamaño, gruesas producen mucho dolor y delgadas se obstruyen con facilidad; evitaremos esto último, con-

serviéndolas pasadas con el fino hilo metálico que acompaña á las jeringas y que untado con aceite fenicado previene la formación de moho en la boca de la aguja. Jeringa y cámbios deben hervirse con frecuencia para contribuir á la limpieza, siendo importantísimo este precepto cuando se trata de enfermedades contagiosas, sífilis, difteria etc. en cuyo caso debemos redoblar las precauciones.

Convencidos de la permeabilidad de la aguja, cargando la jeringa con agua fenicada para hacer las pruebas, calentamos hasta ebullición el soluto, llenamos por completo la jeringuilla expulsando el aire que queda en su interior y untando con un cuerpo graso (aceite fenicado) la aguja, procedemos á la inyección en caliente, por resultar menos dolorosa que enfriada por completo.

¿Que región será mas abonada para la inyección? Debemos elegirla cubierta normalmente, que tenga la piel flexible y fácil de separar de las partes subyacentes para que facilmente podamos hacer un pliegue; por consecuencia una región que,

esté formada de tejido celular mas ó menos laxo, mas ó menos esponjoso; debemos buscarla vascularizada para acelerar la absorcion, poco sensible y con limitados movimientos para que no esté tan dispuesta á inflamarse, siendo muy importante que no esté atravesada por gruesos vasos venosos ni arteriales, para apartar el peligro de depositar en la sangre el material de inyeccion.

La region más oportuna el sitio de eleccion es la dorso-lumbar puesto que ofrece facilidad para el mecanismo operatorio, es poco irritable y con tejido celular conjuntivo laxo y abundante.

La parte más tolerante es la dorsal entre los homióplatos, más si fuera necesario podriamos invadir la sacro-lumbar, y superior de las nalgas, el abdomen etc. solo en casos imprevedibles las extremidades; es muy notable el dolor que en ellas produce la quinina, además en ellas funcionan nervios, venas y arterias, produciendo sensaciones molestas y favorables á las complicaciones locales consecutivas.



La piel de la region debe ser cuidadosamente lavada <sup>con agua jabonada</sup> antes de las punciones; debido a esta sencilla manobra ha conseguido el laborioso y sabio amigo mio Dr Ferran, disminuir considerablemente los accidentes de sus célebres inyecciones anti-coléricas, cuya frecuencia pudo hacer sospechar por unos momentos la contaminación de sus cultivos.

No todos los enfermos se prestan igualmente para la inyeccion: los más apropiados son los linfáticos y con regular cantidad de tejido conjuntivo; en los obesos por interposicion de la grasa resulta aquel tejido muy apretado y con poca permeabilidad, dificultando la difusion del soluto que produce dolor mas pronunciado. En el punto de la inyeccion forma ligera eminencia la piel que toma el aspecto de un ganglion ó quiste sinovial, mas en otros individuos, (el mayor numero) si el liquido ingresa debidamente y en cantidad racional nada sucede, la tumefaccion es graduada, difusa y desaparece con ligera malaxacion de la piel.

No debemos inyectar de una vez, mas allá de 1 c. c. de solución, empleando más o introduciéndola bruscamente se ejercería peligrosa distension en las mallas del tejido conjuntivo.

No deben repetirse las punturas sobre un mismo sitio.

Los principiantes pican con miedo fraguando una galería en el espesor del dermis, accidente doloroso que suspende la circulación y puede determinar equimosis y escaras. Introducida la aguja á regular profundidad, y paralela al dermis, cuando este ha sido atravesado, no hay que temer aquellos malos sucesos.

Los enfermos pusilánimes en las primeras sesiones por miedo al dolor contraen la piel cesando de respirar, y originan cierta dificultad á la penetración del soluto; mas una pequeña observación nos ahorra este pequeño accidente, que en verdad es bastante doloroso.

Preparado el enfermo y dispuesta la garrucha, se hace un pliegue de la piel cogiéndola

en todo su grueso y se introduce la aguja de un solo golpe en la base del pliegue perpendicularmente al plano de piel, empujando el embolo con suavidad hasta tope al mismo tiempo que hemos distribuido el liquido por debajo del dermis.

Sacada la aguja apoyamos el pulpejo del dedo sobre la pequeña herida, ya para impedir la salida de sangre si hemos pincionado un capilar, ya para oponernos á que rebese el soluto, el cual diseminamos á favor de ligera malaxacion.

En los primeros momentos la penetracion del liquido se acompaña de viva escoror, luego de calor, pero estas sensaciones desaparecen con rapidez y á ellas se acostumbra con facilidad hasta los mas miedosos, incluso que temen á la puncion. Existen pinturas indoloras completamente.

A pesar de su consistencia viscosa la solucion desaparece pronto, se absorbe, dejando una pequeña placa indurada, que se borra paulatinamente, como la consecutiva á una inyeccion de agua pura.

Una fricción cada 6 u 8 horas con alcohol al-  
conforado alivia el dolor y es favorable para  
que desaparezca más pronto la induración.

¿Que juicio formaremos de las inyecciones de  
quinina?

Rápidas de acción y constancia de efectos, ma-  
yor seguridad y constancia de resultados desde el  
punto de vista de los efectos fisiológicos y tera-  
péuticos, estamos seguros que por este medio intro-  
ducimos la cantidad de quinina que queremos,  
siendo en suma, método verdaderamente científifi-  
co que conviene utilizar con más frecuencia pues-  
to que por el llegamos a resultados precisos y con-  
cluyentes.

Sus inconvenientes desaparecen a favor de va-  
riadas precauciones, de que ya hicimos mención.

Nosotros llevamos practicadas más de tres  
mil inyecciones algunas acompañadas de in-  
flamaciones ligeras del tejido celular que termi-  
naron por resolución, solo en dos casos se formó  
un verdadero absceso que atribuimos al uso de

soluciones viejas y mal conservadas.

Por lo mismo, es muy exagerada la opinion de los autores que ponderando la gravedad de los fenomenos consecutivos a las inyecciones de quinina, quieren hacernos desistir de sus ventajosas aplicaciones.

El Dr. Gouguenheim ha encontrado normal la textura histologica <sup>del tejido conjuntivo</sup> en el cual 24 horas antes se inyectó una solucion de quinina y otra de peptona mercurica (1). — Dos veces por obstruccion de la aguja nos saltó la solucion a la superficie ocular ocasionandonos vivos escaror y nada más.

Los malos éxitos no deben atribuirse solamente a la inabilidad del operador, pueden depender de causas muy racionales: preparacion defectuosa de las soluciones, presencia de cuerpos extraños, cristales de quinina, algas; mala conservacion del rolito, camula o jeringa, y en fin no conviene olvidar que existen estados generales, diatéticos, tales como la tuberculosis, diabetes sacarina y albuminosa etc. que predisponen a las complicaciones de los mas pequeños traumatismos, y en este concepto conviene hacer

(1) Journal therapeutiq. Jubler 1883 pag. 477.

notar la opinion de respetables autores, que juzgan como terminacion natural del prolatidismo la aparicion de forunculos, absesos y aun (rara vez) de gongrenas (Kunze Griesinger)

### Capitulo 3<sup>o</sup>

Posologia - Equivalencias - Métodos generales de administracion.

Conceptos interesantes y que han sido estudiados de una manera superficial é insuficiente.

Posologia. Infinidad de fórmulas existen para la dosificacion subcutánea de la quinina, por cuyo motivo vamos á citar las principales:

Reynolds = Sulfato básico de quinina 28 gramos ácido sulfurico á 10° y glicerina aa 24 gramos, agua C. S. hasta 170 gramos - Disolucion que como puede verse contiene  $16\frac{1}{4}$  por 100.

Kobner = Hidrato bás. quinina 0.50 á 1 gramos glicerina y agua destil.<sup>a</sup> 2 gramos. Disolucion del 12.50, al 25 por 100.

Tauret = Lactato de quinina 1 gramos, agua destil.<sup>a</sup>

5 gramos - Disolución al 20 por 100 -

Gubler = Bromhidrat. de quinina 1 gramos alcohol  
2'50 agua destil.<sup>a</sup> 7'50 - Disolución al 10 por 100.

Auliff = Bromhidrato de quinina 2 gramos, eter  
sulfúrico 8 gramos, alcohol 2 gram. Disolución al 20 por 100.

Las formulas empleadas por nosotros son: Sulfat.  
o Bromhidrat. de quinina 30 gramos, acido tartá-  
rico y agua dest.<sup>a</sup> b. l. hasta 100 c. c.

- Disolución fuerte, al 30 por 100. -

Otra: Sulfat. o Bromhidrato de quinina 10 gramos  
acido tartárico y agua destil.<sup>a</sup> b. l. hasta 100 c. c.

- Disolución debil, al 10 por 100. -

Interesa muchísimo simplificar la diversidad  
de dosis que contiene cada disolución llegando  
asi á una prologia de especial grado de sen-  
ciller. Con las dos formulas apuntadas por noso-  
tros podremos satisfacer todas las necesidades.

La solución fuerte la usamos en los casos  
en que conviene emplear en una sola sesion más  
de 30 centigramos de quinina, y la debil cuando  
la dosis deba ser menor.

**Equivalencias** - La cantidad de quinina en inyección se ha evaluado en  $\frac{1}{6}$  de la necesaria por la vía estomacal, para conseguir los mismos resultados terapéuticos.

Así: Gubler afirma que 40 centigramos bajo la piel, producen tanto efecto como 2'50 gramos por la vía estomacal. Es decir: que haciendo mañana y tarde una inyección de 20 centigramos conseguimos el mismo resultado para conjurar los accesos de fiebre, como si se hubiese hecho tomar 2 gramos de sulfato de quinina. Desde luego Gubler se ha servido de su solución de bromhidrato para establecer comparaciones.

Creemos un poco exageradas las virtudes que este inmortal autor atribuye al bromhidrato de quinina, cuando menos por que nosotros no hemos sido tan afortunados en la práctica

Es tan variable y movible el ejercicio clínico sobre todo en cuanto hace referencia con los sucesos terapéuticos, que quizá de ello dependa nuestra manera de ver, ya por estar en condiciones.



diferentes de observación (habitamos un país pantanoso) o bien por que el número de observaciones recogidas por el ratio terapéutico fue insuficiente. o muy benignos los casos que sollicitaron el mencionado tratamiento? Fuera muy interesante verificar experiencias formales para resolver las dudas que actualmente oprecce este punto.

Fundandonos en más de 200 observaciones sacamos como promedio que la quinina empleada por el método hipodérmico triplica los efectos de una dosis ingerida por la boca, lo cual nos servirá de norma para el ejercicio clínico.

Otro de los puntos eminentemente clínicos son los métodos generales de administración de la quinina por la vía hipodérmica.

Interesa conocer el límite de horas en que dando el antitépico podamos prevenir, modificar o suprimir completamente los accesos.

¿Debe inyectarse la quinina antes durante ó después del acceso?

¿Que dosis será la mas conveniente?

Como cuestión previa se comprenderá que el tratamiento variará según los casos debiendo estar subordinado al enfermo y la enfermedad; mas para los casos sencillos que son los más numerosos, debemos establecer ciertas reglas clínicas y ellas responderán con ciertas modificaciones oportunas proporcionadas al tipo, al carácter franco o inidioso, á la aparición de algum síntoma alarmante, etc. á todas las necesidades.

Segun Heitz « la quinina de ser tomada en los casos ordinarios algun tiempo, y no inmediatamente antes del acceso. La duración de 5 horas parece el mejor limite posible según gran número de observadores. Dado así, puede evitarse el acceso siguiente, mientras que con 3 horas de anticipación no conjuramos el retorno.»

Delius de Savignac dice « que el intervalo que separa los accesos indica el momento que debe intervenir el anti-periódico. En los intermitentes comunes y cuando la hora del acceso puede ser regularmente prevista, la quinina se prescribirá tres ó cuatro horas antes. Dado más cerca del mis-

no no tendría tiempo de modificar el organismo para prevenir la invasión, dado más lejos su acción para oponerse a la hora en que el rigiente debe manifestarse.

Estas respetables opiniones hacen referencia al método común.

¿Que preceptos nos guiarán por la vía hipodérmica?

Desde luego el problema no puede resolverse de la misma manera, esto es, no tienen aquí aplicación (al menos en todo su rigor) los clásicos métodos de Corti, Sydenham, Bretonneau y Broussaud.

El matagradado y gran terapeuta Gubler y sus partidarios, pretendieron elevar a la categoría de ley que el bromhidrato de quinina por la vía subcutánea con una hora de anticipación, es capaz de prevenir el acceso de una intermitente. (1)

Fundados en numerosas observaciones no podemos aceptar esta manera de ver: por el contrario no tan solo creemos insuficiente aquel corto intervalo para impedir el paroxismo febril, en la generalidad.

(1) Journal Therap. Gubler, años 75 y 76.

lidad de casos, mas que ni atenuarlo ni hacerlo abortar, con dosis terapeuticas conseguimos siempre ó casi siempre, aumentar su intensidad y rodearle de molestias.

Así que, cuando por cualquier circunstancia hacemos uso de la quinina en inyeccion ó por la via estomacal muy proximos á la hora en que el acceso debe manifestarse, sin temor de equivocarnos decimos al enfermo que el padecimiento se agrandará, sumandose á las molestias patológicas, las terapeuticas propias de la accion primitivamente excitante de el antitipico.

Nadie negará que las intermitentes en países no pantanosos ni sujetos á las influencias malaricas toman una forma benigna y á menudo no necesitan de la terapeutica para la curacion, que se produce naturalmente.

Quizá la explicacion de las afirmaciones Gublerianas pueda confiarse á que solo fuero ocasion de tratar patológicos que sustraídos á las causas de la malaria, y trasladados á Paris, por el solo cam.

bio de clima la enfermedad podía degenerarse para no resistir á una pequeña dosis de quina.

Por otra parte partiendo de observaciones verdaderas, es muy fácil llegar á conclusiones falsas: bastará observar en condiciones diversas, para que en lógica generalización las conclusiones sean diferentes.

Además; no siempre es fácil saber el momento en que se presentará el acceso, ni la forma intensidad y duración que ha de resistir, (sobre todo mediante) circunstancia tan notable como el cambio de clima), y se comprende que al suprimirse, cesar darse ó hacerse benigno naturalmente, al obrar en estas condiciones, es fácil atribuir al antitípico lo que no depende de él.

Para evitar estas causas de error sería absolutamente indispensable reunir gran número de observaciones, clasificarlas según los tipos, formas, naturaleza etc. según las condiciones de edad, sexo, temperamento etc comprendiendo además las variaciones de clima, altura, terreno pantanoso, etc ha-

siendo una verdadera *estadística* que sirviendo de base fija, daría numerosas y estables enseñanzas; mas siendo reciente el empleo de quinina por el método hipodérmico debemos confiar al tiempo y á la cons-  
tancia, este difícil trabajo.

Hoy por hoy dada la constancia y rapidez de acción de la quinina por el sistema de tratamien-  
to que estudiamos, tenemos *con* la seguridad de suprimir los accesos <sup>en quinina,</sup> siempre que la apirexia sea re-  
gularmente larga y no se trate de intermitentes muy rebeldes ó anormales, en cuyo caso tendrán, como sucede por la vía estomacal, poco valor los métodos generales.

Por lo mismo dada la rapidez de acción y á la vez la constancia, mayor intensidad y seguri-  
dad absoluta de efectos fisiológicos y terapéuticos, llegando á gran precisión que depende de la exac-  
titud de dosis absorbidas por el tegido conjuntivo; y de inversa manera, dada la lentitud de acción de la quinina por el método gastro-intes-  
tinal y la inseguridad de sus efectos, formula-

mos la siguiente proposición: daremos el antitípico por el método subcutáneo a gran dosis, durante la apirexia y con la mayor antelación posible del acceso.

Esta proposición reúne las siguientes ventajas: no suma a las patológicas las molestias terapéuticas como sucede obrando muy cerca de los accesos; como no es siempre fácil saber a la hora en que estos deben aparecer, disponemos de todo el tiempo necesario para que se despliegue la totalidad de la acción del antitípico; y finalmente, con fuertes dosis logramos interrumpir prontamente el curso del mal y nos ponemos al abrigo de cuantas complicaciones pudieran manifestarse con la lentitud de otros tratamientos. La clínica, que es la mejor garantía, parece confirmar con sus resultados la bondad de nuestra proposición.

Esta ley de administración repetimos debe aplicarse a las intermitentes normales, más puede ser de utilidad en las anormales.

Será importantísimo modificar esta proporción para proporcional nuestro tratamiento á las variables indicaciones de cada enfermo, pues remedando al sabio Pether en el tratamiento de la pneumonia, dirémos, no tratamos el paludismo, sino al palúdico.

## Capítulo 4<sup>o</sup>, Indicaciones y contraindicaciones (Ventajas e inconvenientes del método hipod<sup>o</sup>.)

No ignoramos, Señor, las dificultades que existen para tratar bien estas importantísimas cuestiones, mas antes vamos á decir cuatro palabras de la historia del método hipodérmico que sirviendo de preparación, deberán sin duda ilustrar estos puntos eminentemente clínicos.

Desde los más remotos tiempos se ha considerado á la piel como vía apropiada para introducir medicamentos, pero no tratándose de sustancias volátiles ó gaseosas y estando in-



tanta la estructura de la piel, absorbe difícilmente, para que muchas veces hayan sido ilusorios los efectos de ciertas sustancias que la experimentación ha probado son de completa inutilidad.

La inteligencia del hombre no conformándose con inciertos resultados, fué profundizando la piel, llegando poco á poco á perfeccionar esta vía y existe una verdadera gradación que puede ser como insensiblemente el hombre camina de lo conocido á lo desconocido. Así que, el medicamento se confía á la absorción por la piel intacta - método hipodérmico-; después Lambert y Lesueur, en 1823 profundizando un poco, despojan á la piel de su epidermis y fundan el - método diadérmico-; Gafarque en 1836, inacula con la lanceta los medicamentos en el espesor del dermis - método entodérmico - práctica que aprovecha el mismo Trouseau para introducir profundamente sustancias calmantes en las ciáticas rebeldes, ó bien para la célebre inoculación por enclavamiento.

Todas estas originales tentativas parecían pre-

sagiar el método hipodérmico, que según parece había sido anunciado por el ilustre químico Fourcroy en 1815, pero en realidad, la gloria de su invención corresponde á Pravaz de Lyon, que en 1845 introduce por medio de la gerinquilla que lleva su nombre, una disolución de percloruro de hierro para curar una varicela; y por fin Wood de Edimburgo inyecta una solución de morfina con admirables resultados terapéuticos, llegando así, según la feliz expresión de Jubler á la era moderna, al método hipodérmico.

Este método se propaga rápidamente, hace numerosos prosélitos, e ingresa en la clínica de todos los países, por la constancia y seguridad de efectos.

Bastante posterior al método Edimburgés que empieza en 1853, se llega á la práctica de las inyecciones de quinina.

M. J. Arnoul (Bull. Therapeut. 1865) formula algunas reglas y en Argelia Italia y América son aprovechadas, reservándose en particular para las

formas perniciosas del paludismo?

Pero al lado de las ventajas del método, se originan algunos inconvenientes al mismo tiempo que en estudio se profundiza en todas partes.

Gubler con la claridad de su talento, sistemática el método, le despoja de muchos inconvenientes, resuelve algunas dificultades y nos demuestra todo el porvenir reservado á las inyecciones de quinina. (1)

Souley, Bardere, Auliff y tantos otros se convierten en apóstatas de las doctrinas Gublerianas que llegan hasta nosotros; bien acogidas por los más, tienen sin embargo sus enemigos para que nos preguntemos: ¿Podemos administrar la quinina por el método hipodérmico? ¿Por qué razón debemos preferirle al gástro-intestinal? ¿Cuales serán sus ventajas e inconvenientes, Indicações y contraindicaciones?

La quinina puede y debe usarse por el método subcutáneo, y su utilidad no puede negarse.

Cuando introducimos algun medicamento en

(1) Varios artículos del Journal Therapeutiq. de Gubler (75 y 76) Secciones de terapéutica redactadas por Bortier (Año 78) del citado autor.

el estómago, este tiene el deber de digerirlo, de modificarlo; y así nada tiene de extraño que obre tan solo la mitad, tercera ó cuarta parte de la suma introducida

Es evidente, que si en el estómago se destruye parcialmente el remedio, siendo atacado por los ácidos y poderosos fermentos digestivos; dificultada su absorción por las saburras y restos alimenticios, que en las personas sanas encontramos tres ó cuatro horas después de la comida; si su permanencia en la cavidad ventricular llena de fermentos normales y accidentales (pobre todo en estado patológico) que es prolongada, no le deja escapar á transformaciones, ora retornándole á compuesto más simple, ora variando su estado molecular por compuesto isomérico u' alotrópico, se comprenderá pérdida gran parte de su actividad fisiológica y terapéutica, aunque no podamos precisarla en el estado actual de nuestros conocimientos.

Segun ha demostrado Claudio Bernard el cura-  
re, cuando el epitelio del aparato digestivo está

intacto, resulta una sustancia inerte. Sucede lo mismo con las ponzoñas de algunos animales. La aconitina, alcaloide activísimo por la vía subcutánea, es muchas veces inofensiva por el tubo-gastro-intestinal, lo cual tiene su explicación, en las metamorfosis que sufre cuando ha sido administrada por la boca.

No serán pues iguales los efectos que con una misma dosis obtengamos, según la absorción se confie a la mucosa gastro-intestinal o al tegido conjuntivo.

Justo refiriéndose a la quinina evalúa en  $\frac{1}{6}$  la diferencia de acción; de modo que 1 gramo de quinina por la vía hipodérmica correspondieran a 6 gramos por la boca.

El resultado es pues notabilísimo, no tiene punto de comparación y nos permite concluir: que el método subcutáneo nos proporciona más rapidez y seguridad que el estomacal, ahorrando grandes cantidades de medicamento.

Hay más todavía: los efectos fisiológicos de

la quinina no son enteramente iguales, segun mi-  
grese por una u otra via.

Albertoni y Biotto (1) con sus excelentes espe-  
riencias sobre las vias electivas de eliminacion del  
alcaloide que estudiamos, han demostrado su pre-  
sencia en la bilis en bastante cantidad; de ma-  
nera que la quinina pasaria desde el estomago  
al higado, para ser eliminada en parte con la  
bilis. Nada de esto se verifica por el método sub-  
cutáneo. Tampoco es comparable el cuadro del  
quinismo notable por el estomago en ciertos indi-  
viduos, reduciéndose a un minimun con el mé-  
todo que estudiamos.

Otras muchas razones podriamos invocar  
para dar a comprender las excelencias de la in-  
yeccion de quinina: esta, garantida de los fenó-  
menos locales consecutivos, para integralmente  
a la sangre, es decir: que administracion casi tie-  
ne el mismo valor que absorcion: mil contingen-  
cias sobre la quinina por el estomago e intes-  
tino y como ha demostrado perfectamente Bey-  
(1) *Gazet. med. ital.* 18 Marzo 76. pag. 93. y *Bull. Therapeut.* t. X. C. pag. 260.

qued (1) influyen en los resultados la solubilidad de la sal, la forma pilular, pulverulenta ó en disolución, la hora de administración, el régimen dietético, la tolerancia del estómago etc. etc.

Trousseau había observado que ciertos estómagos en estado de vacuidad no toleraban la quinina y les aconsejaba la tomasen durante las comidas, pero reforzando las dosis, puesto que 50 centigramos correspondían por los efectos, á 25 ó 30 en estado de vacuidad. (11) todo lo más.

Haciendo pie en todas estas consideraciones ya no hay por qué dudar<sup>de</sup> los fracasos del plan común y de los cuales da cuenta la inyección de quinina.

Para Subler y sus partidarios solo existe un preparado de quinina, al cual debemos rendir homenaje, el bromhidrato. Se ha llegado hasta la exageración de asegurar que los resultados del método, solo son favorables con la mencionada sal.

(1) traité thérap. du quinquina et de ses préparations Paris 1889.

(11) Curso de terapéutica por A. Subler. Madrid 1880 traduc. D. Alonso.

Iguales efectos hemos obtenido con otras sales, especialmente con el sulfato: todo queda reducido a evitar accidentes locales asegurando la difusión del soluto, y la solución que hemos recomendado (siendo menos dolorosa que la de Fowler, y más barata) ningún peligro encierra que no tenga la solución de bromhidrato.

A pesar de todos los inconvenientes que señalamos a la vía estomacal reconocemos es la mejor por lo sencilla, y por ser cómoda y natural.

Y pasamos a estudiar las ventajas e inconvenientes, indicaciones y contraindicaciones de la inyección de quina, para lo cual nos parece oportuno dividir el paludismo de la siguiente manera:



Ejemplos de ...

Normal ó regularmente periódico

- Ritmo cotidiano
- Ritmo terciario
- Ritmo cuartano

Dobles  
Duplé

Irrregular  
con accesos no periódicos  
del todo, faltando alguna  
etapa ó estando invertidos

Ercática, atípica, incompleta, invertida.

Paludismo febril Saluismo agudo. con intervalo apirético periódico

Anormal ó que se aleja del normal, por la marcha febril, peligros que entraña, ó forma insólita que reviste

Pernicioso  
con exacerbación de uno de los fenómenos del paludismo ó aparición de un síntoma nuevo todo lo cual indica gravedad.

- Cerebral
- Torácico
- Algido coleriforme
- Cardialgico y disentérico

Larvado  
ó que simula cualquier otra enfermedad, debiendo ser reconocido por el paludismo ó por obedecer á los antitípicos

- Neurálgico
- Congestivo
- Hemorragico

F. Continuas.

Paludismo sobre-agudo fiebre continua ó casi continua sin verdadera apirética.

F. Remitentes

- Forma ligera.
- Forma media.
- Forma grave.

Paludismo crónico

Caqueria

# Paludismo agudo normal.

Tipos: cotidiano, terciano, cuartano etc.

Las inyecciones de quinina constituyen un tratamiento más de este grupo de paludismo.

Sus indicaciones son de complacencia; más pueden acentuarse y convertirse en forzosa por circunstancias especiales, vómito, gastralgia, diarrea, gastritis, pequeña apirexia, intensidad de los accesos, quinismo muy acentuado etc.

La relación de los paroxismos febriles con los intervalos apiréticos (intercalares), esto es: el tipo de la fiebre, será nuestro principal guía para instituir los tratamientos. En otras palabras; será noción indispensable la curva termométrica, por que además de contribuir a la formación del diagnóstico, nos indica el momento exacto en que debemos actuar.

Debemos fijarnos además en el pasado para saber la data de enfermedad, recidivas y otros importantes antecedentes; el presente con el-

tipo, accidentes que acompañan á cada período duración de los mismos, idem. en la apirexia, complicaciones, lesiones hemato-proyécticas (chujado base sangre); y el porvenir para el cual no olvidaremos que las consecuencias del paludismo son proporcionales al número de ataques, y que cada paroxismo constituye un peligro más para los días del paludismo.

Examinemos pues un caso tributario del tratamiento sub-cutáneo y veamos como debemos obrar.

Un individuo sometido diariamente á la influencia pantanosa con las peores condiciones y antecedentes; mal alimentado, sujeto á trabajos pesados y enfriamientos; con catarro gastro-intestinal, inapetencia, dispepsia, gastralgia, vómitos, diarrea; aparato espleno hepático abultado, doloroso; ictericia, color terreo pajizo de la piel, palidez de las mucosas, cansancio á la menor fatiga, hipocondría etc. intermitente antigua, insidiosa, con marcada tendencia á la

recidiva, a las complicaciones, a la caquexia....  
¿ Que debemos hacer? aguardar el fin de un  
acceso y mi vacilacion practicar varias inyec-  
ciones de quinina armonizando con la grave-  
dad y urgencia de la enfermedad y las con-  
diciones del enfermo.

Suprimir los accesos; evitar una recidi-  
va; he aqui las dos grandes indicaciones.

Para oponernos a la presentacion del ac-  
ceso, tomaremos en consideracion la apirexia y  
si esta es medianamente larga, tendremos  
con la seguridad de que aquel no aparecerá.

Se trata de una cotidiana dos inyecciones  
solucion fuerte (60 centigramos sulfat. de quinina.) idem  
si de una terciaria repitiendo la dosis al dia  
siguiente, (antes de la hora del acceso); y si de una cuar-  
tana) otramnos como en la ultima pero con tres do-  
sis; una al terminar el acceso, otra el dia siguien-  
te y la tercera 4 ó 6 horas antes de la hora que  
que debemos suponer, superará el frio.

Si el enfermo lo permite, podemos todavia,

asegurar mas el éxito haciendo cuatro inyecciones, entre mañana y tarde, seis si fuera necesario, lo cual aumenta las probabilidades de que la indicación sea llenada infaliblemente.

¿Que haremos para prevenir la recidiva?

El tratamiento depende de muchas circunstancias, — a compás de la mejoría disminuirémos gradualmente las dosis, suspendiendo el tratamiento cuando lo juzguémos oportuno, pero asegurando la curación en la medida de nuestras fuerzas. Suspenderlo inoportunamente o muy pronto, equivaldrá a buscar la recidiva; prolongarlo mas de lo regular, seria atormentar un raron al enfermo.

En los tipos dobles y duplicados y en ciertos anormales (erráticos, subintrantes incompletos) armonizámos con la irregularidad del febrilismo, con las condiciones del enfermo.

Podríamos exponer diversidad de detalles, pero nos llevarían muy lejos. Bastará asegurar con admirables los resultados de este tratamiento.

# Paludismo agudo anormal. Pernicioso-larvado.

Al consignar las ventajas de el método hipodérmico en el paludismo normal, dijimos: que modificando el tratamiento, adaptandonos á la irregularidad, podíamos satisfacer las indicaciones de ciertas fiebres anormales, y mencionamos la primera agrupacion, el paludismo irregular de escasa gravedad.

El estudio del grupo en cuestion quedara, pues, reducido al de los accidentes perniciosos y larvados, apreciando gran interés siquiera por comprender el paludismo de mayor gravedad.

Teóricamente, diferenciamos un accidente larvado, de otro pernicioso, pero en la clinica á menudo confundimos estos cuadros, por lo que y obrando de conformidad con autores respetables imitaremos su tratamiento para comprenderlos en un grupo comun (grupo larvado-pernicioso)

El tratamiento de las intermitentes mediante las inyecciones subcutáneas de quinina, dice Kunze (1) debe considerarse como un progreso particular de la «terapéutica»; más esta afirmación sufre de punto y es admirable, aplicado al tratamiento de los accidentes perniciosos y larvados, cuyo punctum saliens es la urgencia de las indicaciones, exigiendo celeridad y constancia en el antitífico. Ahora bien: fidelidad, rapidez, eficacia; he aquí las ventajas de la inyección de quinina; el colmo de sus indicaciones; el triunfo del método hipodérmico.

Algunos con objeto de ingresar rápidamente la quinina han hecho uso de vía admidrática inyectando atrevidamente una solución de sulfato de quinina en el árbol respiratorio. Poussot de Bellesme y M. Ancelon no dudaron en recurrir a este medio que aunque apropiado para la terapéutica veterinaria (según Bergeron) no puede llegar a generalizarse nunca en el hombre, al menos con el alcatóide en cuestión.

(1) Kunze, Patología y Clínica médicas. Trad. E. Fernandez Castroverde

En el primer capítulo apuntamos la uniformidad de miras que existe en el tratamiento de la perniciosidad. Hasta los mayores enemigos admiten las excelencias del método subcutáneo, pasando por encima del miedo á la aparición de flemones, absesos y gangrenas.

¿Por qué reservar este método de una manera esclusiva para las perniciosas? ¿No está reconocido que necesitan muchas inyecciones; dos manivas de quinina? Mayor número de inyecciones, mayores peligros, más accidentes locales, más flemones.... ¿Es que en las perniciosas no interesa asegurar la absorción? (proporcionalmente inversa á los fenómenos locales desagradables). ¿No habría inconveniente en nombrar á la natural gravedad del mal, unos cuantos flemones, escaras ó gangrenas originados por la terapéutica?

Afortunadamente el problema está resuelto y no tenemos por qué repetir la serie de precauciones que debemos tomar para evadir-



nos de los accidentes que pueden seguir á las inyecciones anti-típicas.

En las perniciosas domina de tal manera la gravedad que debemos dar en poco tiempo crecidas cantidades de quinina; unas veces siendo continua la apirexia, otras en el transcurso de un acceso para oponernos al inmediato, que podría ser mortal nisi obráramos con la intensidad y premura que reclaman los accidentes larvado-perniciosos.

Dejando rutieras escolásticas á un lado, la cuestión clínica debe resolverse obrando con rapidez, con seguridad y con grandes dosis de quinina.

Ahora bien: desde el momento que estamos en posesion de un preparado que no irrita el tejido celular (mas que rara vez) y que se absorbe con facilidad, somos dueños de la situacion pudiendo dar en casos de urgencia dosis masivas de quinina en poco tiempo, esto es: tenemos remedia la farmaco-

terapia del paludismo pernicioso-larvado.

Tiene muchísimas ventajas el método en cuestión: En los climas torridos es una dosis común y ordinaria la de dos gramos de sulfato de quinina, y cuando se tropiera con individuos inevitables, nos encontramos entre dos escollos: por una parte la no administración del remedio, por otra la gravedad de la dolencia que se nos viene encima. He aquí un conflicto que resuelve admirablemente el método hipodérmico.

De modo, que siempre que esté comprometida la absorción digestiva; siempre que el enfermo sea intolerante al clásico método gastro-intestinal; siempre que permanezca con cerradas las vías de absorción ordinarias, para la quinina, citará rigurosamente indicado el método subcutáneo.

Aún: que este se impona en las perniciosas delirantes y comatosas, en que el enfermo pierda el concepto del yo; en los que padecen tris

mus espofagimo u otra causa que interrumpa la deglucion; en las formas algiadas, gastralgicas, coleriformes y disentericas, en que el dolor los vomitos y deposiciones insesantes dificultan la absorcion e inutilizan nuestras prescripciones, y siempre que la quina sea capar, dada por la boca, de determinar el vomito, la gastralgia, la gastritis, diarrea etc.

Mas no es esto todo; está demostrado que la perniciosidad no aparece súbitamente; que con siempre podemos presagiarla con antelacion y aminorarlo el tratamiento prevenirla, o bien curarla una vez manifestada, ya que ni negar pueda ser mortal el primer acceso, ordinariamente no lo es, y si el segundo, tercero o cuarto.

Griesinger dice « los accidentes perniciosos aparecen raramente en el primer acceso; frecuenten ordinariamente varios: en la cotidiana 2 - 5 y en la terciana 2 - 3, a menudo más todavía » (Tratado de enferm. infecciosas Madrid 1883. trad. M. Salazar pag. 97.)

Al mismo tiempo los accesos se aproximan ó se alcanzan, aumentan en intensidad, la apirexia es incompleta ó persisten durante la misma los fenómenos anormales que implican gravedad, etc si todo ello coexiste con una endemia ó epidemia de accidentes larvado-perniciosos, la aparición de un sintoma anormal debe alarmarnos ó al menos despertar nuestra atención y subordinar la terapéutica, que con objeto de prevenir complicaciones, será rápida, segura activísima: todo lo cual satisfará ventajosamente la inyección de quinina.

En una comarca donde es raro el paludismo pernicioso (Portosa) hemos tenido ocasión de ver constelaciones de perniciosos en los dos veranos últimos.

Las intermitentes comunes abandonadas como de ordinario, ó por la apatía de algún médico dirigidas, pasaban á perniciosas terminando con rapidid por la muerte. Recordar

nos alguna observacion elocuente y al mismo tiempo sentimos la satisfaccion de haberlo evitado por medio del método hipodérmico.

Esto nos conduce incidentalmente a discutir una cuestion casi de actualidad, y que se relaciona con la que debatimos.

El cólera fraterniza con el paludismo sobre todo con el pernicioso-larvado; hemos observado y es sabido por todos, que aquella epidemia ha producido mayor número de atacados en los puntos pantanosos; la clinica nos demuestra además que con la misma facilidad se coleriza el paludico, como el atacado de cólera se paludiza, de manera que no reconociendo identidad de causas (en de ninguna manera puede admitirse pues la etiología es muy distinta), no obstante, admitimos cierta compenetracion, cierto parentesco que no puede menos que llamar nuestra atencion, al considerar que en muchos puntos de la India, ambas enfermedades

comparten sus rigores en la forma endémica ó epidémica. Por todas estas razones sería conveniente durante una epidemia colérica curar prontamente las intermitentes comunes.

Si rodeamos el aparato digestivo de los mas minuciosos cuidados, si empeñamos verdaderas batallas contra los mas pequeños abusos del régimen temiendo mi duda en cuenta la facilidad de los trastornos digestivos... ¿Debemos administrar la quinina por la vía gastro-intestinal? No.

Como contestación elocuente podríamos citar algunas observaciones en las que una dosis de quinina coincidió con la aparición brusca de un cuadro de cólera de los mas graves. Otro como determinante.... no sucede con el sistema de inyecciones. Memos teniendo al cuidado a través del verano último una arrabal tan horriblemente castigada por el cólera que la mortalidad corresponde a mas de cadáver por casa (mejor dicho, por familia pues

cada una ocupa una casa): pues bien; se desarrolló de tal manera la malaria que la mayor parte de sus habitantes ofrecían intermitentes, (familias de 12 atacados; las mas 2 ó 3) y a pesar de la frecuencia del vómito y diarrea a favor de la inyección de quinina, no tuvimos una sola defunción que lamentar.

Otras importantes indicaciones, cumplieron por medio de la inyección de quinina.

Es llegada la oportunidad de recordar que el paludismo pernicioso-larvado es capaz de simular todas las enfermedades y aun mejor con frecuencia, de unirse a las mismas bajo la forma de complicación difícil de separar, oscureciendo el diagnóstico.

En algunos cuadros de fiebre amarilla nadie podría negar el papel que desempeña la malaria. Lastimosas confusiones se cometen en los países cálidos entre las fiebres de caracter bastardo, insidioso, y multitud de afecciones. En fin el paludismo anormal pue-

simular un ataque apoplético, una meningitis, una disenteria, una neuralgia una congestión.... y en todos estos casos se comprenderá la urgencia, importancia y necesidad de salvar las dudas que opere el diagnóstico: pues bien: la quina por el método en elección, con la constancia y prontitud que le caracteriza, será verdadera piedra de toque para resolver nuestras dudas y distinguir el elemento patológico.

Por último, debemos encuadrar nuestro tratamiento á cada enfermo. Obraremos, pues, de distinta manera según tratemos á un niño adulto ó anciano; tomando en consideración si aquel es robusto ó degenerado; también la importancia de los paroxismos, nitomas anormales más ó menos peligrosos, apirexia, forma y gravedad de los accidentes, fastidio termométrico, estado del aparato digestivo y anexos etc. condiciones que nos indicarán



el momento oportuno, forma y manera en que debe intervenir la terapéutica, pues según ya dejamos dicho, no debe dirigirse nuestro tratamiento á la malaria, sino al malarico.

---

Haciendo constar las buenas aplicaciones de la inyeccion de quinina en las fiebres remitentes y continuas (paludismo sobre agudo), y en algunas formas de caquexia, (paludismo crónico), mi tener suficientes datos para abordar estas cuestiones, que han sido tratadas magistralmente por alguno, pasamos á la ultima parte de nuestro discurso.

---

# Conclusiones.

1.<sup>a</sup> El tratamiento del paludismo por medio de inyecciones subcutáneas de quinina constituye un verdadero progreso terapéutico muy práctico e interesante, sobre todo en los accidentes pernicioso-larvados. Sin excluir el tratamiento clásico, diremos: que en general es preferible el método en cuestión en todos los casos que sea necesaria una intervención mas activa, siendo racionalmente indispensable cuando el aparato digestivo no tolera los preparados antitípicos.

Una de las primeras condiciones para usar los preparados químicos por la mencionada vía consiste en obtener buenas soluciones. La contradicción de los autores, al tratar de los accidentes consecutivos se explica por el uso de disoluciones mal preparadas, ó conservadas en malas condiciones.

2.<sup>a</sup> La farmacología demuestra que la inyección de algunas sales de quinina neutras ó sub-

ácidas va seguida de pocas inconvenientes (bromhidrato, sulfovinato, lactato), pero es preferible acrecentar la solubilidad de las mismas con el ácido tartárico, que aumenta el poder antitípico de la quinina, conserva las disoluciones y permite obtenerlas perfectamente claras y trasparentes. El sulfo-tartarato ó bromo-tartarato son las sales mas convenientes para las disoluciones. El vehiculo mejor es el agua destilada, hervida; menos irritante, dolorosa y expuesta á accidentes que los demás escipientes. Dado el papel que desempeñan los organismos microscópicos en los fenómenos locales consecutivo á las inyecciones, será un factor importante esterilizar las soluciones por medio de la ebullición, á la cual deben tambien someterse cámulas y gorniquillas. La solución debe estar bien preparada y al abrigo de los gérmenes atmosféricos por medio de la obstrucción del tubo que la contiene; y cuando está contaminada debe someterse á la ebullición, (por el método conocido en microbiología)

con el nombre de las ebulliciones discontinuas).

**3.<sup>o</sup>** En el manual operatorio existen tambien importantes precauciones: la region dorso-lumbar constituye el sitio de eleccion para operar. Los malos éxitos dependen de la inhabilidad del operador, de la mala condicion del liquido inyectado, del modo de las cánulas y gorniquillas y de estados diatéticos (diabetes albuminuria tuberculosis etc) o de la misma malaria. (Kunze, Griesinger, Luton).

**4.<sup>o</sup>** Que la porotogia de la quinina queda reducida á especial grado de sencillez preparando dos soluciones, una fuerte (30 p<sup>o</sup> de quinina) otra debil (10 p<sup>o</sup> de idem). La primera para cuando es preciso administrar una dosis mayor de 30 centigramos de sal; la segunda cuando la dosis deba ser menor.

**5.<sup>o</sup>** En punto á equivalencias creyendo exagerada la opinion del ilustre Gubler que evalúa en  $\frac{1}{6}$  la accion de la quinina por el estómago, duémos que el método hipodérmico triplica los efectos terapéuticos del alcaloide: es tres veces mas activo que el estomacal.

6<sup>o</sup><sub>II</sub> El mejor método de administración subcutánea consistiría en dar la quinina en la apirexia, á gran dosis y con la mayor antelación posible al acceso.

7<sup>a</sup><sub>II</sub> Como características del método en cuestión son; la constancia, rapidez y seguridad de efectos terapéuticos. Evitando los accidentes locales, administración por esta vía es lo mismo que aborción. Al introducir un medicamento en el estómago, tendrá este necesidad de modificarlo, de digerirlo, obrando la tercera ó cuarta parte de la dosis ingerida; un vomito haría completamente ilusoria nuestra medicación.

8<sup>a</sup><sub>II</sub> El método hipodérmico es más económico y menos eventual que el digestivo; no da lugar á complicaciones digestivas y reserva estas vías para la alimentación, siempre importante en un pa-lidico; es utilísimo en los niños y en los casos de repugnancia invencible á los medicamentos; no produce el molesto cuadro del quiniismo tan marcadamente como el método estomacal.

9<sup>a</sup><sub>II</sub> Por su sencillez debemos preferir las vías co-

munes por ser mas cómodas y naturales.

El método de inyecciones tiene inconvenientes: requiere la intervencion del médico y solo puede confiarse á personas competentes, es doloroso é impresionante, sobre todo al bello sexo; así seguido alguna vez de accidentes tales, como la picardura de nervios, arterias ó venas importantes, pudiendo dar lugar á fenómenos generales cuando se inyecta directamente en la sangre, ó locales, como trombus, hemorragia, enfisema, nodos de induración, trastornos de sensibilidad, inflamaciones del tejido conjuntivo, con sus variadas terminaciones..... Pero desaparecen estos accidentes asegurando la difusión y absorción del soluto; los que por otra parte no son frecuentes.

**50<sup>o</sup>** Constituye la inyección de quinina un tratamiento más del paludismo normal con algunos inconvenientes y muchísimas ventajas; por su eficacia merecía usarse con más frecuencia. Sus indicaciones son de complicancia en las intermitentes comunes, más pueden acentuarse y hasta ha-

erse forzosa cuando van acompañadas de vómito diarrea, dispepsia, gastrálgia, gastritis, costea apirexia etc.

**11<sup>o</sup>** Suprime rapidamente los accesos, evita recidivas y complicaciones, previene la caquexia. Por su rapidez se emplea cerca de un acceso, permitiendo obrar pronto y bien, aunque sea corta la apirexia, para cortar los accesos. Hace desaparecer ascitis, edemas, hepatitis, esplenotrofias y caquexias reputadas como incurables. En fin, es mas activo que el método comun, mas rápido y seguro.

**12<sup>o</sup>** En los accidentes perniciosos y larvados siendo insuficiente el método comun, satisface nuestros grandes indicaciones; obrar pronto, con seguridad y á gran dosis, asi que, existe completa uniformidad en la conveniencia de su adopcion. Sus indicaciones son rigorosísimas, cuando sea inminente la gravedad y esté comprometida ó vedada la absorcion digestiva. De modo que será útil en las perniciosas delirantes y comatoras, más se impone en las edgidas gastrálgicas coleriformes y trien-

técnicas.

13<sup>o</sup> Pudiendo en general presagiar los accidentes perniciosos larvados en el curso de una intermitente común, conseguimos preconvertlos a favor de activa terapéutica, mientras que la lentitud de la quinina por el estómago no lo permite.

14<sup>o</sup> Dada la facilidad con que el colérico se vuelve paludico y recíprocamente, y teniendo en cuenta la acción irritante de la quinina por el estómago para curar el paludismo normal, en tiempos de epidemia cólerica recurriremos a la vía hipodérmica que obra segura y eficazmente.

15<sup>o</sup> En los casos de diagnóstico dudoso entre una perniciosa y otra enfermedad, la inyección de quinina será la piedra de toque, para resolver prontamente nuestras vacilaciones.

16<sup>o</sup> Sean variables condiciones de cada enfermo y la naturaleza de la enfermedad, indicarán el momento oportuno para intervenir; y la forma, modo y manera de hacerlo pues



nuestra misión no es tratar el paludismo, sino al palúdico.

17<sup>o</sup> Como principales contraindicaciones la inyección no puede aplicarse a sujetos tuberculosos, diabéticos albuminúricos, ni a los caqueticos. Está contraindicado en afecciones de corazón caracterizadas por la arritmia y languidez del pulso, por miedo a un síncope mortal. Tampoco puede emplearse sin reservas cuando el filtro renal está alterado pues determinaríamos síntomas tóxicos, usando las dosis terapéuticas ordinarias. Se han atribuido a la quinina propiedades abortivas, mas no tiene razón de ser, culparla del peligro que entraña toda afección aguda y febril en el curso de la preñez. Así mismo se le han atribuido hematurias; nada más injustificado: por su acción vaso-constrictiva es mejor un agente hemostático.

---

He concluido, como Sr., y para llegar al fin de mi tarea, confieso he abusado de vuestra benévola atención. Aunque innumerables los defectos científicos de redacción y desarrollo, espero caerá sobre ellos el velo de vuestra indulgencia, considerando el noble fin que me ha guiado.

He dicho.

Madrid Enero 20/86



Jose Sabate  
2

Sr. D. Francisco J. Sautero:

Dirase V.S. contestar, firmando, si esta memoria llena los requisitos que dispone el art. 17 del plan de estudios vigente

Madrid 22 Enero 1886

El Decano.

Jose Sautero

La presente Memoria hecha en  
condición reglamentaria —

Madrid 29 Mayo 1886

J. Sauter

