

## LECCION TERCERA.

### TRATAMIENTO DE LAS FIEBRES INTERMITENTES.

RESÚMEN.—Del miasma palúdico.—Su naturaleza.—De las fiebres de quina.—De las quinas.—De los alcalóides de la quina.—De la quinina.—De la cinconina.—De la cinconidina.—De la quinidina.—De la quinoleina, etc.—Accion fisiológica, tóxica y terapéutica de estos diferentes alcalóides.—Superioridad de la quinina.—Dosis de absorcion y administracion de las sales de quinina.—De las sales de quinina.—Del sulfato, del clorhidrato, del tartrato, del bromhidrato, del salicilato, del tanato de quinina.—Del modo de administracion.—Vía estomacal.—Píldoras —Pociones.—Vías intestinales —Enemas de sulfato de quinina.—Vía dérmica.—Inyecciones subcutáneas de quinina.—Pomada de sulfato de quinina.—Vía pulmonar.—Inyeccion intra-traqueal de sulfato de quinina.—Modo de introduccion.—Modo de administracion.—Método inglés.—Método italiano.—Método francés.—Dosis.—Dosis masivas, dosis fraccionadas.—Duracion de la medicacion por las sales de quinina.—Contraindicaciones del empleo de la quinina.—Influencia del embarazo.—De los sucedáneos de las sales de quinina.—De los alcalóides por la vía de síntesis.—De la quinoleina.—Série aromática.—Del ácido salicílico.—De la resorcina.—De la kairina.—Del cedron y de la waldivina.—Del ácido pítrico y de los picratos.—Del arsénico.—De las sustancias animales.—De las arañas.—Del tratamiento higiénico de las fiebres intermitentes.—De la hidroterapia.—Del tratamiento termal.—Tratamiento de las fiebres perniciosas.—Tratamiento de la caquexia palúdica.—Conclusiones.

### SEÑORES :

Sabeis que en las regiones pantanosas reinan de una manera epidémica fiebres de una naturaleza especial, que se han descrito con el nombre de *fiebres intermitentes*, *fiebres palúdicas*, *afecciones pantanosas*, *malaria*, sobre cuyo tratamiento deseo llamar hoy vuestra atencion.

De la  
intoxicacion  
palúdica.

¿Cuál es la causa primera de esta intoxicacion palúdica? Punto de etiología es este que debe detener-

### TRATAMIENTO DE LAS FIEBRES INTERMITENTES. 707

nos algunos instantes, y desgraciadamente, como en otros muchos puntos de esta cuestion, vereis que nuestros conocimientos no están fijados de una manera positiva. Dos opiniones se disputan aquí la supremacía: unos pretenden que existe un miasma, causa de todos los accidentes; otros, por el contrario, sostienen que únicamente las influencias atmosféricas pueden determinar tales accidentes.

En la primera teoría existen dos hipótesis: la del miasma telúrico y la del miasma palúdico. La primera ha tenido especialmente por defensor á Leon Colin (a), que pretende que todas las sustancias orgánicas contenidas en el suelo pueden, cuando se ponen en contacto con el aire en los accidentes del terreno, determinar fiebres intermitentes y constituir así el miasma telúrico. Mucho mas numerosos son los partidarios de la doctrina del miasma palúdico.

Fundándose en experiencias sobre los animales, los defensores de esta doctrina han sostenido que las aguas corrompidas eran el origen de la intoxicacion. Algunos hasta han localizado esta accion; así Salisbry ha considerado que organismos vegetales inferiores, *palmellas*, podian determinar por su penetracion en la economía los síntomas de estas fiebres intermitentes; así Klebs y Tommasi-Crudeli han atribuido los mismos efectos á micro-organismos del género *bacillus*; así tambien Bouchardat acusa á los infusorios que pululan en las aguas estancadas, de producir un verdadero veneno que puede así envenenar la economía (1).

(1) Vitruve y Varon pretendian que la insalubridad de ciertos países dependia de la introduccion en la economía de ciertos insectos mas

(a) Colin, *Sur l'intoxication tellurique* (Acad. des sc., 3 noviembre, 1873, y *Traité des maladies épidémiques*, pág. 130).

Del miasma  
telúrico.

Del miasma  
palúdico.

De las influencias atmosféricas.

A esta teoría de la acción tóxica de los fermentos de los venenos, Eisenmann, Burdel (de Vierzon),

ó menos voluminosos. Lancisi y Rusoki atribuyeron la malaria á animalillos febrígenos llamados por el pueblo romano *cerafici*. De aquí el uso de no dejar penetrar el aire en las vías respiratorias sino tamizado, ó bien hacer respirar este aire con el ajo.

J. Lemaire ha estudiado también la influencia de los animalillos, de los vibriones y bacterias que se encuentran condensados en el vapor de agua de los pantanos. Estos cuerpos obran, según Gautier, como fermento, y serían la causa de la fiebre intermitente.

Klebs y Tommasi-Crudeli han estudiado también experimentalmente la patogenia de las fiebres intermitentes, inyectando en la piel de los conejos los productos de cultura procedentes del agua, del suelo y del aire de las comarcas assoladas por la malaria. Estas experiencias han demostrado que el germen de la malaria impregna en gran abundancia y extensión el suelo en que reina la enfermedad, y hasta el aire en las capas que están en contacto con el suelo. Las aguas estancadas no parecen contener los gérmenes en suspensión.

Cuando se introducen en un conejo líquidos que tengan en suspensión partículas del suelo infectado, ó productos de cultura, se determinan en el animal fenómenos febriles intermitentes; la filtración de los líquidos impide estos accidentes. En todos los animales se encuentra en la autopsia tumefacción del bazo.

Los micro-organismos pertenecen al género *bacillus*, constituyendo esporos brillantes móviles, y cuando se les cultiva, se desarrollan en estado de filamentos análogos, que

se aumentan después. No son anaerobios, es decir, que no tienen necesidad del oxígeno para desarrollarse, siendo en el bazo y en la médula de los huesos donde más activamente se desarrollan estos organismos.

Salisbury ha observado en la superficie del suelo de ciertos países pantanosos del Ohio células orgánicas comparables á una alga del género palmellas. Estos esporos solo se encuentran en la atmósfera durante la noche, y no se elevan más que á cierta altura del suelo, 35 á 100 pies. Salisbury reconoció estos mismos esporos en la expectoración y en la orina de los individuos atacados de fiebre intermitente. Salisbury colocó en el borde de una ventana, durante la noche, tierra que contenía estas palmellas, y los individuos que habitaban en el cuarto fueron atacados de fiebre intermitente.

También se ha atribuido la fiebre intermitente á vegetales microscópicos encontrados en la superficie del agua en los pantanos de Dombes ó los de Pontins, vegetales diferentes de las palmellas.

Salisbury ha dado el nombre de *gemiasma* (miasma de la tierra) á los organismos que acababa de descubrir. Los describe así: «Plantas que tienen la apariencia de células, consistiendo cada una en una pared exterior delgada con un núcleo lleno de pequeños esporos, ya simples, ya agregados; los colores de estas plantas varían: son rojos, verdes, amarillos.»

Bouchardat admite también que el miasma palúdico es producido por un acto de la vida de los infusorios que pululan en el lodo de los pantanos en vías de secarse; com-

Durand (de Lunel) y Munro, han opuesto otra doctrina que, rechazando la idea del miasma telúrico ó palúdico, pretende que todos los accidentes de la fiebre intermitente son producidos por modificaciones de la atmósfera y en particular por modificaciones de la electricidad atmosférica (1).

para los efectos de estos miasmas con los que determinan los venenos introducidos por los animales. Así, la hipótesis más verosímil para él, sobre la naturaleza de los efluvios pantanosos, consiste en admitir que es un veneno producido por una de las especies de animales microscópicos que determinan la fermentación de los pantanos. Bouchardat, por otra parte, no especifica la variedad de las especies animales, punto de partida de los accidentes.

Laveran atribuye el impaludismo á organismos que ha encontrado en la sangre. Richard ha encontrado también estos organismos pigmentados en la sangre (véase la página 719) (a).

(1) Eisenmann admite la hipótesis de que el aumento y el cambio de especie de electricidad atmosférica son la causa de las fiebres intermitentes; considera los pantanos dotados de circunstancias favorables para la producción de estas modificaciones eléctricas.

Burdel se adhiere á esta teoría

de la influencia atmosférica, porque atribuye la fiebre á una sustracción brusca de la electricidad. Ha hecho constar, por medio de un aparato particular, el condensador hidro-termo-eléctrico, que la producción de ozono y de electricidad llegaban á su minimum en medio del día, momento en que con más frecuencia se contrae la fiebre.

Durand (de Lunel) admite también esta influencia eléctrica. Según él, la presencia del miasma palúdico en las vías circulatorias tiene por efecto neutralizar ó disminuir la impresión eléctrica de la sangre.

Munro cree que no existe veneno especial en las fiebres de malaria, y que la acción del calor sobre la fermentación basta para determinar estados eléctricos, que determinan á su vez una parálisis más ó menos acentuada del sistema nervioso ganglionar, parálisis que es punto de partida de todos los accidentes febriles (b).

(a) Salisbury, *On the cause of intermittent and remittent Fevers, with investigations which tend to prove that these affections are caused by certain species of Palmellæ* (Amer. Journ. of Med. Sc., new, t. LI, enero 1866, págs. 51-75).—Lemaire, *Acad. des sc.*, 1864, págs. 317-426.—Gautier, *Étude sur les fermentations* (Tesis de París, 1869).—Klebs y Tommasi-Crudeli, *Einige Sätze über die Ursachen der Malaria. Studien über die Ursache des Wechselstieber und die natur der Malaria* (Arch. f. Exper. Path. und Pharm., Bd. XI, Heft 1 y 2, pág. 122, y Heft 5 y 6, pág. 311, 1877).—Bouchardat, *Des poisons et des venins* (Ann. de thér., 1876, pág. 299, y Bull. de thér., 15 diciembre, 1883).—Laveran, *Des parasites de l'impaludisme* (Soc. méd. des hôp., 28 abril, 1882).—Richard, *Acad. des sc.*, 1883.

(b) Eisenmann; véase Hirsch, *Recherches sur l'étiologie de la fièvre in-*

¿A qué teoría de estas dos hemos de dar preferencia? Seguramente, las profundas modificaciones que los trabajos de Pasteur han introducido en el estudio de las fermentaciones hacen inclinar la balanza hácia la doctrina miasmática de las fiebres palúdicas; sin embargo, estoy dispuesto á adoptar, como Arnould, una opinion mixta que, haciendo desempeñar á los miasmas un papel preponderante, atribuye tambien cierta parte á las influencias meteorológicas (1).

**Fiebres de quina.** Aunque no podemos precisar de una manera positiva cuál es la verdadera naturaleza del miasma palúdico, sabemos, sin embargo, y por medio de la experimentacion clínica, que todos los síntomas que de él resultan son tributarios de una sola é idéntica medicacion: la de la quina y sus derivados; de aquí el nombre de *fiebres de quina*, con el que se designan á menudo las fiebres palúdicas.

**Historia.** Pero en esta aplicacion de la quina á las fiebres intermitentes, el empirismo únicamente ha guiado y guía todavía al médico. Desde que los Indios (2)

(1) Arnould divide las doctrinas sobre la etiología miasmática en tres grupos: 1.º Doctrina del miasma palúdico, que comprende la doctrina del impaludismo y la del miasma telúrico;

2.º Doctrina de los elementos meteorológicos, en la que se desecha la idea del miasma, y en la que los elementos meteorológicos por sí solos son la causa del envenenamiento palúdico.

3.º Doctrina mixta, en la que se admite la influencia de los elementos miasmáticos y la de los elementos meteorológicos (a).

(2) Hasta mediados del siglo XVII no entró la quina en la terapéutica. Es probable que desde mucho tiempo antes los Indios del Perú conocieran las propiedades de la quina, pero hasta quince años despues de la conquista no les fué dable á los Europeos apreciar los

*termittente* (*Zeitsch. für die Gesamm. Med.*, 1849, y *Gaz. méd.*, 1850, página 841).—Burdel, *Recherches sur la fièvre paludéenne*, Paris, 1858, p. 88.—Durand (de Lunel), *Traitement dogmatique et pratique des fièvres intermittentes*, Paris, 1852.—Munro, *Remarks upon Malarious Fevers and Cholera*, etc. (*Arm. Med. Rep.*, febrero 1872, p. 263, London, 1874).

(a) Arnould, *Des affections climatériques et de l'élément climatique dans les fièvres de malaria* (*Arch. gén. de méd.*, abril y mayo 1874).

del villorrio de Malacatos daban la quina contra la fiebre intermitente; desde que la mujer del virey del Perú, le condesa de Chinchon, llevó á España este precioso medicamento; desde que los Padres Jesuitas la repartieron por toda Europa; desde que, en fin, Luis XIV compró á Talbot la fórmula de este

beneficios de este medicamento, que Geoffroy llama *regalo de la Divinidad*, y que Held califica de *divino*; Redi, de *milagroso*, y Sydenham, de *admirable*.

Segun J. de Jussieu, que fué enviado á América en 1735 para estudiar la historia natural del país, los Indios de la villa de Malacatos, algunas leguas al S. de Loja, fueron los primeros en conocer las propiedades de la quina. Describe, en efecto, en un trabajo publicado en latin en 1739 y que quedó inédito, la nota siguiente, relatada por Maout: «Es cierto que los que primero conocieron la virtud y la eficacia de este árbol fueron los Indios del villorrio de Malacatos. Estas pobres gentes que estaban sujetas á fiebres intermitentes, causadas por el calor húmedo de su clima y por la inconstancia de la temperatura, tuvieron necesariamente que buscar un remedio contra esta molesta enfermedad, y, como en el tiempo del dominio de los Incas, los Indios estaban versados en el conocimiento de los vegetales y hábiles en descubrir sus virtudes, los ensayos que hicieron con diversas plantas les condujeron á encontrar en las cortezas del *kina kina* el específico supremo y casi único de las fiebres intermitentes. Este árbol era designado entre ellos por un nombre sacado de sus propiedades; le llamaban *Yara chouchou*: *Cava-chouchou*: *Yara* significa árbol; *Cava* significa corteza; *chouchou* expresa el calor frio, el frio, la horripilacion de la fiebre; es como si

dijeran el *árbol de las fiebres*, la *corteza de las fiebres*; tambien le llamaban *Ayac Cava*, es decir *corteza amarga*.

Por una feliz casualidad acertó á pasar por el villorrio de Malacatos un padre de la Compañía de Jesús, atormentado por una fiebre intermitente; el jefe de los Indios, que se llama cacique, una vez informado de la enfermedad del reverendo Padre: «Déjeme hacer, le dijo, y yo le curaré.» Dicho esto, el Indio corrió al monte, trajo la corteza dicha y se la presentó en cocimiento al Jesuita; libre este de su fiebre, y en completo estado de salud, trató de averiguar el remedio con que se le habia curado. Se le dió á conocer la corteza, y la recogió en gran cantidad, y de vuelta á su pátria, se aseguró, por la experiencia, de que producía el mismo efecto que en el Perú; de donde procede el nombre de *Polvo de los Jesuitas*, primero con que se le ha conocido, etc.»

Segun una tradicion popular, la mujer del virey del Perú, la condesa de Chinchon, fué curada de una fiebre intermitente pertinaz, por un corregidor de Loja, que la hizo tomar la quina. A su vuelta á España (1640), la condesa y su médico, Juan Lopez de Vega, trajeron provision de la preciosa corteza que tomó el nombre de *Polvo de la Condesa*. Mas tarde (1670), los Padres Jesuitas expidieron del Perú muestras al cardenal de Lugo, á Roma, y el remedio tomó el nombre de polvo de los Jesuitas, polvo del

remedio antifebril, esta cuestión de los efectos anti-periódicos de la quina ha hecho pocos progresos. A pesar de las incesantes investigaciones de la química, que nos ha permitido reconocer los principales alcalóides de la quina; á pesar de los estudios experimentales que continuamente se verifican y que se ejecutan con todo el rigor científico posible, nos encontramos todavía en el caso de preguntar el por qué de esta acción.

Acción fisiológica.

En estos últimos años, la fisiología experimental ha hecho, en efecto, gran número de trabajos sobre la acción de la quina, y en particular sobre la de la quinina, y á los primeros estudios de Magendie, de Giacomini, de Desiderio, de Melier y de Briquet (1)

Cardenal, corteza del Perú, corteza febrífuga.

Primeramente, el remedio nuevo fué aceptado con favor y entusiasmo. Habiendo sido entregadas por comerciantes poco escrupulosos cortezas de mala calidad, se produjeron descontentos, y el medicamento perdió el favor de que gozaba. Creóse numerosos detractores; Guy Patin, Chifflet, Plempius, Razzini, Baglivi, la acusaron de todo el mal posible y la desacreditaron completamente. Pero la curación de Luis XIV (1679) por el médico Talbot, llamó de nuevo la atención. El rey compró el remedio (que no era mas que una tintura vinosa de quina concentrada), le hizo experimentar de nuevo, y publicar por P. de Blegni en 1682. Todas fueron entonces alabanzas. La Fontaine compuso un poema en su favor; los médicos le experimentaron de nuevo con atención, y los trabajos de Sydenham, Raou, Morton, Torti, Lancisi, Werlhoff, etc., vinieron á afirmar el valor terapéutico de la preciosa corteza.

Ya en 1820 el polvo de quina ó la

corteza en decocción fué lo único que se empleó. Mas Pelletier y Caventou descubrieron en esta época los alcalóides de la quinina, y estos se usaron casi exclusivamente en adelante.

(1) Los estudios experimentales sobre la quina y sus alcalóides tienen su origen en Magendie, que, al descubrirse la quinina, inyectó el sulfato de quinina en la vena yugular de algunos perros; pretendió que esta quinina tenía una completa inocuidad y que no era tóxica.

Giacomini (de Pádua) demostró, por el contrario, por medio de una serie de experiencias hechas en conejos, que el sulfato de quinina tenía efectos tóxicos muy graves cuando se le administraba á dosis elevadas, y observó, entre los fenómenos tóxicos, una depresión considerable en las funciones del sistema circulatorio, deduciendo que este cuerpo era un hipostenizante cardio-vascular.

Desiderio (de Venecia) reprodujo las experiencias de Giacomini, y sostuvo, por el contrario, que el

ha añadido un número considerable de trabajos cuyos resultados, por desgracia, son á menudo contradictorios. Examinemos, por ejemplo, los que han suministrado sobre la acción de la quina y de sus álcalis, sobre los sistemas circulatorios y nerviosos.

Unos admiten con Briquet, Giacomini, Chirone y Laborde, que, bajo la influencia de la quinina, hay una disminución de la presión sanguínea arterial (1),

Efectos sobre la circulación.

medicamento era un hiperesténizante. Pero Landri, Balardini, Leidi, Bergoni, hicieron á su vez experiencias con esta sal, y adoptaron la misma opinión que Giacomini.

Melier, en Francia, renovó también las experiencias de Giacomini, y demostró también la acción tóxica de este medicamento. En fin, en 1853, Briquet hizo aparecer una gran obra sobre la quina y sus preparaciones, y adoptó la opinión de que la quina y sus compuestos son agentes que atacan y destruyen, aniquilando el poder nervioso allí donde exista; considera la quina y sus derivados como un hipostenizante del sistema nervioso. A partir de esta época, los trabajos de fisiología experimental sobre la quinina y sus compuestos han tomado gran extensión (a).

(1) Las experiencias hechas en el hombre y los animales con motivo de la acción del sulfato de quinina han dado resultados opuestos. Unos afirman que los latidos del corazón y la presión arterial se disminuyen, y otros, que están aumentados.

Giacomini consideraba esta disminución de presión como caracte-

rística; así, colocó la quinina entre los hipostenizantes del sistema cardio-vascular, y esta opinión fué admitida por la mayoría de los médicos italianos.

Vincenzo Chirone ha renovado recientemente estas experiencias, y hé aquí, según él, cuál sería la acción de la quinina sobre el corazón y los vasos: para él, la quinina obraría directamente sobre el sistole del corazón y aumentaría su distensión. Lo mismo ocurriría sobre los vasos, y la quinina determinaríase siempre una dilatación vascular. Esta doble acción sobre el corazón y los vasos se verificaría directamente sobre la fibra muscular y sin el intermedio del sistema nervioso.

En Francia, Briquet observó también la disminución de la presión arterial: esta disminución es, según él, proporcional á la cantidad de quinina inyectada, y además, esta acción es tanto mas intensa si se emplean dosis máximas en una sola vez. En una serie de experiencias ha demostrado que esta acción depresiva sobre la presión sanguínea se prolongaba veinte y cuatro horas después de la introducción del medicamento en la

(a) Magendie, *Journ. de pharm.*, t. VII, p. 138. — Giacomini, *Giorn. Anat. di Med.*, 1840. — Desiderio, *Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, octubre, 1829. — Melier, *Bull. de l'Acad. de méd.*, p. 727. — Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations*. Paris, 1853.

mientras que, por el contrario, Desiderio, G. Sée y Bochefontaine afirman que se aumenta la presión

economía. En fin, en otras experiencias ha hecho ver que la fuerza contráctil del corazón se iba gradualmente disminuyendo, y que el corazón llega hasta detenerse cuando se inyecta el sulfato de quinina en las venas. Laborde admite también una acción especial del sulfato de quinina sobre el corazón. Este medicamento produciría una verdadera ataxia del órgano.

En oposición de estas opiniones, hay que citar las experiencias de Sée y Bochefontaine, que han adoptado la opinión de Desiderio y de Gubler, que pretenden que la quinina aumenta las contracciones del corazón y es un hiperestenizante cardio-vascular. Experimentando en el hombre y en animales, han demostrado que había un aumento de la presión sanguínea y un aumento en los sístoles del corazón, siendo para ellos un tónico del corazón y de los vasos.

Estas diferentes apreciaciones resultan, probablemente, de las dosis administradas, y Jerusalinski ha esclarecido este hecho, demostrando, con recientes experiencias, que á dosis pequeñas y medias de 50 centigramos á 1g,50, la quinina determina una aceleración del pulso y de la presión sanguínea; pero á dosis más elevadas se produce, por el contrario, una disminución de la presión sanguínea, así como una disminución del pulso.

Será preciso tal vez tener en cuenta también, para explicar estas contradicciones, las especies de animales con los que se experimenta. En efecto, Schtschepotjew,

(a) Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations*. Paris, 1853, p. 58, 61, 63.—Laborde; véase th. Jules Simon, *les Succédanés en thérapeutique*. Paris, 1883, p. 39.—G. Sée et Bochefontaine, *Action physiologique du sulfate de quinine sur l'appareil circulatoire chez l'hom-*

estudiando la acción de la quinina sobre los músculos, demuestra que la quinina obra distintamente en los vertebrados y en la rana; en el hombre y en el perro, la quinina aumentaría la fuerza de las contracciones y las aceleraría; en la rana, las disminuiría.

Para explicar esta acción sobre el corazón, ó tónica ó depresiva, se han emitido dos opiniones: Briquet, Leweski (de Kasan), Jolyet, han sostenido que el sulfato de quinina obraba directamente sobre la fibra muscular del corazón y de los vasos. Chirone ha sostenido también que este efecto sobre la fibra muscular era una acción dilatadora directa, y ha generalizado esta influencia á todas las fibras musculares de la vida orgánica, incluso las del útero.

Otros han sostenido, por el contrario, que por el intermedio del sistema nervioso se verificaba esta acción sobre el corazón y los vasos, ya excitando, ya deprimiendo las funciones de este sistema. Gubler ha admitido que la quinina producía su acción galvanizando el gran simpático.

Schroff, que ha observado siempre una disminución de la tensión vascular, la considera como resultado de una disminución en la excitabilidad refleja vaso-motora. Esta disminución no resulta de una modificación en los centros de retención extracerebrales, como pretende Chaperon, sino de una disminución de la excitabilidad de la médula oblongada y de la médula espinal (a).

arterial, y que por consecuencia la quinina es un tónico del corazón. Las mismas contradicciones para el sistema nervioso (1): para unos, la quinina des-

Acción sobre el sistema nervioso.

(1) La acción de las sales de quinina sobre el sistema nervioso será directa ó indirecta: directa, para los que admiten un efecto electivo sobre el sistema cerebro-espinal y del gran simpático; indirecta, para los que pretenden que este medicamento obra sobre la fibra muscular del corazón.

Para Laborde, la quinina obra especialmente sobre el cerebro; pero lo que caracteriza su acción es la falta de producción de convulsiones, que se producen con gran facilidad con los demás alcalóides de la quinina, que serían todos, menos la quinina, medicamentos convulsivos. Briquet ha sostenido que la quinina determinaba la abolición de las funciones del sistema nervioso motor y sensitivo.

Dupuis ha insistido sobre la acción de la quinina sobre la sensibilidad periférica. La quinina produciría la abolición casi completa de la sensibilidad general. Esta abolición sería debida á una influencia directa de la quinina sobre los centros sensitivos. El nervio no perdería sus propiedades de conductibilidad (a).

Para Chirone y Curci, la acción de la quinina sobre la sensibilidad solo se produce á dosis tóxicas; á

dosis terapéuticas únicamente determina la quinina, en el hombre, una ligera atenuación de la sensibilidad táctil. En los animales, á los que se dan dosis elevadas de quinina, la sensibilidad desaparece por el orden siguiente: la sensibilidad táctil, la sensibilidad algésica, y en fin, la sensibilidad térmica, siendo especialmente las partes anteriores del cuerpo las primeramente interesadas y después las posteriores.

Para explicar la embriaguez quinina, que es un síntoma constante en el hombre y en los animales, bajo la influencia del sulfato de quinina, se admiten dos opiniones opuestas. Gubler sostiene que se trata en estos casos de un estado anémico, de una verdadera anemia cerebral, demostrada, según él, por el antagonismo entre el ópio y la quinina. Según Hammond, por el contrario, hay siempre hiperemia cerebral.

En cuanto al antagonismo entre la quinina y la morfina, no existe, encontrándose este antagonismo, según Pantelejeff, por el contrario, entre la quinina y la atropina, congestionando una el encéfalo y anemiándole, por el contrario, la otra.

*me et chez les animaux* (Acad. des sc., febrero, 1883).—Jerusalinski, *Ueber die Physiologische Wirkung des Chinin*. Berlin, 1875.—Schtschepotjew, *Selbständige Contraction der Herzspitze, Veränderungen der Muskeln und der weissen Blutkörperchen unter dem Einfluss von Chinin* (Arch. f. die Gesamte Phys., t. XIX, p. 53).—Léon Colin, *Sur l'action des sels de quinine* (Bull. de thér., 1872, t. LXXXIII).—Chirone, *Meccanismo di Azione della Chinina sul sistema circolatorio e Azione sulla fibra muscolare in generale* (lo Sper., fasc. 10 y 11, octubre y noviembre, 1875).—Gubler, *Comm. de thér.*—Schroff, *Beiträge zur Kenntniss der Chininwirkung* (Stricker's Jahrb., p. 175).

(a) Dupuis, *Etude expérimentale sur l'action physiologique de la qui-*

truye las funciones de sensibilidad y motrices; para otros, por el contrario, es un excitante de estas mismas funciones. Igual desacuerdo existe para explicar la embriaguez quínica, y en tanto que Hammond ve en ella efectos de hiperemia cerebral, Gubler, por el contrario, sostiene que resulta de la isquemia del cerebro.

¿Cómo explicar estas contradicciones? ¿Se debe creer que la fisiología experimental aplicada al estudio de la terapéutica no da mas que resultados inciertos y engañosos? ¿Habrá que acusar la inhabilidad de los operadores? ¿Consistirá en la inseguridad de nuestro aparato instrumental? De ninguna manera, señores, y todas estas contradicciones pueden explicarse por el hecho siguiente, sobre el que ya he llamado vuestra atención á propósito de los tónicos del corazón (a): consiste en que la acción terapéutica de un medicamento es á menudo la opuesta á su acción tóxica.

¿No hemos visto la digital, el maravilloso tónico del corazón, convertirse en un veneno cardíaco cuando se administraba á altas y excesivas dosis? Lo mismo sucede con la quinina, según que se administre á dosis terapéutica ó á dosis tóxica. A débil dosis, tonificará la circulación; á dosis fuerte la debilitará; á débil dosis, excitará el sistema nervioso; á dosis fuerte, le deprimirá. Desgraciadamente, la fisiología experimental no puede estudiar frecuentemente mas

nine (tesis de Paris, 1877).—Chirone et Curci, *Azione della Chinina sensibilita e sul potere tossico* (la *Scuol. Med. Napol.*, ann. II, fasc. 4, 6, 7, abril, junio y julio, 1880).—Gubler, *Comm. de thér.*—Hammond, *the Influence of the bisulphate of quinine over the intra-cranial circulation* (*New-York Phys. and Med. Leg. Journ.*, octubre, 1874, p. 230).—Pantelejeff, *Das Salzaüre und das Schwefelsaure atropine* (*Centralb. f. a. Med. Wissensch.*, núm. 29, 1880).

(a) Véase t. I, *Tratamiento de las enfermedades del corazón*, lección sobre los Tónicos del corazón.

que la acción tóxica de los medicamentos, constituyendo así mas bien una toxicología experimental que una terapéutica experimental.

Ademas, esta terapéutica experimental, operando en animales diferentes, puede suministrar resultados diferentes tambien, y Schtschepotjew lo ha demostrado perfectamente respecto á la quinina, la que, según se administre al experimentarla á una rana, á un conejo, á un perro ó al hombre, da lugar á resultados completamente opuestos (a).

Ignorando, pues, la naturaleza del miasma palúdico, ignorando los puntos principales de la acción terapéutica de la quinina y de sus derivados, nos vemos reducidos á hipótesis para aplicar la acción anti-periódica tan evidente de estos medicamentos, y se ha invocado respectivamente una acción local sobre ciertos órganos, ó bien los efectos que provocan en el sistema nervioso, ó bien tambien su influencia sobre la sangre.

La doctrina de la acción local de los alcalóides de la quinina para explicar su efecto sobre el periodismo morbozo, ha tenido bien pocos defensores. Era preciso ante todo admitir que este periodismo resultaba de la hipertrófia del bazo, que obraba entonces de una manera mas ó menos indirecta sobre los ganglios del plexo-celíaco, y de aquí, sobre el conjunto del sistema nervioso; la quinina, disminuyendo el volumen del órgano esplénico, haria desaparecer, por lo tanto, la intermitencia.

Dos opiniones, extremadamente opuestas, se han admitido en apoyo de la doctrina que atribuye á los efectos de las sales de quinina sobre el sistema ner-

(a) Schtschepotjew, *Selbständige Contraction der Herzspitze, Veränderungen der Muskeln und der weissen Blutkörperchen unter dem Einfluss von Chinin* (*Arch. f. die Gesamte Phys.*, p. 53).

Acción  
anti-periódica  
de la  
quinina.