

valecencia reside en un problema de alimentación, y debéis tener sumo cuidado en dirigirla bien.

Tal es el conjunto de medios terapéuticos que podéis emplear contra la fiebre tifoidea; poniéndolos en práctica conseguiréis triunfar en la mayoría de los casos, y sin admitir, como quieren ciertos médicos, que por medio de la terapéutica se puede hacer desaparecer la mortalidad en la fiebre tifoidea, soy de opinión de que no hay enfermedad en que sean más numerosos los buenos resultados terapéuticos.

Siguiendo paso á paso la enfermedad, cuya marcha ya conoce el médico, por sus atentos y minuciosos cuidados, por su intervención enérgica cuando sobrevienen las complicaciones, puede decir, en muchos casos, que ha salvado la vida de su enfermo; y para resumir mi pensamiento, terminaré con esta frase que, á pesar de su incorrección gramatical, lo expresa perfectamente: «El mejor tratamiento de la fiebre tifoidea es un buen médico».

LECCIÓN TERCERA

TRATAMIENTO DE LAS FIEBRES INTERMITENTES

RESUMEN.—Del miasma palúdico.—Su naturaleza.—De las fiebres de quina.—De las quinas.—De los alcaloides de la quina.—De la quinina.—De la cinchonina.—De la cinchonidina.—De la quinidina.—De la quinoleina, etc.—Acción fisiológica, tóxica y terapéutica de estos diferentes alcaloides.—Superioridad de la quinina.—Dosis de absorción y administración 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 administración.—Vía estomacal.—Pildoras.—Pociones.—Vías intestinales.—Enemas de sulfato de quinina.—Vía dérmica.—Inyecciones subcutáneas de quinina.—Pomada de sulfato de quinina.—Vía pulmonar.—Inyección intratraqueal de sulfato de quinina.—Modo de introducción.—Modo de administración.—Método inglés.—Método italiano.—Método francés.—Dosis.—Dosis masivas, dosis fraccionadas.—Duración de la medicación por las sales de quinina.—Contraindicaciones al empleo de la quinina.—Influencia del embarazo.—De los sucedáneos de las sales de quinina.—De los alcaloides por la vía de síntesis.—De la quinoleina.—Serie aromática.—Del ácido salicílico.—De la resorcina.—De la kairina.—Del ceurón y de la waldivina.—Del ácido píerico 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:

Sabéis 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* y *malaria*, sobre cuyo tratamiento deseo llamar hoy vuestra atención.

¿Cuál es la causa primera de esta intoxicación palúdica? Punto de etiología es este que debe detenernos algunos instantes, y desgraciadamente, como en otros muchos puntos de esta cuestión, veréis que

De la intoxicación palúdica.

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 las influencias atmosféricas pueden por sí solas determinar tales síntomas.

Del miasma telúrico.

En la primera teoría existen dos hipótesis: la del miasma telúrico y la del miasma palúdico. La primera ha tenido especialmente por defensor á León 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 más numerosos son los partidarios de la doctrina del miasma palúdico.

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 intoxicación. Algunos hasta han localizado esta acción; así Salisbury ha considerado que organismos vegetales inferiores, *palmellas*, podían determinar por su penetración en la economía los síntomas de estas fiebres intermitentes; así Klebs y Tommasi-Crudeli han atribuído los mismos efectos á micro-organismos del género *bacillus*; así también Bouchardat acusa á los infusorios que pululan en las aguas estancadas de producir un verdadero veneno que puede así envenenar la economía (1). Laverán, por su parte, ha

(1) Vitruve y Varrón pretendían que la insalubridad de ciertos países dependía de la introducción en la economía de ciertos insectos más ó menos voluminosos. Lancisi y Rusoki atribuyeron la malaria á animalillos febrígenos llamados por el

pueblo romano *cerafici*. De aquí la costumbre de no dejar penetrar el aire en las vías respiratorias hasta después de haber sido tamizado, ó bien hacer respirar este aire con el ajo.

J. Lemaire ha estudiado también

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

descrito un parásito que clasifica en el grupo de los animalículos, del género de los oscilariados, y que penetrando en la sangre determinaría todos los síntomas de la fiebre palúdica.

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 cultivos 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 cultivo, 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 su-

perficie del suelo de ciertos países pantanosos del Ohio células orgánicas comparables á una alga del género *palmellas*. Estos esporos sólo 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 atribuído 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; compara 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

De los
modificadores
atmosféricos.

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

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.

Laverán ha observado en la sangre de los individuos afectos de fiebre intermitente elementos pigmentados, á los que ha dado los nombres de *cuerpos* núms. 1, 2 y 3.

Los cuerpos núm. 1 son elementos prolongados más ó menos afilados en sus extremidades, á menudo encorvados y entrecruzados. La longitud de estos cuerpos es de 8 á 9 milésimas de milímetro, su grueso de 3 milésimas de milímetro por término medio.

Los cuerpos núm. 2 se presentan bajo dos aspectos, según se encuentran en estado de reposo ó en el de movimiento.

En estado de reposo son cuerpos esféricos, cuyo diámetro es de 6 milésimas de milímetro por término medio. Al rededor de estos cuerpos esféricos se encuentran granos de pigmento, redondeados, dispuestos en forma de corona.

(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, tomo LI, enero, 1866, págs. 51-75).—Lemaire, *Acad. des sc.*, 1864, págs. 317-426.—Gautier, *Etude sur les fermentations*. Tesis de París, 1869.—Klebs y Tommassi-Crudeli, *Einige Sätze über die Ursachen der Malaria. Studien über die Ursache des Wechselfieber und die Natur der Malaria* (Arch. f. Exper. Path. und Pharm. Bt. XI, Heft, 1 y 2, pág. 122, y Heft 5 y 6, pág. 311, 1877).—Bouchardat, *Des poisons et des venins* (Ann. de Thérap., 1876, página 299, y Bull. de Thérap., 15 de diciembre de 1883).—Laverán, *Des parasites de l'impaludisme* (Soc. méd. des hôp., 28 de abril de 1882).—Richard, *Acad. des sc.*, 1883.—Laverán, *Nature parasitaire des accidents*

En estado de movimiento se perciben al rededor del cuerpo esférico y pigmentado filamentos finísimos y transparentes que están animados de movimientos rápidos en todos sentidos; con nada mejor pueden compararse los movimientos de estos filamentos que con anguilillas, una de cuyas extremidades estuviera fija en el interior del elemento esférico.

El cuerpo núm. 3 es primeramente esférico, después se deforma y presenta granulaciones irregulares.

Laverán considera estos cuerpos parasitarios como probables animalículos del género de las *oscillariadas* y presentando fases diferentes de un mismo individuo.

Estos parásitos serían la causa de todos los accidentes del impaludismo, y desaparecerán en los enfermos que toman el sulfato de quinina.

Duchaux y Bouchardat no creen en la realidad del parásito descrito por Laverán. Le consideran como el resultado de una alteración de los glóbulos sanguíneos por los bacilos (a).

bre intermitente son producidos por modificaciones de la atmósfera y en particular por modificaciones de la electricidad atmosférica (1).

¿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 hacia la doctrina miasmática de las fiebres palúdicas; sin embargo, estoy dispuesto á adoptar, como Arnould, una opinión mixta que, haciendo desempeñar á los miasmas un papel preponderante, atribuyen también cierta parte á las influencias meteorológicas (2).

(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 hidrotérmo-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 tam-

bién esta influencia eléctrica. Según él, la presencia del miasma palúdico en las vías circulatorias tiene por efecto neutralizar ó deprimir 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 den lugar á su vez á una parálisis más ó menos acentuada del sistema nervioso ganglionar, parálisis que es punto de partida de todos los accidentes febriles (a).

(2) Arnould divide las doctrinas sobre la etiología miasmática en tres grupos:

1.º Doctrina del miasma palúdico, que comprende la doctrina del

de l'impaludisme. Description d'un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de fièvre palustre (Soc. méd. des hôp., 1882, y Paris, 1881).—Bouchardat, *De l'impaludisme, ses causes et ses remèdes* (Bull. de Thérap., 15 de diciembre de 1883).

(a) Eisenmann; véase Hirsh, *Recherches sur l'étiologie de la fièvre intermittente* (Zeitsch. für die Gesamm. Med., 1849, y Gaz. méd., 1850, página 841).—Burdel, *Recherches sur la fièvre paludéenne*. París, 1858, página 88.—Durand (de Lunel), *Traitement dogmatique et pratique des fièvres intermittentes*. París, 1852.—Munro, *Remarks upon Malarious Fevers and Cholera, etc.* (Arm. Med. Rep., febrero de 1872, pág., 263. Londres, 1874).

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 experimentación clínica, que todos los síntomas que de él resultan son tributarios de una sola e idéntica medicación: la de la quina y sus derivados; de aquí el nombre de *fiebres de quina*, con que se designan á menudo las fiebres palúdicas.

Historia.

Pero en esta aplicación de la quina á las fiebres intermitentes, el empirismo únicamente ha guiado y guía todavía al médico. Desde que los indios (1)

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).

(1) 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 después de la conquista no les fué dable á los europeos apreciar los beneficios de este medicamento, que Geoffroy llama *regalo de la Divinidad* y que Held califica de *divino*; Morton, de *antídoto hercúleo*; Redi, de *milagroso*, y Sydenham, de *admirable*.

Según 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 quinina. Describe, en

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

efecto, en un trabajo publicado en latín 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 calosfrio, el frío, la horripilación de la fiebre; es como si dijieran el *árbol de las fiebres*, la *corteza de las fiebres*; también le

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

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: «Déjame hacer, le dijo, y yo te curaré». Dicho esto, el indio corrió al monte, trajo la corteza dicha y se la presentó en cocimiento al Jesuita; libre éste de su fiebre y en completo estado de salud, trató de averiguar el remedio con que se le había curado. Se le dió á conocer la corteza y la recogió en gran cantidad, y, de vuelta á su patria, 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.»

Según una tradición popular, la mujer del virrey del Perú, la condesa de Chinchón, 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 López de Vega, trajeron provisión de la preciosa corteza, que tomó el nombre de *Polvo de la Condesa*. Más tarde (1670), los Padres jesuitas expidieron del Perú mues-

tras al cardenal de Lugo, á Roma, y el remedio tomó el nombre de polvo de los Jesuitas, polvo del 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, Chefflet, Plempius, Ramazzini, Baglivi, le acusaron de todo el mal posible y le 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 más que una tintura vinosa de quina concentrada), le hizo experimentar de nuevo y publicar por P. de Blegny 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, Raelo, 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

alcaloides de la quina; á pesar de los estudios experimentales que continuamente se multiplican y que se ejecutan con todo el rigor científico posible, apenas si empezamos á sospechar hoy la verdadera causa de esta acción específica.

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), 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 circulatorio y nervioso.

los alcaloides de la quina, y éstos se usaron casi exclusivamente en adelante.

(1) Los estudios experimentales sobre la quina y sus alcaloides 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 Padua) 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

(a) Magendie, *Journ. de pharm.*, tomo VII, pág. 138.—Giacomini, *Giorn. Anal. di Med.*, 1840.—Desiderio, *Comp. rend. de l'Acad. des sc.*, octubre de 1829.—Melier, *Bull. de l'Acad. de méd.*, pág. 727.—Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations*. París, 1853.

las experiencias de Giacomini, y sostuvo, por el contrario, que el medicamento era un hiperstenizante. Pero Landri, Balardini, Leidi y 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 igualmente 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 quina y sus compuestos han tomado gran extensión (a).

Unos admiten, con Briquet, Giacomini, Chirone y Laborde, que bajo la influencia de la quinina hay una disminución de la presión sanguínea arterial (1); mientras que, por el contrario, Desiderio, G. See y Bochefontaine afirman que se aumenta la presión arterial, y que por consecuencia la quinina es un tó-

Efectos sobre la circulación.

(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 considera esta disminución de presión como característica; 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 he aquí, según él, cuál sería la acción de la quinina sobre el corazón y los vasos: para él, la quinina obraría directamente sobre el sístole 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 más 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 veinticuatro horas después de la introducción del

medicamento en la economía. En fin, en otras experiencias ha hecho ver que la fuerza contráctil del corazón se iba gradualmente disminuyendo, y que el corazón llegaba hasta detenerse cuando se inyectaba 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 á estas opiniones hay que citar las experiencias de See 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 hiperstenizante 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

Acción
sobre el
sistema nervioso.

nico del corazón. Las mismas contradicciones para el sistema nervioso (1): para unos, la quinina destruye 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

animales con los que se experimenta. En efecto, Schtschepotjew, 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 y 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) y 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 Chaperón, sino de una disminución de la excitabilidad de la médula oblongada y de la médula espinal (a).

(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 medica-

(a) Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations*. Paris, 1853, págs. 58, 61, 63.—Laborde (véase th. Jules Simon), *Les succédanés en thérapeutique*. Paris 1883, pág. 39.—G. See y Bochefontaine, *Action physiologique du sulfate de quinine sur l'appareil circulatoire chez l'homme et chez les animaux* (*Acad. des sc.*, febrero de 1883).—Jerusalimski, *Ueber die Physiologische Wirkung des Chinin*. Berlin, 1875.—Schtschepotjew, *Selbständige Contraction der Herzspitze, Veränderungen der Muskeln und der weissen Bluthkörperchen unter dem Einfluss von Chinin* (*Arch. f. die Gesamte Phys.*, tomo XIX, pág. 53).—León Colin, *Sur l'action des sels de quinine* (*Bull. de Thérap.*, 1872, tomo 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 de 1875).—Gubler, *Comm. de Thérap.*—Schoroff, *Beiträge zur Kenntniss der Chininwirkung* (*Sittricker's Jahrb.*, pág. 175).

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 más que resultados inciertos y engañosos? ¿Habrá que acusar á la inhabilidad de los operadores? ¿Consistirá en la inseguridad de nuestro aparato instrumental? De ninguna manera,

mento 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 determinan con gran facilidad con los demás alcaloides de la quina, 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 respecto á 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 sólo se produce á dosis tóxicas; á dosis terapéuticas únicamente determina la quinina, en el hombre, una ligera atenuación de la sensi-

bilidad 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 quínica, 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 opio 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-

(a) Dupuis, *Étude expérimentale sur l'action physiologique de la quinine*. Tesis de París, 1877.—Chirone y Curci, *Azione della Chinina sensibilita e sul potere tossico* (*Lo Scuol. Med. Napol.*, ann. II, fasc. 4, 6, 7, abril, junio y julio de 1880).—Gubler, *Comm. de Thérap.*—Hammond, *The Influence of the bisulphate of quinine over the intra-cranial circulation* (*New-York Phys. and Med. Leg. Journ.*, octubre de 1874, página 230).—Pantelejeff, *Das Salzsäure und das schwefelsaure Atropine* (*Centralblatt f. Med. Wissensch.*, núm. 29, 1880).