

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

Por el PROFESOR DR. P. MUHLENS. Hamburgo

(Concluye)

Mis primeros tratamientos en 7 casos de perniciosa y 4 de terciaria, en noviembre y diciembre de 1930, con dosis de 3 veces 0,1 gr. de Atebrina 5 días seguidos, confirmaron ya los resultados de Sioli y Peter: fiebre y parásitos desaparecieron de la sangre periférica en un plazo de 3 días —a lo sumo de 6— con la sola excepción de los gametos (cuerpos en media luna) de la fiebre perniciosa. En cambio parecía que los esquizontes de la perniciosa eran atacados antes y con más intensidad con la Atebrina, que por la Plasmoquina y hasta por la quinina. Pero cuando combinábamos la Atebrina (3 veces al día 0,1 gr.) con la Plasmoquina (3 veces al día (0,01 gr.) desaparecían tanto los esquizontes como los gametos, por lo general en 3 a 6 días. Al administrar desde un principio la

combinación **Atebrina-Plasmoquina**, en los casos que solamente presentaban esquizontes de la perniciosa, se evitaba casi siempre la formación de los gametos. En los casos en que estos últimos se presentaban, no obstante, en número escaso, al principio, volvían a desaparecer por lo general en 1 a 2 días.

Además pude comprobar, que también la fiebre cuartana puede ser curada con la Atebrina, aunque los gametos de ésta suelen desaparecer con más lentitud que bajo el tratamiento píasmoquínico.

Por último se ensayó la Atebrina en un caso muy grave de *idiosincracia quinínica* con hemorragias de la piel y mucosas, y en un candidato a la fiebre hemoglobinúrica. En estos tipos casos la tolerancia fue perfecta.

En tanto que después de estas previas comprobaciones mi colaborador O. Fischer proseguía los ensayos en nuestro Instituto de Hamburgo —desde diciembre de 1930—, mi viaje a Venezuela y México —enero a marzo de 1931— me ofreció repetidas ocasiones de tratar casos agudos y crónicos de paludismo, entre los que se contaban numerosos niños, v. gr. con el Dr. Bennarroche en Maracay (Venezuela); con el Padre Benedictino Hieronymus Boos, en el Asilo de Huérfanos de Maracay; con el Dr. H. Cuenca, en Maracaibo (Venezuela), y últimamente en la finca "La Granja" (Chiapas-México), todas éstas zonas palúdicas propiamente dichas de países tropicales. Asimismo animé en Colombia a los colegas Dr. Rehbein (Barranquilla) y Dr. Thonnard-Neumann (Santa Marta) a efectuar comprobaciones, después de haber hablado con ellos detenidamente sobre los métodos de tratamiento, a mi paso por Barranquilla.

Los resultados de todas estas observaciones registrada<sup>1</sup>: en América del Sur y Central, que se prosiguieron y ampliaron por los citados colegas después de mi partida, serán publicados oportunamente por dichos señores.

Hoy sólo puedo manifestar de antemano y resumidamente lo siguiente: Los pacientes tratados en dichos países, entre los que se contaban algunos casos graves de pernicioso y varios de infecciones dobles (pernicioso + **terciana**), reaccionaron de ma-

nera tan buena y segura a la Atebrina —que empleamos siempre en la combinación Atebrina + Plasmoquina —. como nuestros casos de Hamburgo, a pesar de que los pacientes vivían en parte en malas condiciones de morada y alimentación; raras veces algunos de los enfermos recibieron al principio también inyecciones de quinina (3 casos gravísimos de pernicioso de Thonnard-Neumann). En todos estos enfermos el tratamiento combinado con Atebrina y Plasmoquina hizo desaparecer, casi siempre en muy pocos días, la fiebre y los parásitos (incluidos los gametos de la pernicioso). Asimismo remiten las a menudo fuertes esplenomegalias. Los adultos y niños expuestos a la irradiación solar, no acusaron ninguna clase de fenómenos de fotosensibilidad como los que se pueden producir con el preparado acridínico Tripalflavina. Sobre todo pudimos comprobar perfectamente la buena tolerancia del preparado, hasta por los niños. Los niños recibieron, como es de comprender, dosis menores, correspondientes a su edad, que fueron tomadas sin aversión, con frecuencia mezcladas con papilla o mermelada.

En el Hospital Militar de Maracay, el Dr. Bennarroche y yo tratamos 5 casos: uno de gravísima pernicioso comatosa con ictericia grave (esquizontos +++++) no se pudo salvar, a pesar de la administración de Atebrina + Plasmoquina e inyeccio-

nes de quinina, Pero en los 4 casos restantes (2 de perniciosa con gametos ++, 1 de perniciosa con esquizontos +++ y 1 de infección doble de terciana +++ con perniciosa +) se consiguió un resultado excelente a los 4 días de tratamiento con Atebrina -|- Plasmovina; los numerosos gametos de los dos primeros casos, ya no se comprobaban tampoco a los 5 días.

Igualmente tiene un valor muy especial los magníficos resultados del Dr. H. Cuenca y del Padre Benedictino Hieronymus. Ambo: trataron sus enfermos, el último solamente niños, en forma en parte ambulante. El tratamiento se desarrolló de manera excelente hasta bajo la dirección del no médico Padre Hieronymus.

Desde luego, el último llevaba ya varios años tratando sus huérfanos, con quinina y Plasmovina, comprobando siempre la sangre. Según pude convenirme, manejaba el microscopio muy bien, y me mostró bellas preparaciones de trópica, terciana y cuartana, hechas y diagnosticadas por él mismo.

A pesar de los 'muy favorables resultados que había registrado ya antes con la **Plasmovina** compuesta y la Quinoplasmina. me escribía verdaderamente entusiasmado sobre sus éxitos con la Atebrina: "Los 11 pacientes (todos ellos casos agudos de perniciosa) quedaron todos ellos libres de fiebre a los 4 días, y a los 5 —la mayoría ya a los 4— habían desaparecido también los parásitos. Hasta ahora no he registrado recidiva alguna."

También el Dr. Cuenca, quien trató casos en parte muy graves de paludismo —los primeros **conmigo**— ha informado sobre análogos resultados favorables. En Maracaibo tuve ocasión de analizar la sangre de sus primeros 9 casos, comprobando así el resultado del tratamiento: se trataba de 3 casos graves y **uno** benigno de fiebre terciana, de un caso crónico y otro agudo de fiebre perniciosa y de 3 casos de infección doble (2 de terciana -|- perniciosa y 1 terciana +

**cuartana**). En todos estos casos desaparecieron con el tratamiento por la combinación de **Atebrina** + Plasmoquina los síntomas febriles y los parásitos, en muy pocos días, también en los niños pequeños. Según pude comprobar personalmente y me comunicó después el Dr. Cuenca, los pacientes se restablecieron en seguida, remitiendo rápidamente sus esplenomegalias.

Thonnard-Neumann calificaba la Atebrina, resp. la combinación Atebrina + Plasmoquina, en un informe que me remitió, de "enérgico antiplasmódico de excelente acción clínica, hasta en los casos más graves de fiebre perniciosa". Sus enfermos habían sido tratados en el Hospital Santa Marta de la United **Fruit Company**.

En la finca "La Granja" (Chiapas-México), donde estudié con Carlos C. Hoffmann y Roehr los casos de filariosis (*Onchocerca caecutiens*), tuve ocasión de tratar, en forma ambulante, a fines de marzo de 1931, cuatro casos de terciana, con dosis de 3 veces al día 1 o  $\frac{3}{2}$  tableta. (2 niños). Los 4 quedaron libres de fiebre y de parásitos en 3 días, pues de haber tomado 9 tabletas enteras o 9 medias respectivamente.

Después de mi vuelta a Hamburgo, me volví a encargar, a fines de abril de 1931, de los tratamientos antipalúdicos con Atebrina en nuestro Instituto de Enfermedades Tropicales.

O. Fischer había comprobado entre tanto en los casos tratados por él durante solamente 3 a 5 días con dosis de 3 veces al día 0.1 gr. de Atebrina, que el resultado parecía ser igualmente favorable que en los casos tratados varias veces a 4 días de intervalos durante 3 días seguidos con las mismas dosis. Esto parece explicarse por el hecho —comprobado por W. Weise— que la Atebrina permanece largo tiempo en el cuerpo, comprobándose en la orina durante varias semanas.

Los 122 casos tratados por nosotros hasta fines de febrero de 1932 en nuestro Instituto de **Hamburgo**, fueron sometidos a los más diversos métodos y dosificaciones: desde solamente 3 días seguidos a razón de 3 veces al día 0,1 gr. de Atebrina o Atebrina J- Plasmoquina, hasta 10 días seguidos con igual dosificación; además, con 5 a 7 días de intervalo, o sea según el esquema siguiente: 3—5—7 días tratamiento; 4 días de descanso; 3 días de tratamiento; 4 días de descanso; 3 días de tratamiento; etc. Para más detalles véase el trabajo de Mühlens-Fischer citado en la página **171**. En total hemos tratado 85 casos de fiebre perniciosa, 17 de fiebre terciana, 8 de fiebre cuartana, 2 de idiosincracia quinínica y 10 de complicaciones palúdicas. Casi todos nuestros pacientes eran casos de recidivas de las más diversas regiones tropicales, que ya habían

sido tratados con quinina o Plasmoquina.

Todos los pacientes toleraron bien la Atebrina, hasta en la dosis total de 4,8 gr. durante 4 semanas. Solamente pocos se quejaron de transitorios dolores de vientre (6) después del uso de la combinación Atebrina -j- Plasmoquina, molestias que no tardaron en desaparecer con la interrupción de la medicación; poco después se pudo continuar el tratamiento.

---

(6) También Rehbein en Barranquilla y Thonnard-Neumann en Santa Marta (Colombia) observaron esto; el último registró dolores muy violentos, de naturaleza espástica, que reaccionaron al tratamiento por la belladona.

En algunos pacientes que habían sido tratados con dosis totales elevadas, llamó la atención cierta coloración amarillenta de la piel, producida por el colorante acradínico contenido en el preparado. Este pequeño defecto de belleza no produjo molestias de ninguna clase y desapareció siempre en 2 a 3 semanas.

En total registramos solamente 2 recaídas de terciana y 2 de perniciosa. Pero hay que tener en cuenta que nuestros pacientes sol permanecieron en observación 4 semanas o 12 a lo sumo. De haberse presentado muchas recaídas después de la salida de nuestro hospital, es seguro que una parte de los casos se habría vuelto a presentar personalmen-

te o por escrito, pues a todos los pacientes se les previno en este sentido.

La acción de la Atebrina parece ser muy intensa en la perniciososa, ante todo sobre los esquizontos. Tres días de tratamiento bastaron ya para que desaparecieran de la sangre periférica, en 3 a 6 días, todas las formas en anillos. Solamente los gametos persistieron con la atebrinoterapia sola, a veces hasta durante más de 30 días. Pero con algunas dosis de Plasmokino desaparecían también en pocos días. Cuando tratábamos desde un principio con Atebrina -f- Plasmokino, los gametos presentes en la sangre solamente se podían comprobar durante 3 a 7 días. Si había solamente esquizontos, se evitaba casi siempre la formación de gametos.

No en todos nuestros casos, ni mucho menos, se realizaron post-tratamientos después de la administración ininterrumpida de Atebrina durante 3 a 10 días (3 veces al día 0,1 gr.); en ocasiones sólo 1 vez 3 días seguidos, más a menudo 2 veces a 3 días; rara vez 3 veces 3 días.

Merecen interés especial los tratamientos de 2 candidatos a la fiebre hemoglobinúrica y 2 casos de grave idiosincrasia quinínica. Los 4 pacientes toleraron bien la Atebrina, asimismo en combinación con Plasmokino.

Nuestro segundo caso de idiosincrasia quinínica, observado por O. **Fischer**, relativo a un paciente de perniciososa, **llevaba** ya más de 4 meses en tratamiento en el Hospital Municipal de Kiel. La quinina le provocaba **hemorragias** de la piel y mucosas. La hemoglobina había descendido a veces hasta 35 %. Tampoco la Plasmokino podía hacer desaparecer los parásitos esquizontos de modo duradero, presentándose decididas que ya no reaccionaban a la Plasmokino. Los ensayos hechos en Kiel con Neosalvarsán. Germanina, irradiación con rayos X del bazo, transfusiones de sangre, etc., no habían dado ningún resultado positivo. El 13. **III**. 31 entró el enfermo en nuestra Sección, en un estado deplorable, con fiebre, fuerte esplenomegalia, anemia y esquizontos y gametos de perniciososa. Desde el primer día recibió el paciente Atebrina en pequeñas dosis que fueron bien toleradas. Al cabo de 0,6 gr. de Atebrina. **había** desaparecido la fiebre, y alcanzada la dosis total de 1,2 gr., ya no se comprobaban esquizontos; los gametos persistieron al principio, pero no tardaron en desaparecer a los 3 días de añadir Plasmokino. Los parásitos no volvieron a manifestarse (cón sólo un post-tratamiento de 3 -días con Atebrina).