

---

# GACETA MÉDICA DE MÉXICO.

---

PERIÓDICO  
DE LA ACADEMIA N. DE MEDICINA DE MÉXICO.

---

## TERAPEUTICA.

---

Nota sobre el tratamiento de las intermitentes palustres por el azul de metilena.

**G**L emplear el azul de metilena como medicamento antimalárico, vino del poder que tiene esta substancia de colorear fácilmente el hematozooario del paludismo; consiguiendo Guttman y Ehrlich, guiados por esta idea, curar dos casos de intermitentes con este medicamento, el uno afectando la forma terciana y el otro la cotidiana, sanando en pocos días, y lo que es más interesante, haciendo desaparecer de la sangre los parásitos característicos. Pero ya antes, aunque con distinto fin, el mismo Ehrlich, Steppman, Combemale y François habían usado el azul contra las neuralgias, los dolores atáxicos, las neuritis, el reumatismo y los dolores osteócosos de los sífilíticos.

Laveran, después de las primeras investigaciones de Guttman y Ehrlich, experimentó á su vez el azul de metilena en pichones que presentaban el hematozooario sin llegar á un resultado satisfactorio, y así con dos enfermos palustres, sin conseguir la desaparición de los accesos. Debemos hacer notar que la dosis que Laveran empleaba era demasiado pequeña, 30 ó 40 centigramos al día, pues como más adelante se verá, es necesario alcanzar un gramo ó un gramo 50 centigramos, para obtener alguna acción.

Guttman, más tarde, insiste nuevamente en el poder antipalustre del azul, que, según él, mata las plasmodias en pocos días, debiendo emplearse aún después de la desaparición de los accesos, en dosis de 50 centigramos al día.

Thayer manifiesta que el azul de metilena tiene una acción bien clara contra la fiebre palustre, destruyendo el organismo que la engendra, pero que es evidentemente menos eficaz que la quinina. Sus efectos son rápidos y la temperatura en las fiebres remitentes vuelve á la normal después de pocos días. Como conclusión de sus investigaciones cree que el azul no parece tener ninguna ventaja sobre la quinina, que pueda autorizarnos á usarla con exclusión de esta última.

Jhon H. Huddleston publica en el *M. Record* de Agosto, tres casos típicos de malaria en los niños, tratados con éxito por el azul de metilena, observándose en el de más edad las plasmodias características, que desaparecen después del tratamiento.

Por fin, Bourdillón concluye de sus investigaciones que el azul ejerce una acción marcada en el impaludismo agudo y crónico; que es ineficaz en el reumatismo blenorragico, pero obra manifiestamente sobre el dolor en general y muy particularmente en las neuralgias periódicas de origen palustre.

\* \* \*

Siendo para nosotros de extrema importancia todo lo que se refiere al estudio del paludismo, y conociendo, además, por palparlos á cada instante los múltiples inconvenientes de la quinina, único específico del envenenamiento malárico, y la notoria aversión que le muestra la clase pobre, que llega á imputarle los enormes infartos splénicos que entre ellos se observan, quisimos por nuestra parte experimentar el nuevo medicamento y ver si realmente merece la confianza que la mayoría de los observadores parecen darle, ó si, por el contrario, como lo afirma Laveran, debe pasar á la larga lista de los *soit disant* sucedáneos de la quinina. Las observaciones que siguen, aunque en corto número, nos permitirán formular algunas conclusiones, que más tarde ampliaremos, después de nuevas y más completas investigaciones.

OBSERVACIÓN NÚM. 1.—Natalio Flores, 18 años, entra al hospital Civil el 3 de Septiembre de 1892, enfermo de intermitentes palustres, forma cotidiana. Hace ya días que sufre de calenturas de reincidencia, como una gran parte de los habitantes; se presentan en la mañana con calosfrío moderado y terminan en la tarde, de 4 á 6, después de sudores no muy copiosos; facies de anemia palustre muy marcado; hipertrofia del bazo. Desde ayer que principió el acceso no ha cesado aún; temperatura 39°,

lengua algo saburral, dolor splénico. Tratamiento por el azul de metilena, un gramo en cápsulas de 0.20 centigramos, una cada dos horas. En la tarde, sigue el mismo estado y la orina ha tomado el color característico del medicamento.

Día 5.—Sigüe la calentura, lengua saburral y náuseas; purgante de calomel, 0.60 centigramos de sulfato de quinina.

Día 6.—Apirexia que se mantiene en los siguientes días. En resumen: fiebre cilla después de intermitentes francas, en un individuo profundamente palúdico; acción del azul lenta, si no es dudosa, debido á que la cesación de la fiebre coincidió con el uso de la quinina.

OBSERVACION NÚM. 2.—Martínez, 18 años, ingresa al hospital el 4 de Septiembre, enfermo de intermitentes palustres, cotidianas. Principian los accesos en la mañana con un fuerte calosfrío, seguido de los períodos clásicos de calor y sudor. A las 4 de la tarde ya había terminado la calentura. Tratamiento por el azul de metilena, un gramo en cápsulas de 0.25 centigramos.

Día 5.—Vuelve el acceso; la orina es azul y tiñe fuertemente el recipiente en que se recoge. La calentura de hoy presenta los mismos caracteres de las anteriores, terminando próximamente á la misma hora. Nueva dosis de azul, un gramo en cápsulas.

Día 6.—Sigue la orina muy azul, con algo de ardor en el canal de la uretra y *pollakiuria*; apirexia en las primeras horas de la mañana. A las 11 vuelve el acceso, el calosfrío apenas sensible, así como los otros períodos de la fiebre, terminando en las primeras horas de la tarde; un gramo de azul.

Día 7.—Apirexia definitiva. En resumen, intermitentes palustres bien caracterizadas; acción del azul, lenta, no cede la fiebre hasta la 3ª dosis del medicamento.

OBSERVACIÓN NÚM. 3.—Cervantes, 15 años, entra al hospital Civil el 5 de Septiembre, enfermo de intermitentes palustres, cotidianas. Hace como ocho días que viene sufriendo de estas calenturas, reincidentes, que principian en las primeras horas de la mañana y acaban en la tarde después de ligeros sudores. Tratamiento por el azul, un gramo en cápsulas de 0.25 centigramos.

Día 6.—En la mañana apirexia, orina azul con algo de ardor en la uretra y más frecuencia en las micciones. En la tarde nos dice el enfermo haber tenido poca calentura, y de muy corta duración. Tomó en el día otro gramo de azul.

Día 7.—Apirexia, orinas azules; en la tarde sigue sin calentura, manteniéndose así hasta el día de su alta. En resumen, acción del azul bien marcada y tan rápida como hubiera podido obtenerse con la quinina.

OBSERVACIÓN NÚM. 4.—López, de 25 años, entra al hospital Civil el 1º de Septiembre, enfermo de intermitentes palustres, tercianas. Ha tenido varios accesos y presenta el facies anémico característico del envenenamiento palustre. Ayer, día 5, comenzó el acceso en la mañana con calosfrío muy intenso y terminó en las primeras horas de la tarde con abundantes sudores.

Día 6.—Apirexia durante todo el día, como era de esperarse vista la forma de la enfermedad; tratamiento por el azul, un gramo en cápsulas de dos en dos horas.

Día 7.—Orina muy azul desde ayer en la tarde; hoy en la mañana, antes de la hora de la calentura, toma 0.50 centígramos más del medicamento. No se manifiesta el acceso, siguiendo apirético hasta el día de su alta. En resumen, intermitentes tercianas, cediendo rápidamente al azul de metilena.

OBSERVACIÓN NÚM. 5.—López, de 25 á 30 años, entra al hospital Civil el 28 de Septiembre, enfermo de intermitentes palustres, cotidianas. Hace ya algunos días que se presentan los accesos, principiando entre las 12 y la una p. m. con calosfrío, y acabando con sudores, en la noche; ha tenido tres calenturas antes de su entrada al hospital.

Día 28.—El acceso principió después de las 12 con calosfrío moderado, y terminó á las 6 de la tarde. Tratamiento por el azul de metilena á la misma dosis que los otros enfermos.

Día 29.—Calentura moderada y de muy corta duración; la orina desde las primeras dosis del medicamento tomó el color azul.

Día 30.—Apirexia desde en la mañana, continuando hasta el día de su alta, administrándose durante todo ese tiempo pequeñas cantidades de azul de metilena. En resumen, intermitentes cotidianas cediendo pronto con el azul.

OBSERVACIÓN NÚM. 6.—Guajardo, de 35 años, ingresa al hospital Civil el 6 de Octubre, enfermo de intermitentes cotidianas de origen palustre, empezando en las primeras horas de la mañana para terminar en la tarde, algunos días en la noche.

Día 6.— Entra en este día con el acceso, durante el período de calor, la piel ardiente y seca, temperatura  $39^{\circ}5$ , tratamiento por el azul, un gramo en cápsulas.

Día 7.—No ha vuelto el acceso; la orina muy azul desde en la tarde de ayer. La apirexia se mantiene hasta el día de su alta, administrándose pequeñas dosis del medicamento. En resumen, intermitentes cotidianas cediendo pronto al azul de metilena.

OBSERVACIÓN NÚM. 7.—Avila, del 18 batallón, de 30 á 35 años, entra al Hospital Militar el 3 de Noviembre, enfermo de intermitentes cotidianas de origen palustre. Hace ocho días que empezó á tener calenturas de reincidencia, que comenzaban de 11 á 12 *a. m.* con calosfrío, y terminaban en la tarde con copiosos sudores.

Día 3.—Hoy principia el calosfrío entre 11 y 11½ *a. m.*, y termina antes de las 4 *p. m.*; no ofrece otro antecedente patológico que el paludismo del que ya ha sufrido repetidos ataques, presentando el facies característico de la anemia palustre. Tratamiento por el azul, un gramo en cápsulas.

Día 4.—Apirexia, orina azul; la calentura no ha vuelto y sigue así hasta el día de su alta; se administran algunas dosis de azul, y sigue la orina con el color característico del medicamento. En resumen, el mismo resultado que en la observación anterior.

OBSERVACIÓN NÚM. 8.—Gallegos, del 18 batallón, entró al Hospital Militar enfermo de un eritema de las piernas en vía de alivio. Ya hacía mucho tiempo que no tenía calenturas, hoy principió el acceso como á la una *p. m.*, á las cuatro de la tarde seguía aún; la piel ardiente y algo húmeda; temperatura de 40°.

Día 4 (Noviembre).—En la mañana apirexia; el acceso de ayer terminó ya entrada la noche después de copiosos sudores. Tratamiento por el azul, prescribiéndose un gramo para tomar en la mañana y que fué administrado demasiado tarde. En la tarde vuelve la calentura, con fuerte cefalalgia y 39°5 de temperatura; la orina no había tomado el color azul habitual.

Día 5.—Apirexia en la mañana, orinas azules después de la segunda dosis de ayer, algunos ardores en la uretra, materias fecales algo azules; en la tarde nuevo acceso á la misma hora y con la misma intensidad, 40°5 de temperatura; tercer gramo de azul de metilena.

Día 6.—Apirexia en la mañana, ayer terminó la calentura en las primeras horas de la noche; nueva dosis de azul; sigue en apirexia hasta el día 16.

Días 16 y 17.—Acceso de reincidencia; se instituye el tratamiento por el azul hasta el día 20, en que se observa la suspensión definitiva de

los accesos. En resumen, acción del medicamento muy lenta, sin impedir un ataque de intermitentes reincidentes.

OBSERVACIÓN NÚM. 9.—Rodríguez, del 18 batallón, entra al Hospital Militar el 4 de Noviembre enfermo de una ictericia catarral benigna y poco intensa. Antecedentes palustres. Reincidencia actual, en forma de intermitentes tercianas. Ha tenido con la calentura que hoy presenta cuatro accesos, manifestándose en días alternativos, forma que nunca había sufrido. Los accesos anteriores empezaban con calosfrío de 2 á 3 de la tarde y terminaban con sudores. Ayer día de apirexia, hoy comenzó la calentura á las 2 y continuaba aún á las 4 p. m.; temperatura  $41^{\circ}$ , fuerte cefalalgia, lengua húmeda. Tratamiento por el azul de metilena.

Día 5.—Apirexia, sigue tomando el medicamento, observándose ya la emisión de orina azul, con ligero ardor en el canal de la uretra y frecuentes ganas de orinar.

Día 6.—Sigue la apirexia, faltando por primera vez el acceso que era de esperarse, dada la forma terciana que había presentado la enfermedad. Persiste la curación hasta el día de su alta. En resumen, acción muy marcada del medicamento, tan rápida y segura como hubiera sido con la quinina.



Es de verse, por el estudio de las observaciones anteriores, la acción antiperiódica que el azul de metilena ejerce en las intermitentes palustres, aunque en dos de ellas fuera dudosa ó, por lo menos muy lenta, como acontece no pocas veces con la quinina misma.

No menos demostrativa que la observación clínica es la experimentación llevada á cabo por Mirenescu y Gheorghiu, corroborando los hechos observados en la clínica. En efecto, en las repetidas investigaciones que verificaron con ese objeto, llegaron á los siguientes resultados: extrayendo sangre del dedo de niños palustres y tratándola por el agua filtrada, notaron que los glóbulos rojos desaparecían por la acción del agua sobre la hemoglobina, dejando las plasmodias solas en el campo del microscopio; el pigmento seguía agitándose y algunos flagelos se desarrollaban. Empleando una solución de quinina al 25 por 100, notaban que tan pronto como penetraba en la sangre, los movimientos del pigmento lo mismo que los de los flagelos cesaban, muriendo el hematozoario; y el azul de metilena lo mismo que la quinina, mata repentinamente el hematozoario

coloreándolo de azul. El eucaliptol y la antipirina no ejercen, por el contrario, ninguna acción, el primero disminuye algo los movimientos del parásito.

De la experimentación anterior los autores deducen: que hay perfecta armonía entre los hechos clínicos, bajo el punto de vista terapéutico y la acción de la quinina y el azul sobre el hematozoario de Laveran, germen patógeno del paludismo.

\*\*\*

De las investigaciones clínicas referidas por los observadores que en un principio hemos analizado, de los resultados obtenidos experimentando sobre la sangre y de nuestras propias observaciones, nos será permitido deducir:

1º Que el azul de metilena ejerce en las intermitentes palustres, una acción antiperiódica segura y rápida, haciendo cesar los accesos, en la mayoría de los casos que por él fuesen tratados.

2º Que podrá emplearse como un sucedáneo eficaz de la quinina en los múltiples casos de la práctica en que ésta esté contraindicada ó en aquellos, también frecuentes, que se muestran rebeldes á su acción.

3º Que en las formas graves de la infección palustre, sobre todo en las manifestaciones perniciosas, la quinina será siempre el medicamento de elección.

Tampico, Diciembre de 1892.

A. MATIENZO,  
Socio correspondiente,

---