



DR. ARMANDO TREVINO
VILLASEÑOR

Graduado en la Facultad de Medicina el año de 1944. Hizo varios cursos para graduados, tanto en México, como en Estados Unidos. Ha sido profesor de Enfermedades Infecciosas y Tropicales en la propia Facultad, y de Enfermedades Transmisibles en la Escuela de Salubridad e Higiene. Es médico de la sección clínica del Instituto de Enfermedades Tropicales, y del Instituto Indigenista. Ingresó a la Academia a la Sección de Medicina Preventiva e Higiene.

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE TERAPEUTICA EXPERIMENTAL DE LA MALARIA *

A. TREVIÑO VILLASEÑOR
Académico de número

Por espacio de muchos años la quina y sus alcaloides llenaron todo el campo de la terapéutica antipalúdica. Al realizarse la síntesis de productos como la atebrina y la plasmokino, se marcó un avance de enorme significación en este programa quimioterapéutico. A estos progresos siguió una nueva etapa de estabilización que vino a romperse bajo las apremiantes necesidades de la última guerra mundial.

Todos los países interesados en la pronta resolución del problema, aportaron interesantes trabajos. El problema de todos ellos coincidía en el propósito, a la par que reconocían la necesidad de descubrir drogas que tuvieran alguna o algunas de las siguientes propiedades:

1. Acción profiláctica causal.
2. Capacidad de efectuar la curación radical del padecimiento.
3. Mayor eficacia que las drogas conocidas para controlar el acceso.
4. Menor toxicidad.
5. Más fácil eliminación.
6. Mayor estabilidad
7. Costo más reducido.
8. Mayor facilidad de producción.

La presente comunicación reúne nuestra experiencia en el tratamiento de la malaria, por lo que hemos creído conveniente separarla en varios grupos, según las drogas empleadas, dosis, y vías de administración.

La primera de ellas, la cloroquina, que es la 7 cloro-4 (dietilamino, 1 metilbutilamino) quinoleína, es uno de los representantes más activos de esta serie de compuestos dotados de propiedades antipalúdicas. Loeb y colaboradores (1946) estudiaron la farmacología, toxicidad y propiedades antipalúdicas de la droga; Most et al. (1946), su valor como agente su-

* Trabajo de ingreso, leído el 30 de septiembre de 1953.

presivo del ataque y preventivo de las recaídas, así como el lugar que debería asignársele comparativamente con la quinina y atebrina. La segunda es el Win 1258-2 (hidroxicloroquina), sintetizada y descrita por primera vez por Surrey y Hammer (1950). Esta es una sustancia sólida, incolora y cristalina que contiene 63 por ciento de base aproximadamente. Es soluble en agua y muy estable.

La hidroxicloroquina es una 4-amino quinoleína similar al difosfato de cloroquina, pero se diferencia de ésta en que un grupo de hidroxietilo substituye a un etilo en el grupo del nitrógeno amínico terciario. Su acción antimalárica fue demostrada por primera vez en patos infectados experimentalmente con *P. lophurae*.

Y como addendum tenemos a la Hydrangea, que es la 3-[beta-ketogama-(3-hidroxi-2-piperidil) propil]-4 quinazolona y el Daraprym o Pirimetamina, B-W-50-63 que es el 5-clorofenil-2, 4-diamino-6-etil pirinidina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Todas las normas generales aquí referidas son valederas para cualquier grupo de pacientes estudiados, pues siempre se exigieron las mismas condiciones.

En cada caso se elaboró historia clínica; incluyéndose en los grupos, únicamente a los que llenaban los siguientes requisitos:

a) Temperatura bucal superior a 38° en el momento de iniciar la experiencia.

b) Tiempo de evolución clínica no mayor de 15 días.

c) No haber recibido ninguna terapéutica antipalúdica.

Los datos de la historia clínica se completaron con análisis de laboratorio de rutina.

El diagnóstico de certeza se efectuó por examen de gota gruesa y frotis de sangre.

Debido a que se ensayaron varios esquemas terapéuticos, los enfermos se dividieron en grupos.

Al primero, compuesto de 10 enfermos, se le administró por vía oral una dosis de 1.5 g. de cloroquina, fraccionada de la siguiente manera:

1ª dosis. 0.60 g.

2ª dosis. 0.30 g. 7 horas después de la 1ª

3ª dosis. 0.30 g. 24 horas después de la 1ª

4ª dosis. 0.30 g. 48 horas después de la 1ª

Los 53 enfermos que integraron el segundo grupo, recibieron por vía oral 2.5 g. de cloroquina como dosis total; dosis que se fraccionó como indica el siguiente esquema.

1ª dosis. 1 gramo.

2ª dosis. 0.50 g. 6 horas después de la 1ª

3ª dosis. 0.50 g. 24 horas después de la 1ª

4ª dosis. 0.50 g. 48 horas después de la 1ª

Los sujetos menores de cinco años que se encuentran en este grupo fueron sometidos a dosis arbitrarias que iban de 0.75 a 1.50 g.

El tercer grupo de 30 enfermos recibió, por vía oral, 2.5 g. de hidroxiclороquina repartidos en la misma forma del segundo grupo.

A los 10 enfermos que constituyeron el cuarto grupo, se les administró una dosis única de 2 g. o sean ocho tabletas de hidroxiclороquina.

El quinto grupo, compuesto por 12 enfermos, fue sujeto a la administración de hidroxiclороquina por vía intravenosa a razón de 400 mg. en 500 cc. de suero fisiológico, a razón de 60 gotas por minuto y como dosis única.

La Hydrangea y el Daraprym serán tratados en el addendum.

Para juzgar el efecto terapéutico de la substancia en experimentación se siguió la evolución de los casos desde los siguientes puntos de vista:

1. de la mejoría clínica. Aquí se incluyó, tanto al registro minucioso de la curva térmica, como la anotación diaria de la sintomatología observada.

2. del curso de la parasitemia, para lo cual se practicaron diariamente frotis y gota gruesa hasta obtener tres resultados negativos.

3. de la frecuencia de las recaídas. Con tal objeto se siguió la observación de los casos por seis meses, y se anotaron las recaídas que se presentaron en este período.

Para juzgar su toxicidad se buscó insistentemente cualquier manifestación de intolerancia o toxicidad atribuible al medicamento.

RESULTADOS

Todos los enfermos del primer grupo mostraron remisión del cuadro clínico 48 horas después del tratamiento. El período latente fue de una duración que osciló entre 48 y 96 horas a contar del término del tratamiento.

En un caso de infección por *P. falciparum*, las formas asexuadas desaparecieron de la sangre periférica al segundo día; y se observó la persistencia de las sexuadas todavía al cuarto día, último en que se hizo la investigación.

De los seis casos estudiados con infestación por *P. vivax* uno presentó recaída dos meses después del tratamiento. Aunque el número es muy corto para ser significativo, consignamos, no obstante, que el porciento de recaídas obtenidas de estas cifras es de 16.66. En los casos de *P. falciparum* no se observaron recaídas.

Ningún enfermo manifestó fenómenos de intolerancia o de intoxicación.

De los 53 casos comprendidos en el segundo grupo, 45 correspondían a infecciones por *P. vivax*, seis fueron por *P. falciparum* y sólo dos por *P. malariae*.

CUADRO 1.
ANÁLISIS DEL PRIMER GRUPO DE CASOS

AGENTE CAUSAL	Núm. de Casos	REMISION CLINICA Horas después tratamiento		NEGATIVIZACION DE LA PARASITEMIA Horas después del tratamiento					
		24	48	24	48	72	72	Fuera Control	Recaí- das
<i>P. vivax</i>	6	0	6	1	3	1	1	0	1
<i>P. falciparum.</i>	4	0	4	0	2	-	2	-	-
Total:	10	-	10	1	5	1	3	-	1

Dr A Trevino V

Dr C. Solómon

Como en el grupo anterior, la remisión clínica tuvo lugar de manera constante a las 48 horas de instituido el tratamiento.

El plasmodio desapareció de la sangre circulante a las:

24 horas en dos casos.

48 horas en 15 casos.

72 horas en 28 casos, y finalmente, en cuatro casos todavía se en-

contraban formas sexuadas en la sangre periférica al cabo de 72 horas. Estos últimos casos correspondían a *P. falciparum*.

Se registraron recaídas en seis casos de infección por *P. vivax* en dos de ellos, dos meses después del tratamiento, y en cuatro entre los 30 y 40 días después. En total, seis recaídas en 45 casos, o sea un 13.33%.

CUADRO 2. ANÁLISIS DEL SEGUNDO GRUPO DE CASOS.

AGENTE CAUSAL	Núm. de Casos	REMISION CLÍNICA Horas después tratamiento		NEGATIVIZACIÓN DE LA PARASITEMIA Horas después del tratamiento					
		24	48	24	48	72	72	Fuera Control	Recaí- das
<i>P. vivax</i> .	45	-	45	2	14	25	-	4	6
<i>P. falciparum</i>	6	-	6	-	1	1	4	-	-
<i>P. malariae</i>	2	-	2	-	-	2	-	-	-
Total:	53	0	53	2	15	28	4	4	6

Dr. Á. Tena.

Dib.: C. Salazar.

Solamente un enfermo acusó síntomas de intolerancia al medicamento, la que consistió en vómitos y dolor epigástrico ligeros y transitorios; por lo que no justificaron la interrupción del tratamiento. El resto toleró su administración sin ningún trastorno.

En el tercer grupo se estudiaron 30 enfermos de los cuales 20 eran del sexo masculino y 10 del femenino; sus edades iban de seis a 35 años, y su parasitemia, de la máxima de 33,120 x mm³ a 4,320 x mm³ como mínima.

En este grupo los enfermos mostraron remisión del cuadro clínico también a las 48 horas. Con respecto a la negativización de la parasitemia, podríamos calcar los resultados de los primeros grupos, pues en el caso de *P. falciparum*, persistió la parasitemia a las formas sexuadas y las assexuadas nunca fueron encontradas más allá de las 72 horas. En este grupo, tuvimos tres recaídas y dos enfermos quedaron fuera de control.

Un enfermo presentó, a las 48 horas del tratamiento, una dermatitis,

diseminada, morbiliforme y pruriginosa. El resto del grupo no tuvo ninguna manifestación de intolerancia.

En el cuarto grupo, la desaparición clínica y de la parasitemia fueron sensiblemente iguales a las de los grupos N° 2 y 3, y no se presentó ningún dato de intolerancia a este tipo de administración.

No hubo recaídas, pero como el grupo es demasiado corto no se puede sacar ninguna conclusión, y únicamente se intentó esta medida para, de ser posible, ahorrar trabajo y tiempo, así como por la inconstancia del paciente para su tratamiento, lo que es útil, sobre todo, en los trabajos de campo.

Todos estos enfermos fueron adultos, y en las mejores condiciones posibles; se tomaron estas precauciones en prevención de intolerancias al fármaco.

Por último, en el quinto grupo, la desaparición de las manifestaciones clínicas fue casi inmediata, pues en todos los pacientes desaparecieron a las 24 horas y en ninguno de ellos se volvió a presentar ataque alguno.

CUADRO 3. ANÁLISIS DEL PRIMER GRUPO DE CASOS.

AGENTE CAUSAL	Num. de Casos	REMISION CLINICA Horas después tratamiento		NEGATIVIZACION DE LA PARASITEMIA Horas después del tratamiento				
		24	48	24	48	72	Fuera de Control	Recaídas
<i>P. vivax</i>	25	2	23	8	15	2	2	3
<i>P. falciparum</i>	5	1	4	0	1	4	0	-
Total:	30	3	27	8	16	6	2	3

Dr. A. Treviño V.

Dr. C. Solómon

La parasitemia se controló cada 12 horas por medio de cuentas, y se vio que la caída parasitaria era franca a las 12 horas. Todos ellos eran prácticamente negativos a las 24 horas, con la salvedad de los gametocitos de *P. falciparum*, que se siguieron observando por espacio de cuatro días.

Hubo una recaída en este grupo de enfermos y el control se llevó como al principio se apuntó.

Aparentemente no hubo ningún síntoma de intolerancia a esta vía.

CUADRO 4. ANÁLISIS DEL SEGUNDO GRUPO DE CASOS.

AGENTE CAUSAL	Num. de Casos	REMISION CLINICA Horas después tratamiento		NEGATIVIZACION DE LA PARASITEMIA Horas después del tratamiento				
		24	48	24	48	72	Fuera de Control	Recaídos
<i>P.vivax.</i>	5	2	3	2	3	0	0	0
<i>P.falciparum</i>	4	0	4	0	3	1	0	0
<i>P.malariae</i>	1	0	1	0	1	0	0	0
Total:	10	2	8	2	7	1	0	0

Dr. A. Treviño V.

Dib. C. Solomón

COMENTARIO

Es un hecho digno de atención la rapidez con que las drogas ensayadas yugularon el acceso palúdico en todos los enfermos de nuestras series.

Siempre que se hizo la cuenta de parásitos en la sangre circulante, pudo observarse su notable disminución bajo el efecto de las primeras dosis de cloroquina o hidroxiclороquina. Invariabilmente, a las 48 horas la concentración de parásitos en la sangre periférica era inferior a aquel umbral de parasitación que ya es capaz de exteriorizarse por sintomatología aparente. Tanto *P. vivax* como *P. falciparum* revelaron gran sensibilidad a la acción destructiva de la cloroquina e hidroxiclороquina. Lo mismo fue aplicable a *P. malariae* en los dos únicos casos en que pudo observarse el fenómeno.

El hecho de que las formas asexuadas de *P. falciparum* se hayan revelado más sensibles al medicamento que las sexuadas, nada significa desde el punto de vista de la supresión del acceso ni de la curación definitiva.

No hay que perder de vista que las formas sexuadas tienen importancia epidemiológica; pero no clínica. Sin el concurso del mosquito vector están fatalmente condenadas a desaparecer. Y además, dada la poca persistencia de las formas de creciente en la sangre, se sospecha que no pueden continuar el ciclo de Golgi en los *Anopheles*.

La falta de recaídas en las infecciones por *P. falciparum*, sugiere acción curativa radical e induce a rectificar el concepto de malignidad con que suelen asociarse los procesos de esta etiología. Por otra parte, la ocurrencia de recaídas en un por ciento apreciable de los casos de infección por *P. vivax*, admite exactamente las mismas consideraciones del párrafo precedente; pero en sentido inverso.

Nuestra impresión es en el sentido de que la curación radical del paludismo terciano mediante la cloroquina e hidroxiclороquina, no es cuestión de dosis. El problema es cualitativo.

No pueden hacerse referencia a acción terapéutica radical de un medicamento sobre el paludismo, sin involucrar en dicha denominación el poder destructivo que dicho medicamento tenga sobre las formas exoeritrocíticas de plasmodio, y éste no parece el caso de la cloroquina e hidroxiclороquina.

Puede comentarse que la dosis única tiene un porvenir definido para la administración del tratamiento en el campo, pues al ser buenos sus resultados, es fácil de manejar, e impide la apatía y la ignorancia por parte del enfermo para la administración subsecuente de la droga.

La vía intravenosa, muy útil para yugular el acceso, tiene el gran inconveniente de no poder estar al alcance de todos los medios rurales y de requerir cierto equipo, lo que dificulta su administración; pero puede utilizarse la vía intramuscular que algunos autores reportan con resultados muy semejantes.

CONCLUSIONES

1. La cloroquina y la hidroxiclороquina mostraron ser agentes quimioterapéuticos eficaces en el tratamiento del ataque palúdico producido por las tres especies de plasmodio.

2. Con excepción del grupo tratado por vía intravenosa, la remisión clínica se observó regularmente a las 48 horas de administrar el tratamiento y el plasmodio desapareció de la sangre circulante después de 24 a 72 horas según el examen microscópico.

3. Las drogas ya mencionadas no ejercieron sobre las formas sexua-

das una destrucción comparable a aquella que manifestaron sobre las asexuadas. Esto fue particularmente cierto tratándose de *P. falciparum*.

4. La cloroquina e hidroxicloroquina no fueron capaces de prevenir las recaídas en las infecciones por *P. vivax*. En nuestra serie se presentaron en un 15.72 por ciento de los casos.

5. A las dosis y vías empleadas en la experiencia, la cloroquina e hidroxicloroquina no dieron lugar a fenómenos tóxicos graves y rara vez ocasionó síntomas de intolerancia.

6. La dosis única de hidroxicloroquina puede ser útil en el tratamiento del padecimiento en las zonas rurales.

7. La vía intravenosa ofrece las mayores garantías para la supresión rápida del acceso.

TRATAMIENTO DE LA MALARIA CON LA HYDRANGEA. GRUPO "B". N° 6.

Adquisición	Especie	Desaparición.		Toxicidad	Observaciones.
		Fiebre	Parasit.		
N	<i>P. vivax</i>	P	P	vómitos	
"	"	"	"	vómitos acen.	
"	"	"	"	vómitos, nauseas	
"	<i>P. falcip.</i>	24 h.	120 h.	vómitos (1)	recayó a los 4 d
"	<i>P. vivax</i>	48 "	96 "	cefalea	" " " "
I	<i>P. falcip.</i>	P	P	vómitos	
N	<i>P. vivax</i>	"	"		
"	<i>P. falcip.</i>	9º d.	9º d.	vómitos (1)	
I	<i>P. vivax</i>	P	P	Se discontinuó al 4º d. por vómitos.	
N	<i>P. vivax</i>	72 h.	120 h.	está en tratamiento	

P. Persistió. (1) Los gametocitos de P. falciparum persistieron.

Dr. A. Treviño V

Dib. C. Salomón

ADDENDUM

1) Hydrangea

Este grupo de 10 enfermos, de los cuales siete eran parasitados por *P. vivax* y tres por *P. falciparum*, fueron tratados a razón de 0.099 mg. por kilo de peso por día durante 14 días consecutivos, con el lote 7-8862

del alcaloide sintético de la *Hydrangea* 1698L, y se obtuvieron los siguientes porcentajes de curación: en el grupo de *P. vivax*, 25%; en el de *P. falciparum*, 66.66% y globalmente, de 40%; pero como de cada grupo recayó un enfermo a los cuatro días, los porcentajes se redujeron: a 12.5% en el grupo de *P. vivax* y de 33.33% en el de *P. falciparum* y globalmente, a 20%; hay que hacer notar que de los otros dos enfermos, uno de ellos terminó el tratamiento hace tres días y el otro aún está en tratamiento, por lo que aún no se puede decir la última palabra a este respecto.

Si se hace un análisis del tiempo en que desapareció la fiebre y la parasitemia en los casos curados, observamos que en un caso de *P. falciparum* fue de 24 y de 120 horas respectivamente, y en otro caso fue, tanto para la fiebre como para la parasitemia, de nueve días. En los dos casos por *P. vivax* vemos que la desaparición de la fiebre, en un caso fue a las 48 horas y en el otro a las 72; y que la parasitemia desapareció a las 96 horas en el primero y a las 120 en el segundo.

2) Daraprym

De los ocho enfermos que constituyeron este grupo, seis presentaron parasitación por *P. vivax* y dos por *P. falciparum* y fueron sometidos al siguiente esquema de tratamiento: 50 mg. de dosis inicial, 25 mg a las seis horas, 25 mg. a las 24 horas, y 25 mg a las 48 horas, lo que da un total de 125 mg., excepto en los casos 1 y 2 en que, por tratarse de niños se les administró la mitad de las dosis, siguiendo el mismo esquema.

Como resultados tenemos que, en los seis casos de *P. vivax*, el promedio de tiempo requerido para la desaparición de la fiebre fué de 47.3 horas, y el de la parasitemia de 87.3, en tanto que para los dos casos de *P. falciparum* fué de 48 a 96 horas respectivamente.

Se hace notar que lo dicho sobre los dos últimos grupos es una comunicación preliminar sujeta a una mayor ampliación.

SUMMARY

1. Both chloroquin and hydroxichloroquin proved the best chemotherapeutic drugs in the treatment of the malarial attack brought about by the three species of *Plasmodium*.

2. Clinical remission was regularly observed 48 hours after the treatment and the plasmodium disappeared from circulating blood 24 to 72 hours after the

treatment, as microscopical examinations proved. Intravenous route was an exception to such schedule.

3. Asexual forms were more readily destroyed than the sexual ones with the aforementioned drugs, especially so for *P. falciparum*.

4. Neither chloroquin nor hydroxychloroquin could prevent relapses in cases of *P. vivax*. Such relapses were found in 15.72% of this series.

5. Neither chloroquin nor hydroxychloroquin provoked serious toxic phenomena and they only exceptionally gave rise to intolerance, when given at the dosage and routes used in these cases.

6. A single dose of hydroxychloroquin might prove of value when treating cases at rural zones.

7. Intravenous route is more reliable when a rapid suppression of symptoms is sought.

TRATAMIENTO DE LA MALARIA CON EL DARAPRYM. GRUPO 7.

Adquisición	Especie	Desaparición		Observaciones.
		Fiebre	Parasitemia	
N	<i>P. vivax</i>	48 h ^s	72 h ^s	No recae en 40 días
N	"	72 "	96 "	" " " 40 "
I	"	48 "	72 "	" " " 30 "
N	"	24 "	72 "	" " " 26 "
N	<i>P. falcip.</i>	24 "	72 " (1)	" " " 22 "
I	<i>P. vivax</i>	48 "	96 "	" " " 22 "
I	<i>P. falcip.</i>	72 "	120 " (1)	" " " 8 "
I	<i>P. vivax</i>	24 "	120 "	" " " 4 "

(1) Los gametocitos persisten hasta la fecha. 11-VIII-53.

Dr. A. Treviño V

Dib. C. Solómon

REFERENCIAS

- Loeb, R. F., et als.: Activity of new antimalarial agent. Chloroquine (S. N. 7618). J. A. M. A. 130: 1069-1070. apr. 20, 1946.
- Most, H., et als.: Chloroquine for treatment of acute attacks of Vivax Malaria. J. A. M. A. 131: 953-967. July 20 1946.
- Anónimo: Sumario de las propiedades químicas, terapéuticas y farmacológicas de la Chloroquina (S. N. 7618). Instituto Winthrop de Investigaciones Médicas. Rensselaer. N. Y.
- Surrey, A. R., y Hammer, H. F.: The preparation of 7-cloro-4-4-N-ethyl-N-B-

Hydroxythylamino-1-Methulbutylamino-Quinoline and Related compounds,
J. A. C. S. 72 1814 1950.

Loughlin, E. H.: Comunicación personal, Extraído del Sumario de las propiedades químicas, terapéuticas y farmacológicas de la Hidroxicloroquina (Win 1258).

Instituto Wintrop de Investigaciones Médicas, Rensselaer, N. Y.

Vincke, I. H.: Note préliminaire sur la prophylaxie médicamenteuse par "Daraprim" en milieu rural. An. Soc. Belge Méd. Trop. 32: 91-99. 1952.

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DOCTOR ARMANDO TREVINO VILLASEÑOR

SALVADOR BERMÚDEZ
Académico de número

En los últimos diez años ha habido una verdadera revolución en el control del paludismo; dos han sido, en nuestra opinión, las causas totales de tal cambio radical, causas que han obrado paralelamente, casi al mismo tiempo. Es una, la aplicación del D. D. T. a la campaña contra el mosquito transmisor, y la otra, el descubrimiento de los nuevos antimaláricos sintéticos. El D. D. T. ha resultado sumamente útil en la lucha antilarvaria, sobre todo por su efecto residual, que hace innecesaria la aplicación semanal de otros larvicidas; pero quizá el éxito más brillante del nuevo insecticida ha resultado por su efectividad en la destrucción del mosquito adulto (efecto "adulticida"), precisamente, también, por su notable acción residual. Es posible, en la actualidad, por medio de una correcta dedetización en masa de las comarcas palúdicas, lograr que las habitaciones queden libres de anofeles durante seis, ocho meses y hasta un año; cuando la transmisión de la malaria se debe sobre todo a mosquitos de hábitos predominantemente domésticos, los resultados de dichas aplicaciones residuales han sido absolutamente decisivos; con la dedetización, la aplicación de los larvicidas modernos, y la utilización de los antimaláricos de nuevo cuño, no sólo se ha podido hablar de *erradicación* del paludismo, sino que se ha llevado a cabo esa erradicación en algunas comarcas, y se está seguro de conseguirlo en otras.

Como decimos, el empleo de los nuevos medicamentos antipalúdicos ha sido una de las armas más poderosas en la campaña a fondo contra el temible azote tropical. En la actualidad disponemos, no de dos o tres antimaláricos, como en la época de la quina, la quinina y el arsénico, sino de un gran número de ellos, número que aumenta de modo constante, pues casi puede contarse con uno o dos más, cada vez más activos y menos tóxicos, en cada año que transcurre. Una lista parcial comprende, en la actualidad los siguientes fármacos: quina y derivados, con la quinina a la cabeza de ellos; arsenicales inorgánicos y arsenicales orgánicos; las "ocho-aminoquinolinas", con la plasmoquina, la primaquina, la pentaquina y la iso-

pentaquina; las acridinas, con la atebrina a la cabeza; las "cuatro-amino-quinolinas", con la sontoquina o nivaquina, la resoquina o aralén, el braquisán, la camoquina; las cloroguanidas (con la paludrina), la hydrangea, el daraprym... sin mencionar las combinaciones y las mezclas de varios antimaláricos.

Si en un tiempo se pudo decir que cuando había muchos medicamentos para atacar un mismo padecimiento, ninguno de ellos servía (caso, por ejemplo, de la tos ferina), no pasa ya lo mismo con el paludismo (y, digamos de paso, con otras varias dolencias, gracias sobre todo a los antibióticos que, como los antimaláricos, aumentan más cada día). Respecto de la malaria podemos decir que hay ciertamente muchos medicamentos contra ella, *pero que muchos de ellos sirven*; el médico militante sufre ya con frecuencia "*l'embarras du choix*" para resolver cuál de ellos ha de utilizar con mayor ventaja en un caso dado.

La utilidad de trabajos como el del doctor Treviño Villaseñor es indiscutible; gracias a ellos se van precisando poco a poco las ventajas y los inconvenientes de cada uno de los nuevos productos. No es posible aun llegar a conclusiones definitivas, aun cuando algunas son ya bastante firmes. Ningún antimalárico sintético se ha impuesto como *el producto ideal* para combatir el paludismo; la quinina no ha sido desterrada de la terapéutica antimalárica: no es una *reina destronada*, al revés de lo que pasa, por ejemplo, con el arsénico (*señor de pasadas glorias...*) en la terapéutica antisifilítica. Los diversos compuestos antimaláricos tienen sus indicaciones y contraindicaciones, sus cualidades y defectos, y lo mismo pasa con las diversas asociaciones que de ellos se han recomendado.

Es necesario pues, ir conociendo cada vez mejor estas características de las nuevas drogas, y ello se va logrando, en primer lugar, con la terapéutica experimental, con los animales de laboratorio (efecto sobre *Plasmodium gallinaceum*, por ejemplo), con la experiencia clínica de todos los días, y con trabajos de análisis como el que tenemos el honor de comentar. Desgraciadamente, se desperdicia mucho de la experiencia clínica de cada día, debido a que muchísimos médicos (la mayoría, en realidad), la reservan para sí, no la publican, no permiten que se sume a la que van acumulando miles y miles de profesionistas que, en todo el mundo, observan de cerca los efectos de los nuevos fármacos. Otros autores, sí, publican los resultados de sus observaciones, aunque no siempre analizándolas debidamente; también desafortunadamente, lo hacen no pocas veces en forma que no resulta comparable con la experiencia de otros, y esto difi-

culta el llegar más pronto a un acuerdo general respecto de las propiedades de las nuevas drogas.

La experiencia publicada por el autor de este interesante trabajo se refiere a 115 personas, si excluimos a los pacientes tratados con *hydrangea* y con *daraprym*, acerca de los cuales el manuscrito es sólo una "comunicación preliminar", sujeta a posteriores ampliaciones. La citada experiencia es relativamente corta, y requiere sin duda confirmaciones posteriores, sea por el mismo autor, sea por otros; en realidad, nos habría parecido muy útil el que el doctor Treviño hiciese comparación entre sus datos y conclusiones, y los que han sido ya dados a la publicidad respecto de los mismos medicamentos que él ha venido estudiando. Las conclusiones a que llega el autor son importantes; no definitivas, por supuesto (pues ¿qué lo es en Medicina...?), pero sí firmes e inmediatamente útiles. Faltan, desde luego, estudios análogos referentes a cosas tan importantes como el poder profiláctico de las drogas estudiadas; su efecto en el tratamiento de las formas crónicas; mayor experiencia relativa al poder antirrecidivante, etc.

Una de las conclusiones más interesantes, según nuestro modo de ver, es la de que es posible obtener la curación del paludismo, en un ataque agudo, aun con una sola dosis de los medicamentos estudiados (*cloroquina* e *hidroxicloroquina*), sobre todo si esa dosis es administrada por medio de inyección (intravenosa, en los casos concretamente presentados por el doctor Treviño; pero, según sus propias palabras, "se puede utilizar la vía intramuscular"...). La ventaja de esa rápida curación, tanto desde el punto de vista clínico, como en la campaña antipalúdica, es tan clara, que no requiere casi comentario alguno. En la experiencia rural, sobre todo, como bien lo hace ver el autor, el rápido alivio clínico y la violenta desaparición de los plasmodios de la sangre circulante, aun con la administración de una sola dosis de los medicamentos, resulta extremadamente ventajosa considerando los dos aspectos de la cuestión. En el campo, en donde con frecuencia el médico tiene que trasladarse a grandes distancias para ver a uno o dos enfermos; qué gran ventaja el poder curar, de hecho, a los pacientes con paludismo agudo, merced a la administración de una sola dosis!

Otra conclusión ratifica la resistencia de las parasitosis con *P. vivax* por lo que a recidivas se refiere; este problema continúa en pie, pues muchos otros medicamentos han fallado en la lucha contra las citadas recidivas; es decir, que no consiguen una cura radical (por supuesto, en muchos casos no se trata propiamente de recidivas, sino de reinfecciones). Este inconveniente no deja de ser serio, pues si bien es cierto que las

parasitaciones con *P. vivax* no suelen ser muy graves, también lo es que son *las más frecuentes*.

A juzgar por la experiencia del doctor Treviño, y considerando las propiedades que, según él, se deben tener en cuenta al estudiar los anti-palúdicos (propiedades en número de ocho, y a las cuales se podría añadir alguna más, como la de "facilidad de administración del medicamento"), parece correcto aceptar que los productos que ha estudiado pueden quedar agrupados entre los *muy buenos*, sin que esto quiera decir que sean los anti-maláricos ideales, que probablemente están todavía por descubrirse.

Nos extrañó un poco el que no se incluyera en el trabajo el cuadro analítico referente al quinto grupo; posiblemente fue por premura en la preparación del manuscrito.

En resumen, el autor de este trabajo, el doctor Treviño Villaseñor, nos presenta en forma condensada una experiencia interesante y útil, de la que se desprende el gran valor supresivo de la cloroquina y de la hidroxicloroquina; su aceptable valor para la cura radical (en los casos agudos); su utilidad por el hecho de que resultan eficaces aun con dosis única; la posibilidad de usar con ventaja la hidroxicloroquina en inyección intravenosa; la poca toxicidad de ambos productos, etc.

Felicitemos, pues, calurosamente, al autor de este trabajo, e invitémosle a que lo complete con otros posteriores, que vengan a ser otros tantos eslabones en la cadena nunca interrumpida del estudio de la terapia contra el más terrible destructor de vidas humanas.