

## El yara chucchu (*Cinchona* sp.), cava-chucchu o quina y sus alcaloides en el tratamiento del paludismo

Juan A. Domínguez, Salvador Mazza, Napoleón Álvarez Soto

Comunicación a la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires y Jornadas Médicas Argentinas, agosto de 1931  
Trabajos del Instituto De Botanica y Farmacologia (Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires), 1933 N.º. 51

### Resumen

Ha transcurrido más de un siglo en la utilización de la quinina, considerada el principal alcaloide de la quina en el tratamiento del paludismo, sin que, a pesar de los inconvenientes observados, se haya aún iniciado el estudio comparativo sobre el mayor valor curativo de los extractos integrales de la corteza del precioso árbol. frente al considerado hasta hoy el principio activo único de la planta, aún cuando a las rotundas afirmaciones hechas sobre su eficiencia absoluta para el tratamiento de todas las formas del paludismo, se opongan, tanto sus reconocidas fallas de acción en muchos casos, como los francos inconvenientes que presenta para su administración en otras circunstancias.

Las observaciones dejadas por Bonpland en múltiples notas de su archivo médico, sobre el valor antipalúdico de plantas indígenas procedentes, no sólo de géneros distintos del género *Cinchona*, sino de familias diferentes, datos estos valiosos por provenir de quien fuera uno de los que mejor conocieron las quinas por su larga estadía con Humboldt en las regiones de las Cinchona. Los éxitos muchas veces confirmados del uso como antipalúdico de ciertos vegetales empleados por los naturales contra el chucchu, tanto como la observación de la cuidadosa decorticación a que se habían sometido algunos árboles encontrados completamente desnudos de su corteza hasta en sus ramas más delgadas y las referencias de médicos de la región palúdica argentina sobre el valor curativo de algunas drogas y remedios vegetales, de que ya teníamos noticia por datos recogidos en nuestras excursiones de 1899, de indios y criollos de esas regiones, nos han llevado ahora a estudiar y revisar la vieja medicación antipalúdica indígena, controlando nuestras investigaciones con los actuales recursos de la microscopía y los medios todavía limitados a nuestro alcance, dada la idiosincrasia mental de la gente del norte y las notorias deficiencias de sus hospitales que no permiten todavía una rigurosa comprobación de la acción de un medicamento dentro de un plazo largo.

## Yara Chucchu (*Cinchona* sp.), Cava-Chucchu, or Quina and its alkaloids in the treatment of malaria

### Summary

More than a century has passed since the use of quinine, considered the main alkaloid of cinchona, in the treatment of malaria. Despite the observed drawbacks, a comparative study on the greater curative value of the integral extracts of the precious tree's bark versus what has been considered until now the plant's sole active principle has not yet begun. This is despite the fact that the strong claims made about its absolute efficiency for treating all forms of malaria are contradicted by both its recognized failures in many cases and the clear inconveniences it presents for administration in other circumstances.

The observations left by Bonpland in multiple notes from his medical archive regarding the antimalarial value of indigenous plants from not only different genera than *Cinchona* but also different families are valuable data. This is because they come from someone who, during his long stay with Humboldt in the *Cinchona* regions, knew cinchona trees very well. The often-confirmed successes of using certain vegetables as antimalarials by natives against "chucchu," along with the observation of careful decortication of some trees found completely stripped of their bark, even on their thinnest branches, and references from doctors in the Argentine malarial region about the curative value of some vegetable drugs and remedies, which we had already learned about from data collected during our 1899 excursions from indigenous people and creoles in those regions, have now led us to study and review the old indigenous antimalarial medication. We are checking our research with current microscopy resources and the still limited means at our disposal, given the mental idiosyncrasy of the people in the north and the notorious deficiencies of their hospitals, which do not yet allow for rigorous verification of a medicine's action over a long period.

**Palabras clave:** malaria – paludismo – quina – tratamiento – alcaloides

**Key words:** malaria – quina – treatment – alkaloids

## Antecedentes históricos

Con el nombre quina-quina denominaron los indígenas al árbol distinto de la Cinchona, al *Myroxylon balsamurn* (L.) Harms. var *punctatum* (Klostch) Baill. (Leguminosae), nombre este que etimológicamente La Condamine hace derivar del término quichua *quina-aí*, en desuso ya en esos años de su viaje al Perú (1737), por la corrupción de la lengua indígena muy alterada por su mezcla con la castellana, pero que figuraba en un diccionario quichua impreso en Lima en 1614, donde se traduce mantelilla india, el manto con que se cubrían, hoy la *lijlla* o *lliella* que usan las mujeres en el Perú, Bolivia y el altiplano argentino, sino también acaso el primitivo nombre del poncho; bien que nuestra prenda tradicional, puede etimológicamente ser derivarla, tanto del quichua como del Arauco-pampa. Del quichua, *pun* o *cum* (el dios) y *tau* o *chau* (que sale y se oculta o entra, o sea el sol); y del arauco-pampa, *pwwn* (llega, va a llegar) y *chau* (padre, el sol, o sea la acción de pasar la cabeza por la boca otajo del poncho), dado que la cabeza humana ha llevado siempre su simbolismo solar, sagradamente estilizado en nuestra bandera.

Fue este nombre, *quina-aí*, el que los antiguos peruanos por metáfora y duplicado, o sea en superlativo para hacer resaltar su excelencia o valor, aplicaron a la corteza del árbol que les proporcionaba su resinosa y aromática cubierta su corteza rica en materia balsámica del grupo del Toluresitanol y por su composición, intermediaria entre los bálsamos del Perú y de Tolú, que le comunicaban su sabor amargo, por lo que también como a otras la llamaban *ayac-cava* (corteza amarga), la que con el agregado de su contenido en cumarina, nos explica algunos de los usos médicos a que se la aplicaba y aún continúa siéndolo en algunas partes, incluso como antipalúdica.

Fue la corteza de este *Myroxylon* o *quina-quina*, la que desde mucho antes de que llegara a conocerse el *yara-cucchu*, (quina vera), disfrutó entre los jesuitas de gran reputación contra la terciana, corteza que recogían y cuidadosamente desecada enviaban a Roma, donde la distribuían con su verdadero nombre "quina-quina" a los enfermos de fiebre palúdica, lo que fue motivo, para que más tarde, cuando por el mismo medio llegó por primera vez a Europa, a Roma, la corteza del árbol que desde tiempos inmemoriales los indios llamaban *yara-chuccu*, fuera confundida con aquella, cuyo nombre tomó para seguir siendo llamada "quina" hasta hoy, sustituyendo así por completo su único nombre autóctono.

El *yara-chucchu*, del quichua *yara* (árbol) y *chucchu* (frío, fiebre horripilante), fue el precioso árbol americano cuya corteza distinguieron los quichuas llamándola *cava-chucchu* (de *cava*, corteza), es decir, árbol contra el *chucchu* o corteza contra el *chucchu*, la que utilizaban contra el paludismo, conocimiento éste que, como tantos otros, mantuvieron secreto, hasta que los indios de Malacatos, en Loxa, lo hicieron conocer de los jesuitas, siendo recién

en 1638 en que, con motivo de la curación de la virreina Ana de Osorio, su uso como antipalúdico se difundió rápidamente, llegando a España en 1640, llevada por Juan de Vega, médico del Conde del Chichón, XIV<sup>o</sup> virrey del Perú, quién la vendió en Sevilla a 100 reales la libra.

Sin embargo, todos los farmacólogos sin excepción han venido sistemáticamente negando que las virtudes de la quina fueran conocidas del aborigen, siguiendo así ciegamente las opiniones de Poeppig (1830), de Spruce (1861) y sobre todo de Markhan, quién, teniendo presente que ni el inca Garcilaso de la Vega, ni el padre Acosta la mencionaron en sus escritos, y que además en la época de su estada en el Perú, los Callahuayas (collas herbolarios), tampoco la llevaban en sus alforjas, sostiene que no la conocieron, errores estos que aún se prosiguen repitiendo, habiendo quien recientemente (1926), escribe en una publicación oficial europea, que si:

"la curación de la condesa de Cinchón fue cierta, es dudoso que el secreto viniera de los indios, puesto que los pueblos autóctonos ignoran aún en nuestros días las propiedades de este medicamento"

Por el contrario, opiniones tanto si no más valiosas que las anteriores, y que indebidamente han sido excluidas por los farmacólogos al ocuparse sólo de la parte histórica de esta valiosa droga, como la del astrónomo francés Carlos M. de la Condamine, que por su cargo de miembro de la Comisión Científica que midió el arco de meridiano de Quito, en carácter de delegado del rey de Francia como representante de la Academia de Ciencias y que desde 1735 a 1745 permaneció en América<sup>1</sup>; José de Jussieu, médico y botánico de la misma comisión astronómica; el botánico Hipólito Ruiz, jefe de la Expedición Botánica del Perú, que durante los años 1778 a 1788 reconoció el país estudiando su flora<sup>2</sup>; Tschudi<sup>3</sup>, el médico inglés Willian Arrot<sup>4</sup>, y otros, afirman lo contrario, con toda la autoridad de quienes recorrieron escudriñando esas regiones en contacto con el aborigen y sin despertarles recelos ni odios.

También en la hoy rarísima publicación del médico genovés Sebastián Badus, titulada *Anastasis corticis Peruviae seu Ohinae-chinae defensio contra ventilationis. Genuae* (1683), 4<sup>o</sup> pp. 378, pref. ind., una de las primeras aparecidas, se menciona según una carta que el autor recibiera de Antonio Bolus, comerciante genovés que había traficado en el Perú, que

"el uso de la quina era ya conocido de los americanos antes de la llegada de los españoles"

y refiriéndose al modo como éstos la utilizaban, dice:

1 "Sur l'arbre du quinquina". *Mem. de l'Accad. des Sciences*. Paris (1738), 319-346, p. I. B.

2 *Quinología o tratado del Arbol de la quina o cascarilla*. Madrid (1792).

3 *Antigüedades peruanas*. Viena (1851).

4 *Phil. Transact.* XI 1137-38, 81.

"hacían infundir en agua durante un día la corteza triturada y daban luego a beber el líquido a los enfermos"

februm intermittentium. Ayac-cavci vocarunt quasi dice-res corticen amarum..."<sup>5</sup>

Hablando La Condamine con respecto al conocimiento que los peruanos tuvieron de las virtudes de la quina, contra las fiebres, antes de la llegada de los conquistadores, dice en su ya mencionada publicación, en nota al pie de la pág. 330, que Don Andrés de Munibo, oficial del Arzobispado de Lima, le comunicó que Don Fausto de la Cueva, vecino nativo de Loxa, donde muriera en 1718 a la edad de 75 años, le había referido que según se lo dijera su padre cuando llegó al Perú antes de que la quina fuera conocida en Lima (1638), ya su uso como remedio era común en Loxa.

La Condamine hace además mención de que durante su estada en Lima en 1737, el P. Bertrand Herbert, jesuita francés, le comunicó un viejo manuscrito español de cuyo texto se desprendería, con el valor de toda manifestación escrita por un testigo ocular, el conocimiento que de las virtudes de la quina tenían los aborígenes, manuscrito que existía en la botica del Colegio de los Jesuitas de San Pablo de Lima, caratulado *Manuscrito español sobre las materias del Perú*, escrito en 1696 y al final datado en 1699, titulado *De cortice Quinae-quinae et de Loxa et si diversorum arborum uniformis virtutis*, del que solamente el título y la advertencia estaban escritos en latín, debido al Dr. Diego de Herrera (muerto en los años 1712-13 de más de cien años de edad), el que según lo expresa su autor no era sino el IV<sup>o</sup> capítulo, el más extenso del 3er libro de plantas y otras materias medicinales del Perú, de su obra en 4 libros intitulada *Circa materias Peruanas scilicet, de thermis, de aquis, de morbis endemiis regionalibus* obra de la que La Condamine no pudo encontrar en Lima ningún vestigio y que tal vez hoy duerma en alguna de las grandes y ricas bibliotecas jesuíticas de Europa.

Finalmente, José de Jussieu, médico, agregado en tal carácter y como botánico a la Comisión Científica del arco de Meridiano de Quito, que en 1739 visitó Loxa, cuya flora estudió, afirma en una nota que forma parte de su *Memoire sur le Quinquine*, cuyo mss., aún inédito se conserva en la biblioteca del Instituto de Francia, nota que Weddel ha transcripto en su *Histoire naturelle des Quinquinas*, París, (1849), 15, que es a los indios del pequeño caserío de Malacatos, cerca de Loxa, a quiénes se debe el conocimiento de la quina. He aquí la nota de Jussieu:

"Certum est qui prius notitiam virtuti et efficaciae huius arboris habuere, fuisse Indos vici Malacatos. His, cum ob calidum simul ac humidum et inconstantiam temperamentum, febribus intermittibus maxime essent obnoxii, remedium tam importuni morbi quaesivisse necessum fuit, et, cum, regnantibus Ingas, fuerent Indi Botanices Periti et virtutem herbarum indagatores acerrimi, facta variarum plantarum experientia, tandem Kina Kina corticen ultimus ac fere unicum intermittentium februm specificum remedium invenere. Nec alio nomine apud illos arbor nota quan ab affectu. Vocarun Yara-chucchu, Cava-chucchu. Yara idem est ac arbor; cava idem est ac cortex; chucchu: horripilatio, frigus, febris horripilatio; quasi diceret arbor

Utilizada desde cuatrocientos años la corteza de quina, primero, y después sus alcaloides en el tratamiento de las múltiples formas del chucchu o paludismo (paludismo sensu lato), la endemia cuya difusión es hoy una preocupación universal, agravada por la disminución sufrida en la producción mundial de la quinina que hoy llega a 600.000 kilogramos, mientras que su demanda actual es de 680 a 700.000 kilogramos, se siguen aún suscitando discusiones y dudas sobre el valor curativo de la corteza americana y sobre todo, del más empleado de sus alcaloides, si no el único, la quinina, discusiones y dudas que se mantienen vivas, tanto por obra de las deficientes formas seguidas para la administración de la droga o su extracto integral, como por causa de la predilección de uno de sus principios en detrimento de otros, y mucho, por el insuficiente conocimiento de la biología del o los plasmodios, causa original de las diversas formas del paludismo, especialmente de las por muchos consideradas resistentes al tratamiento químico, simple manifestación que permite salir del paso sin entrar a investigar las causas por las cuales el medicamento no puede ejercer su acción curativa.

En 1918-19, en vista de los fracasos observados en la India en el tratamiento de la terciana benigna usando únicamente quinina, con la que sólo se alcanzaban 30 % de curaciones, mientras que con la corteza de quina en polvo se obtenían en 21 días 50 % de curaciones, Acton<sup>6</sup> volvió al estudio de los alcaloides, llegando a conclusiones interesantes, pero de las que algunas no concuerdan con experiencias hechas por otros, lo que conviene tener bien presente, porque ello, no sólo impone la imprescindible revisión de todo cuanto se ha hecho hasta el presente sobre la quina y sus alcaloides, sino también, porque siendo con la más primitiva forma de utilización de la quina que se obtienen los mejores resultados; hay que estudiar nuevas formas medicamentosas, dados los inconvenientes de la administración de un medicamento en esas condiciones; pero queremos dejar bien sentado, que la

5 "Verdad es que quienes primero tuvieron noticias de la virtud y eficacia de este árbol fueron los indios de la aldea de Malacatos. Como, por causa de lo cálido del lugar y por la inclemencia e inconstancia de la temperatura, fuesen ataeados en grado máximo por las fiebres intermitentes, les fue necesario buscar remedio de tan importuna enfermedad; y como durante el reinado de los Incas, los indios fueron peritos en Botánica y acérrimos indagadores de las virtudes de las hierbas, habiendo experimentado con varias plantas, encontraron finalmente que la corteza de Kina-kina era el postrero y casi el único remedio específico de las fiebres intermitentes. Y no por otro concepto que por su efecto, el árbol fue conocido entre ellos. Lo llamaron Yara-chucchu, Cava-chucchu; Yara es lo mismo que árbol; cava es lo mismo que corteza; chitcchu: horripilación, frío, fiebre horripilante como si dijéramos árbol de las fiebres intermitentes. También lo llamaron Ayac-cava, como si dijéramos corteza amarga..."

6 "Researches of the treatment of benign tertian fever". *The Lancet*, Londres (1920), CXXVIII, 1267.

droga integral americana, natural, no es comparable bajo ningún concepto con la droga integral de los cultivos tanto de la India como de Java, como vamos a verlo, lo que explica que Acton sólo obtuviera un 50 de curaciones.

En sus estaciones naturales la *Cinchona condaminea* Wedd. y sus variedades, producen cortezas (quinas Loxa), no sólo considerablemente más ricas en cinconina que en quinina, sino también en quinovina, tanoídes y resinoides, etc., por lo que dan extractos, siempre muy aromáticos y en forma alguna comparables con los de cortezas procedentes de la especie o sus variedades cultivadas tanto en la India como en Ceylán y en Java, en las que por el cultivo se ha determinado una considerable modificación de su bioquimismo, elevando el porcentaje de quinina de 0,20; 0,60 y 0,90 g de la corteza de Loxa americana, a gramos 3-5 % en la procedente de los cultivos, cifra ésta que alcanzaba hasta 8-9 % en la var. *lancifolia*, al mismo tiempo que la cinconina que en la droga americana, está comprendida entre g 1,20-1,80 %, había descendido hasta menos de 0,50 %, mientras que la cinconidina de 0,10-0,30 %, habíase elevado hasta 3,50 %. Modificaciones éstas evidentemente debidas a la mayor intensidad de la luz, dada la forma de los cultivos y su altitud (en Ootacamond, distrito de Nilgiris, India, entre los 2200-2500 m.s.m.), y que el aumento se produjo con los alcaloides levógiros (quinina, cinconidina); mientras que los dextrógiros (cinconina, quinidina), se habían reducido considerablemente.

Sin embargo, aún teniendo en cuenta estas variaciones impuestas por el cultivo, Acton hubiese cambiado completamente sus resultados, si en vez de emplear el polvo de quina hubiera recurrido a un extracto integral rico en resinotanoídes y quinovina; y hubiera alcanzado muy probablemente la curación de la totalidad de sus casos por la simple adición de un extracto integral de cualquiera de los *Berberis* de la India y especialmente del *Berberis asiatica*, difundido en toda la India, bien estudiado por Dymock, Wardon y Hooper en su *Pharmacographia Indica*, I, 65, el que Lauder Brunton llegó a utilizar (cita de Dymock), en la dispepsia malárica, acompañada de condiciones febriles.

Por otra parte, de Vrij había ya observado en 1860 que en las quinas, cuyo cultivo recién se iniciaba en Java, el ácido quinóvico se hallaba en razón inversa de la riqueza en alcaloides y que mientras la corteza del tronco contenía 4 % de alcaloides y sólo acusaba 0,36 % de ácido quinóvico, en el leño de la raíz, con 2,57 % de ác. quinóvico sólo existían 0,06 % de alcaloides.

De este ácido quinóvico, del que Weil afirmara que no tenía acción antifebril y como la quinovita producidos por la disociación de la quinovina, glucósido de cuyo valor terapéutico no sabemos tampoco que alguien se haya ocupado, ya en 1835 Buchner anotaba en su *Repertorium*, 396, que a la dosis de 32 granos (2, 27 g), permitía obtener una cura permanente en la terciana, y en 1863, en un informe elevado al Gobernador general de las Indias Holandesas por el

jefe del servicio de Medicina militar de los Hospitales ele Java y de Sumatra, se comunicaba que, en 65 casos de paludismo con o sin complicaciones, el ác. quinóvico había sido útil con éxito completo en la mayoría de los casos, habiéndose obtenido iguales resultados en el Hospital de Semarang en 45 casos; observaciones sugerentes estas que no fueron proseguidas por causa del exagerado incremento que adquirió el uso exclusivo de la quinina, que llegó a ser y continúa siendo administrada a dosis altísimas, para llegar hoy aún a no conocerse con exactitud, cuál es su valor, frente, no a los bien típicos gametos en creciente de la terciana maligna, sino a las múltiples formas del paludismo hecho crónico, a pesar de las fuertes dosis de quinina administrada.

De las investigaciones de Acton resulta que:

1. La cinconina es muy tóxica para el hombre y su uso casi sin valor contra la terciana benigna.
2. Los alcaloides no cristalizables no tienen acción terapéutica contra las diversas formas del paludismo.
3. La quinina y la hidroquinina levógira tienen una acción específica neta en la terciana maligna.
4. La quinidina tiene una acción más intensa que la quinina contra el agente causal de la terciana benigna.

Con respecto a la cinconina observaremos, por nuestra parte, que las quinas de Loxa que provienen de la *Cinchona officinalis* L. (*C. Condaminea* Wedd. var.  $\alpha$  *Condaminea vera* (Vedd.), y sus variedades<sup>7</sup>, que fueran las primeras cuyas propiedades antipalúdicas fueran conocidas en Europa a consecuencia de la curación de la Condesa de Chinchón y especialmente la var. *uritunga*, que fuera la utilizada en el histórico caso, que contienen casi exclusivamente cinconina 1-1,20 hasta 1,80 % y solamente 0,20 - 0,60 - 0,90 g de quinina y de las que se hiciera grande uso en América., coinciden en cuanto a su valor curativo con los resultados de las interesantes experiencias hechas por Bague, Ceard, Dekester y Melnotte, a pedido del Instituto Pasteur de Argelia, en Touggourt, Colomb-Bechar y en Fez, sobre la acción de la cinconina en

<sup>7</sup> *Cinchona condaminea* Weddelli.

$\alpha$  *Condaminea vera* (*C. officinalis* L., *C. lancifolia* Rohde, *C. Condaminea* H. et B., *C. Condaminea* Klotzsch., *C. Bonplandiana* Klotzsch., *C. Chahuarguera* Pav., *C. uritunga* Pav., *C. stupea* Pav., *C. académica* Guib.).

$\beta$  *Candollii* (*C. macrocalyx* Pav.).

$\gamma$  *lucumaefolia* (*C. lucumaefolia* Pav.).

$\delta$  *lancifolia* (*C. lancifolia* Mutis, *C. angustifolia* R. et P.).

$\epsilon$  *Pitayemsis* (*C. lanceolata* Benth.).

el paludismo<sup>8</sup>, quienes administrando el alcaloide a dosis superiores de 1 g (a lo menos 1 g cotidiano, durante un minimum de cinco días, o bien una sola dosis de 8 g.), hicieron desaparecer el *Plasmodium vivax* (terciana benigna), y caer la temperatura.

En lo que respecta al *Plasmodium praecox* (*Plasmodium falciparum*), agente causal de la fiebre maligna cotidiana o irregular, la cinchonina no tiene acción con dosis inferiores de 1 gramo, aún durante períodos prolongados de 20 a 70 días, mientras que, por el contrario, con dosis superiores de 1 a 2,40 g durante cuatro días, el parásito desaparece y la temperatura vuelve a la normal. En cuanto a su toxicidad, la cinchonina ha sido en general bien tolerada, lo que contradice las aserciones de Acton sobre su gran toxicidad para el hombre.

En el momento actual, la terapéutica vuelve nuevamente a tender su mirada hacia los simples para rever lo viejo, y aunando sus observaciones a los datos y sugerencias del empírico, investigar lo nuevo y formar ese todo sólidamente establecido que Renon ha llamado "empirismo científico"<sup>9</sup>, y ello es tanto más justificado, cuanto que a poco que se reflexiones surge por lógica la evidente e imprescindible necesidad de una revisión total de la materia médica, estudiando las plantas vivas a la luz de los últimos conocimientos adquiridos sobre su bioquimismo, pues todo cuanto se hiciera hasta el presente para penetrar en el secreto de su composición, lo fue sobre la planta o sus órganos alterados por el proceso de la desecación, durante el cual, una vez roto el equilibrio osmótico, se suceden de inmediato profundas modificaciones en su composición química, por la acción de las múltiples enzimas que contienen: oxidantes, hidrantes, reductores, lipolíticas, etc., mediante las que, la planta, una vez realizada gracias a la clorofila y a la energía solar, la maravillosa síntesis de los hidratos de carbono que constituye la plataforma sobre la que reposa asegurada la vida del mundo animal, produce los compuestos amidados, los alcaloides, glucósidos; las grasas, etc., o los disocia para reducirlos a otras estructuras moleculares más simples, según las exigencias de la vida o por los fenómenos de la muerte.

Desde algunos años a esta parte, va se diseñando en la terapéutica una franca inclinación a libertarse de la vieja tendencia de querer encerrar la verdad dentro de una fórmula única, pretendiendo, como sabiamente decía Vidal:

"plier l'être vivant tout entiere aux lois monde inorganissé"<sup>10</sup>

Y al tentar de hacer revivir el simple o el medicamento galénico, afirmando su superioridad sobre el elemen-

to parcelar aislado, limitado en su composición y en sus efectos, la terapéutica busca orientarse en una nueva vida, ya casi por completo abandonado el estudio, la paciente investigación de los recursos terapéuticos que la vida vegetal nos brindaba, llevados del deseo de querer reducir todo, a encontrar en el secreto del laboratorio, lo que bien mirado y sin negar posibilidades, hace recordar el período alquimista, para que el qué fuera meta, tanto la panacea universal sino el homúnculus. Pasado el período de los principios activos. en que todo se redujo a obtener de los simples lo que consideraban su principio activo, ya cuerpo amorfo o cristalizado, alcaloide o glucósido, resinoide o esencia, principios activos que muchas veces sólo fueron restos, fragmentos dislocados de enormes edificios moleculares que constituían aquél, hoy lo viejo recogido entre antiguas tradiciones y papeles amarillentos por los siglos, escudriñando a la luz de los últimos conocimientos, vuelve a ser nuevo, confirmándose así la necesidad de rever, de estudiar nuevamente lo que sin razón que lo justificara fue abandonado.

Considerando que de todo esto surgía claramente la necesidad de una revisión de la medicación química en el tratamiento antipalúdico y llevado por nuestro espíritu americano a considerar la primitiva forma que fuera utilizada por el aborigen cuando para llegar a curar el chucchu asoció por empirismo intuitivo, el *cava-chucchu* (cortex Cinchona), al *huaccampe* (radix et lignum Berberis), llegando así a establecer la sinergia de más alto valor terapéutico específico: quinina y alcaloides de *Cinchona* a la berberina y alcaloides de *Berberis*, que en nuestra argentina tierra fuera a su vez, después de rota la unidad del imperio incásico (1535), al principio, la asociación de la aspidospermicina y alcaloides de la corteza del *Ualek-eiaj* o quebracho llorón (*Aspidosperma quebracho blanco* Schlecht. f. *pendulae* Speg.), a la berberina y alcaloides del leño y la raíz del *huaccampe* o *sacha-uva* (*Berberis flexuosa* R. et P.), a las que más tarde se agregó el *cavachucchu* (cortex Cinchona), como lo dimos a conocer a la Academia Nacional de Medicina en comunicación anterior, decidimos con la colaboración del Dr. Mazza y del extinto colega Dr. N. Alvarez Soto, comprobar hasta donde alcanzaba el valor curativo de esta primitiva terapéutica antipalúdica americana sometiénola a la experimentación clínica bajo el severo control del microscopio.

## Resultado de experimentación

Nuestras experiencias han sido realizadas restableciendo la primitiva forma indígena curativa del *chucchu*, que aún se mantiene en uso entre los habitantes indígenas de la enorme región palúdica argentina y del oriente de Bolivia, o sea: la asociación de los principios activos del *yara-chucchu* o quina (*Cinchona*), del leño o la raíz del *huaccampe* o *sacha-uva* (*Berberis*) y la corteza del *ualek-eiaj* o

8 "Essais de traitement du paludisme par la cinchonine". *Arch. Inst. Pasteur, Alger* (1925), III, n° 4, 352-358.

9 "L'esprit de la médecine française". *Presse Med.* (Abril 30, 1931). 341-345.

10 "Allocution au nom de la Médecine française. VII cent. Université de Montpellier", *Presse Med.*, N° 91, (Nov. 1921), 1658.

quebracho llorón (*Aspidosperma*), con sus resino-tanoides y glucósidos (quinovina, aspidosperma-saponina), en forma de que cada sello contenía:

Alcaloides totales de *Cinchona succiutbra* americana, no cult. clorhidratos

0,254 g	quinina	0,150
	cinconina	0,050
	quinidina y alcaloides amorfos	0,054
Resino-tanoides, quinovina, etc. de ídem .....		0,076 g
Alcaloides totales de <i>Berberis flexuosa</i> , en berberina, sulfatos .....		0,150 g
Alcaloides totales de <i>Aspidospenna quebracho blanco</i> f. pendulae .....		0,020 g
Resino-tanoides, saponina, etc. de ídem .....		0,030 g

los que se administraron en número de 4 diarios por cinco días, de un sello por vez en los cuatro habituales momentos del día en que se ingieren alimentos, desayuno, almuerzo, té de la tarde y comida; sin provocar inconveniente alguno ni aún los fenómenos de común observación con la quinina.

Las formas de paludismo tratadas en la 1º serie de observaciones clínicas que fueron 36 casos en adultos siempre comprobados microscópicamente, se descomponían así: 12 tercianas (*Plasmodimn vivax*); 16 cuartanas (*Plasmodium malariae*); 3 trópicas (*Plasmodium praecox*); y 5 mixtas).

En las tercianas, la eficiencia de la medicación ha sido evidente con sólo los cinco días ele 4 sellos diarios, es decir, un total de 20 sellos.

En los casos en los cuales hemos podido consolidar este primer tratamiento con ulteriores administraciones de períodos de 3 sellos por cinco días y 2 por otros tantos días, separados por cinco días de reposo, la curación ha siclo completa y sin recidiva hasta los cinco meses de observación en un caso y por más de dos meses en los otros, tiempo que nos fue posible seguirlos.

En las cuartanas, la medicación ha ejercido sobre todo evidente acción sobre los fenómenos clínicos (edemas, cefalgias, perturbaciones cardíacas, etc.), agregados a los accesos mismos; y practicada en forma completa (45 sellos), ya de manera continua o con períodos de reposo, ha dado cuenta en general de modo definitivo de los parásitos y la temperatura. Uno de los casos quo mencionamos (el Nº 3), adquirió una terciana, después de su curación clínica y parasitológica de la cuartana. Ulteriormente, a los 3 meses, no se puede precisar, si recidivó de su cuartana o adquirió una nueva infección.

Uno de los efectos más notables de nuestra medicación es la reducción ele la esplenomegalia en las cuartanas.

En las formas trópicas, lo que principalmente ha llamado la atención, es la mejoría subjetiva observada en los pocos casos tratados consecutivamente a nuestra medicación, aún en el número 37 que terminó por una meningitis tuberculosa con la cual estaba asociado su paludismo.

De las 5 formas mixtas tratadas, 2 eran de terciana y trópica, 2 ele terciana y cuartana y una de cuartana y trópica y todas ellas fueron favorablemente influenciadas por el trata miento, curando de manera estable sus portadores.

En la 2º serie de experiencias también del doctor Mazza (Jujuy), fueron tratados con iguales resultados 19 casos, como así igualmente aquí en 2 casos (terciana doble y paludismo (crónico), observados en el servicio del Prof. Bonorino Udaondo.

### Observaciones

Después de las últimas experiencias la administración de los sellos se hace sin interrupción — hemos suprimido los cinco días de descanso.

Para obviar las dificultades que algunos casos presentan para deglutir los sellos actualmente administramos el medicamento en comprimidos azucarados, de los que cada 2 (dos), corresponden a cada dosis de 1 (un) sello de que se hizo uso en estas experiencias.

## Historias Clínicas

### 1º serie (36 casos:) Jujuy. Dr. Salvador Mazza.

**Nº 1.** Mujer de 39 años, primera infección por terciana simple (*Plasmodium vivax*), con un mes de evolución; gametos y esquizontes en sangre; predominio de fenómenos gástricos. Se le administran cinco días 4 sellos, cinco días de reposo, cinco días 3 sellos, cinco días de reposo y cinco días 2 sellos. Total 45 sellos. Desde el primer día de medicación que era apirético no se volvió a repetir ningún acceso y permanece sin recidiva hasta cinco meses de observación. (Se mantiene así hasta este momento, Abril 1933).

**Nº 2.** Hombre de 38 años, ingeniero, antiguo palúdico, que presenta una infección de terciana doble (*Plasmodium vivax*), con fuertes accesos diarios y profunda adinamia. Se medica con dos gramos diarios de quinina por diez días. Los accesos ceden por una semana reiniciándose luego con igual violencia. Bazo no palpable. Vuelve a tomar quinina por dos días sin obtener mejoría. A pesar de esta medicación encontramos parásitos en la sangre. Iniciamos el tratamiento haciéndole tomar por veinte días seguidos : 4 sellos los cinco primeros días, 3 los quince siguientes con total extinción de los accesos y desaparición de los parásitos desde el segundo día de esta medicación.

**Nº 3.** Una niña de 16 años, antigua palúdica, actual mente con accesos intermitentes y de una periodicidad exacta de 72 horas, violento, con la sucesión típica de frío, calor y sudor, desde hace tres meses. Dolor de cabeza en los intervalos, constricción epigástrica, soplo en foco tricúspide, esta do nauseoso y gran postración.

El 26 de Junio, en que se practica el primer examen de sangre, se comprueba *Plasmodium malariae*. Se aplica el tratamiento en forma de 4 sellos diarios por cinco días, cinco días de reposo, cinco días de 3 sellos y cinco días de reposo y por fin cinco días de: 2 sellos, en total 45 sellos. Interrupción de los accesos, cesación del soplo, de la cefalalgia y decaimiento y recuperación del apetito. En este caso hay que hacer notar la inocuidad del tratamiento por inyecciones diarias intramusculares de quinina (0,33 g.) por diez días y de quinoformo por cinco días, como de la administración oral de azul de metileno. La quinina no solamente fue en este caso inactiva sino que produjo graves fenómenos de intolerancia con lipotimias, sordera, zumbidos en los oídos, etc.

El 6 de Julio no se comprobaron parásitos y los accesos no se habían vuelto a repetir. La fórmula leucocitaria, en tonces, era por ciento: metamielocitos neutrófilos, 1; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 3; núcleo segmentado, 61,5; linfocitos: 27,5; monocitos, 5; polimorfonucleados eosinófilos, 2.

El 22 de Agosto y después de haberse ausentado a

la localidad de Ledesma, presenta nuevos accesos que un examen de sangre revela deberse a una nueva infección por *Plasmodium vivax*. La fórmula leucocitaria fue entonces, por ciento - metamielocitos neutrófilos, 2,5; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 10; segmentado, 48; linfocitos, 26; monocitos, 12,5; polimorfonucleados basófilos, 1.

Se administra una nueva serie de sellos en la misma forma, con cesación de los accesos a los días y ausencia de parásitos que se mantuvo hasta el 29 de Enero 1931, en que retornan los accesos y se comprueba presencia de *Plasmodium malariae*. Una serie de 40 sellos tomados continuamente a razón de 3 por día, por diez días y 2 durante cinco días hace desaparecer los accesos y parásitos hasta el momento actual.

**Nº 4.** Hombre de 35 años, que adquiere su primera infección en Jujuy en Octubre de 1929, sin presentar fenómenos típicos, pero sí con una sintomatología gástrica y dolor de cabeza y gran postración que se acentuaban día por medio.

Esta periodicidad y la coloración terrosa de la piel del enfermo, a quien conocíamos, nos indujo a examinar la sangre y comprobar la presencia de *Plasmodium vivax*. La quinina administrada en dosis de 1 gramo diario por cinco días fue inocua, continuando los accesos; con dosis de 2 gramos por cinco días más se consiguió suprimir los accesos por diez días libres de medicación, retornando luego todo el cortejo sintomático. Se administró entonces medio gramo diario de quinina y Plasmokino (0,04 diarios), que no fue tolerada, y hubo de suprimirse al tercer día. Los accesos continuaban y en estas circunstancias echamos mano del Antimalárico Livini, producto que contiene por comprimido 0,10 de quinina; diversos extractos estomáticos que despiertan un considerable apetito. Con doce comprimidos diarios, tomados en tres veces de a 4 cada vez, por cinco días, es decir, con un total diario de 1,20 g de quinina y la alimentación aumentada, cesaron los accesos y se repitió por 4 veces la medicación, disminuyendo a 9 los comprimidos diarios, en tres veces de a tres, por series de cinco días. En el mes de mayo de 1930 recidiva el paciente, que había estado por completo a cubierto de toda nueva infección por habitar casa protegida eficientemente y usar además mosquitero en forma adecuada. Se comprueba *Plasmodium vivax*. Administramos entonces la serie de 45 sellos de la medicación de que nos ocupamos, dando: 4 diarios por cinco días; cinco días de reposo; 3 diarios por otros cinco días, y luego de un nuevo descanso de cinco días, 2 por día por otros cinco días.

Cesaron los accesos y no se volvieron a repetir hasta el 19 de Marzo 1931, que continuaba sin recidiva.

**Nº 5.** Cama 19 de la sala S. José. Leonardo-Zaiguita. *Plasmodium vivax* y *P. praecox* (anillos chicos), en sangre; accesos diarios, diarrea, sin parásitos en las deposiciones. La serie de 45 sellos determina la desaparición de la diarrea, de la

temperatura y parásitos. Dado de alta curado; se ignora si recidivó.

**Nº 6.** Cama 19, S. José. Ignacio Mamani. *Plasmodium malariae* con edemas. La fórmula hemoleucocitaria era, por ciento: metamielocitos neutrófilos, 3; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 10; ídem núcleo segmentado, 46,5; linfocitos, 31,5; monocitos, 7; polimorfonucleados eosinófilos, 2. Además, 3 células de Rieder y 2 células endotelioideas con pigmento. Bazo sobrepasando cuatro dedos el reborde costal. Se administraron 45 sellos, con intervalos de cinco días de reposo entre cada serie. Los accesos se suprimieron desde el comienzo del tratamiento, desapareciendo los parásitos solo al sexto día. Fue notable la disminución diaria de la esplenomegalia desde el segundo día de medicación.

**Nº 7.** San José, cama 6. Eloy Subelza. *Plasmodium malariae*. fórmula hemoleucocitaria: metainielocitos, 8; polimorfonucleados, núcleo en barra, 13,5; ídem, núcleo segmentado, 23,5; monocitos, 8; polimorfonucleados eosinófilos, 0,5; ídem basófilos, 0; células endotelioideas, 2; bazo palpable dos dedos bajo reborde costal. Accesos cada cuatro días, que desaparecen desde el comienzo de la medicación así como la esplenomegalia y los edemas de cara y piernas que presen taba este paciente. Lleva a su casa el resto de los sellos en número de 25, pues alcanzó únicamente a ingerir una serie de 4 por día durante cinco días, no queriendo permanecer más en el hospital.

**Nº 8.** San José, cama 8. Alfredo Flores. Fiebre irregular, bazo no agrandado, se queja de dolor de cabeza y puntada en la espalda. *Plasmodium vivax* y *Plasmodium malariae* en sangre.

La fiebre y los fenómenos subjetivos cesaron desde el tercer día de absorción de 4 sellos diarios. Dado de alta a su pedido, sin parásitos, llevó 25 sellos para continuar el tratamiento, no habiendo avisado si tuvo recidivas, aunque llevaba instrucciones precisas al respecto.

La fórmula hemoleucocitaria al egresar, era, por ciento: metamielocitos neutrófilos, 2; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 7; ídem, núcleo segmentado, 59; linfocitos, 28; monocitos, 3; polimorfonucleados eosinófilos, 0,5; ídem basófilos, 0,5.

**Nº 9 y 10.** Consultorio externo. Calixta Flores y Gregorio Carbajal (matrimonio), ambos con *Plasmodium malariae*, bazo palpable y profundo decaimiento, y edemas de la cara. Los dos curaron y estuvieron libres de recaída con 20 sellos, tomados cinco días a razón de 4 por día. Se tuvo informes de ambos a los dos meses: no habían vuelto a sufrir accesos.

La fórmula hemoleucocitaria fue entonces, para la mujer: metamielocitos neutrófilos, 1; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 5,5; ídem, núcleo segmentado, 53,5; linfocitos, 31,5; monocitos, 7; polimorfonucleados eosinófilos, 0,5; ídem basófilos, 1; plasmazellen, 2.

La del marido era, por ciento: metamielocitos neutrófilos, 1,5; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 7; ídem, núcleo segmentado, 35; linfocitos, 46; monocitos, 8,5; polimorfonucleados basófilos, 1,5; ídem eosinófilos, 0,5; células de Rieder, 1.

**Nº 11.** San José, cama 8. Clodomiro Giufra. *Plasmodium praecox*, anillos pequeños; caso grave, ingresado en cama el 2 de Junio, su fórmula hemoleucocitaria era: metamielocitos neutrófilos, 1,5; polimorfonucleados eosinófilos, 1,5; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 2; ídem, núcleo segmentado, 21,5; linfocitos, 58; monocitos, 7,5; plasmazellen, 2; células de Rieder, 1; células endotelioideas, 4. Tomó con dificultad sellos, siendo evidente su mejoría al día siguiente para acentuarse luego, egresando el enfermo a los 19 días (el 21 Junio), curado. Este enfermo no presentó bazo y su diagnóstico hubiese sido difícil sin mediar el examen de sangre.

No hubo informes sobre su suerte ulterior. A su egreso la fórmula sanguínea era: Metamielocitos neutrófilos, 1; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 5; ídem, núcleo segmentado, 42; ídem eosinófilos, 3; linfocitos, 43; monocitos, 5; plasmazellen, 2; células de Rieder, 1.

**Nº 12.** San José, cama 11. Eduardo Altamirano, proveniente de Tartagal. Anillos medianos y gametos de *Plasmodium praecox*. Sin temperatura (por lo menos diurna), en estado de profunda adinamia, esplenomegalia dolorosa de 2 dedos bajo reborde costal. Presentaba la siguiente fórmula de considerable linfocitosis: polimorfonucleados neutrófilos, 39; monocitos, 4; linfocitos, 63; células endotelioideas, 5.

Salió de un estupor al segundo día de ingerir 4 sellos, que siguió tomando aún por tres días más, exigiendo el alta al final de ellos. Se le proporcionó medicamento para continuar el tratamiento, y no ha avisado haber sufrido recidivas.

Al tercer día de medicación contenía todavía la sangre escasos anillos de trópica, llamando la atención la falta de gametos. La fórmula leucocitaria era: metamielocitos neutrófilos, 2; polimorfonucleados neutrófilos, 43; monocitos, 5; linfocitos, 50. Había disminuido en parte, pues, sin desaparecer, la enorme linfocitosis del principio, y no se vieron más células endotelioideas.

**Nº 13.** Sala San José. Isaac Valdivieso, proveniente de La Mendieta, ingresa el 24 de Junio y se comprueba *Plasmodium malariae*; bazo palpable, edemas de cara y piernas y la siguiente fórmula leucocitaria: metamielocitos neutrófilos, 1; polimorfonucleados eosinófilos, 1; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 5; ídem, segmentado, 35; linfocitos, 48, monocitos, 10; plasmazellen, 1; células endotelioideas, 1. Por cinco días recibe 4 sellos diarios y es dado de alta el 1.º de Julio, sin bazo apreciable, sin parásitos en la circulación y con la siguiente fórmula

leucocitaria: metamielocitos neutrófilos, 1; polimorfo nucleados eosinófilos, 1,5; ídem basófilos, 0,5; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 2,5; ídem, núcleo segmentado, 3; linfocitos, 55; monocitos, 8,5; células de Rieder, 3; células endotelioides, 3.

**Nº 14.** Sala San José. Tomás Díaz, proveniente de Zapla. Ingresa el 26 Junio, con gran abatimiento, gran edema de la cara, bazo percutible, *Plasmodium malariae* en sangre. Recibe cinco días 4 sellos diarios, con total desaparición de los parásitos y sintomatología hasta el 7 de Julio, día que egresó a su pedido. Su fórmula sanguínea daba, por ciento: metamielocitos neutrófilos, 5; polimorfonucleados eosinófilos, 1,5; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 7,5; ídem, núcleo segmentado, 39; linfocitos, 41,5; monocitos, 5,5.

**Nº 15.** San José. Fermín Clurgunia. Ingresa el 26 Junio, comprobándose en su sangre gametos de *Plasmodium malariae* y anillos y gametos de *Plasmodium praecox*, con estado de algidez y enorme depresión del pulso; bazo palpable; su fórmula leucocitaria era: metamielocitos neutrófilos, 4; polimorfonucleados, 8; polimorfonucleados eosinófilos, 7; ídem basófilos, 1; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 8; ídem, segmentado, 32,5; linfocitos, 38; monocitos, 9.

Desde el tercer día de la administración de 4 sellos diarios desaparecieron los parásitos y se restableció la normalidad del pulso. Hubo en este caso el concurso de otras medicaciones tónicocardiácas, como suero fisiológico, aceite alcanforado y adrenalina.

Llevó medicación para continuar su tratamiento, sin tenerse noticias sobre su suerte ulterior.

**Nº 16.** Sala San José. Cirilo Sepúlveda, proveniente de Montevideo, con presencia de *Plasmodium vivax* en la sangre y grandes accesos, y una fórmula leucocitaria de metamielocitos neutrófilos, 3; polimorfonucleados basófilos, 1; ídem eosinófilos, 0,5; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 7; ídem, segmentado, 23; linfocitos, 55; monocitos, 10,5; no se palpa bazo. Los accesos cesan desde el primer día de la administración de 4 sellos y el enfermo solicita su alta, sin parásitos en la sangre, al cuarto día ele ingresar, llevando sellos para un día más de tratamiento. Sabemos a los dos meses que no ha recidivado.

**Nº 17.** Sala San José, cama 11. Gregorio Figueroa, *Plasmodium malariae*. En este caso sólo desaparecieron los parásitos al quinto día de recibir 4 sellos diarios, aunque los accesos cesaron desde el primer día de la administración del medicamento. Al egresar, en el octavo día ele estada, su fórmula hemoleucocitaria era: metamielocitos neutrófilos, 0,5; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 3; ídem, segmentado, 49,5; linfocitos, 39,5; monocitos, 6.

**Nº 18.** Sala San José. Manuel Saravia, ingresa el día 8 de Julio, sin accesos y *Plasmodium malariae* en sangre, grandes

edemas generalizados, bazo rebasando dos dedos el borde costal. Recibe cinco días 4 sellos diarios y después de cinco días de reposo, por cinco días 3 sellos, egresando el 25 de Julio, ya sin parásitos desde el 10 de Julio. No ha recidivado hasta el 1º de Septiembre.

**Nº 19.** Sala San José. Isidro Rojas, proveniente de La Mendieta. Ingresa el 14 de Julio, con gran edema de cara, bazo palpable e intensa cefalalgia y raquialgia. Se comprueba *Plasmodium malariae* y la siguiente fórmula en la sangre: metamielocitos neutrófilos, 2; polimorfonucleados basófilos, 0,5; ídem eosinófilos, 0,5; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 6,5; ídem, núcleo segmentado, 39; linfocitos, 41; monocitos, 10,5; plasmazellen, 2. Después de recibir la medicación razón de 4 sellos por día durante cinco días, descansa cinco días y continúa con 3 sellos por otros cinco días más. Egresó el 21 Agosto, con casi un mes libre de parásitos y accesos y sin edemas. No ha recidivado hasta el 15 de Septiembre.

**Nº 20.** Sala San José. Julio Canche, de 4 años de edad, de El Brete, localidad próxima a Jujuy, con anasarca considerable, sin temperatura pero con cantidad de *Plasmodium malariae* en la circulación y bazo palpable 4 dedos bajo el re borde costal. Ingresa el 16 de Julio, y hecho el diagnóstico se practica el tratamiento a razón de 2 sellos diarios por cinco días, seguidos de un reposo de cinco días y otros cinco de igual medicación. El 28 de Julio tenía aún parásitos en la sangre y su fórmula sanguínea arrojaba una considerable linfocitosis: metamielocitos neutrófilos, 1,5; polimorfonucleados eosinófilos 0,5; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 2,5; ídem, núcleo segmentado, 30,5; linfocitos, 54,5; monocitos, 10,5; plasmazellen, 1. Los edemas fueron reduciéndose paulatinamente, sobre todo de la cara, que tornaban monstruosa la fisonomía del niño y el bazo se hizo impalpable a los 15 días. Egresó el 21 de agosto sin haberse encontrado más parásitos desde el 1º de ese mes.

Ha continuado hasta el 25 de Septiembre sin ningún accidente.

**Nº 21.** San José. Francisco Moreno, procedente del Alto de la Viña. Ingresa el 16 de Julio eon accesos día por medio, *Plasmodium vivax* en la sangre, sin bazo apreciable; accesos y parasitos cesan al cuarto día de la administración de 4 sellos diarios. Egresó el 24 de Agosto sin haber recidivado en su permanencia en la sala, con sólo cinco días de medicación.

**Nº 22.** Sala San José. Indalecio Ramos. Ingresa el 2 de Agosto, con gripe y *Plasmodium malariae* en la sangre, temperatura continua, sin bazo. Con cinco días de tratamiento ceden todos sus fenómenos y solicita su alta el 13 de Agosto, sin parásitos y con la siguiente fórmula: metamielocitos neutrófilos, 2,5; polimorfonucleados eosinófilos, 3; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 8; ídem. núcleo segmentado, 31,5; linfocitos, 49; monocitos, 6; plasmazellen, 1.

**Nº 23.** Señorita G. A., de la ciudad de Jujuy, C. E. Doble terciana de recidiva. Después del cuarto día de un tratamiento continuado por veinte días, a razón de 4 sellos diarios los cinco primeros días y 3 los siguientes (total 45), no presenta más accesos ni parásitos ni recidiva hasta los cinco meses de observación.

**Nº 24.** Sala San José, cama. 12. Pedro Gallardo. Ingresó en Agosto 13 con edemas de cara, bazo palpable dos dedos bajo reborde costal y doloroso, *Plasmodium malariae* en la sangre. Recibe su medicación cesando de inmediato los accesos. El 24 Agosto no había más parásitos, pero se declara una neumonía lobar que termina con la vida del enfermo el 28 de Agosto.

**Nº 25.** San José, cama 4. Justo Aramayo. Ingresó con temperaturas irregulares, gran abatimiento, anorexia, anemia y cefalalgia constante e intensa. Se comprueba *Plasmodium vivax* y *Plasmodium malariae* en la sangre. El 14 de Agosto se inicia el tratamiento con 4 sellos diarios. El 20 de Agosto no se ven más parásitos y la fórmula era: metamielocitos neutrófilos, 3; polimorfonucleados neutrófilos, núcleo en barra, 7; ídem, núcleo segmentado, 32; linfocitos, 54; monocitos, 4. Los síntomas de adinamia y cefalalgia habían desaparecido, así como la temperatura. Recibe aún por cinco días más 3 sellos por día y el 27 de Agosto es dado de alta, sin parásitos en la circulación y con la siguiente fórmula: metamielocitos neutrófilos, 1,5; polimorfonucleados eosinófilos 10; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 3; ídem, núcleo segmentado, 19,0; linfocitos, 51,5; monocitos, 5. Esta aparición de eosinófilos es un fenómeno repetidas veces observado en palúdicos una vez curados y que al principio de su enfermedad no los presentaban.

**Nº 26.** San José. Fernando Salazar, ingresa el 8 de Agosto proveniente de Ledesma, con temperatura y accesos diarios, sin bazo apreciable. Se comprueba una terciana doble, *Plasmodium vivax* en la sangre. Egresó el 19 de Agosto con sólo cinco días de tratamiento con 4 sellos diarios, al segundo de los cuales cesó toda su sintomatología sin reproducirse acceso hasta su salida.

**Nº 27.** San José. Felipe Cruz, procedente de Ledesma. Ingresó el 9 de Agosto con una forma mixta por *Plasmodium praecox* y *Plasmodium vivax*; y una profunda anemia, con presencia de 4 normoblastos cada 100 glóbulos blancos contados, 1 célula endotelioide con pigmento malárico y 1 plasmazellen para la siguiente fórmula: metamielocitos neutrófilos, 6; polimorfonucleados basófilos, 1; ídem eosinófilos, 1; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 5; ídem, núcleo segmentado, 21; linfocitos, 60; monocitos, 6. El 15 de Agosto, después de recibir durante cinco días 4 sellos diarios, no se encuentran más parásitos, y a continuación de cinco días de descanso se le administran durante cinco días 3 sellos diarios, egresando el 25 de Agosto

considerablemente mejorado y sin parásitos; en este paciente no se comprobó hipertrofia de bazo.

**Nº 28.** San José. Máximo Sánchez, procedente de La Mendieta. Ingresó el 16 de Agosto, sin temperatura, con grandes edemas de cara y piernas y *Plasmodium malariae* en la circulación; hipertrofia de bazo, apreciable 2 dedos bajo el borde costal. Egresó sin edemas ni parásitos y reducida por completo la esplenomegalia el 28 de Agosto con sólo cinco días de medicación de 4; sellos por día. Su fórmula al egreso era: metamielocitos neutrófilos, 4; polimorfonucleados basófilos, 0,5; ídem eosinófilos, 6; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 8,5; ídem, núcleo segmentado, 32; linfocitos, 44; monocitos, 5.

**Nº 29.** San José. Joaquín Sosa, ingresa el 19 de Agosto con *Plasmodium malariae* en la circulación, gran postración, esplenomegalia y edemas, pero sin temperatura ni accesos. Egresó a los diez días sin parásitos, después de administrarle 4 sellos diarios por cinco días. Desaparecieron paulatinamente los edemas y se redujo totalmente la hipertrofia esplénica. Comprobamos la siguiente fórmula al dar de alta al paciente: metamielocitos neutrófilos, 1; polimorfonucleados eosinófilos, 1,5; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 4; ídem, segmentado, 36,5; linfocitos, 44,5; monocitos, 12,5.

**Nº 30.** San José. Laurentino Pinto, procedente de San Pedro, con *Plasmodium vivax* en la sangre. Ingresó el 5 de Agosto y egresó el 10 de Septiembre sin parásitos, con solo cinco días de medicación a razón de 4 sellos diarios.

**Nº 31.** San José. Víctor García, ingresa con *Plasmodium vivax* en la sangre el 27 de Agosto, y desde el día siguiente a la ingestión de 4 sellos no presenta más parásitos ni accesos, retirándose el 31 de Agosto con medicamento para continuar el tratamiento en su casa. Se apreciaba la siguiente fórmula: metamielocitos neutrófilos, 5,5; polimorfonucleados eosinófilos, 0,5; ídem neutrófilos, núcleo en barra, 7,5; ídem, núcleo segmentado, 35,5; linfocitos, 39; monocitos, 12; células de Rieder, 2; plasmocitos, 1.

**Nº 32 y 33.** Dos casos de gran analogía, Víctor Conclari, de la estación Perico, y Tomás Galibar, de La Mendieta, ambos con *Plasmodium vivax* y que solicitaron su alta el tercer día de medicación libres de parásitos y accesos y que han continuado bien hasta el mes de tratados, completando sus cinco días de 4 sellos diarios.

**Nº 34 y 35.** Dos casos de infección por *Plasmodium malariae*, con gran esplenomegalia y edemas de cara: Vicente Aguirre y Vicente Aquino, ambos de Fraile Pintado, que egresaron a los cinco días de tratamiento libres de parásitos, sin accesos desde el segundo día y con reducción del bazo y total de los edemas faciales (sala San José, Septiembre 2 a Septiembre 8).

**Nº 36.** Caso doble terciana, con fiebre diaria, sin esplenomegalia e intensos fenómenos gástricos, cuya sintomatología desaparece al tercer día de tratamiento, así como los *Plasmodium vivax* que presentara al ingreso, saliendo al quinto día bien (Daniel Canchi, Septiembre 14 a Septiembre 19, sala San José).

**Nº 37.** Este caso, que merece ser destacado por lo demostrativo que resulta el transcurso engañoso de su enfermedad, comprobada en su verdadera naturaleza sólo por la necropsia es el de un paciente, Delfín Cruz, argentino de 15 años de edad, procedente de la ciudad de Jujuy (que ingresa el 7 de julio de 1930 a la sala San José, con grandes cefalalgias y vómitos y temperatura moderada e intermitente en accesos diarios. Se comprueba la presencia de pequeños anillos de *Plasmodium praecox* en la sangre, y de inmediato se le administran 4 sellos diarios. Al tercer día la temperatura había cesado y disminuyó la intensidad de la cefalalgia, cesando los vómitos. Bazo no se percibió grande, llamó entonces la atención su fórmula hemoleucocitaria caracterizada por la presencia, por ciento, de: 1 polimorfonuclear basófilo; 0,5 ídem eosinófilo; 13,5 ídem neutrófilos, núcleo en barra; 41,5 núcleo segmentado; 27 linfocitos y 7,5 metamielocitos neutrófilos. Los parásitos habían desaparecido al quinto día de ese tratamiento y después de los días de suspensión de éste, se inicia una fuerte rigidez de nuca y se reagrava la cefalalgia, sin elevarse la temperatura. No se comprueban parásitos en la sangre, y una punción lumbar practicada el 28 de Julio permite obtener un líquido límpido, incoloro, con 17,2 elementos leucocitarios por milímetro cúbico, constituidos por 45 por ciento, polimorfonucleados eosinófilos; 27 por ciento neutrófilos y 28 por ciento monocitos; no se demuestra ningún germen en el examen por preparados directos del sedimento, en el cual se buscaron infructuosamente bacilos de Koch. El 19 de Agosto asciende bruscamente la temperatura hasta 41º y el paciente entra en coma, falleciendo el 2 de Agosto. En la necropsia se

encuentra una meningitis tuberculosa y en todos los órganos una siembra de tubérculos miliares recientes. En el bazo se comprobó pigmento malárico, pero no parásitos-

**Instituto de Semiología de la Facultad de Ciencias Médicas**  
Director Dr. Prof. Bonorino Udaondo

**Cama 40.** Héctor Hernandorena, argentino, 19 años, ingresa el 6 de Mayo 1931 con el diagnóstico: paludismo, doble terciana. El día de su ingreso se efectúa un examen de sangre con el siguiente resultado: hemoglobina 57 %, glóbulos rojos 2.890.000, glóbulos blancos 8.600. Formula leucocitaria: Polinucleares neutrófilos, 54 %; id. eosinófilos, 0 %; id. basófilos, 0 %; monocitos, 1 %; linfocitos, 45 %

Se observan hematozoarios del paludismo: merozoitos-esquizontes de 24 horas y formas en roseta.

Internado el día 6 como ya dijimos, el 7 inicia su tratamiento con 4 sellos de 0,50 g. de quinina diarios, habiendo tenido ese día un acceso febril. A pedido del Prof. Dr. J. A. Domínguez se suspende dicho tratamiento y se hace el siguiente según su indicación: el primer día 10 comprimidos (QUE CHUOL) y los cinco días subsiguientes 8 comprimidos cada día. Desde entonces no se repiten los accesos febriles. El día de la terminación del tratamiento se efectúa un nuevo examen de sangre con el siguiente resultado: hemoglobina 63 %, glóbulos rojos 3.940.000, glóbulos blancos 8.000. Formula leucocitaria: Polinucleares neutrófilos, 56 %; id. eosinófilos, 1 %; id. basófilos, 1 %; monocitos, 1 %; linfocitos, 40 %; formas de transición, 1 %. No se observan hematozoarios.

El día 15 de mayo se efectúa un examen a gota gruesa con resultado negativo. Es dado de alta el mismo día en buenas condiciones habiendo el bazo disminuido de volumen. En Julio es visto el enfermo nuevamente por el médico de cabecera, quién manifiesta que ha continuado perfectamente bien.