

ATEBRINA,

MEDICAMENTO HEROICO CONTRA EL PALUDISMO

Por el Dr. Pedro del Corral.

Maracay, diciembre de 1932.

I

Desde el mes de junio próximo pasado ensayamos en la Clínica Maracay, las muestras del excelente preparado sintético, que con el nombre de *Atebrina* está en vías de lanzarlo al mercado mundial la Bayer-Meister Lucius, I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft I. G. de Leverkusen, Alemania; muestras que según correspondencia de dicha casa fabricante fueron las primeras enviadas al país, a los fines de investigación antes de poner este preparado a la orden de nuestro público.

Para una nota de divulgación, que es lo que pretendemos por ahora, reservándose para más tarde la publicación de un trabajo de control cuidadoso que llevamos a cabo, nos bastará decir algunas noticias de entusiasmo a favor del medicamento que nos ocupa.

En 26 casos de paludismo activo que hemos tratado bajo nuestra diaria observación por la *Atebrina*, todos han curado y hasta el presente no han tenido signos de recidivas. Entendemos como curación la desaparición de la fiebre y todos los signos concomitantes que la acompañan.

La mayor parte de estos casos han demostrado en preparaciones de sangre (frotos y gotas gruesas) verificadas antes de comenzar el tratamiento la presencia en la circulación periférica del Hematozoario de Laverán; en algunos de estos últimos enfermos la apirexia ha sobrevenido desde el segundo día del tratamiento y a veces antes de las 24 horas, como sucedió en el caso de fiebre a tendencia perniciosa causada por el *P. Falciparum* de suma gravedad, tratado en colaboración con los colegas Méndez Llamozas y Conde Jahn hace un mes y el cual constituye el móvil principal de estas notas. Siempre hemos tratado de practicar diariamente exámenes de sangre en el curso del tratamiento, viendo descender de manera evidente de un día para otro la cantidad de parásitos en el campo del microscopio.

Otros casos de nuestra estadística todavía relativamente pequeña no han revelado parásitos visibles en las preparaciones de sangre he-

chas antes de iniciarse el tratamiento, preparaciones algunas veces efectuadas al azar, sin aprovechar el momento más oportuno en el ciclo febril de los enfermos; pero la fiebre de tipo intermitente, la esplenomegalia, la anemia y a veces la caquexia misma nos han dado margen para pensar clínicamente en el paludismo y administrar la *Atebrina*, observándose a poco tiempo de su uso la caída y desaparición de la temperatura febril y cosa muy interesante al criterio clínico: la disminución progresiva llegando hasta la inexistencia completa de la esplenomegalia.

A menudo, por lo regular cuando la convalecencia permite a los clientes recibir los primeros rayos solares directos hemos visto aparecer un ligero tinte amarillo de la piel y de las conjuntivas; este y las orinas francamente amarillas en ocasiones amarillo-oscuras llaman la atención de los pacientes; pero es cosa ya bien dilucidada que el fenómeno se debe a que la *Atebrina* es un producto colorante, como que se trata de una anilina por el estilo de la Tripaflavina, la cual ya habiendo verificado en el organismo su papel altamente específico contra los parásitos del paludismo se elimina por todas las vías de que disponemos, los riñones y la piel principalmente, sin dejar huellas tóxicas de ningún género en la economía, lo cual hemos tenido ocasión de comprobarlo en casi todos los casos en los cuales hemos empleado el medicamento, practicando constantemente en ellos la numeración de los glóbulos rojos que más bien aumentan en número poco a poco; la prueba de la resistencia y fragilidad globular siempre en los límites de la normal, investigación ésta que se nos ha ocurrido a propósito de pensar en los posibles efectos hemolíticos que pudieran presentarse. La cantidad de hemoglobina que fluctúa por encima de 75 por 100 en los enfermos infectados recientemente y debajo del 70 por 100 en las formas crónicas de la malaria se mantiene inmodificada, para luego, en pleno período de mejoramiento y curación llegar a la cifra de 80 por 100 más o menos que consideramos normal en estos climas. También hemos medido la cantidad de bilirrubina en el suero de la sangre, sustancia que como es bien sabido existe normalmente allí en pequenísima cantidad y cuando aumenta puede denotar, o bien un trastorno directo de la crisis sanguínea o indirectamente por intermedio de un mal funcionamiento del hígado, órgano éste factor preponderante en la mayor parte de nuestras funciones, habiendo encontrado que la bilirrubina se mantiene normal en el curso del tratamiento durante semanas y meses sucesivos a la administración de la *Atebrina*; solamente en uno de nuestros enfermos en el cual no se pudo verificar la reacción de Van der Berg antes de administrarle la *Atebrina*, encontramos aumentada la cantidad de bilirrubina durante la cura; mas creemos que se trataba de un manifiesto estado de insuficiencia hepática a juzgar por la hepatomegalía (hígado grande) y la ictericia pre-

vias aunque discretas con que se nos presentó el enfermo antes de la administración de la droga. Es bastante curioso el estudio de la imagen sanguínea blanca generalmente modificada a las primeras dosis del medicamento en un número considerable de nuestros enfermos: la mononucleosis franca de 10 a 20 por 100 tiende a descender hasta el 5 por 100, lo cual en fórmula hematológica del paludismo es indicio de buen pronóstico; en cambio, en ciertos casos hemos visto acentuarse una eosinofilia ya existente con anterioridad al tratamiento o desarrollarse discretamente después de haberlo comenzado, por razones que no podemos precisar aún, quizás debido a un probable choque coloido-clásico originado al entrar en circulación una sustancia extraña cuya farmacodinamia íntima no está todavía ampliamente conocida. En tres de nuestros casos percatamos la aparición de formas irritativas y embrionarias en 2 a 5 por 100 de la fórmula leucocitaria pero al lado de estas variantes anormales y siempre pasajeras hemos constatado la tendencia regenerativa y defensiva de la leucopoyesis en el sentido de la polinucleosis.

Como hemos dicho, ninguno de los 26 casos tratados por Atebrina y controlados la mayor parte desde hace seis meses, ha tenido recidivas febriles y parasitarias en la circulación. Uno y medio gramo de Antebrina repartido en quince dosis de 10 centigramos administrada generalmente en las tres principales comidas, haciendo por todo cinco días de tratamiento; o dos veces al día solamente empleando una semana para llevarlo a cabo, constituyen la forma sencilla de la administración de este remedio verdaderamente específico y recomendable por todos respectos. Hemos empleado dos dosis diarias de 10 centigramos durante cinco días solamente en dos adolescentes y una sola dosis de 10 centigramos durante diez días en un niño de cinco años, con éxito completo. Algunos aconsejan continuar el tratamiento durante una semana más o menos o repetirlo después de algunos días de la primera cura para consolidar los resultados obtenidos con ella. Nosotros no hemos querido, a pesar de la inocuidad del medicamento, ni hemos tenido necesidad de emplearlo, porque con 1,50 grms. de Atebrina nos ha bastado para no observar hasta ahora ninguna recidiva en el adulto. Uno de nuestros clientes atacado periódicamente de accesos francos de terciana benigna a *P. Vivax* desde hace varios años venía tratándose esmeradamente por todos los otros específicos conocidos en la rica terapia contra la Malaria. Podemos citar entre ellos todas las combinaciones de la quinina, la plasmokuina, el estovarsol, etc., y a pesar de todo esto, las fiebres se repetían con intervalos de cuatro a seis meses y siempre a cada vez de iniciarse un período febril tuvimos ocasión de comprobar al microscopio la persistencia de los anillos y gametas del *Vivax*; en cambio hace más de un año sobrevino la asociación del *P. Falciparum* al *Vivax*, notándose la extinción total del primero, gra-

cias al adecuado método en el tratamiento empleado entonces bajo la vigilancia del doctor Méndez Llamozas. En virtud de la renuencia del caso a los procedimientos citados contra sus tercianas no dudé en administrarle la Atebrina que ya usaba hace algunas semanas tan pronto como sobrevinole el último ataque de paludismo, con la particularidad de que era mayor la cantidad de los parásitos amiboides que en las veces anteriores; un primer acceso con muy poca elevación de temperatura a 37° y décimos con sensación de malestar general y escalofríos el 21 de mayo; empieza la Atebrina en la tarde a razón de diez centigramos por dosis; el 22 de mayo no hay temperatura febril y el enfermo se siente mejor, tomando tres dosis más del medicamento; el 23 muy de mañana practicamos nuevo examen de sangre encontrando todavía parásitos entre los cuales formas muy adultas de la Esquizogonia que a las pocas horas estallan en un segundo y fuerte ataque de fiebre que llega a $39^{\circ}1\frac{1}{2}$. Nos vemos intentados a inyectarle quinina porque para aquella época no teníamos la experiencia y convicción absoluta de hoy en la eficacia de la Atebrina; pero resistimos al deseo de buscar en otro recurso la salud del enfermo y continuamos administrándole el medicamento elegido en la forma que veníamos haciéndolo. El día 25 de mayo no existía ya en la mañana ningún parásito asexual y sólo en dos preparaciones tres gametas o protoplasta, vacuolado y núcleo picnótico que consideramos como signos degenerativos del parásito, teniendo ocasión más tarde de observar y comprobar el fenómeno en otros casos sucesivamente tratados. Este examen de sangre fue practicado a las ocho de la mañana; y como la hora acostumbrada de la fiebre era siempre entre 10 y 11 a. m., cada dos días nos trasladamos en seguida a casa del enfermo, a quien tuvimos la satisfacción de anunciarle que no sufriría ni en ese día ni en los sucesivos el ataque de paludismo, quedando afortunadamente confirmado el pronóstico.

Constantemente examinamos la sangre de este cliente con resultados siempre negativos bajo el punto de vista malárico, a pesar de que pudiera haber sufrido la reactivación del paludismo si existiese en alguna forma en su organismo pues ha experimentado en diversas ocasiones accidentes de posible reactivación como fueron la dura prueba de un gran traumatismo que lo redujo al lecho por espacio de varias semanas, cambios de climas a los cuales anteriormente fue muy sensible y recientemente un ataque agudo de disentería amibiana en la cual sólo tuvo fiebre discreta el primer día debido seguramente a la influencia inflamatoria e histológica de las amibas. Después del último ataque de paludismo tratado y curado por la Atebrina, nuestro cliente se sintió perfectamente bien de salud, habiendo aumentado en peso y energías físicas con sensación franca de bienestar general; observándose únicamente en él cierto ligero tinte amarillo de la piel que persistió durante algunos días, así como en las orinas debido a la cuali-

dad colorante, anilínica del medicamento a que nos hemos referido.

La lenta eliminación de la Atebrina por la orina es otra de las observaciones ya hechas que hemos podido comprobar constantemente, aplicando entre los métodos empleados a este fin, el que por primera vez hemos realizado en casi todos nuestros casos, cual es: la fluorescencia violenta de la orina diluída hasta el centésimo con el diafragma de Wood, aplicado en la lámpara de cuarzo (a rayos ultravioletas). Esta prueba ha sido positiva aun 28 días después de haber dado *Atebrina* a un cliente, cuya orina fue examinada casi todos los días y siempre resultó fiel en los casos en que nos hemos preocupado por investigar este punto, demostrándose así el valor acumulativo de la *Atebrina* y su eliminación lentísima después de una absorción relativamente rápida y probablemente todo esto siendo la causa de la seguridad en su acción farmacodinámica como parasitocida; de donde pudiéramos considerar además su importancia profiláctica en determinados estados en que se estuviere expuesto a un contagio por el paludismo.

