



Biblioteca
de la
Facultad de Medicina
de la
Universidad Nacional Mayor de S. Marcos

1856
Tesis Doctor

79

270

INTRODUCCION.

BIBLIOTeca
DE LIMA

Entre el grande numero de sustancias medicamentosas empleadas en el tratamiento de las fiebres intermitentes se halla el Acido Arsenioso con sus diferentes composiciones, los cuales alternativamente preconisados y rechazados al olvido, forman en cuanto a su accion sobre la economia animal y su aplicacion al tratamiento de las fiebres intermitentes el objeto de la presente disertacion.

Historico

Como ha sucedido con muchos otros medicamentos, ha sido el Empirismo el primero que empleo esta sustancia; ya en la mitad del siglo pasado se vendia en Inglaterra un remedio empirico contra las fiebres intermitentes llamado "Tasteless aque drops" cuyo ingrediente principal era el Acido Arsenioso. Su introduccion en la ciencia se debe en Inglaterra al Dr. Fowler, en Alemania a Hahnemann hacia la fin del siglo pasado. En Francia y en este siglo se noten los trabajos de Diett, Lavenne y Boudin.

Composiciones empleadas.

Los compuestos arsenicales que se emplean lo mas son: el Acido Arsenioso, la solucion de Arsento de Plata (Solucion de Fowler), Licor arsenical de Diett (Arsento de Ammoniaco), y desde pocos años el Arsonto o Arsencato de Quimina.

Accion.

La accion de los compuestos arsenicales se dejara de oír generalmente por aquella, que produce el Acido Arsenioso, en la cual se manifiesta en la mayor fuerza, con la excepcion del Acido Arsenico, que por su mayor solubilidad tiene todavía una accion mas fuerte y mas rapida.

Todo lo que tiene vida, quiero decir todo el reino animal hasta el reino vegetal experimentan los efectos de este agente poderoso, efectos que segun se han visto empleada, pueden variar desde algunos fenomenos a pesas desatinables en la economia hasta la desaturacion de todas las funciones vitales.

En cuanto a la especie humana, Hahnemann afirma que el acido arsenioso a la dosis de tres o cuatro granos puede tener efecto mortal dentro de 24 horas, y que uno o dos granos pueden tener el mismo efecto al cabo de pocos dias. El Dr. Christison en su "Compendium on the Pharmacopoeias of Great Britain" y Br. fija segun los experimentos descritos en su toxicologia emiten la misma opinion. Brifka Adoberia establece sobre esta accion la ley, que el efecto toxico esta en razon inversa del estado de desarrollo, que alcanzo el individuo.

Los efectos del acido arsenioso a la dosis de 1, 2, 3, 4 granos (dosis venenosa) se pueden distinguir en efectos locales y generales. Los efectos locales son una inflamacion mas o menos fuerte de los tejidos, con los cuales ha sido puesto en contacto, con subsiguiente ulceracion o gangrena. Este efecto sin embargo no es constante, en que no faltan ejemplos de individuos, que habiendo tomado cantidades considerables, no experimentaron otros efectos sino los generales (Brifka: Obs. V). De otro modo se ha visto inflamacion del estomago y de los intestinos cuando el veneno ha sido introducido por una vía enteramente distinta como por la vía celular subcutanea.

Pero profundizando en la enumeracion de los sintomas mencionar: punto suave, ligeramente estygico, luego despues salinacion fuerte, constriccion del farynx y esofago,

Vomitos empezando ordinariamente 2, 4, 6 horas despues de la ingestion en caso que el alimento arsenicoso estubo en estado sólido o al cabo de 10, 15, 30 minutos si estubo disuelto; estos vomitos son muy repetidos y pueden durar muchas horas hasta algunos dias. Las materias vomitadas son biliosas o mucosas, muchas veces con series de sangre y arsénico en disolución o en polvo, dolor con sensación de quemazón en la region epigástrica, imposibilidad de soportar las bebidas mas suaves, sed intensa, colicos, degusiones alvinas muy fuentes verdes o negras de grande peto.

Los síntomas generales, resultado y indicio de la absorcion del veneno en el sistema circulatorio: ansiedad en la region precordial, pulso acelerado, fuerte, irregular, algunas veces intermitente, calor vivo en todo el cuerpo, cutis encienda de sudor y de diferentes erupciones sanguinolentas o purulentas, cara colorada, animada, ojos brillantes e injertados, dolores de cabeza, algunas veces ligero delirio, respiracion frecuente y embarazada, rina rara algunas veces sanguinolenta. Los pies y las manos son el sitio de dolores violentos, o otras veces son insensibles y paralizados. Este estado puede persistir diferentes dias y se termina sea por la sanacion o la muerte. Stahl y Hahnemann citan todavía una inflamacion de las partes genitales masculinas con subsiguiente gangrena; ulceraciones en los píernas, talones, dedos de los pies con produccion de un ichor fetido sanguinolento.

Si la dosis ha sido mas fuerte despues de los vomitos, dolores abdominales de el enfermo esta de repente de tal manera afectado que presenta el aspecto como el del chocho abatido. La cara está descompuesta, el cutis pálido y morado, cubierto de un sudor frío, frío glacial de todo el cuerpo, el pulso frecuente, pequeño, filiforme y muchas veces intermitente, extrema ansiedad precordial con

Syncopeas frecuentes, debilidad aumentandose hasta la muerte. En medio de este terrible aparato de Symptomas, la inteligencia queda muchas veces hasta el ultimo momento intacta.

Laborde, Chauzier et Renaut citan sin embargo ejemplos en los cuales la muerte no fue producida sino por Syncopeas frecuentes.

La muerte en estos casos esta atribuida por Brodie y Brilla a la perturbacion y suspension de las funciones del corazón y cerebro.

En caso de sobrevenir el enfermo los Symptomas generales, no cabe duda que las leyes del canal intestinal no sean capaces de producir la muerte.

Es aqui el lugar de citar a Christison que combate la opinion de estos que creen que la economia se padece asombroso y tener una tolerancia para el Aspirino, y que antes la parece tener un efecto cumulativo.

Alteraciones cadavericas.

Inflammacion mas o menos intensa de las membranas del estomago con ulceraciones y exsudatos, pero limitada generalmente al mucosa; las misma en el canal intestinal con distension o estrechez parcial en su calibre. En los pulmones coagulation sanguinea con injion y coloracion de la trachea y de las bronquias. En el corazon se encuentran las cavidades izquierdas vacias. La membrana interna de los riñones y de los venticulos con manchas rojas o negras. La sangre difluent no coagulable. Los musculos presentan generalmente una fuerte rigidez. El pancreas, Glandulas mesentericas, higado, vaso, riñones y cerebro sin alteracion apreciable, pero examinandolos quimicamente y principalmente el higado y el vaso contiene siempre Oxido Arsenioso Brilla. Obs. VIII. Espum. X. XVII.

Estos hechos demuestran evidentemente la absorcion del
Acido Arsenioso en todo el sistema animal. Esta absor-
cion tiene igualmente lugar, aunque no con igual rapidez,
de cualesquier manera, que se introduzca en la economia.
Sea por el canal alimentario, rectum, vagina, considerado se-
rosas, trachea, sistema circulatorio (caso en que los efe-
tos son de los mas rapidos para cellular (Cfr. Cap. XIII, XIV,
XV, XVII), cutis entero o desprendido (Prueba casos de envene-
namiento por applicacion externa de las preparaciones arseni-
cales).

En doses muy pequena los efectos del Acido arsenioso son
casi nulos o se resuelan no mas que por las modificaciones
produidas en diferentes estados morbidos de la economia.
Pero continuando durante algun tiempo su administracion,
exhibiendo una dose de 0,001 - 0,005 gr./dayas
se observa constriccion al farinax, ligero movimiento fe-
bil con pulso acelerado alternativamente duro o blando,
aumento del calor en todo el cuerpo, en el primer tiempo
aumento del apetito despues diminucion, nausas, sed, con-
stipacion & evacuaciones alvinas mas frecuentes con sensa-
cion de calor al ano; Sensibilidad en los ojos, un circulo
livido al rededor de ellos. Aumento en la secrecion de la
orina o del sudor. Chridison cita Adaria como un
efecto tardivo la descurvacion del cuello, caida de las uñas
o del pelo.

A algunos les parecio que la aparicion de estos si-
ntomas era necessaria para establecer el efecto terapeu-
tico del remedio. La opinion general sin embargo esta
en contra de esta assertion y considera mas bien estos
syntomas como los precuradores del efecto venenoso y
como indicacion de suspender la medicacion.

Eliminacion.

El acido arsenioso una vez introducido en la economia subi la ley general del cambio y reemplazamiento continuo. Su eliminacion està principalmente confiada a los organos secretantes la orina y en segundo rango al canal intestinal y al sudor. Arpila da como término de esta eliminacion el de 12-15 dias. Los Diureticos parecen acelerar esta eliminacion. (Arpila Esperm. XVIII)

Clasificacion.

Los efectos son contrarios de excitacion y depression, que produce el Acido Arsenioso hicieron clasificar su accion del modo mas contradictorio. Bassi, Giacomini y Bouxin lo consideran como Hyposthenisante, Copland, Chidision, Bittel y Lazzare al contrario lo consideran como Hypersthenisante. Los argumentos alegados en sostén de la ultima opinion son: que en dosis pequena sus efectos son evidentemente los que produce un Hypersthenisante; que los efectos producidos en grande dosis no demuestran nada en favor de la opinion contraria, atendiendo que hay diferentes enfermedades que son de natura inflamatoria / como ciertos casos de fiebre /tyfidea/ que presentan hacia su fin una debilidad general; enfin que el tratamiento tonico opuesto al envenenamiento por el acido arsenioso no ha tenido el mismo efecto favorable como el tratamiento antiphlogistico.

Se puede a estos argumentos anadir otro mas por analogia. El Sulfato de Quinina, a quien nadie clasificara entre los Hyposthenisantes, produce tambien en dosis cauexia /dos dracmas/ una debilidad extrema.

(Grisolle. Tratado de Pathología Interna, Envenenamiento por el Sulfato de Quinina).

La absorpcion general y las atracciones en cada uno los organos justifican su clasificacion anterior en los Alterantes.

Fiebre intermitentes

Definicion.

Se llaman fiebres intermitentes un estado morbido caracterizado por paroxismos febiles, volviendo periodicamente, y dejando entre sus paroxismos una intermission, en la cual el enfermo a la excepcion de un cierto sanguor, goza de relativa salud.

Division.

Se dividen en fiebres regulares e irregulares segun la regularidad o irregularidad en sus estadios y su tipo, y en fiebres pernicioseas, que en razon de la gravedad de sus sintomas y de su marcha rapida pueden causar la muerte al cabo ya de muy pocos acccesos o mismo de uno solo. Las fiebres regulares pueden transformarse en irregulares y vice-versa.

Biología.

La causa mas frecuente se atribuye a las emanaciones, que tienen lugar en países pantanosos por la accion del calor sobre las materias vegetales en putrefaccion. Se cita todavía como causa predisponente un regimen o dieta insuficiente, grandes fatigas, aficiones morales tristes, habitaciones humedas mal ventiladas. Faure en lugar de la humedad atribuye la causa a un calor muy fuerte. Grisolle no admite esta opinion sino con la circunstancia de que, cuando el enfermo haya sido expuesto a un fuerte calor se exponga al frio. Nadie admite ya en el dia el contagio.

Pronostico.

Es muy grave en las fiebres pernicioseas, en las cuales hay una fuerte mortalidad. En las otras formas de las fiebres intermitentes, la grandez del pronostico consiste mas en la resistencia de la enfermedad y en las reidencias, que producen unos accidentes consecutivos, que no dejan de atentar algunas veces gravemente al enfermo. Influye tambien el estadio anterior sanitario del individuo. La experincia ha

ensinado que las fiebres intermitentes, que vienen en la primavera, con el hypo-trofiano, coticiano y sporadicas, son mas faciles a sanar; las fiebres maulas en otono o invierno, cuartanas y epidemicas son mas tenaces y tienen grande tendencia a la recidiva. Estas recidivas segun algunos (Werthoff) tienen lugar en periodos regulares. Otros niegan este hecho.

Audientes consecutivos.

Un estado cachectico, caracterizado por un tono amarillo feroso, que se establece algunas veces ya despues de muy pocos accesos. Infarto del higado con disturbacion funcional de la digestion. Infarto del vaso con aumento algunas veces considerable en su volumen. Diferentes formas de hydropeusias.

Naturaleza.

Las hipótesis mas controvertidas han sido cantidad sobre la naturaleza de las fiebres intermitentes; la mas acreditada ahora consiste en que resulta en una alteracion de la sangre. Las alteraciones viscerales mas frecuentes son: el infarto del vaso y del higado; sin ser constantes.

Tratamiento por el acido Arsenioso.

Segun los datos, que me ha sido posible recuir, no me consta si en las fiebres intermitentes perniciosas nunca hayan sido ensayadas las preparaciones arsenicales. La urgencia del mal, que requiere la aplicacion de un remedio fuerte seguro y seguro en su manejlo, parecen escluirlas, por cumplir imperfectamente estas condiciones por la dificultad en su dosaje, cuando es preciso recorrer a doses algo excesivas. Queda pues que tratar de su aplicacion en el tratamiento de las fiebres intermitentes simples.

La experienzia de un siglo ha de ser suficiente para apreciar en su verdadero valor las virtudes de un remedio. Esta experienzia, adquirida durante el espacio de un

Siglo ha dividido la conservación de las preparaciones ar-
tificiales en el tratamiento de las fiebres intermitentes. Pues
que algunas veces relegado al olvido para preferirle otros
medicamentos, estos últimos como el Hierro, Camiso de F.,
Mercurio, Antimonio, Plumbre, Phosphor, La Amisa, Lec-
tua, cortiza de Naranco, la Salicina perdieron su efecto
cuando aquellas se mantuvieron sino en rango igual con el Sul-
fato de Quinina, a lo menos lo mas inmediato a él, y
fueron en estos últimos tiempos el objeto de algunos tra-
bajos interesantes, entre los cuales se hallan los de Boudin,
y de varios médicos franceses en la Argelia y Gora, los
cuales resultan en favor de su aplicación a las fiebres
intermitentes. En Inglaterra Copland y Christison le reco-
noven grande eficacia en este respecto, aunque inferior a la
del Sulfato de Quinina. Hooper y Guy le reconocen po-
der igual con el Sulfato de Quinina. En Alemania Sober-
heim y hasta el escéptico Cederlen no dyan de su�nourle
eficacia.

Mi Experiencia personal queda consignada en las tres ob-
servaciones siguientes:

Observacion I.

El año 1852 recién llegado a este país, a la edad de 25 años,
de constitución lana y robusta entonces, en Septiembre y en
un lugar adonde las fiebres intermitentes son muy frecuen-
tes, fui atacado de una fiebre tenciana doble, complica-
da de una fiebre biliar. Despues de haber remediado a
la fiebre biliar la intermitente tomo el tipo de ter-
ciana simple. Emplee el Sulfato de Quinina a la dosis
diaria de 10-12 granos, disolviéndolo por medio de al-
gunas gotas de acido sulfurico en el agua, en tres o cu-
atro veces durante la agravia. Se cortaron los aussos,
pero volvian al cabo de muy pocos días, apenas cesara
el uso del Sulfato de Quinin. En estas alternativas

pasó dos meses, presentándose poco a poco los síntomas
consuetos, Color característico, Gripe, ardor a los pies,
gran debilidad. En estas circunstancias mi pareció urgente
de cambiar de temperamento y me vine al Callao. En este
lugar aunque los paroxismos febiles disminuyeron de intensi-
dad, y que las ruidosas ya no eran tan seguidas, sin em-
bargo me fue imposible de suprimirlos enteramente. Habiendo
observado que las ruidosas tenían lugar desde algún tiempo,
en el periodo mas o menos regular de un mes, empeñé
en los últimos días de Diciembre a tomar de nuevo el
Sulfato de Quinina, aunque desde los primeros días de este
mes no había tenido acceso febril, temiendo en tanto de
precipitar al acceso, que presumía tendría lugar a prin-
cipio de Enero, y seguí usando durante el primer septie-
mbre de este mes; también faltó la fiebre en este tiempo,
pero apenas cesó el uso del remedio que muy pocos días
después tuve el acceso, que parece había sido suspendido,
pero no suprimido. Desesperado de salir de la fiebre inho-
mitiente por medio del Sulfato de Quinina, me decidí a
ensayar el uso de Arseniato, que empleé en la manera si-
guiente. Aclito Arseniato 0,01 gr ($\frac{1}{5}$ de un grano) mezclado
con 20 granos (4 gramos) de azúcar de leche y dividido en 20 pa-
quetes, de los cuales tomava uno por la mañana y otros por
la noche. El tercer día de esta medicación se suspendió la
fiebre, seguí por siete días mas, y nunca me volvió la fiebre.
Pero de haber observado todas las reglas en el empleo del Sul-
fato de Quinina. La dosis diaria de 1h-15 mas tarde 20 granos
me pareció suficiente. Cortado el acceso seguía en el uso del
remedio, con excepción de algunos días intermedios por diez
quince días. Siempre en este caso, en circunstancias ademas
iguales el Aclito Arseniato se mostró útil, a donde la em-
fermedad se mostró refractaria al Sulfato de Quinina.

OBSERVACION I.

F. J. Alemán, Herreró, 35 años, dos años residente en el Perú, Callao. Estado general. Color característico, debilidad, adema de los pies, vaso aumentado, su borde palpable a los dedos al traves aura del borde costal. Ha estor confuso desde tres meses (Junio 1857) con la fiebre intermitente, tipo tucano, que hizo varios brotamientos también el S. d. G. pero que le solvian frecuentemente los accesos. Le prescribió la solución de Arsenito de Polafra a la dosis de 6 gotas dos veces al dia. Se le suspendieron para siempre los ataques. Hizo el remedio nueve días.

OBSERVACION II.

F. J. Alemán, carpintero, 45 años, 5 años en el Perú. Tuvo en el primer año ataques de fiebre intermitente. En Julio 1857 tuvo una fiebre biliar con fiebre de un tipo irregular. Diversos medicos se sucedieron curandolo; entre otros tratamientos se le hizo una aplicación de 14 sanguijuelas en la region hypochondriaca izquierda, uso también el Sulfato de G. En Septiembre del mismo año me consultó por las frecuentes recidivas. La fiebre había assumido el tipo tucano. El vaso no estaba aumentado palpablemente aunque hacía insuicio sonido mas sordo. Enrojecion, adema de los pies. Le prescribió Arsenito de Quinin qz dividido en 12 pildoras, tomadas una por la mañana y otra por la noche; se le quitaron los accesos al cuarto dia sin volver desde entonces.

Los tres casos eran fiebres raudas en invierno. Aunque en las dos ultimas observaciones no me ha sido posible averiguar, si en el modo de administracion del Sulfato de G., o en el regimen dietetico y hygienico no hubo error. Siempre son pruebas de la eficacia del Arsenio en las fiebres intermit.

He consultado varios medicos practicos, cuya contestacion ha sido, que en los pocos casos, que probaron el Arsenico (El S. d. G. habiendo mostrado ordinariamente eficaz) ha sido util

No dudamente parece que el Arsénito de Quinina, como reuniendo las cualidades del Arsenico y de la Quinina se manifestara de grande utilidad. El poco tiempo pasado desde su descubrimiento y la tendencia general de recurrir siempre primero al S. d. Q. no han permitido todavía que la experiecia pronuncie sobre su pleno valor.

Modo de acción.

Dnierto y todo lo que se puede decir puramente hipotético. Se menciona al Arsenico como he observado tratando de sus varios caracteres el de Hyperstheneante y el de Alterante. Como Hyperstheneante puede tener una acción en contra la debilidad producida por las fiebres intermitentes. En la calidez de alterante no me parece razonable admitir produzca un estado general modificador de aquel producido por la enfermedad. Se nota una circunstancia particular (aunque tal vez efecto de una simple coincidencia) que comparando las alteraciones producidas por el acido Arsenioso de un lado y las de las fiebres intermitentes residen principalmente en los mismos órganos: Sangre, hígado, vaso.

Dosis.

Ha variado mucho para el acido Arsenioso $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{10}$ de grano una o dos veces al dia.

Solución de Arsénito de Postapa 4, 6, 8, 16 gotas una o dos veces al dia.

Líos de Bute desde 12 gotas hasta una drama durante el dia.

Arsénito de Quinina $\frac{1}{8}$ $\frac{1}{4}$ de un grano, una o dos veces

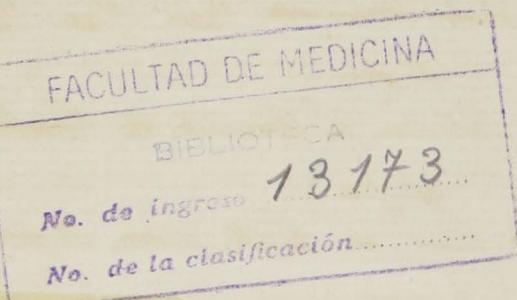
La administracion del Arsenio debe tambien como pasa el Sulfito de Quinina ser en lugar durante la afección. Christie piensa que diez dias de administracion bastan para esperar un efecto favorable si ha de tener lugar.

Conclusion.

De los hechos enumerados, testimonio de escritores y en cuanto lo permite el numero limitado y la incompleza de las observaciones citadas se pueden deducir las conclusiones siguientes.

- 1º Las preparaciones arsénicales son útiles en el tratamiento de las fiebres intermitentes.
- 2º Sucedan en casos, en los cuales la enfermedad se mostró refractaria al Sulfato de Quinina.
- 3º Los casos en que se manifestó principalmente eficaz son los de fiebres que vienen en otoño e invierno.
- 4º Las reiduras parecen ser poco frecuentes.
- 5º Exceptuando el Sulfato de Quinina, no hay ningún otro medicamento, que merezca igual confianza.
- 6º Su administración requiere las mayores precauciones, tanto mas, cuando se aplican a individuos, que no llegaron todavía a su desarrollo completo.

Miguel del Rio



UNMSM - FM - UBH

UNMSM - FM - UBR

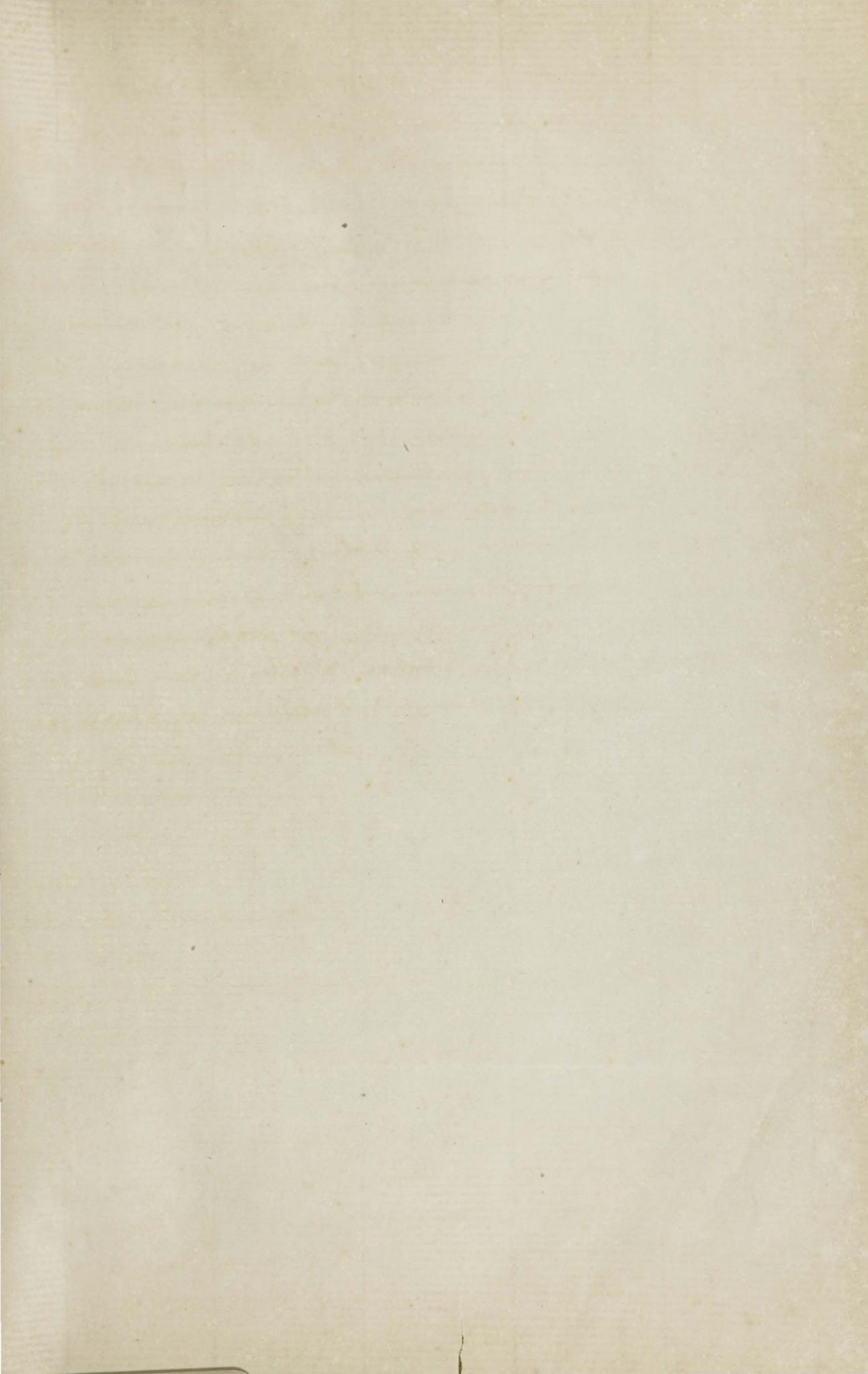
Digitized by srujanika@gmail.com

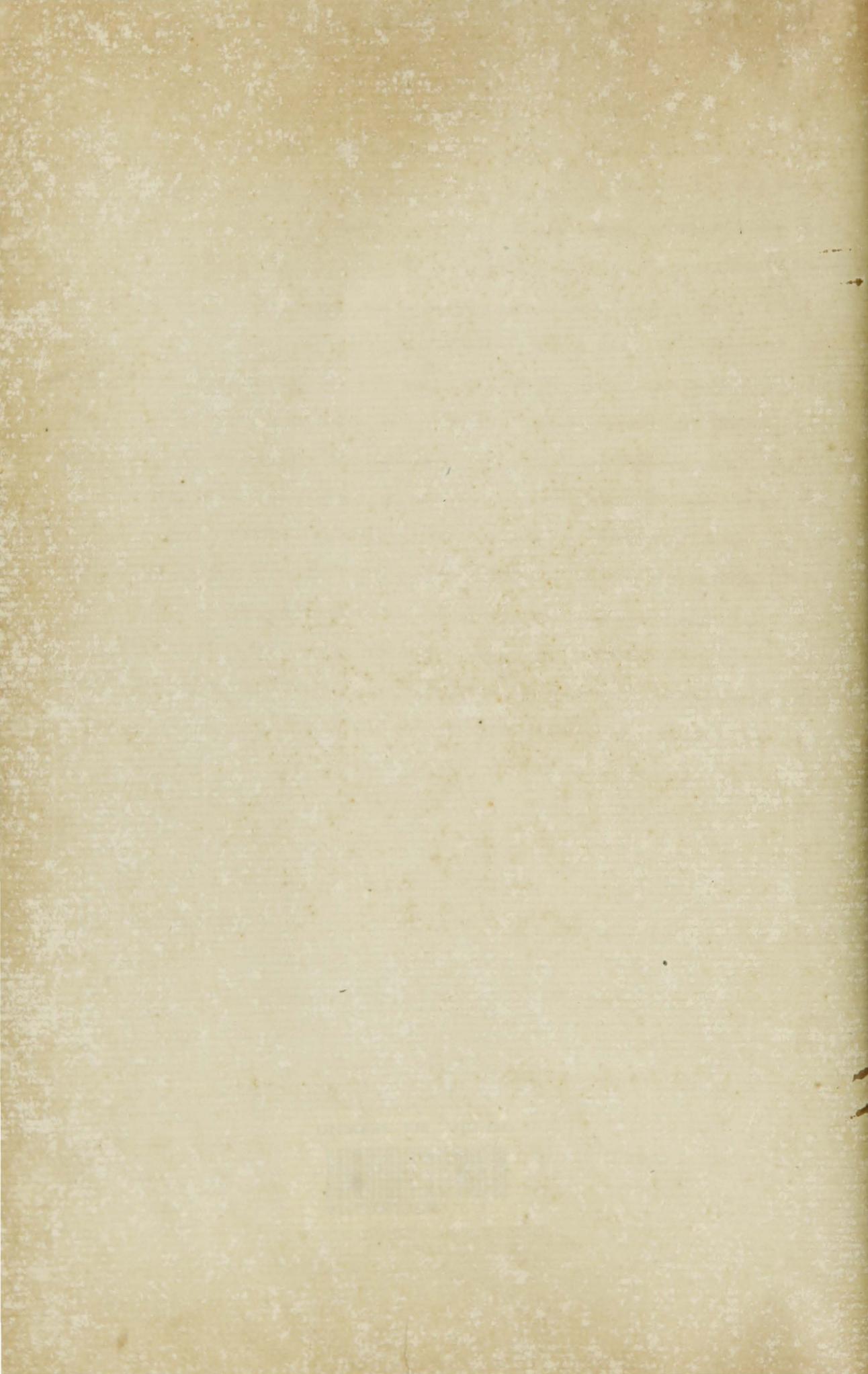
010000073193

UNMSM - FM - UBHCD



010000073193





CEDULA DE FECHAS

14 SET. 1955

Tesis Doctor

79

Tesis DR: 79

Ríos de los, MIGUEL