

de pus hacía aparecer una verdadera oleada del mismo, fluido, verdoso, ácido, al introducir el espéculum, llegando á llenar con él un vaso grande.

Mas, lo que acabamos de exponer referente á las aplicaciones terapéuticas del azul de metileno, ¿es todo lo que consta en las observaciones inscritas en los anales de la ciencia? No.

Quedan aún por reseñar algunas concienzudas observaciones de resultados más ó menos positivos, de los cuales debemos ocuparnos siquiera sea por muy breve manera.

Kæslér, Stilling, Nogués, consideran el azul de metileno como valioso agente antiséptico, eficaz en las supuraciones de la conjuntiva, en las queratitis, y algo menos activo en las granulaciones; en cambio, *Koubli* (*Med. Obozz.* XXXV. p.º 1167; 1891) que lo ha empleado en el tratamiento de las conjuntivitis, iritis y queratitis, deduce como hecho clínico, que si bien dicho medicamento es tolerado sin molestia alguna por el ojo, es ineficaz en sus virtudes terapéuticas; y *Burghard* (*Lancet*, XXI. 1891) glosa su eficacia como analgésico en diversas úlceras dolorosas, y especialmente en las úlceras inveteradas de las piernas, á las cuales recubre con azul de metileno en polvo, renovando la cura cada dos ó tres días y procurando no desprender la costra formada, obteniendo éxitos mayores á los de la cura por el yodoformo.

G. Richard empleó el azul de metileno en un caso de osteomielitis del fémur é isquión, en una mujer que con trayectos fistulosos fué operada por cirujanos distintos tres veces durante tres meses, ofreciendo colecciones purulentas subcutáneas con sus fístulas de trayectos sinuosos, y para cuyos efectos de curación habían resultado inútiles el cloruro de zinc y el

naftol alcanforado. Empleó dicha sustancia en inyección, prescribiendo una cada tres días y suspendiendo el tratamiento á los quince días, por la fuerte coloración de todos los tejidos, con los cuales había más ó menos contactado. A los catorce días el pus había desaparecido completamente, persistiendo tan sólo el orificio de la fistula retraído, dejando entrever una gota de serosidad muy clara.

El mismo autor, en un caso de estomatitis ulcerosa en individuo sifilítico, practicó aplicaciones enérgicas de azul de metileno sobre las diversas ulceraciones de los senos gingivales y bordes de la lengua; á la par que lo empleó también en tres casos de estomatitis hidrargírica, obteniendo en tres días excelentes resultados, limpiando las úlceras de productos necrosados y cicatrizando en poco tiempo.

Heimann de Hall (Societ. de medec. de Berlin) cita un caso de curación de ptialismo con salivación fétida, aplicando dos veces por día y durante tres semanas, en la boca, una solución de azul de metileno al 1 : 1000.

Althen trató también con este medicamento á una enferma de 63 años de edad, afecta de empiema tuberculoso con induración en los vértices y con hemoptisis, tratada inútilmente durante ocho meses por múltiples medios, y especialmente con lavados bóricos y aplicaciones de yodoformo, lavando la cavidad con agua boratada y empleando cada tres días una cura de azul de metileno en solución, que inyectaba por la herida, al 17 : 1000 y en cantidad de 50 gramos de la misma, por cada curación. A la tercera, la cavidad no pudo contener más que 30 gramos, y cada vez menos, hasta llegar á la dificultad de poder hacer penetrar algunas gotas.

La supuración terminó á las ocho semanas, ha-

biéndose cerrado la cavidad, haciéndose imperceptibles al exámen estetoscópico las induraciones de los vértices, cesando á la par las hemoptisis y disminuyendo los esputos y en ellos el número de bacilos.

El mismo autor espolvoreó con el azul de metileno, en fino polvo, la laringe á seis tuberculosos, obteniendo en cuatro de ellos, y á las semanas del tratamiento, la cesación de la tos y de los esputos y quedando en los otros dos, reducida al tercio la secreción. Además afirma también dicho práctico la benéfica acción del medicamento en cuestión, en la endometritis, diciendo que obra curando pronto los dolores y que ha obtenido más de sesenta curaciones definitivas en seis semanas, como máximo, consistiendo el tratamiento en aplicar cada tres días en el canal cervical del útero, bujías al 20 : 100 de azul de metileno, y de tiempo en tiempo inyecciones y lavados intravaginales ó intrauterinos, según los casos, con la solución al 2 : 100.

Los estudios de anatomía patológica llevados á cabo en estos últimos años, por lo que se refiere á tumores epiteliales, han sido causa de que se haya usado en el tratamiento de los mismos el azul de metileno, aprovechando la acción bactericida del mismo.

Von Nosetig Morhoff (de Viena) ha empleado dicho medicamento bajo la forma de inyección en el seno del tumor, pero las inyecciones intersticiales no le dieron buenos resultados, pues las picaduras repetidas varias veces contribuían al aceleramiento de la marcha del neoplasma y á la vez determinaron fenómenos inflamatorios en algunos casos, que complicaron el curso de la enfermedad. Por dichas razones protestaba de este tratamiento *Ortiz de la Torre* (Brit. Med. Journal; 1892).

Sin embargo, al poco tiempo, á pesar de lo que acaba de exponerse, *Lidner* (Societ  chirurg. de Berlin) proclama haber triunfado con tal proceder en el tratamiento de un tumor maligno de la cara; y *A. Darier* (Soc. dermatol: An. 1893) presenta cinco enfermos curados de epiteloma de los párpados á beneficio de toques de azul de metileno y ácido crómico, haciendo constar lo conveniente de dicho método en todos los casos de epitelomas superficiales que curan rápidamente sin dolor, no dejando cicatr z deforme.

El procedimiento seguido por *Darier* consistía en limpiar la superficie de toda costra   beneficio de cataplasmas feculentos cocidos con una solución de sublimado al 1 : 1000, anestesiando luego la superficie de la úlcera cancerosa al contacto de una compresa empapada en una solución de clorhidrato de cocaina al 1 : 100. Luego rebordea y lame totalmente la misma con un fino pincel mojado en una solución que contenga un gramo de azul de metileno por cinco de alcohol y cinco de glicerina. Todas las partes teñidas de azul se tocan luego con un estilete de acero mojado en una disolución de ácido crómico al uno por cinco, produciéndose una reacción por la que se colora de púrpura toda la superficie afecta. Se aplica luego otra vez la solución del azul de metileno, lavando cuidadosamente el perímetro de la placa para difuminar y hacer desaparecer el exceso de medicamento empleado, colocando luego un vendaje ocluser compuesto de compresas de gasa al sublimado.

Las curaciones tenían efecto cada dos ó tres días, y en un tiempo medio de tres   ocho semanas quedaron completamente curados dichos epitelomas superficiales. Por último, aconseja el mencionado autor destruir previamente con el termo-cauterio un rebor-

de epidérmico, saliente, espeso y de consistencia córnea, que, con frecuencia, margina las úlceras mencionadas, antes de comenzar el tratamiento propuesto para las mismas.

Además, *Mosetig-Morhoff* (Soc. Imp. Roy. med. Vienne: seance 5 Mai 1894) da cuenta de haber curado un cáncer de la vesícula biliar con el azul de metileno, para lo cual una vez cercenadas las masas cancerosas, introdujo diariamente por la herida quirúrgica un lápiz de la mentada sustancia, la cual administraba á la par interiormente, á la cantidad de 60 centígramos en píldoras, cada dos días. A los dos meses de tratamiento la mejoría fué tal, que creyó haber obtenido la curación completa.

También *Boldt*, *Tipsakoff*, *Schulze*, *Wassiljew* y otros autores, han publicado diversas observaciones, en las cuales hacían constar los buenos resultados del azul de metileno en el tratamiento de neoplasias malignas.

Serán duraderos los resultados obtenidos por *Darrier* y demás autores? Se verán confirmados por otros? Podrán venir recidivas: pero los resultados obtenidos parecen ser de suma importancia, de alta trascendencia, y fiel estudio de nuevas observaciones, como dice *Dujardin-Beaumez* (suplém. Diction. Therap. 1895.) y no observaciones tímidas que conduzcan al extremo de contentarse solo, con barnizar lijeramente zonas superficiales con soluciones muy débiles del fármaco citado y de tiempo en tiempo (*G. Richard*) ya que usándolo en dicha forma, es de prever la nulidad de sus resultados.

Ahora bien, por lo que se refiere al poder tóxico, el azul de metileno lo tiene sumamente pequeño á juzgar por los trabajos de laboratorio que á dicho efecto

se han practicado. Un conejo soporta sin inconveniente una inyección subcutánea de 20 c. c., de una solución titulada al 1: 1000, y puede ingerir impunemente (*Jaenicke*) un gramo de azul de metileno mezclado en su ración alimenticia.

Combemale y *François* (de Lille) han visto aparecer, forzando las dosis, en el perro, trastornos gastro-intestinales, con coloración azul intensa de los vómitos, heces fecales y orina, y en el conejillo de Indias, fenómenos musculares poco intensos, cuando la dosis no pasaba de 30 centigramos por kilo de peso del animal, apareciendo á dosis mayores verdadero letargo con resolución muscular. En la autopsia, la mayoría de los órganos (los riñones son refractarios á ello) se encuentran coloreados de azul, al igual que los centros grises cerebrales.

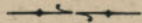
Joseph Drzewieki (*Médical Record* 18 Février 1893.) cita el caso de un envenenamiento con el azul de metileno, en un sujeto atacado de malaria y al cual se prescribieron 80 centigramos diarios de dicha sustancia. Al segundo día se presentaron violentos cólicos, vómitos y manifiesta anuria, continuando los fenómenos morbosos de la intoxicación en los días siguientes, llegando el paciente á orinar sangre pura. A beneficio de los emolientes y de la dieta láctea curóse el individuo en una semana.

En este caso llama la atención la localización vesical de los accidentes morbosos, siendo verdaderamente raro el hecho de la tumefacción del cuerpo tiroides en el enfermo en cuestión, á cada aumento de temperatura, para volver luego al estado normal cuando aquel había cesado. Por más que estudiando este caso de intoxicación por el azul de metileno se observa al analizar los síntomas de la misma, que no hu-

bo otra cosa que exageración de las propiedades fisiológicas del citado medicamento, debida sin duda á la susceptibilidad especial del enfermo, lo cual explica que la misma sustancia, á igualdad de dosis, en muchísimas ocasiones no haya determinado fenómeno alguno de intoxicación.

Además, la escasa toxicidad del azul de metileno es debida en parte á la rápida absorción del mismo y á su fácil eliminación. Fundado precisamente en esto, y á causa de la coloración que presta á la orina, *C. Paul* (Société de Therapeut.) ha propuesto que en determinadas circunstancias, en las cuales el médico quiera convencerse de si un enfermo ha ingerido un medicamento determinado, añada á la prescripción del mismo, una pequeña cantidad de azul de metileno, escasa para producir efectos terapéuticos, pero suficiente para que al eliminarse tiña de color azul la orina, dando por tanto fé de que el enfermo ha ingerido el medicamento que le ha sido prescrito.

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO FISIO-TERAPÉUTICO
DEL AZUL DE METILENO.



A partir de las primeras notas llegadas á nuestras manos (Bull. Med. 1890) referentes al empleo del azul de metileno, empezamos el estudio concierne á las aplicaciones prácticas del mismo.

Durante el lapso transcurrido desde aquel año hasta el presente, hemos tenido ocasión, sino de aquilatar en absoluto el valor de dicho medicamento, pues no son, por desgracia, nuestras notas suficientes para sentar conclusiones definitivas, para recoger, á lo menos, una lista de observaciones, para formar una serie de historias clínicas que vamos á condensar lo más fielmente posible en estas páginas, como fruto de nuestras experimentaciones clínicas del azul de metileno; siendo el paludismo, la difteritis, la blenorragia, los tumores malignos y las úlceras de las piernas, las enfermedades que nos han servido de piedra de toque con que comprobar los efectos fisiológicos y aplicaciones terapéuticas de la antedicha sustancia.

El azul de metileno en la malaria.

Llevamos anotadas 26 observaciones de individuos cuya edad fluctúa entre 3 y 48 años, las que podemos subdividir en la siguiente forma: 21 observaciones de fiebre intermitente simple; 3 de fiebre intermitente larvada, y 2 de fiebre intermitente perniciosa.

Hemos seguido los trámites de las primeras, habiéndonos sido dable completar la observación en 16 casos, desconociendo los resultados de los 5 restantes, que han abandonado el tratamiento, dos de ellos por alarmarles la ingestión de un fármaco derivado de la anilina, otros dos que dejaron de seguirlo apenas se encontraron un poco aliviados, y el restante, en el cual había cesado la intermitente, continuando empero la hipertrofia del bazo, se despistó de nuestra observación sin que sepamos como terminó dicho proceso morboso.

Los 16 casos restantes contaban de cuatro días á ocho semanas de dolencia, habiéndose logrado la curación de todos ellos en un espacio de tiempo comprendido entre 8 y 21 días.

De todos ellos solamente en dos casos presentóse recidiva, que desapareció completamente al mantener el medicamento.

En cuatro casos notamos síntomas de intolerancia, manifestada por eretismo gástrico, pero debida sin duda en tres de ellos á tener que forzar la dosis—dada la intensidad del acceso—y en el otro pudimos apreciar tenesmo vesical, por la misma causa; más al fin y á la postre dichas molestias fueron enmendadas á beneficio de suspender el tratamiento durante 24 horas en unos casos, de subdividir las dosis en otros, y primordialmente en todos, luego de haber tomado durante un día ó día y medio una poción bromurada con tintura de beleño.

En los 16 casos hemos comprobado el abultamiento esplénico, y en 12 de ellos el concerniente á la glándula hepática, á la par que sus respectivas desapariciones después del tratamiento.

Al querer comprobar en la sangre de ocho de ellos

la presencia de las plasmodias características, hemos obtenido dualidad de resultados; ya que en cinco casos, y en múltiples ensayos, han sido inútiles nuestros esfuerzos para el logro del cometido, cuando por otra parte no podía ser ello óbice para creer mal fundado el diagnóstico, ya que el cuadro sindrómico era completo, sin dejar lugar á dudas; y en los tres restantes la presencia de las plasmodias fué un hecho, como también su coloración por el azul de metileno, y la desaparición gradual de las mismas, á medida que aumentaba el tratamiento, sumándose las tomas.

Para dicha comprobación experimental nos hemos valido de un objetivo á inmersión homogénea, trabajando á 900 diámetros y siguiendo con cautela el procedimiento expuesto por *Bizzozero* y *Firket* (Man Microscop. cliniq. 1888).

De entre dichos casos escogemos, á nuestro objeto, tres de ellos para detallar las historias clínicas; pues que en los tres hemos recurrido al empleo del azul de metileno, cuando era plenamente demostrada la ineficacia de la quinina y de sus sales para la curación, lo mismo que de otros medicamentos preconizados como antimaláricos, con todo y valernos de diversidad de vías en su administración, de forzar las dosis, de seguir los distintos métodos recomendados, y poseer absoluta confianza en la quinina empleada, dada la legitimidad de origen, ser de marca conocida, presentar la característica química correspondiente y haberla comprobado clínicamente en otros casos con resultados satisfactorios. En dichas observaciones, en pos del fracaso de la quinina en enfermedad para aquella de tan asequible curación, no vemos otro porvenir que la caquexia palúdica.

OBSERVACIÓN 1.^a—MALARIA AGUDA.—*Inutilidad terapéutica de las sales de quinina.*—*Curación por el azul de metileno.*

María S., de diez y siete años, costurera, habitante en Gracia (Barcelona). La vimos por vez primera, en 6 de Diciembre de 1892, cuando hacía seis días que aquejaba malestar, postración, frecuentes escalofríos, cefalalgia, tendencia al sueño, siendo éste en extremo intranquilo, inapetencia, mal gusto de boca, vómitos y algo de diarrea; haciendo tres días que á las seis de la tarde, en pos de repetidos bostezos y de sentirse momentáneamente más abatida, empezaba á notar refrigeraciones á lo largo del dorso, acabando en escalofrío convulsivo que hacía mover la cama; estado que le duraba de hora á hora y media, preludio de una sensación de calor interno que iba progresivamente aumentando, haciéndose ostensible al poco tiempo en el semblante y al simple tacto, hasta llegar á las diez de la noche en que comenzaba un estadio de sudor profuso que finalizaba antes de la amanecida, dejando á la enferma completamente apirética.

La lengua se hallaba cubierta de espesa capa de saburra, aquejaba la enferma dolor á la presión en el epigastrio, ofrecía aumento pleximétrico del bazo y se hallaba también algo aumentada la zona hepática. La temperatura en aquella hora (12 del día) era de 37°2.

Hacía dos días que la enferma tomaba infusión de hojas de eucaliptus, luego de haberse previamente propinado una limonada de citrato de magnesia. Prescribimos un gramo de clorhidrato quínico en tres sellos, para tomarlo á hora de intervalo entre la 1 y las 3 de aquella misma tarde. Presentóse el acceso, con igual síndrome que los anteriores, siendo á las 9 de la noche su temperatura la de 39°5.

Día 7 de Diciembre.—A las 10 de la mañana la enferma aquejaba el mismo malestar, la zona esplénica aumentada de volúmen, sin mejora el tubo digestivo y la diarrea continúa. La temperatura 37°5. Prescribimos 1'50 gramos de biclorhidrato quínico asociados á 5 centígramos de opio de Smirna, en iguales tomas y á idénticas horas que el día anterior. A las 9 de la noche hallamos la enferma en pleno paroxismo febril, la temperatura era de 39°1, la lengua escarlata en los bordes y punta, recubierta de saburra en su plano superior, náuseas repetidas, el vientre algo meteorizado, y síntomas de vértigo quínico, caracterizado peculiarmente por zumbido pertináz de oído. El período de sudor más limitado, quedando la enferma con acentuado malestar. A la madrugada la temperatura era de 37°5, habiéndole dado una inyección hipodérmica con 20 centígramos de bibromhidrato de quinina.

Día 8 de Diciembre.—Administración de tres sellos de á 50 centígramos de la misma sal y á las mismas horas. A las nueve de la noche, la temperatura de 38°9 y el estado de postración de la enferma muy pronunciado, el tubo digestivo con pruebas de intolerancia quínica, el hígado y el bazo muy aumentados, y la orina escasa, sedimentosa, y fuertemente coloreada.

Día 9 de Diciembre.—Continúa el gastricismo, la anorexia es absoluta, la temperatura de 37°3, la tensión arterial más floja, el pulso frecuente, y por la auscultación nos convencimos de la debilidad del sístole ventricular cual en el choque de la punta. Prescribimos cuatro sellos con 10 centígramos cada uno de azul de metileno, para tomar á las 10, 11, 12 y 1, respectivamente. A las 8 y media de la noche supimos que al poco rato de la primera dósís, la enferma devolvió en forma de vómito bilioso, parte del

azul ingerido; la temperatura era de $38^{\circ}4$, y la enferma había orinado copiosamente. tiñéndose la orina de un color azul muy intenso.

Día 10 de Diciembre.—La enferma había descansado, molestábale la persistencia de las náuseas, la temperatura era de $37^{\circ}1$, y había menguado mucho el sudor. Administramos cinco sellos de á 10 centígramos de azul de metileno, por dosis, uno á cada hora, á partir de las 9 de la mañana. Por la noche, la enferma se hallaba agitada, no se había presentado el escalofrío, la temperatura era de 38° y la piel se hallaba algo humedecida.

Día 11 de Diciembre.—Habida cuenta de los vómitos frecuentes debidos al eretismo gástrico, ordenamos á la enferma que tomara en las «horas blancas de azul», cucharadas de una poción bromurada con tintura de beleño. La enferma se encontraba en mejor estado, la lengua menos saburral, más amplia y húmeda, aunque tiznada de azul, la temperatura de $36^{\circ}8$, y el hígado y bazo notoriamente disminuidos de volúmen. Ordenamos cuatro sellos de á 10 centígramos de la dicha sustancia, encontrando por la noche á la enferma, placentera, sin el previo escalofrío, $37^{\circ}5$ de temperatura, sin vómitos ni diarrea.

Día 12 de Diciembre.—Temperatura $36^{\circ}2$, pulso regular, menos frecuente y más acentuada la tensión arterial, la lengua más aclarada y francamente humedecida, y el vientre indoloro á la presión. Reiteramos los cuatro sellos, tomando la enferma con avidez dos sopas. Por la noche, la temperatura de $37^{\circ}1$, sin frío previo, ni sensación de ardor cual sin sudor manifiesto, deseando sólo alimentación con que reponerse del desfallecimiento.

Días 13 y 14 de Diciembre.—Administración de

tres tomas de azul de metileno por día: temperaturas matutinas, 36°3 y 36°5, y de noche respectivamente, 36°9 y 36°8. Apetito, y digestión perfectamente normalizada.

Día 15 de Diciembre.—La enferma se levantó de la cama: la temperatura 36°8 y 37°, normalidad pleximétrica del hígado y del bazo. Mantenemos el azul de metileno, decreciendo en cantidad hasta llegar á 20 centigramos por día, dándole de alta el día 19, dejándola tan sólo al uso del vino de quina y cacao. Hemos tenido ocasiones de volver á verla distintas veces, constatando su perfecta nutrición, normalidad anátomo-fisiológica de bazo é hígado, y sin asomo de recidiva por lo que se refiere al afecto padecido.

OBSERVACIÓN 2.^a—MALARIA AGUDA.—*Ineficacia de las sales quínicas.—Empleo del azul de metileno.—Curación.*

Ignacio M., de 3 años, habitante en la calle de Jaime Giralt, 47, (Barcelona): Lo vimos por primera vez en la tarde del 17 de Marzo de 1893. Hacía ocho días que hallándose el niño en Manresa, donde residía, se había puesto enfermo, después de 3 ó 4 días de malestar, pérdida del apetito, vómitos y algo de diarrea, para corregir lo cual, su madre le había propinado una dosis de aceite de ricino. A los pocos días, observando que cada tarde, aproximadamente á la misma hora, el niño se ponía frío, especialmente de las palmas de las manos y de las plantas de los piés, lo que era precursor de una fiebre alta que acababa con un profuso sudor, quedando el niño amodorrado, de cuyo estupor no se libraba hasta la madrugada, hora en la cual la fiebre había desaparecido; creyó la madre acertadamente, que se trataba de una intermitente co-

tidiana, y vino á la ciudad creyendo obtener la curación con el «cambio de aires», despues de haber recurrido inútilmente al uso—de un celebrado parche, compuesto, con seguridad, de trementina, y el cual se coloca en la región esplénica,—no obteniendo resultado alguno.

El citado día (17 Marzo del 93) fuí llamado, á la tarde, para visitar á dicho niño, hallándolo en estado de grande agitación, la piel caliente, seca y roja, pulso lleno y frecuente, lengua encendida y ligeramente saburral, con manifestaciones nauseosas, vientre abultado, y las zonas esplénica y hepática, aumentadas de volúmen, en especial la última, por la parte referente al lóbulo izquierdo. Temperatura de 40°7, los lábios secos, sub-delirio y ligeras convulsiones.

Hicimos que el niño tomara por la madrugada 50 centígramos de bisulfato quínico, en 50 gramos de jarabe de café, á cucharaditas, hora por hora, hasta acabar la dosis. Al subsiguiente día por la mañana, daban fé de la inutilidad del fármaco, clínica y materialmente considerado, el que los síntomas no habían menguado y el enfermito repelía la ingestión del medicamento con grande fuerza, y si algo tragaba lo devolvía con rapidez; visto lo cual ordenamos la administración, por la vía rectal, de dos enemas á 25 centígramos de sulfato de quinina cada una, disueltos con mucílago de goma y añadiendo una gota de láudano para evitar el tenesmo.

Por la tarde, el niño, en pos de un estádio de colapso con temblor bastante intenso, se encontraba con temperatura de 40°8, habiendo sido 37°5 la cifra térmica de la mañana. La diarrea era menos intensa, pero los vómitos más frecuentes. Al otro día propináronse al niño tres enemas análogos á los anteriores,

con pequeña cantidad de vehículo pero con 40 centigramos cada uno, de bromhidrato quínico, y friccio- nando á la par las flexuras de las articulaciones cada dos horas, á partir del último descenso de temperatu- ra, con una disolución, en partes iguales de alcohol y glicerina, de 3 gramos de sulfato de quinina.

Por la tarde contaba el niño con $40^{\circ}5$, y el pulso era muy frecuente. Visto que á pesar de la pequeña cantidad del solvente en cada enema y de las gotas de láudano, los devolvía antes del cuarto de hora de su administración, y no cabía, por tanto, tener seguridad de su absorción en cantidad regular, como tampoco podíamos contar mucho con la absorción cutánea, mandamos preparar unas papeletas de clórhidro-sul- fato de quinina, con unos centigramos de glicirrizato amónico y azúcar, y casi abolido el amargor quínico; con tales precauciones, el niño tomó 80 centigramos de la sal anotada. A la tarde siguiente la diarrea aumentaba, lo mismo que el número de pulsaciones.

Al otro día sostuvimos el medicamento á la dosis de un gramo, en idéntica forma, quedando la tempe- ratura en 40° .

En vista del estado de desnutrición del niño y de la intensidad térmica, rehácia á yugularse bajo el in- flujo quínico, recurrimos á prescribirle 25 centígra- mos de azul de metileno en 25 gramos de jarabe de canela á cucharaditas, cada hora. Por la tarde, el ni- ño presentó un estadio de frío mucho más pronuncia- do, y la temperatura fué de $39^{\circ}4$, viniendo luego un sudor copiosísimo que hizo halláramos al niño á la mañana siguiente á 37° de temperatura.

Le prescribimos entonces 30 centigramos de azul de metileno, y por la tarde no se presentó el frío y tan sólo algo de malestar é inquietud; la temperatura

fué de 38°7, cesó la diarrea, disminuyó el sudor, y la orina era abundante y fuertemente coloreada.

Mantuvimos tres días consecutivos las dosis de azul, y las temperaturas máximas fueron respectivamente de 38°4, 38°1, y 37°2. Llamónos la atención la rapidez de la disminución de las líneas pleximétricas del hígado y del bazo.

Ordenamos durante cuatro días más, la toma de 20 centígramos diarios de azul de metileno, llegando á la franca apirexia, al volúmen regular del hígado y bazo, y á la normalidad del enfermo, cuyo tubo digestivo había mejorado completamente, comiendo el niño con verdadera avidez.

Dímosle de alta y nos ha sido posible comprobar la curación definitiva, por saber de él con suma frecuencia, desde el padecimiento en cuestión.

OBSERVACIÓN 3.^a—MALARIA AGUDA EN DOS HERMANOS.—*Ineficacia en uno y curación en el otro con la quinina.—Tratamiento en el primero por el azul de metileno.—Curación.*

Luís y María M., de 4 y 5 años respectivamente, habitantes en la calle de Basea, 23, (Barcelona). Fui llamado en 29 de Noviembre de 1894, cuando hacía cinco días que Luís experimentaba todas las mañanas un recargo febril que, si bien no iba precedido de escalofríos, iba seguido de copioso sudor, para quedar completamente apirético á las 4 ó 5 de la tarde, y dos días que la niña aquejaba malestar, cefalalgia, y completa anorexia, á fin de que me encargara del tratamiento de ambos enfermitos.

Luís se hallaba sumamente pálido, con frecuentes bostezos, estirando y encogiendo los miembros, sin verdadero escalofrío, por más que estaban frías las palmas de las manos, con las pupilas dilatadas, el

pulso y la respiración notoriamente acelerados, la lengua saburral, náuseas, orina bastante abundante, hígado y bazo positivamente agrandados.

La niña estaba más abatida, la lengua saburrosa, gran intolerancia gástrica y algo aumentado el bazo. En la seguridad de que su hermanito venía padeciendo una intermitente franca, no dudamos que la niña se hallaba en el período prodrómico de la misma, habida cuenta de aquella influencia palúdica.

Prescribimos á la niña 40 centígramos de calomelanos en 4 tomas, una cada media hora, y luego para ambos enfermos una poción de jarabe de corteza de naranjas amargas y de café, con 30 centígramos, para cada uno, de biclorhidrato quínico, á tomar en cuatro dosis, á hora de intervalo, por la madrugada.

Al subsiguiente día les dimos un gramo á cada uno, y así continuamos durante cinco días, notando de su empleo lo siguiente: la temperatura del niño á las 12 del día y por la noche fué respectivamente, 40°1-37°6; 38°6-37°2; 37°9-37°; 37°4-37°; 37°1-36°5; y en la niña fueron las de 40°-37°5; 40°2-37°4; 39°4-37°3; 38°5-37°2; 38°3-37°1.

El niño, después de cuatro días, en los cuales fuimos disminuyendo la cantidad de sal quínica, mantúvose apirético, normalizóse el tubo digestivo y zonas esplénica y hepática, de modo que á las tres semanas lo dábamos de alta perfectamente curado y con una persistente anorexia, que fué corrigiéndose á beneficio de preparados de genciana, nuez vómica y coca del Perú.

La niña, al cuarto día, estaba en el máximum de volúmen hepáto-esplénico, y si bien la quinina hizo que descendiera algo la temperatura, esta se enclavó desde el sexto día al décimo quinto, sin lograr que el

termómetro descendiera del límite $38^{\circ}2$ á $38^{\circ}5$, que marcaba.

Inútilmente cambiamos la sal quínica y forzamos sus dosis: el bisulfato, biclorhidrato, bibromhidrato, clórhidro-sulfato, como sales más solubles: juntamos las diversas vías de administraciones... todo fué esterilmente usado, recurriendo á los diez y seis días de empezado el tratamiento, al azul de metileno, que si antes no fué empleado, bien haremos en confesar que fué, no para apurar sistemáticamente el empleo de la quinina, sino para tener la certidumbre de que con todo y ser fácilmente tolerada, no vencía aquel cuadro palúdico, que si bien por lo tocante á temperatura parecía difuminado, no lo era por lo concerniente al estado del tubo digestivo, bazo é hígado.

Le dimos el azul de metileno, no en sellos ni en píldoras, por la dificultad en tragarlos que la enfermita presentaba, sino disuelto y maridado con jarabe de corteza de naranjas amargas, ingiriendo durante cuatro días 30 centígramos diarios en 4 tomas, por la madrugada, y si bien en el primer día la temperatura se mantuvo en 38° , descendió en el segundo á $37^{\circ}6$, y á $37^{\circ}3$ y 37° respectivamente en los siguientes; de modo que, á partir del día tercero, notóse disminución hepáto-esplénica, amortiguándose los fenómenos gástricos y presentando tan sólo pequeña dificultad en la micción, corregible con bromuro potásico y tintura de beleño.

A partir del cuarto día disminuimos el azul á 25, 20 y 15 centígramos paulatinamente, durante algunos días más, con todo y no ascender la temperatura á la cifra de $37^{\circ}2$. A los doce días todo había cedido, quedando con buen apetito y sin tener que recurrir, por tanto, á los tónicos y amargos.

Ambos niños, una vez repuestos, salieron de la urbe, viviendo una larga temporada en las afueras, donde la mayor altura sobre el nivel del mar y la menor densidad de población, consolidaron la curación, sin ulterior recidiva.

Fiebre intermitente larvada.—De las tres observaciones recogidas, consistió la primera en una neuralgia intercostal izquierda intermitente, que luego de martirizar al enfermo con el empleo de embrocaciones de tintura de yodo y de colodión cantaridado y de haber tomado cantidades excesivas de antipirina, que aunque amortiguaban de momento el dolor, volvía éste con intensidad idéntica al siguiente día, y que al verlo nosotros, á las tres semanas de padecimiento, curó á los cuatro días de tomar 50 centigramos de azul de metileno, en cuatro tomas escalonadas, hora por hora.

La segunda de nuestras observaciones se refiere á un enfermo de 40 años, procedente del Prat del Llobregat (Barcelona), el cual nos consultó por un afecto que remedaba al ataque gastrálgico, y cuyo afecto lo venía sufriendo dos veces por día y á las mismas horas, y siempre precedido de sensación de abatimiento, malestar, eructos y náuseas, con la particularidad que el síndrome se desarrollaba lo mismo si había comido que si estaba sin comer, y de idéntica manera, si era poca como si era mucha la cantidad de alimentos que ingería.

Inútilmente había el enfermo abusado de la morfina, codeína, cocaína, de los narcóticos periféricos, de los ácidos y de los alcalinos. La rebeldía del proceso y la procedencia del enfermo (de sitio pantanoso), así como la intermitencia del dolor, nos hizo sospechar (por más que el bazo estuviera poco aumentado

de volúmen) que se trataba de una intermitente larvada. Y, efectivamente, á la segunda d6sis de azul de metileno, (50 cent6gramos en cuatro tomas) amortigu6se el dolor, y al tercer d6a de tratamiento cur6 el enfermo sus ataques gastr6gicos, continuando durante diez d6as el uso, aunque en cantidades decrecientes, del citado medicamento, no habiendo recidivado hasta la fecha dicho proceso morboso.

La tercera observaci6n hace referencia á una joven de 18 a6os que hac6a tres meses ven6a sufriendo una neuralgia del ramo supra orbitario del trig6mino derecho.

Carmen R., de Palma de Mallorca, de buena constituci6n, temperamento nervioso, que como anamnesis patol6gica recuerda s6lo haber sufrido la viruela durante la infancia, de cuya dolencia conserva visibles huellas, y unas intermitentes sufridas hac6a a6o y medio, y de las cuales hab6a curado perfectamente con el uso de la quinina y de un elixir de eucaliptus romano, preparado por los trapenses en «Trois fontaines».

Soltera, bien reglada, sin des6rdenes g6stricos, y s6lo con la consabida neuralgia diaria, que comenzaba por la ma6ana, quedando libre de ella al empezar la tarde. Dicha neuralgia fu6 creciendo en intensidad, siendo sus ataques verdaderos accesos, durante los cuales deb6a permanecer echada, en la oscuridad, y con algo para comprimirse la regi6n superciliar del lado afecto.

En los tres meses que llevaba de padecimiento, hab6a tanteado inutilmente un sinn6mero de medicaciones y de procedimientos, ya para el acceso en s6, mientras duraba el mismo, 6 bien para el estado general en tanto se hallaba libre de aquel. Al empezar

éste se había probado para su alivio la antipirina, antifebrina, fenacetina, exalgina, pulverizaciones de cloruro de etilo, inyecciones de morfina, de atropina, sin que la calma se prolongase más de media hora, después de la cual repetía el acceso con mayor fuerza.

Se la había sujetado también á un tratamiento ferruginoso, á la medicación eupéptica y dádosele evoiminina, cáscara sagrada, sen, bilis de buey, etc., de una manera periódica, para vencer una pequeña constipación que venía sufriendo. Habían dado también fé de su inutilidad, los valerianatos, la quinina y sus sales, los caféicos, el beleño y las sales de zinc.

Al visitarla por primera vez hacía un mes que se hallaba sujeta al uso de la pepsina, ácido láctico y gotas amargas, pero las digestiones eran muy perezosas, y la lengua estaba recubierta de saburra. Además tomaba cada mañana una píldora como á colagogo.

La vimos á los comienzos de Mayo de 1894 y le ordenamos primeramente unas píldoras con valerianato de quinina, citrato de cafeina y extracto de guarana, haciendo que á la par tomara antes de las comidas una cucharada de una solución al 2 : 100 de bromelina (extracto de ananas sativa, con el cual los norteamericanos suplen á la pepsina en la preparación de las peptonas), para ver si era de acción más segura como digestivo que la pepsina que circula por el comercio, la que tiene de tal, solamente el nombre, á juzgar por los efectos en la clínica y por lo que experimentalmente se observa en las digestiones artificiales.

Después de ocho días de no haber logrado resultado alguno favorable, prescribimos 50 centígramos de exalgina en dos tomas, desleida en agua azucara-

da, á la que añadimos una cucharada de brandy, siendo también negativo el resultado.

Reconocimos otra vez detalladamente á la enferma, y observando aumento en la zona esplénica, no nos cupo duda de que se trataba de una intermitente larvada, prescribiendo píldoras de 10 centígramos cada una de azul de metileno, jabón amigdalino y pequeña cantidad de extracto de beleño, y al siguiente día la enferma aquejó dolor menos vivo, pero en el orbitario opuesto; siguió el tratamiento, tomando 40 centígramos de azul de metileno al día, y del cuarto al sexto día siguientes, disminuyó gradualmente el acceso hasta cesar por completo.

A los pocos días de estar completamente restablecida salió con su familia de Barcelona en dirección á Montserrat, y á los dos días de estancia en este último punto, recrudeció nuevamente la neuralgia, con bastante intensidad, en el lado derecho; y no teniendo á mano el médico que la visitó—mi ilustrado amigo el Dr. Martí, el cual me ha autorizado para publicar los siguientes datos—el indicado medicamento, y no dudando que se trataba de una intermitente larvada, vuelve á administrar la quinina durante tres días, llegando á la dosis de 1'50 gramos de bisulfato de aquella sal, por día.

La enferma siguió sin mejorar su dolor, llegando á presentar síntomas de vértigo quínico, y entonces le ordena las píldoras de azul de metileno, que le fueron enviadas desde la capital, menguando el acceso al día siguiente, y desapareciendo por completo al tercer día. Continuó tomando el azul de metileno durante quince días, disminuyendo la dosis, no habiendo habido recidiva de dicha neuralgia hasta el presente, á pesar del tiempo transcurrido.

Intermitente perniciosa.—De los dos casos que llevamos anotados hemos de descartar el primero, pues que el enfermo falleció cuando sólo hacía diez horas que había ingerido el azul de metileno, el cual, por otra parte, no podía surtir efecto alguno, pues el enfermo devolvió en repetidos vómitos biliosos dos de las tomas que se le administraron.

Dicho enfermo vino de Hospitalet de Llobregat (Barcelona) donde trabajaba hacía quince días, residiendo en ésta en la calle de la Diputación, 459. Como preludio del segundo acceso, durante el cual murió, se presentó un ataque intensísimo de frío convulsivo, no viniendo luego el subsiguiente calor, sino que fué perfrigerándose cada vez más, debilitándose el pulso y sucumbiendo por verdadero colapso.

La otra observación se refiere á Ramón S., habitante en la calle del Comercio, 16, de 12 años de edad, al cual visité por vez primera en la madrugada del día 9 de Julio de 1893.

Hallé al citado niño en alarmante estado, en un ataque de hiperquinesia cardíaca, con síndrome de debilidad miocárdica, en franca arítmia el pulso, con dolor lancinante en la tetilla izquierda, el cual irradiaba hasta la flexura del codo del brazo del mismo lado; la ansiedad precordial era notoria; semi-incorporado en la cama, en manifiesta lucha entre el dolor que quería sujetarlo y el malestar que hacía que ninguna posición le fuera apropósito; la piel seca, solamente las manos y rostro cubiertos de sudor frío y pegajoso, y la temperatura de 40°5. Hacía dos días que aquejaba cefalalgia y tenía poco apetito.

En los primeros momentos recelé se tratara de un ataque de angina de pecho, de índole reumática, á causa de la desdichada frecuencia con que en

esta población se cuentan los reumatismos viscerales, y le produjimos una extensa vesicación en la región cardíaca, le dimos una inyección hipodérmica con un centígramo de clorhidrato de morfina en agua de laurel cerezo, y ordenamos una poción con ergotina, citrato de cafeína y licor amoniaco anisado.

¡Júzguese nuestro asombro cuando al día siguiente lo hallamos sentado en la cama esperando nuestra visita para levantarse! La temperatura era normal, y dejando aparte cierto dolor que aquejaba en la fosa iliaca derecha, se hallaba completamente normalizado, pero por lo mismo que veníamos sospechando que se trataba de reumatismo, aconsejamos que guardara cama durante aquel día, y que fuera tomando cada dos horas una cápsula de Pelletier, de á 10 centígramos de sal.

A las tres de la próxima madrugada, fuí nuevamente llamado, pues hacía cerca de una hora que el niño se hallaba cual en la noche anterior; la temperatura era de 40°3, y el síndrome exactamente el mismo, reconociendo el bazo fuertemente abultado y convenciéndonos de que estábamos enfrente de un caso de intermitente pernicioso.

Sujetado á los mismos medios empleados en la noche anterior, el niño quedó apirético por la mañana, aunque más abatido que el día precedente, y le prescribimos, en cuatro tomas, 60 centígramos de azul de metileno, vaselinando el cáustico.

Al día siguiente, supimos que si bien el niño había estado algo inquieto durante la noche, no se le había presentado el dolor y que la temperatura máxima había sido de 38°8. Insistimos con el citado medicamento, á igualdad de dosis, y el enfermo durmió toda la noche, siendo la temperatura de 38°1.