

LA FARMACOPEA Y EL MÉDICO: EL TRATAMIENTO DEL PALUDISMO*

Por el Dr. ALFRED C. REED

Profesor de Medicina Tropical, Facultad de Medicina de la Universidad de California, San Francisco, Calif.

A pesar de la difusión y prolongada historia de la malaria, y a pesar de contarse con elementos medicamentosos bastante eficaces, las ideas terapéuticas con respecto al mal aun hoy son dignas de nota por su variedad y número.

Principios del tratamiento.—Las drogas utilizadas en el tratamiento del paludismo corresponden a cuatro grupos, a saber: plasmocina, atebina, derivados directos de la quina, y un grupo variado, en gran parte ineficaz, insuficientemente comprobado, empírico, experimental y hasta peligroso. Tanto la plasmocina como la atebina son derivados químicos de la quinina, pero para fines clínicos será mejor considerarlas por separado.

(1) La plasmocina es una substancia sintetizada, siendo esencialmente una aminoquinolina, cuya fórmula ha sido definida como n-dietilamino-isopentil-u amino-6 metoxiquinolina, Jamás debe administrarse a dosis superiores a 0.065 gm diarios por vía bucal a un adulto que pese 69 kg. En forma de comprimidos administrase la dosis diaria (0.02 gm) por vía bucal, en tres fracciones.

Los síntomas tóxicos aparecen fácilmente en forma de cianosis, palidez, náuseas, gastralgia, cefalalgia, vértigo, debilidad y hemoglobinuria, debiéndose en grado considerable a la producción de metemoglobinemia.¹ Al aparecer cualquiera de esos síntomas, debe suspenderse la medicación en el acto.

La acción de la droga sobre los plasmodios palúdicos es muy desigual, pues no destruye los esporozoitos y es relativamente ineficaz contra los trofozoítos o formas en desarrollo, en particular si se trata del *Plasmodium vivax* de la terciana y subterciana. Su mayor utilidad reside en la destrucción de los gametocitos o formas sexuales de la terciana, y en particular de la subterciana, por lo cual se convierte en un coadyuvante de valor especial en las zonas endémicas, en las que es importante impedir la infección de los mosquitos. No conviene utilizarla exclusivamente, pero desempeña una misión útil y limitada como coadyuvante de la quinina, si bien debido a su elevada toxicidad, los enfermos que la

* Traducido por la Oficina Sanitaria Panamericana del *Jour. Am. Med. Assn.*, agto. 24, 1940, p. 602.

¹ Bass, C. C.: "Treatment of Malaria, with Some Reference to Recently Promoted New Remedies," *Jour. Am. Med. Assn.*, obre. 4, 1930, p. 988.

reciben deben ser mantenidos bajo constante y cuidadosa vigilancia médica.

(2) La atebрина es otra droga sintética que ya ha demostrado plenamente su utilidad, siendo esencialmente un derivado de la amino-acridina (biclorhidrato de 2-metoxi-6-clor-9-amino-acridina). La dosis terapéutica por vía bucal es muy inferior al límite tóxico, de modo que es bastante inocua, y si bien provoca frecuentemente pigmentación amarilla de la piel, ésta suele desaparecer dentro de dos o tres semanas, aunque no se ha acabado de justipreciar el resultado de una pigmentación prolongada o repetida. La dosis media para un adulto de 69 kg es 0.1 gm tres veces diarias por vía bucal, por espacio de cinco a un máximo de siete días.

Esta droga tampoco destruye los esporozoítos, de modo que su mayor eficacia es contra los esquizontes o formas en desarrollo del *P. falciparum* de la malaria subterciana maligna o pernicioso. En la terciana benigna el efecto es semejante al de la quinina, aunque el coeficiente de recidivas es menor. Si bien ejerce algún efecto contra los gametos del paludismo benigno, lo mismo que la plasmoguina, es relativamente menos eficaz contra los gametos o formas sexuales de la subterciana. Para inyección intramuscular ha sido utilizada en forma de musonato de atebрина, y en este caso la dosis es de 0.375 gm, pero sólo se administra dos veces. Este último compuesto parece ser mucho más tóxico, de modo que su empleo está indicado únicamente en extraordinarias condiciones epidémicas. La atebрина misma es un polvo amarillo que se disuelve fácilmente en solución salina caliente, por lo cual puede administrarse intramuscularmente aunque no se aconseja esta vía, salvo en circunstancias excepcionales, como por ejemplo cuando un enfermo es hipersensible a la quinina o se encuentra en coma, o manifiesta hiperemesis o vómitos perniciosos. La atebрина puede administrarse sin mayor temor por vía bucal sin vigilancia médica constante, y posee valor bien definido tanto por sí sola como alternada con la quinina.

(3) Numerosos los alcaloides de la quina, en general todos ellos son antiplasmódicos, pero la quinina es la única que debe considerarse en las condiciones habituales. El residuo extraído después de separar la mayor parte de la quinina, lleva el nombre de quina febrífuga, y desempeña un papel útil cuando el costo de la quinina es excesivo, pero varían tanto su composición como valor terapéutico. No hay para que discutir los otros alcaloides de la quina.

Al seleccionar la sal de quinina que debe utilizarse, hay que tomar en cuenta el costo y la solubilidad. Para inyecciones el biclorhidrato de quinina, el clorhidrato de quinina y urea o la solución de uretano (discutida más adelante), deben ser escogidos como las sales más solubles, aunque resultan más costosas. La dosis intravenosa no debe exceder de 0.5 gm, y puede muy bien limitarse a 0.3 gm. Para administración

bucal el bisulfato o el sulfato son las sales preferibles, pues combinan bastante solubilidad con costo moderado, aunque el contenido de quinina es relativamente bajo en la primera. El sulfato es más barato, pero menos soluble. Las pastillas preparadas con azúcar o algunos otros excipientes son susceptibles de alcanzar dureza de piedra, de modo que atraviesan el tubo intestinal sin alterarse, y a fin de resolver esa dificultad conviene a menudo administrar la quinina en solución (prescripción 1).

PRESCRIPCIÓN 1.—*Quinina en solución*

R ³ Sulfato de quinina.....	0.3 gm
Acido sulfúrico aromático	0.4 cc
Jarabe de gengibre y agua, ambos en cantidad suficiente para obtener	4.0

Las fórmulas líquidas poseen los inconvenientes del sabor amargo, volumen excesivo y dificultad para graduar la administración, pero tratándose de niños pequeños pueden ser más útiles que los comprimidos o las cápsulas. En un niño puede utilizarse el siguiente método: Disuélvase una pastilla de 0.3 gm de biclorhidrato de quinina en 4 cucharaditas (15 cc) de agua, y agréguese alguna miel, jarabe o jalea. La cuarta parte de esta solución contiene 0.08 gm de la droga.

Las cápsulas no son tan convenientes como las pastillas, pues tienden a fundirse en el aire húmedo caliente, y se conservan mal. Resultan mejores los triturados simples de 0.3 gm cada uno, y deben desintegrarse con rapidez si se colocan en un poco de agua, aunque no habrá verdadera solución. La administración tres veces diarias es mucho mejor que una dosis aislada.

La quinina tampoco destruye los esporozoítos, y es en gran parte ineficaz contra los gametos del *P. falciparum* del paludismo maligno o pernicioso, y sólo parcialmente eficaz contra los esquizontes. Tampoco impide las recidivas que se presentarán en 25 a 50% de los casos con cualquiera dosis que se utilice. Estas deficiencias indican que la dosis debe ser grande y continuar por bastante tiempo, y esa ha sido la doctrina y práctica en vigor hasta hace pocos años. Es un hecho que el cinchonismo aparece fácilmente con dosis grandes o continuadas, y algunos enfermos son tan susceptibles a la quinina que no pueden recibirla a dosis alguna. Por otra parte, las dosis excesivas no acrecientan la eficacia clínica, mientras que el empleo prolongado resulta en disminución del efecto terapéutico. En conjunto, muchos ya opinan que la quinina debe usarse en un período relativamente tardío de la evolución de la malaria, pues se ha sabido por mucho tiempo que es ineficaz durante el período de incubación, y que alcanza su eficacia máxima después del primer acceso, o sea cuando tanto los parásitos como la fiebre comienzan a descender, y durante las recidivas.

En estas observaciones se fundó la Comisión de la Malaria de la Organización de Higiene de la Sociedad de Naciones² al recomendar

²"Therapeutics of Malaria: Third General Report of Malaria Commission," *Quart. Bull. Health Org.*, jun. 1933, p. 183; smdo. en el *BOLETÍN* de febrero 1934, p. 145.

que en los enfermos que se encuentran bajo buena vigilancia médica individual, el tratamiento fuera breve, proponiéndose únicamente cohibir las manifestaciones clínicas del primer acceso y las recidivas, lo cual permite el desarrollo máximo de la inmunidad, y utilizar esta en pleno. Sin embargo, este consejo no reza nunca con la malaria pernicioso o subterciana, pues en ésta tan considerable y constante es el riesgo clínico que desde el primer momento hay que tratar de erradicar los parásitos.

(4) Se han recomendado drogas variadas contra el paludismo, y pueden formarse en el acto tres grupos tomados del campo de la medicación específica:

(a) En la malaria latente se han usado como provocadores la epinefrina, la ergota (y la quinina), el alcohol, los purgantes y las proteínas heterólogas (y hasta el calor y las duchas frías) a fin de contraer el bazo y hacer que los plasmodios pasen a la sangre circulante, permitiendo así hacer un diagnóstico fidedigno. Esas medidas suelen ser ineficaces, pueden resultar peligrosas, y no deben utilizarse.

Mencionemos aquí el método de Ascoli³ de dosis intravenosas crecientes de epinefrina, comenzando con 0.01 mg y aumentando cada día a 1/90 mg, 1/80 mg y así sucesivamente hasta que la dosis diaria llegue a 0.1 mg, la cual se repite entonces a diario por espacio de 20 días. Si existe hiperesplenomegalia, la dosis se aumenta aun más si es bien tolerada. Numerosas comunicaciones indican que este tratamiento obtiene mucho éxito en la reducción del bazo en el paludismo crónico, y esa reducción va acompañada de mejoría de la anemia. El método de Ascoli ha sido empleado en gran escala unido a la quinioterapia, y según se ha comunicado con efecto favorable sobre la duración del tratamiento y la disminución de las recidivas en la malaria crónica.

(b) El hierro y varios arsenicales han resultado útiles en el tratamiento de la anemia palúdica, y a veces se ha supuesto por error que ejercen acción antiplasmodica.

(c) El arsénico en forma de neoarsfenamina es recomendado frecuentemente en la malaria, y ejerce efecto parcial sobre los esquizontes, en particular del *P. vivax* si se administra durante el acceso. Su poco valor terapéutico y peligro que entraña, contraíndican su empleo en la malaria.

(d) La sulfanilamida, por supuesto, ha recibido considerable atención favorable en la literatura médica.^{3a} Coggeshall⁴ ha comunicado un elevado coeficiente curativo y profiláctico en las infecciones por el *P. knowlesi* en los monos *rhesus*. Chopra y Das Gupta⁵ obtuvieron

³ Ascoli, Maurizio, y Diliberto, Ugo: "Therapy of Chronic Malarial Splenomegaly," *South. Med. Jour.*, jun. 1932, p. 647.

^{3a} Véase el BOLERÍN de nbre. 1937, p. 1039, y fbro. 1938, p. 122.—RED.

⁴ Coggeshall, L. T.: "Prophylactic and Therapeutic Effect of Sulfonamide Compounds in Experimental Malaria," *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, jun. 1938, p. 768.

⁵ Chopra, R. N., y Das Gupta, B. M.: "A Note on the Therapeutic Efficiency of Soluseptasine in Simian Malaria (*Plasmodium knowlesi*)," *Ind. Med. Gaz.*, jul. 1938, p. 395.

resultados semejantes en los monos presuntamente de la variedad *rhesus*, y saltaron a la deducción, que no justifica su experimentación, de que los sulfamidados son específicos eficaces contra el paludismo humano. Coggeshall⁶ con razón ha puesto en guardia contra la suposición de que una droga posea eficacia terapéutica en el hombre tomando por base el efecto sobre el mono. Se han publicado varios informes clínicos acerca de curaciones en el hombre, pero hay que llamar la atención sobre los cuatro casos comunicados por Faget, Palmer y Sherwood⁷ en que la sulfanilamida resultó ineficaz y fué acompañada de ciertos riesgos. Esos casos se hallaban hospitalizados y fueron cuidadosamente estudiados. No cabe, pues, recomendar el empleo de los sulfamidados en el paludismo humano, hasta que haya mucha más experimentación cuidadosamente comprobada en los plasmodios maláricos del hombre.

Además de los anteriores, se ha concedido la gloria de obtener beneficio y curación a una multitud interminable de medicamentos sin la menor experimentación válida comprobada, y a menudo sin idea de su toxicidad. Antes de poder aceptar descansadamente para empleo clínico un nuevo remedio, los estudios cuidadosos de la toxicidad en los animales y la determinación exacta de la dosis inocua para el hombre deben ir seguidos de una meticulosa y comprobada administración en un número elevado de casos, y el olvido de esta regla fundamental de la quimioterapia ha llevado a menudo a resultados desastrosos.

Objetivos del tratamiento.—El médico debe determinar concienzudamente en cada enfermo qué se propone el tratamiento, pues la clase y duración del método que escoja se ven seriamente afectadas por el ambiente, propuesto cambio a un medio distinto, contigüidad de anofelinos, residencia en una zona endémica, necesidad de impedir la infección de mosquitos, necesidad temporal de la profilaxia personal, como sucede en una expedición o durante un período prolongado si se trata de un residente, y presencia de enfermedades y estados concomitantes, por ejemplo embarazo. Además, hay que hacer otras modificaciones, de conformidad con la variedad del plasmodio que exista, la edad del enfermo, y si el acceso es inicial o recurrente. Según ya hemos explicado, no se conoce ninguna droga esporozocida, por lo cual toda verdadera profilaxia resulta imposible en todas condiciones, y a lo más, puede demorarse o impedirse la aparición de síntomas mediante un ataque sistemático contra los esquizontes. No conocemos ninguna droga que obtenga la *therapia sterilisans magna*, y por consiguiente, tenemos que perseguir objetivos parciales.

Por fin, tenemos que prestar cuidadosa consideración al problema de crear y mantener inmunidad, lo cual a veces viene a ser el mejor de

⁶ Coggeshall, L. T.: Comunicación personal al autor.

⁷ Faget, G. H.; Palmer, M. R., y Sherwood, R. O.: "Unsuccessful Treatment of Malaria with Sulfonamide Compounds," *Pub. Health Rep.*, agto. 5, 1938, p. 1364.

todos los tratamientos, aunque esto resulta difícil tratándose de la subterciana maligna debido al constante riesgo clínico que corre el enfermo mientras albergue plasmodios. Por otro lado, aunque la erradicación absoluta de los plasmodios parece poner fin a la inmunidad, el enfermo se encuentra sin duda más salvo hoy día, mientras se concentran los esfuerzos en obtener la erradicación temprana de los parásitos, si bien es cierto que en la terciana benigna y la cuartana puede cultivarse a veces la inmunidad con provecho y seguridad para el palúdico.

Aplicación del tratamiento.—(1) En la mayoría de los accesos agudos, ya iniciales o recurrentes, recomendamos que el enfermo reciba 0.1 gm de atebriña tres veces diarias por vía bucal, por una semana. Si el enfermo no va a exponerse probablemente a reinfección y no hay síntomas perniciosos en la terciana benigna o cuartana, puede demorarse

TABLA 1.—Porcentaje de quinina en varias sales de quinina

	Por ciento de quinina
Clorhidrato de quinina.....	81.7
Biclorhidrato de quinina.....	81.6
Sulfato de quinina.....	73.5
Bisulfato de quinina.....	59.0
Tanato de quinina.....	30.0
Etilcarbonato de quinina, aproximadamente.....	40.0
Clorhidrato de quinina y urea.....	58.0-65.0

la continuación del tratamiento hasta que sobrevenga una recidiva. Tratándose de la malaria subterciana o perniciosa, la serie de atebriña debe ir seguida de sulfato de quinina, 1 gm diario en tres dosis fraccionadas después de las comidas durante cuatro días consecutivos cada semana, por espacio de seis semanas. Si los enfermos pesan más de 72.6 kg, recibirán 1.3 gm diarios, y en la malaria perniciosa o subterciana aguda puede acrecentarse la dosis diaria para el adulto a 2 gm por dos o tres días. Los niños suelen tolerar la quinina bien, y hasta la edad de 1 año pueden recibir de 0.065 a 0.1 gm diario, que se eleva a 0.1 a 0.8 gm para los niños de 1 a 12 años, según la edad. Una forma útil de la quinina que es prácticamente insabora, es el etilcarbonato de quinina, cuya dosis es idéntica que la del sulfato.

En la Tabla 1 la comparación de distintas sales indica los porcentajes de quinina, lo cual reviste alguna importancia al seleccionar la dosis relativa.

La quinina (básica) tiene un sabor muy ligeramente amargo, es ligeramente soluble y se absorbe bien.

Cuando existen hiperemesis, coma o signos de inabsorción de la droga, deben administrarse por vía venosa biclorhidrato de quinina o clorhidrato de quinina y urea, o clorhidrato de quinina y carbamato de etilo a una dosis máxima de 0.5 gm. La inyección debe ser extremada-

mente lenta, a una velocidad de no más de 1 a 2 cc por minuto, e interrumpirse al menor signo de síncope. En el Formulario Nacional se ha dado reconocimiento a las ampollas de clorhidrato de quinina (0.13 gm) y carbamato de etilo (uretano; 0.065 gm), en 1 cc de agua estéril. Dos de esas inyecciones pueden considerarse como una dosis, y repetirse al cabo de cuatro a seis horas. El biclorhidrato de quinina es fácilmente soluble, pero es ácido y provoca fácilmente esfacelo si la inyección intravenosa es demasiado rápida, o si se extravasa la solución. El clorhidrato de quinina y urea es menos ácido en solución que el biclorhidrato. Tratándose de inyecciones intravenosas, pueden agregarse con provecho algunas gotas de solución de epinefrina a la droga. Las ampollas de estas dos soluciones también han sido reconocidas en el Formulario Nacional. Jamás debe utilizarse la vía subcutánea, y la intramuscular es inconveniente.

TABLA 2.—*Dosis de atebrina según la edad*

Edad	Dosis
De 6 meses a 2 años.....	Aproximadamente 1 cc.
De 2 años a 4 años.....	Aproximadamente 2 cc.
De 4 años a 6 años.....	Aproximadamente 3 cc.
De 6 años a 10 años.....	Aproximadamente 4 cc.
De 10 años a 12 años.....	Aproximadamente 5 cc.
De 12 años a 15 años.....	Aproximadamente 6 cc.
De 15 años a 18 años.....	Aproximadamente 7 cc.
Varones sanos.....	0.3 gm en 9 cc.
Mujeres sanas y varones débiles.....	8 cc.
Mujeres débiles o enfermas.....	7 cc.

Cuando existe idiosincrasia conocida a la quinina, y tratándose de niños pequeños en los cuales no es posible la administración oral, conviene la inyección intramuscular de atebrina. Adminístrense dos inyecciones a plazos de 24 horas, consistiendo cada inyección en una solución recién preparada de 0.1 gm de atebrina en 3 cc de agua destilada, o 0.3 gm en 9 cc de agua destilada. La solución tiene que prepararse precisamente antes de la inyección. La atebrina es expedida en ampollas selladas que contienen 0.1 ó 0.3 gm. La dosis aislada para niños debe tomar en cuenta la edad, así como el estado general. Notch y Mayer⁸ apoyan el consejo de Simeons, quien tratara un gran número de enfermos en la India (Tabla 2). Las dos inyecciones intramusculares van seguidas de administración bucal por un período ulterior de cinco días.

Las inyecciones intravenosas de atebrina pueden administrarse con la misma solución tipo, 0.3 gm en 9 cc de agua destilada, a dosis semejantes o menores, pero esa vía es menos conveniente que la intramuscular, y el autor no recomienda el empleo del musonato de atebrina.

La plasmokinoa debe administrarse únicamente cuando la destrucción

⁸ Nocht, Bernhard, y Mayer, Martin: "Malaria: A Handbook of Treatment, Parasitology and Prevention," 2ª ed., John Bale Medical Publications, Londres; en alemán, traducida al inglés para la primera edición por Sir S. R. Christophers, 1937.

de gametocitos reviste importancia, y en particular en la malaria perniciosa o subterciana. La dosis no debe exceder de 0.02 gm por vía bucal tres veces diarias después de las comidas, y jamás debe darse en ayunas, continuándose por una semana, con tal que no se presenten cianosis u otros síntomas tóxicos, tales como dolor abdominal. Los enfermos deben ser mantenidos bajo constante observación médica. La atebrina no debe administrarse simultáneamente con la plasmuquina. La última jamás debe ser utilizada exclusivamente para el tratamiento del paludismo, y puede administrarse junto con la quinina.

(2) El tratamiento sintomático reviste mucha importancia. El reposo en cama es conveniente, y la catarsis para mantener la evacuación intestinal, sumamente útil. El vómito constituye a menudo un síntoma molesto, y el mejor modo de aliviarlo es con el tratamiento específico directo. Puede atenuarse con bebidas gaseosas o champaña, agua de cloroformo edulcorada, retención de hielo en la boca, y a veces lavados gástricos.

PRESCRIPCIÓN 2.—*Cápsula de hierro y arsénico*

℞ Citrato de hierro y amonio	0.25 gm.
Carbarsón	0.065 gm.
Sulfato de quinina	0.03 gm.

Mézclese y colóquese en una cápsula.

Rótulo: Una cápsula después de las comidas tres veces diarias.

Las preparaciones de hierro y de arsénico facilitan la reposición de la anemia palúdica, y puede utilizarse alguna por el estilo de la descrita en la Prescripción 2.

En la convalecencia tardía, sobre todo en los niños, los baños de sol y la actinoterapia son útiles. Hay que evitar el ejercicio intenso, los enfriamientos, la excitación, las grandes alturas, los climas fríos, y en general todo exceso.

(3) La malaria crónica y la caquexia palúdica plantean problemas difíciles. Nocht y Mayer⁸ recomiendan una mezcla de plasmuquina y sulfato de quinina por 21 días por vía bucal: tres comprimidos después de cada comida. La dosis para niños de 1 a 5 años consiste en medio comprimido una a dos veces diarias, y para los de 6 a 10 años tres o cuatro veces diarias. Cada comprimido contiene 0.01 gm de plasmuquina y 0.3 gm de sulfato de quinina, pero recuérdese que no pueden utilizarse si existe idiosincrasia a la quinina. La administración sistemática de sulfato de quinina, 0.3 gm dos o tres veces diarias durante tres o cuatro días de cada semana, puede continuarse por espacio de seis semanas, combinándola con alguna fórmula como la de carbarsón y hierro y citrato de amonio, con citrato de cafeína.

PRESCRIPCIÓN 3.—*Hierro y arsénico con citrato de cafeína*

℞ Carbarsón	0.065 gm.
Hierro y citrato de amonio	0.20 gm.
Citrato de cafeína	0.10 gm.

Mézclese y colóquese en una cápsula.

Rótulo: Adminístrese una cápsula después de las comidas tres veces al día.

En la caquexia palúdica a menudo se aconseja la esplenectomía, pero las autoridades reconocidas no convienen en ello.

(4) Para el cinchonismo el mejor tratamiento es caféina o café. Los síntomas leves son frecuentes al comenzar una serie de quinina, y no exigen medicación. Es más, de no aparecer cabe preguntar si se está disolviendo bien la quinina. A menudo vale la pena comprobar la susceptibilidad a la quinina administrando una dosis de ensayo de 0.6 gm antes de que el individuo vaya a un distrito palúdico. Algunas fiebres persistentes desaparecen en el acto si se suspende la quinina, debiéndose a la llamada fiebre quinínica paradójica. Después de tomar quinina puede presentarse una tendencia hemorrágica que es difícil de diferenciar de la debida al paludismo mismo. Hay que mantener el nivel cálcico de la sangre administrando alguna fórmula como la de fosfato bicálcico, o solución gluconada de calcio al 10%, 10 cc diarios por vía venosa, por espacio de 5 a 20 días. En todos los casos, si se presenta cinchonismo, hay que cambiar rápidamente de la quinina a la atebriina.

(5) En el embarazo es probable que la malaria provoque aborto. El tratamiento específico debe ser seguido en forma adecuada, pues hay muchas menos posibilidades de que la quinina u otras drogas anti-maláricas exciten las contracciones uterinas que probabilidades de que la malaria haga abortar.

(6) La profilaxia es otro punto en que las autoridades se muestran en desacuerdo. Como ninguna droga conocida destruye los esporozoítos, la verdadera profilaxia es imposible, y lo más que puede obtenerse es la limitación o destrucción de los esquizontes, o sean las formas en desarrollo de los plasmodios. Con este propósito se emplean varios métodos. Puede administrarse sulfato de quinina, 0.3 gm diarios, o 1 gm en tres o cinco dosis fraccionadas, tomadas uno o dos días de cada semana. Después del empleo prolongado de la quinina, a menudo observamos cinchonismo y menos eficacia antimalárica. Puede administrarse atebriina, 0.1 gm dos veces diarias, dos veces semanales. La profilaxia de este género es más susceptible de ser útil en los viajes cortos que para los que residen en los distritos endémicos. El tratamiento debe continuar por seis semanas después de terminar la exposición.

PRESCRIPCIÓN 4.—*Fosfato bicálcico*

R; Fosfato bicálcico..... 4 gm.
 Rótulo: Una cucharadita dos veces diarias, agitando en un poco de agua.

Nota final.—El lector debe consultar en particular el IV Informe General de la Comisión del Paludismo de la Sociedad de las Naciones,⁹ y el tratado de Nocht y Mayer,⁸ que ya ha sido traducido al inglés por Christophers.

⁹ "El tratamiento de la malaria," reimpresso No. 5 del *Bull. Health Org.*, smdo. en el *Boletín* de nbre. 1938, p. 1045.