

cases (clinically, microscopically, biologically and bacteriologically confirmed in 1940), showing a reduction for the 1932-40 period of 85% as compared to the 1903-31 period. This Service prepared and distributed 46,028 kg of poison, and caught 58,252 rats in 1940 in the principal ports and the cities of Chiclayo, Trujillo and Lima. Lima has had no autochthonous case of plague since December 1936. In 1940 the Hygiene Service attended 11,536 persons with contagious diseases and made 2,446 inoculations against typhoid fever and 94 against diphtheria. The Laboratory of the Viscerotomy Service confirmed two cases of yellow fever in 1940, one in Pucallpa and the other in Saposoa, Department of San Martín. There was also one case in each in 1941. The index for *aedes aegypti* in December 1940 was 0 except in Laredo (0.5), Moche (1.2), Chiclayo (0.9), Lambayeque (1.0), and Iquitos (7.1). The Departmental Service of Leprosy Control in Apurícam is in charge of the work against this disease. The *Hospitales Obreros* (Workers' Hospitals, belonging to the Social Security Fund) of Lima (800 beds) and Ica have recently been opened. The Lima and Ica centers serve 100,000 workers and those of Huacho, Chiclayo, Chope and Callao, soon to open, will serve an additional 45,000. The Maritime Sanitation Department inspected in 1940 2,904 Peruvian and 2,251 foreign vessels, desinfecting 111 with HCN.

Vital statistics.—According to available data (not entirely reliable), birth rates in Department Capitals were 34 to 36. In Lima, the birth rate was 31.22 in 1931 and 29.97 in 1940, the death rate 18.31 and 16.47 and infant death rate 158.8 and 136.2.

ESTUDIO COMPARADO DE LA CERTUNA, LA PLASMOQUINA, LA ATEBRINA Y LA QUININA COMO GAMETOCIDAS

Por los Dres. R. AGUILAR MEZA, E. GONZÁLEZ A. y A. R. MEDRANO
*Superintendente y Jefes de Servicio, respectivamente, del Hospital de Tiquisate,
Guatemala, C. A.*

El problema del paludismo sigue siendo capital entre todas las endemias que azotan a la humanidad. Es tan espinoso el punto, y tiene tantos círculos viciosos, que resulta difícil hasta plantearlo. No es lo mismo combatir la dolencia desde una oficina directriz, ni basándose en las críticas de individuos que tal vez se dediquen a tratar con la malaria esquizofrenias y otras enfermedades nerviosas ni en las observaciones de las escuelas de enfermedades tropicales en zonas templadas, a las cuales sólo llegan marinos infectados con ataques benignos de paludismo. Para darse cuenta del problema, y para poder hacer crítica de los que hace años estamos combatiéndolo, hay que convivir con las comunidades de las costas infectadas, conocer la psicología del conglomerado, y después avaluar la magnitud del problema y el esfuerzo realizado.

De conformidad con lo prometido por uno de los autores (Aguilar) en un informe sobre la gametocidia por la plasmocina leído en el V Congreso Médico Centroamericano, comenzamos a aplicar tratamientos en masa con atebriina y plasmocina a la población de algunas fincas. Como resulta difícil que un dispensario recorra tres veces diarias una localidad para administrar tratamiento, decidimos

probar 200 enfermos en el hospital, administrándoles toda la dosis del día de una vez. Una vez convencidos de la inocuidad del tratamiento, lo implantamos en las fincas, y para evitar el trabajo inherente a llevar apuntes de nombres y otros datos, hacíamos un toquecito, con solución de nitrato de plata, en el brazo de cada individuo que recibía el tratamiento. En esta forma, el dispensario podía controlar el tratamiento diario administrado a cada persona, para suspenderlo después del sexto día. Después de este tratamiento en masa, suministrábase a toda la gente una sola dosis un día de la semana, logrando así mantener libre de gametos la sangre periférica y reducir el porcentaje de infecciones.

El sistema anterior se llevó a cabo durante unos meses, pero poco a poco comenzaron a presentarse dificultades, pues la población flotante de las fincas casi no daba tregua para un buen control de este método profiláctico. Después de tres o cuatro días de tratamiento desaparecía el individuo y aparecía gente nueva con un porcentaje de infección bastante alto en relación con los pocos días que llevaban en la comunidad. Tratábase probablemente de gente que venía de lugares palúdicos donde el control no era severo.

La falta de cooperación era en particular notable en el control de los niños, pues algunas madres desaparecían de sus hogares a la hora de administrar el tratamiento, y de confiársele a ellas, lo suspendían con la menor manifestación de renuencia del niño, perdiéndose así la droga y lo que es mucho peor, engañándose a uno mismo y a la estadística de control. Ultimamente, la dificultad más grande ha consistido en la escasez de medicamentos sintéticos, como atebрина y plasmocina, por razón de la guerra, pues aunque se cuenta con una cantidad suficiente, no se puede distraer para otros usos que no sean tratamientos positivos.

No obstante, se ha logrado remediar esas dificultades de una manera más o menos provechosa para el control del paludismo. Después del censo de una finca, se tratan los casos positivos con atebрина y plasmocina durante seis días, suministrando después una dosis semanal durante un mes, y después una cada 15 días. En el próximo censo dos meses después, se trata a los infectados del mismo modo, prolongando el tratamiento de los casos anteriores mediante la administración de una dosis cada 15 días. Sin ningún costo para los familiares, los niños serán hospitalizados para esterilizarlos del paludismo y parásitos intestinales, además de encarrilarlos en un buen sistema dietético e impartir a los padres algunas nociones de puericultura para elevar el grado de vida y contrarrestar la morbilidad y mortalidad infantil.

He aquí un resumen por uno de los autores (Aguilar) de los trabajos realizados en la costa norte durante los años que más se utilizó la plasmocina y la atebрина: En 1934 se examinaron 11,012 sangres en los campos de Quirigua, resultando 1,565 sujetos positivos, que se trataron con quinina y plasmocina; en 1935 y 1936 se examinaron 23,000 sangres también de los campos de Quirigua, resultando 3,830 positivas y tratándose con atebрина y plasmocina. El promedio de casos que resultaron positivos dos semanas después, llegó a un 4% en ambas series de casos.

A fin de comparar la acción gametocida de la plasmocina y la certuna, a continuación aparece una breve descripción del último de dichos medicamentos:

Certuna.—La investigación encaminada a mejorar los remedios sintéticos anti-maláricos que fueran menos tóxicos, más potentes y de una acción plamocida más

amplia, ha costado muchas vidas y muchas horas de trabajo. Una de las últimas drogas sintéticas es la certuna, conocida antes con el nombre de "citional," y que tiene la siguiente composición química: dialkiloamino-oxiquinilil-amido-butano. Las pruebas biológicas fueron hechas por Kikuth, y las farmacológicas por Hecht, indicando que la droga es bien tolerada por las aves, y apreciablemente más potente que la plasmoguina en sus efectos sobre la exflagelación de los gametocitos machos del *P. cathemerium*. Los primeros ensayos clínicos en la malaria humana fueron hechos por Sioli y Muhlen en Alemania, y por Missiroli en Italia, con resultados que parecen indicar que la certuna es menos tóxica que la plasmoguina. Los informes de esos investigadores, así como los resultados obtenidos por nosotros (que dicho sea de paso, no son todavía nada concluyentes), parecen indicar que la acción gametocida es semejante a la de la plasmoguina en los casos de *P. falciparum*, pero menor en los gametos del *P. vivax*. Ni dichos investigadores ni nosotros hemos observado acción tóxica alguna por la combinación de certuna con atebriina a dosis terapéuticas. Existen indicaciones de que la certuna quizás sea mejor gametocida que la plasmoguina en las formas subtercianas; mejor porque es menos tóxica y se tolera más bien la combinación con la atebriina. La droga se encuentra todavía en el período de experimentación, y no puede conseguirse en el mercado.

*Tratamiento de la malaria en los niños**

Atebrina (Sumínístrese durante cinco días)		Plasmoguina	
Años de edad	Tabletas diarias	Tabletas diarias	Días
1	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{6}$	3
2	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	3
3	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	4
4	1	$\frac{1}{2}$	3
5	$1\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	4
6	$1\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	3
7	$1\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}$	4
8	$1\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}$	4
9	2	1	3
10	2	1	4
11	2	1	5
12	$2\frac{1}{4}$	$1\frac{1}{4}$	3
13	$2\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	3
14	$2\frac{3}{4}$	$1\frac{1}{2}$	4
15	$2\frac{3}{4}$	$1\frac{1}{2}$	5
16	$2\frac{3}{4}$	2	3
17	3	2	4
18	3	2	5

* Al terminar el tratamiento, sígase suministrando, una vez a la semana, el número de tabletas o fracciones indicadas para cada edad, pero únicamente de plasmoguina.

Comenzamos la experimentación en casos hospitalarios, para controlar mejor la acción de la droga. La administración se inició en mayo de 1939, y con las deducciones hechas comienza ahora a usarse en los tratamientos de campo. Quizás parezca algo lenta la investigación de la certuna, pero lo mismo hizo uno de los autores (Aguilar) en Quirigua al investigar la atebriina y la plasmoguina, en que no pocas veces se observaron casos de cianosis y bradicardia debido a la

mala dosificación, pues las drogas estaban todavía en período de experimentación. (La casa manufacturera envió 700 tratamientos en vías de experimentación.)

La droga es suplida en pastillas pequeñas, amarillas, casi insaboras, conteniendo 0.02 gm que se desintegran fácilmente en agua, pero son insolubles en agua y en alcohol probablemente por la materia inerte que las cubre.

Como la droga sólo resulta eficaz contra los gametos del *falciparum*, es inferior a la plasmocina, que tiene un radio de acción gametocida más amplio. Una comunicación posterior discutirá la inocuidad y empleo profiláctico de la droga en el campo, tras una experimentación más intensa y amplia de uno o dos años. Hasta ahora parece satisfactoria en los casos hospitalizados comunicados.

Hasta ahora se han administrado 0.06 gm diarios, es decir, una pastilla de 0.02 gm tres veces al día por espacio de cinco días y solamente a adultos; a otros pacientes sólo suministramos 0.02 gm dos veces diarias hasta la desaparición de los gametos en los diferentes exámenes de sangre.

Utilizamos la siguiente dosificación de atebriña y plasmocina para adultos: atebriña, una tableta de 0.1 gm tres veces diarias, y plasmocina, dos tabletas de 0.01 gm dos veces diarias durante cinco días. Para los niños utilizamos las dosis que aparecen en la tabla. En el caso de la quinina, administramos las sales más usuales, como son el sulfato por vía bucal y el clorhidrato por vía intramuscular, con un promedio de 0.06 gm por año de edad dos veces al día, hasta 0.6 gm; y a los adultos mayores de 17 años 0.9 gm dos veces al día.

Comentarios.—Las teorías de la destrucción del *Plasmodium* en el organismo, por lisis o por fagocitosis de los morozoítos libres o por la ingestión de los glóbulos infectados por el sistema reticulo-endotelial, nos llevan a la conclusión de que como las drogas antipalúdicas no destruyen directamente el parásito sino que estimulan el sistema reticulo-endotelial, el bloqueo de dicho sistema por el exceso de tratamiento más bien aminora su valor defensivo.

De frente rara vez se domina un ejército invasor; hay que flanquearlo. El paludismo nunca lo dominaremos si no lo flanqueamos rompiendo el ciclo de infección. La llave principal para interrumpir el ciclo consiste en la destrucción de los gametos en el hombre, para así evitar la infección del mosquito, y esta llave es la droga gametocida y el combate de la infección en el niño, que es el semillero de la malaria, y que podemos comparar al vector humano perpetuo, parecido al vector niño o vector mono de la fiebre amarilla.

También contribuye a romper el ciclo de la infección palúdica el tratamiento de pantanos en una zona por lo menos de 300 m, y la destrucción de los mosquitos adultos en las habitaciones con bombas atomizadoras de flit. A nosotros nos han dado muy buen resultado las bombas atomizadoras eléctricas.

Resultados del hemanálisis.—De 5,049 personas examinadas en 1938, en 15 fincas o campos de la Cía. Agrícola de Guatemala, resultaron positivas 769 (15.2%): *Vivax*, 370 (48.2%); *Falciparum*, 357 (46.74%); *Malariae*, 20 (2.6%), y mixta, 22 (2.8%). Entre 3,215 sujetos examinados en 1939 en 10 fincas o campos de la misma compañía se obtuvieron los siguientes resultados: positivos, 219 (6.8%); *Falciparum*, 143 (65.3%); *Vivax*, 73 (33.3%); mixta, 3 (1.4%). De 2,086 hemanálisis verificados en 8 fincas o campos de la misma compañía en 1940, resultaron positivos 165 (7.9%): *Falciparum*, 114 (69.1%); *Vivax*, 50 (30.3%), y mixta, 1 (0.6%). Se observará que la forma prevalente es la estivoautumnal, siguiendo en sentido decreciente el *Vivax* y después las formas mixtas. También se observó que la enfermedad revela un ascenso paralelo con la iniciación de las lluvias, que comienzan en mayo.

Malaria subterciana.—La malaria subterciana adopta con frecuencia formas cerebrales, álgidas hemorrágicas, gastroenteriformes, hemoglobinúricas y también simulando cuadros clínicos apendiculares, vesiculares, etc. Hemos observado

casos de la terciana benigna, pero no de la forma oval. Las formas hemoglobi-núricas han aumentado desde 1938, en que observamos cuatro casos, otros cuatro en 1939, y 16 en 1940, falleciendo ocho del total.

Vectores.—Los vectores más comunes en esta zona son el *albimanus* y el *puncti-pennis*, manifestando el primero cierta inclinación a la domesticidad.

Resultados del tratamiento.—El tratamiento por medio de la plasmocina o la certuna, ya solas o acompañadas de quinina o atebrina, da un porcentaje de resultado muy satisfactorio. En 139 enfermos que recibieron certuna, el examen fué negativo por término medio tras cuatro días de tratamiento, comparado con 4.95 días en 132 sujetos que recibieron plasmocina, y 34 de ellos, además quinina o atebrina.

Respecto a las infecciones con relación a la edad y sexo, el porcentaje de las infecciones en los niños (13.4) es mayor que los otros, siguiendo después el porcentaje de los hombres (10.5), y luego el de las mujeres (10.2).

En los porcentajes generales de cada año se nota claramente la mejoría que existe en el control de la infección. El año 1938 arroja 15.51% de infección general, el 1939, 8.18%, y el 1940, 7.86. Esto en lo referente al trabajo de campo. Las sangres de los enfermos hospitalizados y de la consulta externa en 1938, junto con el mes de diciembre 1937, fecha en que se inauguró el hospital, ascendieron a 4,109, con 1,396 (33.97%) positivas; en 1939 se examinaron 5,907 con 2,189 (37.06%) positivas; hasta septiembre de 1940 se examinaron 6,427, con 1,743 (27.12%) positivas. La baja del porcentaje en los campos, así como los resultados de los exámenes del hospital en este año, indican que indiscutiblemente el tratamiento está produciendo resultados.

TREATMENT OF MALARIA IN GUATEMALA

Summary.—In accordance with a plan announced at the V Central American Medical Congress, mass treatment of malaria by atebirin and plasmochin has been carried out among certain rural groups in Guatemala. Test administration of the whole dosage once a day to 200 malaria cases in the hospital proved innocuous. The same treatment was then given in certain plantations, a mark being made with silver nitrate on the arm of each person treated to avoid the necessity of making notes. Treatments were suspended after the sixth day, and the drug was then given once a week, which was enough to keep the infection down. Many obstacles were met, such as lack of cooperation on the part of the patients themselves, many of whom would not come back after a few treatments were given (especially mothers and their children). Furthermore, due to the war it has become more and more difficult to get atebirin and plasmochin, and the supply must be reserved for very positive cases. Notwithstanding these difficulties the campaign against malaria is being carried out as well as possible; a survey is made on the *fincas* (farms), positive cases are treated with atebirin and plasmochin for six days, then a weekly dose is given for a month and then one every fortnight; a new survey is made two months after the first, the infected persons being treated in the same manner and treatment being extended to the first cases once every fortnight. Children are given full hospitalization while they are treated for malaria and intestinal parasites, besides which they are put on a good diet and the parents are instructed in the principles of puericulture. In 1934, 11,012 blood tests were made in the rural districts of Quirigua, with 1,565 positive reactors, who were treated with quinine and plasmochin; in 1935 and 1936, 23,000 blood tests were made there, with 3,830 positive cases who were also treated with quinine and plasmochin. Two weeks later the average of positive cases in both series was 4%.

The gametocidal action of plasmochin and *certuna* (dialkyl-amino-oxyquinolil-amido-butane previously known as *citioinal*) has been studied. Results obtained by Italian and German workers and (as yet inconclusive) by local scientists, seem to indicate that the gametocide action is similar to that of plasmochin in the case of *P. falciparum* but less in the case of *P. vivax*. None of the researchers has found any toxic action caused by the combination of *certuna* with atebirin in therapeutic doses. Treatment with *certuna* in Guatemala was begun in May 1939 but is still in the experimental stage. Some cases of cyanosis and bradycardia which appeared were due to wrong dosage. The drug is supplied in small yellow, almost tasteless pills, easily dissolved in water but insoluble in water and alcohol, and has been given in daily doses of 0.06 gm (a 0.02 gm pill three times a day for five days and only to adults). Other patients have received 0.02 gm twice a day up to the disappearance of gametes in the blood. Atebrin and plasmochin for adults have been used in the following doses: atebirin a 0.1 gm tablet three times a day; and plasmochin two 0.01 tablets twice a day for five days (adults). In the case of quinine the most common salts are given, such as sulfate orally and hydrochloride intramuscularly with an average of 0.06 gm per year of age twice a day, up to 0.6 gm; and to adults over 17 years old, 0.9 gm twice a day.

Other malaria control work has been carried on: 300 meters of a swamp have been treated, and flit atomizer pumps have been used with good results in the destruction of mosquitoes in homes. Of 5,049 persons examined in 1938 on 15 farms belonging to the *Compañía Agrícola* of Guatemala, 769 were positive (15.2%); *vivax*, 48.2%; *falciparum*, 46.4%; *malariae* 2.6% and mixed infections 2.8%. Of 3,215 persons examined in 1939 in 10 farms of the same company, 219 (6.8%) were positive; *falciparum*, 65.3%; *vivax*, 33.3%; mixed, 1.4%. Of 2,086 tests made in 8 farms of the same company in 1940, 165 were positive (7.9%); *falciparum*, 69.1%; *vivax*, 30.3%, and mixed 0.6%.

Subtertian malaria frequently adopts cerebral, algid hemorrhagic, gastro-enteric and hemoglobinuric forms. Four cases of blackwater fever were observed in 1938, four in 1939, and 16 in 1940, with eight of the total being fatal.

Most common vectors in this area are *A. albimanus* and *punctipennis*.

The results so far obtained indicate that treatment by plasmochin or *certuna*, whether alone or with quinine or atebirin, is generally satisfactory. Negative tests were obtained in 139 sick persons treated with *certuna* after 4 days of treatment, compared with 4.95 days in 132 persons who were treated with plasmochin, 34 of whom also received quinine or atebirin. As to age and sex, the proportion of infections was highest in children (13.4%), followed by men (10.5%) and then by women (10.2%). The malaria control campaign has already resulted in a decrease in the percentage of infected persons from 15.51% in 1938 to 8.18% in 1939 and 7.86% in 1940 (this refers to work in the rural areas). In hospitals, during 1938 (including December 1937), 4,109 persons were given blood tests with 33.97% positive reactions; in 1939 5,907 were examined with 37.06% positive, and up to September 1940, 6,427 with 27.12% positive.

La sanidad y la higiene, y la protección maternoinfantil.—Mientras en cada hogar no haya alimentación e higiene suficientes para producir cierto tipo estándar de salud, no sólo serán madres y niños campo propicio para la tuberculosis, sino para todos los padecimientos físicos y morales, y no se debe hablar de mejoramiento social en ningún aspecto, mientras los sujetos a quienes se ha de mejorar no estén capacitados para responder.—CARMITA LANDESTOY, de la Rep. Dominicana, en un trabajo presentado al VIII Congreso Panamericano del Niño.