

## Repertorio de antaño

# INYECCIONES INTRAVENOSAS DE QUININA

Por el doctor Carlos Aguirre Plata de Honda

Tomado de la revista *Repertorio de Medicina y Cirugía*, volumen VIII, No. 11, agosto 1917.

*En el número 30 de la Prensa Médica, correspondiente al 31 de mayo del corriente año, he leído un artículo de los doctores E. Jeanselme y A. Manaud con el mote: Técnica de las inyecciones intravenosas de quinina, en el cual demuestran, con algunas observaciones que publican, que las inyecciones intravenosas de clorhidrato básico de quinina, en soluciones al 2 por 100, son mal toleradas por las paredes venosas; provocan induraciones en ellas, dolores a lo largo de su trayecto y equimosis en los sitios correspondientes: verdaderas flebitis, resultado de la acción cáustica de las sales de quinina para las paredes venosas.*

*Aconsejan, como resumen de este importante trabajo y para evitar estos inconvenientes, diluir las soluciones al 1 por 100, emplearlas tibias e inyectarlas muy lentamente: de esta manera se atenúan estos inconvenientes, se producen menos induraciones venosas o más tardías en su aparición y menos acentuadas, aunque es verdad que siempre se producen con el uso del clorhidrato básico, lo cual no acontece cuando se inyecta biclorhidrato de quinina y en soluciones al 1 por 100. Enfermos que habían presentado induraciones consecutivas a inyecciones de clorhidrato de quinina básico al 1 por 100, se les ha puesto también inyecciones de biclorhidrato de quinina al mismo grado de concentración en las venas del otro brazo, sin haber presentado ninguna reacción flebítica. Pero si la solución de biclorhidrato de quinina se emplea en lugar del 1 por 100 al 1/50, se producen también induraciones venosas con esta otra sal de quinina, aunque menos marcadas, eso sí, que con las inyecciones de clorhidrato básico.*

*No tengo conocimiento de que en esta localidad se hayan aplicado hasta esta fecha (inyecciones intravenosas de formiato básico de quinina (quinoformo) para el tratamiento del paludismo. Tengo algunas observaciones de aplicación intravenosa de quinoformo y no he observado hasta ahora ninguna reacción en las venas de las señaladas por los autores citados.*

*Tengo conocimiento de que mi muy distinguido amigo y sabio colega doctor Jorge E. Calvo, desde hace algún tiempo, aplica inyecciones intravenosas de quinoformo, en Barranquilla, con feliz éxito; sería muy de desearse que otros experimentadores expusieran los resultados que hayan obtenido con el quinoformo.*

*Observación 1.<sup>a</sup> - El día 5 de febrero del corriente año se presentó a mi consulta Felisa Rincón, de veintitrés años de edad, natural de Medellín, quien residía hacía algún tiempo en el puerto de La Dorada, foco reconocidamente palúdico y víctima de una manifestación palúdica, febril, intermitente, diaria. Se le aplicaron doce inyecciones intravenosas de 0.50 centigramos de quinoformo disueltos en 2 c.c. de agua destilada, en diferentes venas de los pliegues de los codos, de las manos y de los antebrazos y del pie, sin haber experimentado nada, absolutamente nada en sus venas, ni subjetiva ni objetivamente. Desaparición de sus manifestaciones febriles.*

*Observación 2.<sup>a</sup> - Ricardo Saldaña, natural de... de cincuenta y cinco años, en el mes de abril se le aplicaron doce inyecciones intravenosas de quinoformo, sin ninguna reacción venosa. A este paciente le apa-*

reció una zona eritematosa en una extensión de unos cinco centímetros de diámetro en una inyección que se le aplicó en una de las venas del antebrazo, y la región se puso anestesiada algunos días, pero todo pasó sin ningún incidente posterior y actualmente sus venas están perfectamente bien.

Observación 3.<sup>a</sup> - El 5 de junio apliqué la primera inyección intravenosa al señor Alfredo López, de treinta y cinco años, natural de Bituima. Se hicieron estas aplicaciones para manifestaciones palúdicas apiréticas, diagnóstico en el cual estuvimos de acuerdo con el doctor Luis Zea Uribe, quien examinó a mi cliente en Bogotá. Este paciente tuvo un vértigo cerebral, con pérdida del conocimiento uno o dos días después de aplicada la inyección, vértigo que él atribuyó a la inyección intravenosa. Temeroso de aquello no se le pudieron aplicar sino dos inyecciones más intravenosas, y hubo de continuarse con inyecciones intramusculares. Tuvo una zona de anestesia y eritema en el antebrazo, que desapareció en uno o dos días sin dejar lesión alguna venosa.

Observación 4.<sup>a</sup> - Pedro Rodríguez, natural de Bogotá, de treinta años. En el mes de junio pasado se le aplicaron doce inyecciones intravenosas sin reacción alguna en las venas. Este paciente experimentaba sudores muy copiosos después de la inyección, dilatación pupilar, palidez y vértigo que duraba largo rato.

Observación 5.<sup>a</sup> - Nicolás Guillot, de veintiséis años, natural de Honda, vino de La Dorada en junio con hipertermia 41 del centígrado. Como tenía de un foco palúdico y tuviese una temperatura muy alta, resolví aplicarle una inyección intravenosa de cincuenta centigramos de quinoformo, sin que se presentara, ningún fenómeno desagradable y sin manifestación alguna venosa. Se continuó luego la ingestión de la quinina por vía bucal.

Observación 6.<sup>a</sup> - José Antonio Nossa, de veintiocho años. El 25 de junio pasado vino este enfermo perfectamente animizado y con fiebres intermitentes. Hecho un examen coprológico, se encontraron muchos huevos de anquilostomas; se le dio aceite de quenopodio y para su paludismo se le aplicaron inyecciones intravenosas de quinoformo, sin ningún

inconveniente. La inyección le producía vértigos muy fuertes y sudor frío.

Observación 7.<sup>a</sup> - N. Lozano, natural de Honda, de treinta y dos años; en el mes de junio se le aplicaron doce inyecciones intravenosas de quinoformo: este paciente no experimentaba vértigo. Nada anormal en sus venas después de la aplicación.

Observaciones 8.<sup>a</sup>, 9.<sup>a</sup> y 10.<sup>a</sup> - Ricardo Rodríguez, veintiocho años, de Guaduas; Lorenzo Roa, treinta y cinco años, de Ibagué; Pompilio Posada, treinta y un años, de honda; se les aplicaron inyecciones intravenosas el día 9 de julio del corriente, sin trastorno alguno venoso. La inyección le produce a Pompilio Posada un trastorno pero no inmediato; luego experimenta sensación de calor en los pies, la boca amarga y un sueño invencible, después queda perfectamente bien.

Observación 11.- Natividad Ruiz, de Lérída, treinta y dos años. El día 5 de los corrientes se principió a aplicarle inyecciones intravenosas. A esta enferma le aparece un fuerte acceso de gastralgia inmediatamente después de aplicada la inyección, de un cuarto a media hora de duración, después todo entra en calma. Ninguna reacción en las venas.

Conclusiones. El quinoformo es mejor tolerado por las venas que el clorhidrato básico de quinina y que el biclorhidrato. El sistema venoso permite la introducción de una dosis muy superior de formiato básico de quinina, que la que permitiría con el biclorhidrato, que hemos visto; sólo tolera inyecciones intravenosas de soluciones al 1 por 100.

Las inyecciones de quinoformo producen vértigos, más o menos fuertes, pero se atenúan un poco, aplicando las inyecciones intravenosas tibias.

Las inyecciones de quinoformo deben aplicarse lentamente.

Del lado del riñón o de la orina no se produce nada anormal; nunca ha habido hematurias, dato digno de tenerse en cuenta, ya que se han observado muchos casos de palúdicos a quienes se les han presentado fiebres hemoglobinúricas, conjuntamente con la ingestión de sales de quinina y se cree que haya una

*hemoglobinuria o hematuria química: si el quinoformo tuviese acción hemolizante en inyección intravenosa, debería manifestarse inmediatamente este fenómeno o aparecer hematurias; con las otras sales de quinina tampoco se han notado hematurias al decir de los experimentadores antes citados.*

## Comentario

José Ignacio Hernández C. MD\*

Al leer el artículo del doctor Carlos Aguirre Plata de 1917 sobre el empleo de la *quinina* y sus complicaciones, nace la idea de revisar en forma breve la historia de esta sustancia empleada por los nativos del sur del continente americano, de manera específica en el alto Perú, para tratar con infusiones o aplicaciones locales los procesos febriles a base de la corteza del árbol, pues observaron que con ella quitaban la fiebre.

En la provincia de Loxa el corregidor después de trabajar con esta sustancia resuelve en 1638 regalársela al virrey del Perú don Jerónimo Fernández de Cabrera, conde de Chinchón y a su esposa la condesa, quienes la utilizaron en el hospital de Lima con buenos resultados. A raíz de esto se conoció como *polvos de la condesa*. Acto seguido los jesuitas la convierten en una industria muy productiva y la llevan a España en 1640 con el nombre de *polvos de los jesuitas*.

En 1633 el monje Agustiniiano Calancha, en Lima, señaló que el polvo de chinchona en una poción curaba las fiebres terciarias. Este nombre de chinchona se lo dio el investigador Carl von Linneo y en 1753 José Celestino Mutis la llamó naranjada. Un jesuita, el cardenal y filósofo Juan de Lugo la dio a conocer al médico del papa Inocencio X y no sólo consiguió el respaldo de la iglesia sino que apareció una *cédula romana* con instrucciones para el uso, por lo que se denominó *corteza de los jesuitas o del cardenal* y en la farmacopea londinense se conoció como *corteza peruana*.

\* Profesor titular y jefe del Área Clínica de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jefe del Servicio de Medicina Interna. Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

Hasta aquí una brevísima pero apasionante reseña histórica para un medicamento que sigue teniendo plena vigencia en el siglo XXI para tratar las formas del *plasmodium falciparum* resistentes a la cloroquina y otros medicamentos. Es el principal alcaloide de la quina o chinchona. El uso indiscriminado, aparte de sus efectos tóxicos, llegó a crear la resistencia al *P. falciparum*. La quina es la mezcla estructural de más de veinte alcaloides y los principales son: la *quinina* y la *quinidina*. La primera actúa sobre las formas asexuadas eritrocíticas del *plasmodium* y destruye los gametos de *P. vivax* y *P. malaria* pero no los *P. falciparum*. Para las formas graves de este último, el empleo resulta eficaz por vía oral o parenteral. Ejerce efectos sobre el músculo estriado, favoreciendo la relajación muscular y evitando respuestas tetánicas, y disminuye la excitabilidad de la región de la placa terminal motora. Se absorbe tanto por vía intestinal a nivel del duodeno y el yeyuno, como parenteral en un 80%. Se metaboliza en forma activa en el hígado y el 20% se elimina por la orina. Cuando se obtienen niveles plasmáticos superiores de 10 a 15 mg/ml suelen aparecer los efectos tóxicos del medicamento, que son tres: quinimismo (cinchonismo), hipoglucemia e hipotensión. Hay formas leves del primero caracterizadas por mareo, visión borrosa, trastornos auditivos, disforia, vómito e hipotensión postural. Existen manifestaciones graves con el uso de esta sustancia que obligan a suspender su aplicación, como son: la hemólisis y las complicaciones dérmicas por angioedema.

En la actualidad en Colombia no hay quinina para uso parenteral. Su presentación suele ser en ampollas de 2 cc y 150 mg/cc. Para adultos se emplea en cantidades de 20 mg/kg en infusión por vía endovenosa en las cuatro primeras horas para continuar con la mitad de la dosis cada ocho horas. Se debe diluir en soluciones con dextrosa hasta obtener mejoría y continuar con tabletas por vía oral. No olvidar que la dosis inicial debe reducirse a la mitad si el paciente ha recibido quinina, quinidina o mefloquina durante las 12 a 24 horas precedentes. La de mantenimiento debe ser la tercera parte en aquellos con trastornos de la función renal. Según las recomendaciones de la OMS la vía oral para adultos es de 500 mg (equivalente a 600 mg de dehidrato de sulfato de quinina) cada ocho horas por siete días. En niños la vía endovenosa es igual que en los adultos pero la dosis se

reduce a la mitad y lo mismo ocurre con la vía oral. La flebitis se presenta cuando las dosis son altas o el diluyente es poco. En la descripción de los casos clínicos del doctor Carlos Aguirre Plata aparecen efectos secundarios como vértigo, sudoración, midriasis, sueño, reacciones locales en la piel, tinnitus y al parecer hipotensión, que es de los no deseados y de alto riesgo. No expresa en que diluyó la sustancia, pero da a entender que lo hizo en pequeñas porciones para uso endovenoso, sin anotar si al mismo tiempo o con horarios diferentes. Conclusiones:

1. La quinina sigue teniendo vigencia en el siglo XXI para tratar el paludismo por *P. falciparum* resistente a otros medicamentos, ayudando en forma importante a reducir la mortalidad por este parásito.

2. Debe ser diluida de preferencia en dextrosa.
3. Las cantidades recomendadas no se deben exceder tanto por vía oral como parenteral.
4. Las manifestaciones o efectos secundarios aparecen cuando las dosis no son apropiadas.
5. Se debe estar atento a las reacciones dérmicas (angioedema), hepáticas (ictericia, elevación de transaminasas), hemodinámicas (hipotensión), neurológicas (vértigo, tinnitus, confusión mental), metabólicas (hipoglicemia) y gastrointestinales (diarrea).

Agradezco la colaboración de las estudiantes internas de la FUCS Luisa Fernanda Gaitán y Adelaida Reino en la búsqueda de los datos históricos.

