

truye las funciones de sensibilidad y motrices; para otros, por el contrario, es un excitante de estas mismas funciones. Igual desacuerdo existe para explicar la embriaguez quínica, y en tanto que Hammond ve en ella efectos de hiperemia cerebral, Gubler, por el contrario, sostiene que resulta de la isquemia del cerebro.

¿Cómo explicar estas contradicciones? ¿Se debe creer que la fisiología experimental aplicada al estudio de la terapéutica no da mas que resultados inciertos y engañosos? ¿Habrá que acusar la inhabilidad de los operadores? ¿Consistirá en la inseguridad de nuestro aparato instrumental? De ninguna manera, señores, y todas estas contradicciones pueden explicarse por el hecho siguiente, sobre el que ya he llamado vuestra atención á propósito de los tónicos del corazón (a): consiste en que la acción terapéutica de un medicamento es á menudo la opuesta á su acción tóxica.

¿No hemos visto la digital, el maravilloso tónico del corazón, convertirse en un veneno cardíaco cuando se administraba á altas y excesivas dosis? Lo mismo sucede con la quinina, según que se administre á dosis terapéutica ó á dosis tóxica. A débil dosis, tonificará la circulación; á dosis fuerte la debilitará; á débil dosis, excitará el sistema nervioso; á dosis fuerte, le deprimirá. Desgraciadamente, la fisiología experimental no puede estudiar frecuentemente mas

*nine* (tesis de Paris, 1877).—Chirone et Curci, *Azione della Chinina sensibilita e sul potere tossico* (la *Scuol. Med. Napol.*, ann. II, fasc. 4, 6, 7, abril, junio y julio, 1880).—Gubler, *Comm. de thér.*—Hammond, *the Influence of the bisulphate of quinine over the intra-cranial circulation* (*New-York Phys. and Med. Leg. Journ.*, octubre, 1874, p. 230).—Pantelejeff, *Das Salzaüre und das Schwefelsaure atropine* (*Centralb. f. a. Med. Wissensch.*, núm. 29, 1880).

(a) Véase t. I, *Tratamiento de las enfermedades del corazón*, lección sobre los Tónicos del corazón.

que la acción tóxica de los medicamentos, constituyendo así mas bien una toxicología experimental que una terapéutica experimental.

Ademas, esta terapéutica experimental, operando en animales diferentes, puede suministrar resultados diferentes tambien, y Schtschepotjew lo ha demostrado perfectamente respecto á la quinina, la que, según se administre al experimentarla á una rana, á un conejo, á un perro ó al hombre, da lugar á resultados completamente opuestos (a).

Ignorando, pues, la naturaleza del miasma palúdico, ignorando los puntos principales de la acción terapéutica de la quinina y de sus derivados, nos vemos reducidos á hipótesis para aplicar la acción anti-periódica tan evidente de estos medicamentos, y se ha invocado respectivamente una acción local sobre ciertos órganos, ó bien los efectos que provocan en el sistema nervioso, ó bien tambien su influencia sobre la sangre.

La doctrina de la acción local de los alcalóides de la quinina para explicar su efecto sobre el periodismo morbozo, ha tenido bien pocos defensores. Era preciso ante todo admitir que este periodismo resultaba de la hipertrófia del bazo, que obraba entonces de una manera mas ó menos indirecta sobre los ganglios del plexo-celíaco, y de aquí, sobre el conjunto del sistema nervioso; la quinina, disminuyendo el volumen del órgano esplénico, haria desaparecer, por lo tanto, la intermitencia.

Dos opiniones, extremadamente opuestas, se han admitido en apoyo de la doctrina que atribuye á los efectos de las sales de quinina sobre el sistema ner-

Acción  
anti-periódica  
de la  
quinina.

(a) Schtschepotjew, *Selbständige Contraction der Herzspitze, Veränderungen der Muskeln und der weissen Blutkörperchen unter dem Einfluss von Chinin* (*Arch. f. die Gesamte Phys.*, p. 53).

vioso (1) su acción antiperiódica. Una la sostiene Briquet; quiere que la quinina, verdadero cloroformo manejable, como dice, aniquile las funciones del sistema nervioso é impida por lo mismo la producción de los accesos; otra, defendida por Pidoux, que, por el contrario, pretende que los alcalóides de la quina obran como tónico del sistema nervioso, impidiendo que se debilite este último bajo la acción nociva del miasma palúdico.

En vista de la acción antifermentescible de las sales de quinina, acción que Pringle fué uno de los primeros en indicar, y que Binz y sus discípulos, y mas recientemente Baxter (2), han demostrado de

(1) Briquet considera la quinina como una especie de *cloroformo manejable*, que, por su acción estupefaciente é hipostenizante, impide á la fibra nerviosa sufrir la acción morbosa del miasma palúdico, y por lo tanto, se opone á los accesos de fiebre intermitente.

Barthez y Pidoux fundan, por el contrario, la acción terapéutica de la quinina y de sus derivados en la fuerza que imprimen al sistema nervioso. El miasma palúdico disminuye la resistencia del sistema nervioso; la quinina, obrando como tónico de este sistema, restablece la estabilidad de las funciones del sistema nervioso (a).

(2) En 1750, John Pringle indicó la acción antiséptica de los alcalóides de la quina.

Baxter ha reproducido las experiencias de Pringle, y sobre todo las de Binz y sus discípulos.

(a) Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations*, p. 271, 1853.—Pidoux, *Traité thérapeutique*.

(b) Baxter, *the Action of the cinchona Alkaloids and some of their Congeners on Bacteria and colourless Corpuscles* (the Pract., noviembre, 1873).

una manera positiva, pensaron los médicos que la quina y sus derivados obraba oponiéndose al desarrollo de los organismos inferiores y á los procesos de fermentación que son su consecuencia. Invocan en apoyo de su doctrina la acción profiláctica de las sales de quinina, que impide, en efecto, como veremos mas adelante, que los individuos contraigan fiebres intermitentes; invocan sobre todo la presencia de los elementos parasitarios en la sangre de los individuos afectos de fiebre intermitente, parásitos que Laveran (1) ha descrito en estos últimos tiempos con gran detención.

(1) Laveran ha observado en la sangre de los individuos afectos de fiebre intermitente elementos pigmentados, á los que da el nombre de *cuerpos*, números 1, 2 y 3.

Los cuerpos núm. 1 son elementos prolongados mas ó menos afilados en sus extremidades, á menudo doblados. La longitud de estos cuerpos es de 8 á 9 milésimas de milímetro, su grueso de 3 milésimas de milímetro por término medio.

Los cuerpos núm. 2 se presentan bajo dos aspectos, segun estén en reposo ó en movimiento.

En estado de reposo son cuerpos esféricos, cuyo diámetro es por término medio de 6 milésimas de milímetro. Granos de pigmento redondeados están dispuestos en corona alrededor de estos cuerpos esféricos.

En estado de movimiento se perciben alrededor del cuerpo esférico y pigmentado filamentos sobrefinos

y transparentes que están dotados de movimientos rápidos en todos sentidos; no se pueden comparar mejor los movimientos de estos filamentos que á los de las anguillitas, una de cuyas extremidades se fijará en el interior del elemento esférico.

El cuerpo núm. 3 es primeramente esférico, despues se deforma y presenta granulaciones irregulares.

Laveran considera estos cuerpos parasitarios como probables animalículos del género de los *oscilariados*, presentando fases diferentes de un mismo individuo.

Estos parásitos serán la causa de todos los accidentes del impaludismo y desaparecerían en los enfermos que toman sulfato de quinina. Duchaux y Bouchardat no creen en la realidad del parásito descrito por Laveran; le consideran como una alteración de los glóbulos sanguíneos por los bacillus (a).

(a) Laveran, *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. Description d'un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de fièvre palustre* (Soc. méd. des hôpit., 1882, y Paris, 1881).—Bouchardat, *De l'impaludisme, ses causes et ses remèdes* (Bull. de thé., 15 de diciembre de 1883).

Esta última hipótesis es la mas probable, y la quinina obra como antifermentescible en el periodismo morbosos; vamos ahora á estudiar cuáles son las reglas que deben presidir á la administracion de este medicamento.

De la quina.

La quina ocupa tal lugar en la terapéutica moderna, que ha sido preciso pensar en impedir la destruccion de los árboles que nos suministran tan preciosa corteza. Los indios encargados en las faldas de los Andes de recoger la quina, los *cascarilleros*, como se los llama, destruian el árbol para tomar su corteza: de aquí el aumento rápido del precio de este medicamento y el temor de una desaparicion, por decirlo así, completa de la quina. Por eso en todas partes se ve á los europeos afanarse en cultivar en sus colonias los árboles de quina; así es que los holandeses la han importado en Java, los ingleses en las montañas del Himalaya, en la isla Mauricio y en Australia; los portugueses en las islas Canarias, y nosotros mismos en la Martinica, en la Guadalupe, y sobre todo en la Reunion.

No entraré en muchos detalles sobre los caracteres botánicos de esta rubiácea, remitiéndoos para ello á vuestros tratados especiales; por otra parte, el número de las verdaderas y falsas quinas es tan considerable, que su estudio constituye una verdadera ciencia, que se ha denominado *quinología*. Os recordaré, pues, únicamente que, bajo el punto de vista terapéutico, las cortezas de estas cinchonas se presentan bajo tres clases comerciales: la quina amarilla, de la que es el tipo la calisaya; la quina roja, representada por el *cinchona succirubra*, y en fin, la quina gris, suministrada por el *cinchona condaminea* (1).

(1) Al empezar á emplearse en terapéutica la quina, no se conocia más que la corteza, y no la planta misma. Las primeras descripciones,

El análisis químico de la castaña del Perú ha suministrado gran número de alcalóides; Pelletier y Caventou, analizando el producto cristalizado que

De los alcalóides de la quina.

mas ó menos completas, se deben á Condamine (1737) y á J. Jussieu (1739), que la estudiaron en el Perú y en Loja. Despues vienen los trabajos y las experimentaciones de Desportes (1742), de Jacquín (1763), en las islas de Cuba y Santo Domingo; de Dombey (1776), de Ruiz y Pavon (1789), que establecieron los caracteres botánicos de un gran número de cinconas del Perú. En la misma época, Mutis estudió las quinas en Nueva Granada; Humboldt y Bonpland (1801) las de Nueva Granada, el Ecuador y las partes septentrionales del Perú; Weddell (1804) las de Bolivia y del Sud del Perú, etc.

Otros muchos recomendables autores se han ocupado tambien de las quinas, y han publicado trabajos notables sobre este asunto, que sentimos no poder citar aquí. Recordaremos, sin embargo, los nombres de Delondre, Poppig, Lechler, Goudot, Purdie, Karsten, Leroy, Triana, Bouchardat, Planchon, de Vrij, etc.

Las quinas son plantas dicotiledóneas, de la familia de las rubiáceas, de la tribu de las cincóneas. Son, ya árboles de grandes dimensiones, ya simples arbustos; sus hojas son opuestas, ya lisas y relucientes, ya pubescentes, de peciolo voluminosos, de estípulas caducas. Sus flores forman cimas en corimbos ó en panículos; son blancas ó rosadas, y presentan: un cáliz, unido al ovario, pubescente, de limbo quinquéfido; una corola hipocrateriforme, de lóbulos lanceolados, lisos interiormente, guarnecida en los bordes de pelos lanosos, pubescentes exteriormente; cinco estambres incluidos, el ovario coro-

nado por un disco carnosos, conteniendo numerosos óvulos anatópos; el estilo es simple, liso; el estigmata bifido.

El fruto es una cápsula ovóide, oblonga ó lineal lanceolada; la deshidricencia es septicida y se verifica de la base al vértice. Las semillas son numerosas, imbricadas de abajo arriba, rodeadas en su circunferencia por una telita membranosa denticulada.

Segun que la cápsula se abra de abajo arriba ó de arriba abajo, Endlicher ha propuesto dividir el género Cincona en dos secciones; de estas dos secciones, Weddell ha formado dos géneros distintos: el Cincona (deshidricencia de abajo arriba) y la Cascarilla (deshidricencia de arriba abajo). Únicamente el primero contiene principios febrifugos, la quinina y la cinconina, en tanto que el género Cascarilla no posee estos alcalóides.

Las quinas nacen y viven á una altura media de 1.600 á 2.400 metros, y se las encuentra en la parte de los Andes, que se extiende desde Venezuela á Nueva Granada por el 10° de latitud Norte, hasta la Bolivia, hácia el 19° de latitud austral.

Además de estos países, donde nacen espontáneamente las quinas, otros sitios poseen tambien hoy estos árboles, gracias á un cultivo inteligente. Los holandeses les han implantado en Java; los ingleses en las montañas de Neilgherries, dependencias de la Himalaya, en Mauricio, en Australia, en Santa Elena, en la Trinidad y en la Jamaica; los portugueses, en las islas Canarias; los franceses, en la Martinica, en la Guadalupe, y con mas

Gomez acababa de dar á conocer con el nombre de *Cinchonino*, encontraron, en 1820, los dos mas importantes, la quinina y la cinchonina; despues se han

resultados en la Reunion; se han hecho tambien algunos ensayos en la Argelia.

Las quinas son muy numerosas y presentan varias especies. Weddell admite 33 especies (1870) y Hooker (1873) admite 36. Bajo el punto de vista geográfico, se las divide en quinas: 1.º de Bolivia; 2.º del Perú; 3.º de Nueva Granada. Bajo el punto de vista comercial, en Francia se dividen las quinas en tres grupos, fundados en la apariencia exterior:

1.º Las quinas *grises*: la corteza es delgada y secada al sol, endurecida y enrollada por su superficie interna; gris, rugosa exteriormente y recubierta por su epidermis de líquenes que la cruzan; leonada interiormente. Tiene un olor á madera, un sabor astringente; contiene mucho tanino y cinchonina, pero poca quinina.

2.º Las quinas *amarillas*: la corteza es gruesa, en canalitos y no enrollada, amarilla oscura y sin olor; de un sabor mas amargo, menos astringente, pobre en cinchonina, pero muy rica en quinina.

3.º Las quinas *rojas*: la corteza es muy gruesa, plana ó en canalitos, color rojo sangre; químicamente es intermediaria entre las otras dos.

En fin, se han admitido en un cuarto grupo las quinas *blancas*, que contienen poca cinchonina, y cuya accion es casi nula.

Entre las quinas grises son notables sobre todo:

1.º La quina de Loja (en la República del Ecuador); es suministrada por el *cinchona condaminea*, *C. officinalis* (Linneo).

2.º La quina de Huanuco (en los bajos del Perú) ó de Lima, que su-

ministra tres variedades principales: la quina fina de Lima, la quina gruesa de Loja y la quina de Lima blanca.

3.º La quina Huamalies (Bergen) del Perú. Especie poco estimada, y producida sobre todo por el *cinchona purpurea* (Ruiz y Pavou).

4.º La quina calisaya roja (de Bolivia).

Entre las quinas amarillas tenemos:

1.º La quina calisaya plana ó amarilla real, que es la quina calisaya mas generalizada, la quina oficial.

2.º La calisaya de Nueva Granada, cuyas dos especies, la *cinchona lancifolia* y el *cinchona Pitayensis*, dan cortezas de primer orden.

3.º La quina Carabaya, empleada sobre todo para la fabricacion del sulfato de quinina.

4.º La quina amarilla del rey de España (*casarilla cresvilla negra*) de Loja. Es suministrada por el *cinchona condaminea*.

Entre las quinas rojas, las principales son: 1.º el rojo vivo y el rojo pálido del Ecuador, suministradas por el *cinchona succirubra* (de la provincia de Quito); 2.º la quina roja de Nueva Granada ó de Mutis, y 3.º la quina roja verrugosa, suministrada por el *cinchona Humboldtiana*.

El Codex admite tres variedades obligatorias para los farmacéuticos: quina gris Huanuco (*cinchona micrantha*), quina calisaya ó amarilla real (*cinchona calisaya*) y la quina roja verrugosa ó no verrugosa (*cinchona nitida* ó *succirubra*).

A las quinas verdaderas se encuentran á menudo mezcladas cortezas extrañas ó falsas quinas. Las

descubierto la quinidina, la cinconidina, la quinamina, la paricina, la aracina, la cusconina, la paytina, la cinchovatina, la pitoyina, etc. (1).

principales son: 1.º la quina Nova del *portlandia grandiflora*; 2.º la quina de los Caribes ó de la Jamaica, del *exostema caribaeum*; 3.º la quina Piton, quina de la Martinica, de Santa Lucía ó de Santo Domingo, producida por el *exostema floribundum*; 4.º la quina Cusco ó corteza de América; 5.º la quina Jaen, *cinchona ovata*; 6.º la quina pitoja; 7.º la quina de Para; 8.º la quina blanca de Payta (a).

(1) Las cortezas de quina utilizadas en medicina proceden del tronco ó de las gruesas, medianas ó pequeñas ramas del árbol; tienen un grosor variable, segun el punto de donde se toman, y son planas y gruesas, ó enrolladas y delgadas. Los Indios empleados en la recoleccion de la quina han recibido el nombre de *Cascarilleros*; cuando han reunido cierto número de cortezas, las secan; las gruesas, dispuestas en planchas, apiladas unas sobre otras, se secan al sol y se mantienen aplastadas por medio de un peso, y constituyen las quinas (en tablas ó en planchas); las cortezas delgadas se exponen tambien al sol, y se enrollan sobre sí mismas para suministrar las quinas en tubo (*canutos* ó *canutillos*).

Los centros principales de recoleccion son: 1.º En la República del Ecuador, Loja y sus alrededores del Chimborazo (*C. succirubra*); 2.º en

los bajos del Perú, Huanuco, Cuzco, Hamaliés; 3.º en Bolivia; 4.º en Nueva Granada: Pitayo, Santa Fé de Bogotá; 5.º en Venezuela, Maracaibo.— Los principales puertos de exportacion (que dan algunas veces su nombre al de la quina) son: Cartagena, Lima, Valparaiso, Arica y Buenos-Aires.

Las cortezas de quina contienen: 1.º alcalóides, la quinina, la cinchonina, la quinidina y la cinconidina; la quinamina (Hesse), la paricina (Winckler), la acinina (Pelletier y Corriol), la cuscocina (Leverkoehn), la paitina (Hesse), etc.; 2.º ácidos: quínico, cincotánico, quinóvico, etc.; 3.º sustancias neutras: quinovina, rojo de quina ó rojo cincónico, etc.; 4.º una materia grasa, y 5.º un aceite esencial.

Segun las experiencias de Howard, de Fluckiger y Carles, los alcalóides existen sobre todo en el parénquima celular, y la quinina se encuentra notablemente en las porciones externas del peridermo ó del suber; la cinchonina se encuentra igualmente repartida en toda la planta.

Se puede aumentar la extraccion de quinina por un procedimiento que ha puesto en práctica el director de las plantaciones inglesas del Hindostan, Mac-Ivor. Habiendo observado que las cortezas tenidas al abrigo de la luz eran mas ricas

(a) Véanse las principales obras modernas sobre las quinas, que podemos consultar sobre este punto.— Delondre y Bouchardat, *Quinologie*, Paris, 1854.— Planchon, *Des quinquinas*, Paris y Montpellier, 1864.— Triana, *Nouv. études sur les quinquinas*, Paris, 1870.— De Vrij, *Kinologische Studien*.— Bergen, *Monographie der China*. Hamburg, 1824.— Berg (Otto), *Chinarinden der pharmakognostischen Sammlung zu Berlin*, 1883.— Flückiger y Danie. Hautury, *Histoire des drogues d'origine végétale*. Traducción de de Lancesau, Paris, 1878, t. I, pág. 633.

No espereis de mí una descripción de todos estos álcalis; me contentaré con insistir sobre los principales, sobre todo en los que pueden suplir en parte á la quinina. La quina, en efecto, siendo de un precio relativamente elevado, se comprende fácilmente que la quinina deba ser á su vez muy cara, y como vereis, en el curso de esta lección, la cuestión del precio tiene una importancia notable en el tratamiento de las fiebres intermitentes y que nos será necesario tratar de obtener, por un buen empleo del medicamento, el máximo del efecto terapéutico con las menos considerables cantidades de

en alcalóides que las que reciben la luz, Mac-Ivor tuvo la idea de recubrir los troncos de los árboles con musgo, y se ha observado que con este procedimiento, llamado del *musgo*, se cuadruplicaba la cantidad de quinina. A este empleo del musgo solo se añade otro proceder, el del descortezamiento: se quita á todo el tronco del árbol escogido la capa externa de la corteza, y se la cubre de musgo; despues de algun trabajo, el árbol la recobra, y se obtiene, al cabo de dos años, por la misma operacion, una nueva corteza mas rica que la primera.

Las partes mas activas contenidas en la corteza son: la quinina, y despues la cinchonina; vienen enseguida la quinidina y la cinconidina.

La quinina ha sido descubierta, en 1820, por Pelletier y Caventou; se presenta cristalizada ó amorfa. Se extrae la quinina, ora de la quina calisaya tratada sucesivamente por el ácido clorhídrico la cal y el alcohol, ora del sulfato de quinina que se descompone por el amoníaco. En el primer caso, se obtiene la quinina en bruto, sustancia de gran consistencia, resinosa, formada por una mezcla de quinina, de

cinchonina, materia grasa y de principios colorantes. Casi insípida, se emplea en polvos, en pociones, en píldoras. Trousseau la prescribía á los niños de dos años y menos, á la dosis de 15 á 30 centigramos, arrollada, en pequeñas bolitas y mezclada con tapioca ó sémola.

Para extraer del sulfato de quinina la quinina pura, el Codex indica la preparacion siguiente: se disuelven 100 gramos de sulfato de quinina en 3.000 gramos de agua hirviendo. Verificada la disolucion se la deja enfriar y se vierte en el licor una cantidad suficiente de amoníaco líquido, para descomponer enteramente el sulfato. La quinina, puesta en libertad, se precipita. Se la recoge en un filtro, se lava con agua tibia para quitar el agua madre, que contiene sulfato de amoníaco (Codex). Se presenta bajo la forma de una sustancia blanca, porosa, friable, despues de desecacion; de un sabor muy amargo. Es soluble en 2 partes de alcohol absoluto hirviendo, en 60 partes de éter, en 6 partes de cloroformo, 400 partes de agua fria y en 250 de agua caliente. Se disuelve tambien en los aceites grasos y en los aceites volátiles; es soluble tambien en

este alcalóide. Esta carestía nos explica tambien las numerosas falsificaciones de que es objeto el sulfato de quinina, y los incesantes estudios para encontrarle sucedáneos. Esperemos, pues, por el incesante progreso de la química, que lleguemos, ora á formar por vía de síntesis la quinina, ora á transformar en ella los alcalóides menos activos de la corteza del Perú. Entre todos estos alcalóides, no deseo llamar vuestra atencion mas que sobre la cinchonina, la cinconidina y la quinidina.

Desde que Pelletier y Caventou (1) encontraron

De la cinchonina.

los ácidos sulfúricos y nítricos concentrados.

Añadiendo un exceso de amoníaco á una solucion diluida de sulfato de quinina, se puede obtener la quinina cristalizada. Esta se funde á 120 grados, perdiendo sus tres átomos de agua, y forma un aceite, que por enfriamiento se transforma en una masa resinosa.

La cinchonina existe sobre todo en la quinina gris; cristaliza en gruesos prismas cuadriláteros. Insoluble en el agua fria, soluble en 2.500 partes de agua hirviendo, 40 partes de cloroformo, 30 de alcohol hirviendo; fusible á 165 grados. Forma con los ácidos sales mas solubles que las de quinina, en el agua y en el alcohol. Se emplea sobre todo el sulfato básico de cinchonina, y á dosis mucho mas fuertes que el sulfato de quinina.

La quinidina, descubierta en 1833 por Henry y Delondre, estudiada sobre todo por Pasteur en

1853, cristaliza en octaedros clinorrómbicos.

La cinconidina, descubierta en 1844 por Winckler, es llamada en Alemania *quinidina*, nombre que la dió Winckler; cristaliza en prismas clinorrómbicos.

La cinconidina es soluble en 1.680 partes de agua fria, 19 de alcohol y 76 de éter. Soluble fácilmente en el alcohol. Fusible á 206 grados (a).

(1) Pelletier y Caventou dieron á conocer, en 1821, este alcalóide, que extrajeron de la quina gris. Diez años antes (1811). Gomez (de Lisbonna) habia extraido de esta misma quina una sustancia neutra, el *cinconino*, cuyas propiedades alcalinas no reconoció.

La cinchonina no difiere de la quinina mas que por 1 átomo de oxígeno de menos, como se pueden ver por estas dos fórmulas:



(a) Pelletier et Caventou, *Recherches chimiques sur le quinquina* (Journ. de pharm., t. VII, febrero, 1821).—Pasteur, *Recherches sur les alcaloides du quinquina* (Comptes rendus de l'Acad. des sc., 7 noviembre, 1853, t. XXXVII, p. 727).—Caventou, *Dict. de chim. de Wurtz*. Paris, 1876, artículo QUININE.—Jungfleisch, *Alcalis du quinquina* (Journ. de pharm., 1879 y 1880).—Prunier, *Les quinquinas* (Nov. Dict. de méd. et chim., 1882).

la cinconina se ha tratado de aplicar este alcalóide al tratamiento de las fiebres intermitentes, que no difiere, como sabeis, de la quinina mas que por un átomo de oxígeno; y Marianini, Girault, Pepper, Wahu, Hudellet, sostuvieron que el sulfato de cinconina era igual, si no superior, al sulfato de quinina; sin embargo, Laveran, y sobre todo Moutard-Martin, que ha hecho de la cinconina un interesante estudio terapéutico, nos ha demostrado que, si bien podia prestar algunos servicios en el tratamiento de las fiebres palúdicas, el sulfato de cinconina era inferior en accion al sulfato de quinina (1). Esta sal me-

La cinconina forma con los ácidos gran número de sales. Calentada con la potasa, da lugar á varios alcalóides, como la quinolina.

Se ha tratado de trasformar la cinconina en quinina; el problema no está resuelto por completo, pero, por el contrario, se ha podido trasformar la quinina en cinconina.

La cinconina no es soluble en el éter, lo que permite distinguirla de la quinina, que es, por el contrario, soluble en él. La cinconina se extrae de las aguas madres que han servido para la preparacion del sulfato de quinina.

Ciertas quinas contienen mas cinconina que quinina, por ejemplo el *cinchona scrobiculata*, que contiene, por 1.000, 12 gramos de sulfato de cinconina por 4 gramos de sulfato de quinina. El *cinchona cordifolia mutis* contiene de 10 á 12 por 1.000 de sulfato de cinconina por 2 á 3 gramos de sulfato de quinina, y sobre todo el *cinchona pubescens*, que conteniendo 30 por

1.000 de sulfato de cinconina, solo contiene 3 á 4 de sulfato de quinina (a).

(1) Se ha aplicado el sulfato de cinconina al tratamiento de las fiebres intermitentes, y vemos á Marianini, Girault, Pepper, Wahu, considerar el sulfato de cinconina como igual, ya que no superior, al sulfato de quinina. Briquet participa de esta opinion y estima que el sulfato de cinconina presta los mismos servicios que el de quinina. Hudellet, médico del hospital de Bourg, admite tambien la utilidad del sulfato de quinina y del de cinconina. Los médicos militares han estudiado mucho los efectos comparados de estas dos sales. Laveran, sin embargo, ha considerado el sulfato de cinconina inferior al de quinina. Moutard-Martin parece ser el que mejor ha resumido la accion del sulfato de cinconina. Hé aquí sus conclusiones:

1.<sup>a</sup> El sulfato de cinconina, administrado contra las fiebres inter-

(a) Pelletier y Caventou, *Ann. de chim. et de phys.*, t. XV, p. 291 y 337. — Gomez, *Ensaio sobre o cinchonino* (*Mém. de l'Acad. des sc. de Lisboa*, 1812, t. III, p. 202 y 217) — Wurtz, *Dict. de chimie*, art. CINCHONINE. *Ibid.*, art. QUINQUINA.

rece, pues, el nombre de «sulfato de quinina de segunda calidad» con el que se vende en el extranjero.

Laborde ha evidenciado la diferencia fisiológica que separa la quinina de la cinconina; esta última es mas convulsiva, y determina en los animales á los que se la administra un conjunto de fenómenos, á los que ha dado el nombre de *epilépsia cincónica* (1).

mitentes, tienen una accion incontestable, pero variable.

2.<sup>a</sup> Algunas veces su accion es rápida, corta los accesos como el sulfato de quinina; otras veces es lenta, cualquiera que sea la dosis á que se administre, y los accesos se agotan poco á poco.

3.<sup>a</sup> La dosis de sulfato de cinconina debe siempre ser mas fuerte, al menos en un tercio, que el del sulfato de quinina, empleado en las mismas circunstancias.

4.<sup>a</sup> Para obtener una accion curativa del sulfato de cinconina, hay que emplear una dosis variable, segun los individuos, de 60 centigramos á 1 gramo.

5.<sup>a</sup> A estas dosis determina á menudo algunos efectos fisiológicos y no será prudente pasar adelante.

6.<sup>a</sup> La accion terapéutica del sulfato de cinconina no es proporcional á su accion fisiológica; porque cura algunas veces sin que los enfermos sientan su accion; en otros casos, en los que la accion fisioló-

gica es enérgica, la accion terapéutica falta.

7.<sup>a</sup> El sulfato de cinconina no puede reemplazar al sulfato de quinina en el tratamiento de las fiebres intermitentes graves.

8.<sup>a</sup> El sulfato de cinconina puede ser un precioso ayudante del sulfato de quinina, completando la cura empezada con una ó dos dosis de sulfato de quinina. Este procedimiento reuniria á la vez la seguridad y la economía del tratamiento (a).

(1) Magendie fué el primero que estudió la accion fisiológica y la tóxica de las sales de cinconina; dedujo de sus experiencias que esta sal no era tóxica. Para Briquet, la cinconina y la quinina solo difieren en la intensidad de sus efectos, siendo el poder tóxico del sulfato de quinina doble del del sulfato de cinconina; estos resultados han sido contradichos por las experiencias de Bouchardat, Delondre, Girault, que, por el contrario, encon-

(a) Laveran, *Etude sur l'action comparée du sulfate de quinine, du sulfate de cinchonine et du quinium dans le traitement des fièvres intermittentes d'Afrique* (*Gaz. méd. de Paris*, 1856).—Hudellet, *Etude comparative des deux sulfates de quinine et de cinchonine dans le traitement des fièvres intermittentes* (*Ann. thér. de Bouchardat*, 1856, p. 121).—Corps de santé militaire, *Résultats de l'experimentation faite dans les hopitaux militaires sur les succédanés de la quinine* (*Rec. de méd., de chir. et de pharm. militaires*, 3.<sup>a</sup> série, t. II, 1859).—Moutard-Martin, *Mémoire sur la valeur du sulfate de cinchonine dans le traitement des fièvres intermittentes* (*Mém. de l'Acad. de méd.*, t. XXIV, 1860).