

De la
cinconidina
y
de la quinidina.

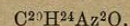
La cinconidina y la quinidina (1) son las isómeras de la cinconina y de la quinina; confundidas largo tiempo en un solo cuerpo con el nombre de qui-

traron el poder tóxico de la cinconina muy superior al de la quinina.

Berandi considera como un excitante el sulfato de cinconina. Sée y Bochefontaine, en sus recientes experiencias fisiológicas, llegan á las mismas conclusiones que Briquet, y consideran la quinina mas activa y tóxica que la cinconina. Estas dos sustancias son, segun ellos, convulsivas; la cinconina mas que la quinina. Para poner en peligro la vida de un hombre seria necesario inyectar 10 gramos de sulfato de quinina y 16 gramos de sulfato de quinidina.

Para Laborde, lo que caracteriza la accion tóxica de la cinconina son las convulsiones epileptiformes, que él describe con el nombre de *epilépsia cinconica*. Estos síntomas se producen con dosis de 25 centigramos para un cobaye de 250 á 350 gramos, y 75 centigramos á 1 gramo para un perro de un peso medio de 12 kilogramos, en inyecciones subcutáneas (c).

(1) La cinconidina ha sido separada de la quinidina por Pasteur. Su fórmula es la siguiente:



Es isómera con la cinconina. Este alcalóide parece existir, como ha demostrado Vinckler, en ciertas cortezas de la quina. Esta sustan-

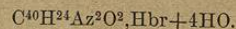
(c) Briquet, *Traité thérapeutique du quinq. et de ses préparations*. Paris, 1853.—Bouchardat, Delondre y Girault, *Histoire physiologique et thérapeutique de la cinchonine* (*Ann. de thér.*, 1856).—Berandi, *Expériences sur les sels de cinchonine* (*Bull. des sc. méd. de Ferrussac*, t. XXIV, 1831).—Magendie, *Journ. de pharm.*, t. VII, p. 138.—G. Sée y Bochefontaine, *Sur le pouvoir toxique de la quinine et de la cinchonine* (*Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, 1883, n° 96, p. 266).—Laborde, véase Jules Simon, *les Succédanés en thérapeutique* (thèse de Paris, 1883).

cia es apenas soluble en el agua y el éter, y se recombina con los ácidos para formar una série de sales; es levógira.

Hé aquí, segun Laborde, cuál es la accion fisiológica y tóxica de la cinconidina: el animal será acometido primero de un temblor análogo al de la parálisis agitante, y despues de un ataque de epilepsia absolutamente análogo al que produce la cinconina.

Chirone y Curci llegaron á los mismos resultados. Para ellos la cinconidina es mas activa que la quinina, y su poder tóxico mucho mas considerable. Esta cinconidina produce convulsiones epileptiformes tanto mas intensas, cuanto más elevado se encuentra el animal en la escala zoológica y su cerebro esté más desarrollado, obrando particularmente sobre los centros motores corticales y sin ninguna accion sobre los centros espinales.

Gubler ha empleado el dibromhidrato de cinconidina en inyecciones subcutáneas. Esta sal, obtenida por Petit descomponiendo el sulfato de cinconidina por el bromuro de bario, es una sal de hermosos cristales prismáticos, débilmente teñidos en amarillo, y cuya fórmula es:



La solucion de que se sirve Gu-

nina comercial, á los excelentes trabajos de Pasteur sobre los alcalóides de la quina se debe su separacion definitiva. Como la cinconina, son convulsivos,

bler en las inyecciones subcutáneas es la siguiente:

Dibromhidrato de cinconidina. 10 gr.
Agua destilada. c. s.

para obtener 50 centímetros cúbicos.

Cada jeringa de 1 centímetro cúbico representa 20 centigramos de principio activo. Estas inyecciones tienen una accion igual á las del sulfato de quinina.

Palcolo Machiavelli ha utilizado el sulfato de cinconidina. Los resultados obtenidos en gran número de enfermos fueron iguales que los del sulfato de quinina.

Le Juge (de la Isla Mauricio) considera el sulfato de cinconidina tan eficaz como el sulfato de quinina en el tratamiento de las fiebres intermitentes; el medicamento es bien tolerado por el estómago y no produce ni ruido de oídos, ni trastornos nerviosos.

Weddell ha indicado la importancia de la cinconidina en el tratamiento de las fiebres intermitentes en Madras y en las Indias inglesas. Da una estadística de 1.145

enfermos tratados por la cinconina, la cinconidina y la quinidina; los resultados terapéuticos fueron completamente comparables entre sí; sostienen, pues, que es preciso substituir la quinina con la cinconidina.

Coletti ha estudiado la accion fisiológica y terapéutica de la cinconidina; esta sustancia, si bien produce convulsiones, no produce, segun él, verdaderos accesos epilepticos, como pretenden Laborde y Dupuis. La cinconidina es igual al sulfato de quinina.

Bourru ha experimentado tambien comparativamente el sulfato de cinconidina y el sulfato de quinina en el tratamiento de las fiebres intermitentes; daba una dosis igual de estos dos sulfatos. La sal de cinconidina no produjo ningun vértigo, los resultados fueron, que en 27 casos de fiebres intermitentes, 24 veces el sulfato de cinconidina detuvo los accesos. Es necesario administrar esta sal seis á siete horas antes del principio probable del acceso (a).

La quinidina ha sido indicada por primera vez por O. Henry y

(a) Chirone y Curci, *Ricerche sperimentale sulla azione biologica della cinconidina, Contribuzione alla fisiologia dei centri psicomotori* (*Giorn. intern. del sc. med.*, nuor ser., *Annal.*, II, 1880).—Le Juge, *De l'emploi du sulfate de cinchonidine dans les fièvres intermittentes* (*Journ. de thér.*, p. 22, 1877).—Pasteur, *Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, t. XXXV, p. 26; t. XXVII, p. 110.—Gubler, *Mém. sur le bromhydrate de cinchonidine, sa puissance fébrifuge, les avantages de son emploi par la méthode hypodermique* (*Journ. de thér.*, nos 16, 17, 18 y 19, 1876).—Machiavelli, *Sulfate de conchinia nelle infezioni da malaria* (*Annal. univ. di medic. e chir.*, abril, 1878).—Weddell, *Sur l'avantage qu'il y aurait à remplacer la quinine par la cinchonidine dans le traitement des fièvres* (*Acad. des sc.*, sesiones de 5 y 12 de febrero de 1877).—Laborde, *Action toxique comparée de la quinine et de la cinchonidine* (*Acad. de méd.*, enero, 1881).—Bourru, *De l'action comparative du sulfate de cinchonidine dans le traitement des fièvres intermittentes* (*Bull. de thér.*, t. XCVIII, 1880, p. 385).

bajo el punto de vista tóxico; bajo el punto de vista terapéutico, obran contra el periodismo morbosos. La cinchonidina sobre todo, segun Gubler, Wessell, Bouchardat, Coletti, Bourru, etc., será igual y hasta superior que el sulfato de quinina en el tratamiento de las fiebres palúdicas; así es que gran número de piretólogos piensan que se debe sustituir en muchos casos la quinina con la cinchonina, sobre todo á causa de su precio elevado.

De la
quinoleína
Y
de la quinoidina.

Al lado de estos alcalóides os señalaré la quinoidina y la quinoleína. La quinoleína (1) presenta el

Delondre, en 1833. Pasteur, en un trabajo sobre los alcalóides de la quina, ha demostrado que con el nombre de *quinoidina* se encontraba en el comercio una mezcla de proporciones variables de cinchonina, quinina, cinchonidina y quinidina. La quinidina y la cinchonidina son confundidas muy á menudo. Esta quinidina forma con los ácidos sales básicas y ácidas. La quinidina es levógiro como la quinina; sin embargo, Pasteur la considera como destrógiro.

Wunderlich, en 1865, experimentó primeramente la quinidina. Estos estudios fueron renovados en 1878 por Machiavelli. Struempell siguió las mismas experiencias, hechas en Leipzig por Wagner; el medicamento, á la dosis de 1^o,50, determinó descenso de la temperatura lo mismo que el sulfato de quinina. Goza tambien de propiedades antipiréticas iguales á las de la quinina; solamente produce vómitos, que se pueden combatir con el opio.

(a) Struempell, *Ueber die Anwendung und die Antipyretische Wirkung des cinchonins* (Berl. Klin. Woch., n^o 46, p. 679, 18 de noviembre de 1878).—Laborde, véase Jules Simon, *Des succédanés en thérapeutique* (thèse de Paris, 1883).—Dougall, *the Febrifuge Properties of the Cinchonia, Quinidia and Cinchonidia* (Edinburgh Med. Journ., setiembre, 1873, p. 193).

Segun Laborde, la quinidina produce, como la cinchonidina y la cinchonina, ataques epileptiformes á dosis tóxicas; es decir, de 20 á 25 centigramos de sulfato de quinidina en un cobaye de 350 á 400 gramos.

Dougall ha experimentado comparativamente, en Madras, la quinidina, la cinchonidina y la cinchonina. Resulta de sus trabajos que la quinidina viene en primera línea por orden de eficacia, despues la cinchonidina, y en fin, la cinchonina (a).

(1) La quinoleína que Gerhardt ha obtenido destilando la cinchonina con la quinina y la potasa, es un cuerpo análogo al *leucol* que Runge extrajo de la brea de hulla en 1843. Ha sido experimentada especialmente por Dona^oh.

En cuanto al clorhidrato, se descompone fácilmente á la luz; el tartrato puede emplearse únicamente. Este alcalóide se administra á las mismas dosis que la quinina y produce los mismos efectos. Lœwy, entre otros, obtuvo con él

carácter importante de haberse obtenido por vía de síntesis y que este cuerpo, que forma parte de la serie aromática y que suministra, como sabeis, la kairina (a), sirve de intermediario entre los alcalóides de la quina y los medicamentos antipiréticos sacados del grupo de los fenóles y de los oxifénóles. Si se han de creer las experiencias de Lœwy, esta quinoleína tiene marcada una acción antipirética.

La quinoidina no es, verdaderamente hablando, un alcalóide, sino mas bien la reunion de todos los alcalóides que quedan en las aguas madres despues de la preparacion de la quinina. Burdel (de Vierzon), continuando las tentativas de Natorp, de Berlin, de Frasser, en el Ohio, de Ossieur y Vanoye, de Flandes, han demostrado todo el partido que se podia sacar de la quinoidina en el tratamiento de la fiebre cuartana, y sobre todo en la intoxicacion telúrica. Desgraciadamente, esta sustancia, que es de un precio poco elevado, presenta una composición variable, y se comprende que, segun los procedimientos de preparacion, se obtienen quinoidinas diferentes (1).

De la
quinoidina.

excelentes resultados en los casos de fiebres intermitentes y de fiebres larvadas (b).

(1) Sertuerner designó primeramente, con el nombre de *quinoidina*, una sustancia incristalizable y alcalina que se encuentra en las aguas madres de la preparacion del sulfato de quinina. Es una mezcla que contiene quinina, cinchonina, cinchonidina y quinidina. Esta sustancia ha sido empleada por Natorp en Berlin, Frasser en el Ohio, Ossieur y Vanoye en Bélgica. Briquet observó en la quinoidina la misma acción que en la quinina.

Burdel (de Vierzon) emplea la quinoidina, y la considera superior en el tratamiento de las fiebres en estado crónico. Este práctico la administra en el estado de quinoidina ó quinoidina sulfatada, soluble en el agua. Da de 50 centigramos á 1 gramo de quinoidina en los adultos y hace continuar la medicacion, durante cuatro ó cinco semanas, á dosis continuas y separadas.

Administrada de esta manera, la quinoidina posee, segun Burdel, una acción febrífuga mas poderosa que la quinina en el tratamiento

(a) Véase primera leccion *De la fiebre bajo el punto de vista terapéutico*
(b) Lœwy, *Das Chinolingegen Intermitent Neuralgien* (Wien. Med. Presse, n^o 39, 1881).—Gerhardt, *Revue scientifique*, t. X, p. 186.—Runge, *Pogg. Ann.*, t. XXXI, p. 68.

Una vez examinados rápidamente los alcalóides de la quinina, llego ahora al mas importante, á la quinina; ya os he hablado de su accion fisiológica, réstame, pues, indicaros su absorcion, y sobre todo su eliminacion.

Accion local.

La quinina posee una accion irritante local no dudosa, y la prueba mas evidente de esta accion irritante son las erupciones múltiples que padecen los obreros que trabajan el sulfato de quinina. Esta accion irritante se manifiesta tambien en las mucosas, y esto os explica la irritacion gástrica é intestinal que se produce cuando se administran á altas dosis ó á dosis muy prolongadas las sales de quinina por la vía estomacal. Esta misma accion irritante de las sales de quinina os explica tambien el que las inyecciones subcutáneas de las soluciones de quinina pueden ser el origen de induraciones y hasta de supuraciones.

Cuando la quinina penetra en el estómago, se disuelve por la acidez del jugo gástrico, y pasa probablemente á la sangre en estado de clorhidrato ó de lactato de quinina. Sin embargo, cuando se trata de sales de ácidos vegetales, el ácido carbónico libre de la sangre descompone las sales, y esta sustancia activa recorre la sangre en estado de carbonato de quinina (1).

de las fiebres cuartanas y de la caquexia telúrica (a).

(1) La quinina se encuentra en natura en la sangre. Segun Briquet y Quevenne, las sales de quinina

pasan en su estado primitivo á la sangre cuando su ácido es indeseable; cuando este ácido es descomponible, como sucede con los ácidos vegetales, pasa entonces

(a) Stertuerner, *Ueber die neuest. Fortschritt in d. Chem. Phys. u. Heilk.*, t. III, p. 269.—Ossieur y Vanoye, *De la quinoïdine dans le traitement des fièvres intermittentes* (*Ann. de la Soc. méd. d'émul. de la Flandre occidentale*, mayo, 1848, y *Bull. de thér.*, t. XXXV, 1848, p. 43).—Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina*, 1853, p. 469.—Burdel (de Vierzon), *Du traitement des fièvres intermittentes telluriques par la quinoïdine* (*Un. méd.*, 30 de noviembre, y 5, 7 y 9 de diciembre de 1878).

Eliminacion.

La quinina y sus sales así absorbidas son eliminadas en seguida por los diversos emunctorios, y en particular por los riñones; como ha demostrado perfectamente Kerner, esta eliminacion es tanto mas activa y pronta, cuanto mas soluble es la sal de quinina (1). Podemos sacar de este hecho una conclu-

á la sangre en estado de carbonatos. Mialhe pensó tambien que la quinina debe siempre ponerse en libertad en la sangre á causa de su ácido carbónico que la expulsaria así de sus combinaciones salinas. Segun Delieux de Savignac, esta opinion es inadmisibile, porque el sulfato de quinina queda en disolucion en el suero sanguíneo, sin que le enturbie ningun precipitado (a).

(1) Hé aqui el reactivo propuesto por Bouchardat para la investigacion de los alcalóides de la quina en las orinas:

Iodo. 15 gr.
Ioduro de potasio 4
Agua. 300

Este reactivo ha sido modificado por Briquet, que propone el siguiente, menos sensible, pero menos coloreado, que tiene la ventaja de permitir ver mejor el precipitado:

Iodo. 2 gr.
Ioduro de potasio. 8
Agua. 250

Estos licores determinan un precipitado rojo-anaranjado de ioduro de iodhidrato de quinina, de cinconina, etc.

Hé aqui, segun Kerner, con qué rapidez se verifica la eliminacion de los diversos alcalóides de la quinina:

Las cifras indican la proporcion de quinina eliminada por la orina por 100 partes de alcalóide contenidas en la dosis empleada.

Nombres de los cuerpos.	Epoca del exámen de la orina desde la toma del medicamento.											
	45 minut.	50 minut.	45 minut.	1 hora.	5 horas.	6 horas.	12 horas.	24 horas.	36 horas.	48 horas.	56 horas.	62 horas.
Clorhidrato de quinina disuelto en agua gaseosa.	1	4	4	8	15	19	30	12	2	1	»	»
Bisulfato de quinina.	»	1	2	6	14	26	19	16	6	2	»	»
Sulfato de quinina.	»	»	5	6	13	25	18	15	8	4	1	»
Carbonato de quinina.	1	4	4	10	12	22	15	12	10	3	»	»
Acetato de quinina.	»	2	5	6	13	27	16	12	8	3	»	»
Citrato de quinina.	»	1	4	7	15	29	14	10	7	4	1	»
Tanato de quinina.	»	»	»	»	1	2	9	28	14	4	2	»

En vez de servirse del reactivo propuesto por Bouchardat, Kerner utiliza las propiedades fluorescentes de las soluciones de quinina

(a) Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina*, 1853.—Delioux de Savignac, *Dict. encycl. des sc. méd.*, art. QUININE.

sion muy importante, y es, que cuanto más soluble sea la preparacion, tanto más activa será; así, deberemos siempre preferir las combinaciones salinas de quinina mas solubles.

De las sales de quinina.

Las sales de quinina son muy numerosas, y lo podeis calcular (1) por el cuadro siguiente, que á

para hacer constar las mas pequeñas proporciones en la orina (a).

(1) La quinina es una base enérgica que se combina fácilmente y forma sales cristalizables. Estas sales, menos solubles que las de cinconina, son muy amargas. Hay que evitar el mezclarlas con los hidratos alcalinos, el amoniaco, el taniño, el ioduro de potasio iodurado, el ioduro doble de potasio y de mercurio, que las precipitan de sus soluciones acuosas. Se pueden dividir las sales de quinina en tres grupos: 1.º las que se disuelven perfectamente, como los bisulfatos, clorhidratos, lactatos; 2.º las que son menos solubles: sulfatos neutros, acetatos y valerianatos, y 3.º las que son poco ó nada solubles: fosfatos, ferrocianatos, arsenitos. Las sales mas solubles son tambien las mas activas.

Las sales de quinina son muy numerosas; no citaremos mas que las que se conocen más, al menos las que más se emplean.

Sulfato de quinina.—Hay dos especies de sulfato de quinina: el sulfato neutro y el sulfato ácido. El sulfato neutro cristaliza en agujas prismáticas, blancas, sedosas; efloresce al aire, perdiendo una parte del agua que contiene. Es inodoro y de un sabor muy amargo, poco soluble en el agua, puesto que exige para disolverse 740 partes de agua

fria y 30 de agua hirviendo. La disolucion es favorecida por la adición de una pequeña cantidad de ácido sulfúrico ó tártrico. Casi insoluble en el éter, es muy soluble en la glicerina, y se disuelve en 60 partes de alcohol absoluto frio.

El sulfato ácido ó bisulfato de quinina cristaliza en prismas rectangulares. Es mas soluble que el sulfato neutro, y no exige mas que 15 partes de agua á 15 grados.

Como el otro sulfato, es extremadamente ligero y de un gran amargor.

El sulfato de quinina desvía á la izquierda el plano de polarizacion; lo mismo ocurre con el sulfato de cinconidina; pero este último tiene un poder rotatorio mas débil.

Los sulfatos de quinidina y cinconina le desvían, por el contrario, á la derecha.

El precio elevado del sulfato de quinina ha hecho se falsifique por ciertos comerciantes este producto, principalmente con: 1.º la salicina: el producto tratado por el ácido sulfúrico concentrado da una coloracion roja; 2.º con azúcar: tratado por el ácido sulfúrico da una coloracion negra; 3.º con estearina: el ácido sulfúrico diluido no disuelve completamente la sal; 4.º con el almidon y la magnesia: el alcohol no disuelve completamente la sal.

Recientemente se ha falsificado

(a) Kerner, *Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption* (Pflüger's Arch. f. die Gesammte Physiologie, 1870). — Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina*.

peticion mia ha establecido Tanret; este cuadro contiene las sales de quinina más en uso, clasificadas segun la cantidad de base que contienen; pues, como comprendereis fácilmente, la mayor ó menor activi-

el sulfato de quinina, mezclándole con sulfato de cinconidina.

Lactato de quinina.—Cristaliza en agujas planas y sedosas; sabor desagradable; accion terapéutica débil.

Tartrato de quinina.—Hay una sal neutra poco soluble y una sal ácida, ésta es muy soluble y cristalizada.

Acetato de quinina.—Poco soluble en el agua fria, muy soluble en el agua hirviendo. Se emplea sobre todo en Alemania.

Arseniato de quinina.—Es blanco, soluble en el agua y el alcohol débil, insoluble en el alcohol puro y en el éter. Se da á la dosis de 2, 4 y 6 centigramos al dia.

Antimoniato de quinina.—Empleado sobre todo en Italia; cristaliza en agujas blancas, reunidas como las barbas de una pluma; en el agua es mas soluble en caliente que en frio; muy soluble en el alcohol y en el éter. La dosis es de 10 á 15 centigramos, cuatro veces al dia.

Iodhidrato de quinina.—Cristaliza en cristales blancos, opacos, laminosos.

Valerianato de quinina.—Cristaliza en octaedros ó en rizos, exagonales; sabor amargo; soluble en 110 partes de agua fria y en 40 de agua caliente; muy soluble en el alcohol, poco en el éter. Dosis: 20 á 50 centigramos en la fiebre intermitente.

Quinato de quinina.—Cristaliza en capas mamelonadas, opacas ó semi-transparentes; muy soluble en

el agua y menos en el alcohol rectificado. Dosis: 5 á 30 centigramos.

Urato de quinina.—Cristaliza á menudo en paletas brillantes; poco soluble en el agua fria, más en el agua hirviendo.

Tanato de quinina.—Polvo amorfo, de un blanco amarillento; poco soluble en el agua fria, muy soluble en el alcohol. Sabor casi nulo.

Fosfato de quinina.—Cristaliza en agujas; poco soluble en el agua fria, soluble en el alcohol. Usado sobre todo en Italia. Dosis: 5 á 20 centigramos al dia.

Arsenito de quinina.—Blanco, insoluble en el agua, soluble en el alcohol.

Ioduro de iodhidrato de quinina.—Preconizado por Bouchardat en las fiebres intermitentes; se presenta en forma de escamas verdosas, de reflejos brillantes. Es insoluble en el agua, soluble en el alcohol.

Citrato de quinina.—Cristalizado en agujas; poco soluble en el agua. Empleado en Italia. Dosis: 20 centigramos.

Ferrocianato de quinina.—Cristaliza en agujas; muy poco soluble en el agua, soluble en el alcohol. Usado en Italia en forma pilular. Dosis: 20 á 40 centigramos.

Stearato de quinina.—Compuesto sólido propuesto por Jeannel y Monsel; insípido, soluble en el cuerpo graso; se disuelve sin descomposicion en el intestino, donde se emulsiona (a).

(a) Wurtz, *Dict. de chim.*, art. QUININE.—Delioux de Savignac, *Dict. encyc. des sc. méd.*, art. QUININE.—Laudrimont, *Dict. des altérations et des falsifications*.

dad de una combinación química dependerá, por un lado, de su solubilidad, y por otro, de la cantidad de quinina que posea, y vereis el lugar elevado que ocupa el clorhidrato de quinina con relación al sulfato.

	Por 100 de quinina anhidra.
Acetato de quinina $C^{20}H^{24}Az^2O^2, C^2H^4O^2$	87.34
Hidrato de quinina (ó quinina precipitada y desecada en frío), $C^{40}H^{24}A^2O^2, 3H^2O$	85.70
Clorhidrato básico (es el único clorhidrato que se emplea, no siendo soluble el clorhidrato neutro), $C^{20}H^{24}Az^2O^2, HCl, 2H^2O$	81.60
Lactato de quinina, $C^2H^{24}Az^2O^2, C^3H^6O^3$	78.26
Bromhidrato básico de quinina, $C^{20}H^{24}Az^2O^2, BrH, H^2O$	76.60
Valerianato de quinina, $C^{20}H^{24}A^2O^2 (C^3H^{10}O^2)$	76.05
Sulfato básico de quinina (ó sulfato ordinario), $(C^{20}H^{24}A^2O^2), SO^4H^2, 7H^2O$	74.30
Sulfovinato de quinina, $C^{20}H^{24}Az^2O^2, SO^4C^2H^6$	72
Bromhidrato neutro de quinina, $C^{20}H^{24}Az^2O^2, BrH, 3H^2O$	60
Sulfato neutro de quinina (ó sulfato ácido), $C^{20}H^{24}Az^2O^2, SO^3H^2, 8H^2O$	57.24
Tanato de quinina, $C^{20}H^{24}Az^2O^2 (C^{14}H^{10}O^3)$	20.60

Del sulfato de quinina.

El sulfato es la sal que mas se emplea, al menos en nuestro país; es una combinación de las mas estables, pero que presenta el inconveniente de ser poco soluble en el estado neutro; así, siempre que querais administrarla en pocion, es necesario hacerlo en estado de bisulfato doble. Regnault nos ha suministrado, respecto á la solubilidad de esta sal, indicaciones muy precisas (1).

Del clorhidrato de quinina.

Si el sulfato es el que mas se usa en Francia, el

(1) Regnault ha estudiado la solubilidad del sulfato de quinina, y hé aquí á los resultados que ha llegado:

Un gramo de sulfato de quinina se disuelve en 2 litros de agua á 15 grados; 560 gramos en la misma

cantidad de agua, á 100 grados; 1^g,133 de alcohol absoluto, á 15 grados; 1^g,926 de cloroformo, á 15 grados; 22^g,632 de éter, á 15 grados.

Un gramo de tanato de quinina exigiria para disolverse 20 litros de agua (a).

(a) Regnault, *Observations sur quelques propriétés de la quinine* (*Jour. de pharm. et chim.*, 4.^a série, t. XXIX, p. 8, 1875).

clorhidrato lo es en Inglaterra y en Alemania (1); esta sal, en efecto, es mas soluble que el sulfato de quinina y contiene mas quinina, de tal suerte que, segun las reglas anteriormente sentadas, habrá mas ventajas en emplear el clorhidrato que el sulfato, y creo deberíamos, en efecto, en nuestras prescripciones, pensar en esta combinación para en adelante. Respecto al acetato, que contiene una gran cantidad de base, no puede utilizarse á causa de su inestabilidad.

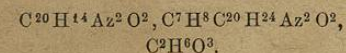
Combinando el ácido salicílico con la quinina, se ha querido aumentar, por decirlo así, el poder anti-térmico de este medicamento (2), y á pesar de las interesantes experiencias de Maury (de Lyon), y los resultados terapéuticos de Graham Brown y de Antonescu, el uso de esta sal está poco generalizado.

Del salicilato de quinina.

De todas las sales de quinina, la mas estable es el

(1) Existen dos combinaciones de quinina con el ácido clorhídrico: una neutra, que no es estable, y una sal básica, que tiene la fórmula siguiente: $2(C^{20}H^{24}Az^2O^2, HCl) + 3H^2O$. Esta sal cristaliza en largos prismas sedosos; es mas soluble en el agua que el sulfato; contiene tambien más quinina.

(2) El salicilato de quinina tiene la fórmula atómica siguiente:



Cristaliza en borlas sedosas. Es soluble en 1430 partes de agua á 20

grados y en 100 partes de agua hirviendo. Ha sido sobre todo estudiado por Graham Brown, que le considera como un medicamento antipirético muy activo. Maury (de Lyon) ha hecho sobre esta sal experiencias interesantes, demostrando su gran poder antifermentescible. German Sécha experimentado tambien esta sal en su servicio contra las fiebres intermitentes y contra la fiebre tifoidea, y obtuvo con ella resultados poco favorables. Antonescu, por el contrario, sostiene los buenos efectos de esta sal en las fiebres intermitentes (a).

(a) Graham Brown, *On Salicylate of Quinine as an Antipyretic* (*Edinb. Med. Journ.*, p. 421, noviembre, 1876. — Maury, *Lyon méd.*, 1877. — G. Sée, véase Antonescu, *Du salicylate de quinine et de son emploi dans la fièvre intermittente* (thèse de Paris, 1877).

Del tanato de quinina
tanato de quinina (1), y hasta se ha sostenido que podia atravesar la economía sin sufrir en ella ninguna descomposicion; sin embargo, las experiencias de Kerner, y sobre todo las de Vulpian, demuestran que experimenta en nuestro organismo una descomposicion muy lenta en verdad; es pues, una de las preparaciones menos activas de la quinina.

Del bromhidrato de quinina.
El bromhidrato se emplea, sobre todo hoy, en inyecciones subcutáneas, é insistiré sobre esta sal cuando os hable de las inyecciones subcutáneas de las sales de quinina.

Modos de introduccion.
Para introducir estas sales de quinina podemos servirnos de varias vías: el estómago, el intestino, la piel y el tejido celular subcutáneo, y en fin, los pulmones. Estudiemos sucesivamente estos procedimientos de introduccion.

Vía estomacal.
Por la vía estomacal se pueden utilizar las sales de quinina bajo las formas siguientes: en soluciones completas, en suspension en un líquido, en estado

(1) El tanato de quinina ha sido descrito por primera vez, en 1821, por Pelletier y Caventou con el nombre impropio de *galato de quinina*. El tanato de quinina, fabricado por el procedimiento de Regnaud, tiene la fórmula siguiente: $C^{40}H^{24}Az^4 2(C^{64}H^{22}O^{34})$. Contiene 26,6 por 100 de quinina, y 38,50 de tanato corresponden á un gramo de sulfato.

Becker (de Bonn) considera el tanato de quinina como un buen medicamento. Se ha administrado

(a) Regnaud, *Sur le tannate de quinine* (*Journ. de pharm. et de chim.*, t. XIX, 1879). — Becker, *Das Chinintannat in der Praxis* (*Berl. Klin. Woch.*, n.º 6, p. 77, 9 febrero, 1880). — Hagenbach, *Therapeutisches aus der Kinderpraxis i. s. ueber Anwendung von Chinicum tannicum* (*Corresp. Blatt. fur Schm. Aerzte*, n.º 1, p. 2, 1.º enero, 1881). — Vulpian, *Sur le tannate de quinine* (*Acad. de méd.*, 1872). — Delieux de Savignac, *Emploi du tannate de quinine dans le traitement des sueurs nocturnes* (*Un. méd.*, 1853).

sobre todo contra la coqueluche. Hagenbach considera también el tanato de quinina como un buen febrifugo; obra sobre la fiebre y la diarrea de los tíficos.

Vulpian ha demostrado que el tanato de quinina era absorbido y eliminado; sin embargo, este medicamento tiene una acción muy débil; obra, sobre todo, segun Delieux de Savignac, sobre los sudores. Se podrá tambien emplear el tanato de quinina en los niños (a).

pulverulento, ó bien en forma pilular. Por experiencias muy precisas (1), Briquet nos ha demostrado la actividad terapéutica de estas diferentes preparaciones; la de acción mas pronta y segura es la solución completa, despues viene el estado pulverulento, y en fin, la forma pilular, que parece ser el mas defectuoso de todos los modos de administracion del sulfato de quinina.

(1) Briquet ha experimentado comparativamente las soluciones: la forma pulverulenta y las pilulas de sulfato de quinina. Investigó enseguida, por la presencia de la quinina en las orinas, la rapidez de absorcion, y por las manifestaciones de los trastornos encefálicos, la acción sobre el sistema nervioso. He aquí sus conclusiones:

Solución completa:

1.º Se manifestaron, al cabo de dos y media á tres horas, despues de la ingestion de la solución de bisulfato de quinina, los signos de absorcion en los dos quintos de los enfermos que tomaron 15 centigramos; en cerca de las dos terceras partes de los que tomaron 20 á 25 centigramos y en las tres cuartas partes de los que tomaron 30 á 35 centigramos;

2.º Se manifestaron signos de acción sobre el encéfalo, en la quinta parte de los enfermos que tomaron 15 centigramos; en un poco mas del tercio de los que tomaron 20 centigramos; en mas de los dos tercios de los que tomaron 25 centigramos, y en los tres quintos de los que tomaron 50 centigramos.

Respecto á la forma pulverulenta, resultó:

1.º No hubo signos de absorcion al cabo de tres horas mas que en un quinto de los enfermos que ingirieron

ron 25 centigramos de sulfato de quinina; en un sexto de los que tomaron 30 centigramos, y en un cuarto de los que tomaron 35 centigramos; absorcion que, tomada en conjunto, no es igual á la de 0,15 de sulfato ácido en solución.

2.º No hubo signos de acción fisiológica en lo menos un tercio de los enfermos que tomaron 25 centigramos de sulfato néutro en polvo, en un sexto de los que tomaron 30, y en un poco mas de tercio de los que tomaron 35. Este grado de acción, tomado en masa, es menor que el de 15 centigramos de bisulfato en solución.

En la forma pilular:

1.º Con la forma pilular no existieron al cabo de tres horas signos de absorcion de la quinina sino en una proporción muy débil, que se puede aproximadamente calcular en el sexto de la que da la sal en solución.

2.º Los signos de absorcion observados al cabo de cinco horas, existieron en una mayor proporción que con el sulfato de quinina en polvo (3 por 5); pero son menores que los que dá la solución, la que es de mas de 4 por 5.

3.º Cualquiera que fuera la dosis en la forma pilular, nunca se observó acción fisiológica sobre el sistema nervioso (a).

(a) Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations*, Paris, 1853, p. 517.