

daros, que cuando empleeis la forma pilular, orde-
neis como escipiente la miel ó la glicerina, y nunca
prescribir la goma, que constituye píldoras inataca-
bles por los jugos digestivos.

Vía rectal.

En ciertos casos, ya porque el enfermo presente
una repugnancia invencible á las pociones quinadas,
ya porque no pueda absorber ni sellos, ni píldoras,
como sucede en los niños, por ejemplo, se ha pen-
sado administrar la quinina en enemas. Briquet (1)
nos ha demostrado que la accion era mas rápida por
este procedimiento que por la boca, pero que la ac-
cion era mucho mas pasagera; podreis, pues, formular
enemas de sulfato de quinina, teniendo cuidado de
trasformarle en bisulfato (2), y para que puedan ser
activos, estos enemas deben ser retenidos, y ya sa-
bemos hasta qué punto es difícil de obtener esto en
los enfermitos. Así, en estos casos, se pensó servirse
de la piel como modo de introduccion, y se han
aconsejado lociones y pomadas de sulfato de quinina.

Enemas.

Vía cutánea.

(1) Briquet, dando enemas de 50
centigramos á individuos apiréticos,
ha encontrado:

1.º Que ordinariamente es absor-
bido el sulfato de quinina adminis-
trado en enemas.

2.º Que esta absorcion es muy
rápida y se verifica dos veces mas
que por la vía rectal.

3.º Pero que es muy débil é in-
suficiente en las tres cuartas partes
de los casos para determinar efec-
tos apreciables sobre el encéfalo y
sobre el corazon.

4.º Que, en fin, se detiene rápi-
damente, y cesa por completo en la
mayor parte de los casos al cabo
de hora y media.

Así Briquet considera únicamen-
te los enemas de sulfato de quinina

como un medio secundario, que es
necesario administrar en el mo-
mento mismo en que se quiere ob-
tener su accion terapéutica (a).

(2) Hé aquí la fórmula de un
enema febrifugo:

| | |
|------------------------------|----------|
| Sulfato de quinina. | 60 cent. |
| Agua de Rabel. | V gotas. |
| Agua tibia. | 150 gr. |
| Láudano de Sydenham. | X gotas. |

Para un enema que deberá rete-
nerse.

Los supositorios tienen las fór-
mulas siguientes:

| | |
|--------------------------------|-------|
| 1. Sulfato de quinina. | 0g,50 |
| Miel. | 6 ,00 |
| 2. Sulfato de quinina. | 0 ,50 |
| Manteca de cacao. | 6 ,00 |

(a) Briquet, *Traité thérapeutique du quinquina*, Paris, 1859, p. 338.

Este es un medio completamente ilusorio, porque
parece demostrado que la piel, cubierta por su epite-
lio, no absorbe las sales de quinina, ó si lo hace, es
en cantidad tan exígua que no puede tener ninguna
accion terapéutica (1).

Pero si la piel no absorbe el tejido celular, se
presta, por el contrario, maravillosamente á la intro-
duccion de las sales de quinina, y el método hipodérmico encuentra en el tratamiento de los accesos
perniciosos una de sus mas útiles aplicaciones. Ve-
reis, en efecto, como os diré mas adelante, que hay
casos de intoxicacion palúdica en los que es preciso
obrar con gran rapidez, y se comprende cuán útiles
pueden ser en estos casos las inyecciones subcutá-
neas de quinina, que á la prontitud de absorcion re-
unen tambien su mayor actividad terapéutica. Alber-
toni y Ciotto (2), por sus excelentes experiencias
sobre las vías de eliminacion de la quinina, nos han
demostrado, en efecto, que este medicamento, cuan-
do es introducido por la boca, pasa por el hígado, y
que cierta cantidad se detiene en él para ser en se-

Inyeccion
hipodérmica.

(1) Las pomadas de quinina se
formulan así:

| | |
|--------------------------------|--------|
| 1. Sulfato de quinina. | 4 gr. |
| Alcohol. | c. s. |
| Acido sulfúrico. | c. s. |
| Grasa. | 16 gr. |

| | |
|--------------------------------|---------|
| 2. Sulfato de quinina. | 2 gr. |
| Acido sulfúrico. | 1 gota. |
| Grasa. | 20 gr. |

(2) Pietro Albertoni y Francesco
Ciotto han estudiado detenidamen-
te las vías de eliminacion de la qui-

nina. Han investigado esta última
en la bilis, y han observado su pre-
sencia á las dos ó cinco horas des-
pues de su ingestion en el estóma-
go. Cuando se introduce por cual-
quiera otra vía, no se produce esta
eliminacion por la bilis, sino que
se verifica entonces por las orinas.
Han encontrado la quinina en la
sangre desde la primera hora, des-
pues de su ingestion. Esta quinina
permanece por largo tiempo en la
sangre y se la encuentra en todas
las vísceras, y en particular en el
bazo, el hígado y el cerebro (a).

(a) Pietro Albertoni y Francesco Ciotto, *Sur les voies d'élimination
électives de la quinine* (*Gaz. med. ital.*, prov. Venete, 18 marzo, 1876, pá-
gina 93, y *Bull. de thér.*, t. XC, 1876, pág. 360).

guida eliminada por la bñlis; en tanto que por la vía hipodérmica las sales de quinina pasan en seguida á la circulacion y son eliminadas por la orina.

Unicamente que, como estas sales para ser solubles han de ser ácidas, se comprende que estas inyecciones, introducidas bajo la piel, pueden determinar en ella inflamaciones locales; se ha tratado, pues, ya introduciendo glicerina ó ácido tártrico (1), ya empleando las sales de quinina mas solubles hacer estas soluciones menos irritantes. Tanret ha preconizado el lactato de quinina (2), del que disuelve una parte en cinco de agua destilada. Paul aconseja el sulfovinato soluble de quinina, desgraciadamente poco estable. Generalmente se emplea el bromhidrato de quinina.

Descubierta por Latour y Boille (3), esta sal ha

(1) Exponemos adjuntas algunas fórmulas de inyecciones hipodérmicas de quinina.

Reynolds ha propuesto la solución siguiente:

| | |
|--------------------------|--------|
| Sulfato de quinina. . . | 28 gr. |
| Acido sulfúrico á 10°. . | 24 |
| Glicerina. | 24 |
| Agua. | c. s. |

Para completar 170 centímetros cúbicos.

Esta solución contiene 167 miligramos de sulfato de quinina por centímetro cúbico.

Kobner emplea el clorhidrato de quinina, y aconseja la solución siguiente:

| | |
|---------------------------------|--------------|
| Clorhidrato de quinina. | 0,50 á 1 gr. |
| Glicerina. | aa. 2 ,00 |
| Agua destilada. | |

Disuélvase sin ácido.

Un centímetro cúbico de esta solución contiene 125 á 150 miligramos de clorhidrato de quinina.

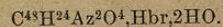
Esta solución se mantiene muy bien en caliente, y se deberá inyectar templada.

(2) Hé aquí la fórmula de Tanret:

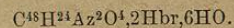
| | |
|--------------------------|-------|
| Lactato de quinina. . . | 1 gr. |
| Agua destilada. | c. s. |
| Para completar 5 gramos. | |

Esta solución, que es estable, contiene por centímetro cúbico 20 centigramos de lactato de quinina.

(3) La combinación del ácido bromhídrico y de la quinina fué hecha, en 1870, por Latour, y por Boille en 1872. La fórmula del bromhidrato neutro de quinina es la siguiente:



La del bromhidrato ácido es:



Este cuerpo cristaliza, y su solubilidad es mayor que la del sulfato de quinina: una parte de él es soluble en 5 partes de agua hirviendo ó 60 partes de agua fría

sido introducida en la terapéutica por Gubler, y posteriormente hemos visto á Soulez (de Remorantin), Dardenne (de la isla Mauricio) y á Auliffe,

contiene mas quinina que el sulfato.

Gubler ha empleado el bromhidrato de quinina en inyecciones subcutáneas, y hace disoluciones á 10° en el agua ligeramante alcoholada; 1 gramo de esta solución contiene 1 decígramo de sustancia activa, bastando inyectar dos veces el contenido de la jeringa de Pravaz para introducir en el organismo el equivalente de 30 centigramos de sulfato de quinina.

Soulez (de Romorantin), que ha sido uno de los primeros en emplear el bromhidrato de quinina en las fiebres de la Sologne, considera este medicamento superior al sulfato de quinina. Administrado una hora antes del acceso, impide su producción; además, á la dosis de 50 centigramos á 1 gramo, produce poca embriaguez quinica.

Soulez ha insistido también sobre el procedimiento para practicar inyecciones de bromhidrato de quinina. Para él, el trayecto de la aguja á través de la piel debe ser todo lo directo posible; la inyección debe empujarse lentamente, en tanto que la yema del dedo verifica ligeras fricciones para difundir el líquido; en fin, se debe retirar la aguja con lentitud.

Dardenne (de la isla Mauricio)

emplea la fórmula siguiente para las inyecciones subcutáneas de bromhidrato de quinina:

| | |
|---------------------------------------|--------|
| Bromhidrato ácido de quinina. | 1 gr. |
| Acido sulfúrico diluido. | X got. |
| Agua destilada. | 10 gr. |

O bien también la solución siguiente:

| | |
|---------------------------------------|--------|
| Bromhidrato ácido de quinina. | 1g,00 |
| Acido tártrico. | 0 ,50 |
| Agua destilada. | 10 ,00 |

Las inyecciones no determinan ningún accidente local, excepto una ligera induración. Esta medicación da excelentes resultados en el tratamiento de las fiebres palúdicas de la isla Mauricio.

La fórmula de Auliffe para las inyecciones de bromhidrato de quinina es la siguiente:

| | |
|---------------------------------|-----------|
| Bromhidrato de quinina. | 2 gr. |
| Eter sulfúrico. | 8 c. cúb. |
| Alcohol rectificado. | 2 gr. |

Una jeringa de Pravaz contiene 10 centigramos de bromhidrato. Se puede inyectar hasta 1 gramo de esta sal en los casos de fiebre perniciosa (a).

(a) Gubler, *Note sur l'emploi thérapeutique du bromhydrate de quinine* (*Journ. de théér.*, núm. 13).—Soulez, *De l'utilité du bromhydrate de quinine dans le traitement des fièvres palustres* (*Journ. de théér.*, núms. 21 y 24, 1879).—*Remarques sur les précautions à prendre pour éviter les accidents locaux des injections hypodermiques de sulfato de quinine* (*Journ. de théér.*, núm. 17, 1876).—Dardenne, *Contribution à l'étude du bromhydrate de quinine dans les fièvres d'origine paludéenne* (*Journ. de théér.*, núm. 9, 1877).—Mac Auliffe, *Injections éthérées de bromhydrate de quinine* (*Journ. de théér.*, núm. 21, noviembre, 1880).

preconizar los efectos de esta sal en el tratamiento de las fiebres intermitentes. Como esta sal contiene mas quinina que el sulfato, y es mas soluble, se comprende que se haya aplicado á las inyecciones subcutáneas y hecho soluciones de esta sal al décimo. Solamente que á estas dosis es necesario añadir siempre alcohol, que hace mas irritante la solución.

Vías
respiratorias.

Inyecciones
traqueales.

Por último, en vista de la rapidez de acción de los medicamentos introducidos por las vías respiratorias, Jousset de Bellesme (a) ha practicado inyecciones intra-traqueales de sales de quinina en los casos de fiebre perniciosa, y esta atrevida tentativa ha sido coronada de un resultado completo. En las lecciones anteriores ya os he relatado estos hechos y he insistido extensamente sobre la utilidad de estas inyecciones traqueales (b). Veo con placer que, desde la publicación de dicha lección, esta idea ha hecho prosélitos: Bergeron ha sostenido las ventajas de este método (c), y en la práctica veterinaria, donde con tanta facilidad se puede interesar la tráquea, veo á Cagny y Levi (de Pisa) generalizar el empleo de estas inyecciones. Creo, pues, que en los casos de fiebre perniciosa se debe tener siempre presente en la imaginación la posibilidad de estas inyecciones traqueales de sales de quinina y no dudar en practicarlas.

He concluido, señores, con lo que se refiere á los modos de introducción de las sales de quinina; pero

(a) Jousset de Bellesme, *De la méthode hypodermique* (Tesis de Paris, 1868, y *Soc. de biol.*, 1871).

(b) Véase t. II, *Tratamiento de las enfermedades del pulmón*, Lección sobre el *Pulmón bajo el punto de vista terapéutico*.

(c) Bergeron, *Des injections médicamenteuses dans les voies respiratoires* (Congreso para el adelanto de las ciencias, Rouen, 1833, y *Bull. de thér.*, t. CV, 1833, pág. 233).—Cagny, *Injections trachéales médicamenteuses* (*Recueil de méd. vétér.*, 1833).

antes de pasar mas adelante, preciso es que investiguemos si la introducción de las sales de quinina en la economía tiene otros inconvenientes que los síntomas de irritación local que os he indicado. Todos sabéis que la principal propiedad de las sales de quinina es determinar un estado cerebral, que se ha descrito con el nombre de *embriaguez química*; pero también se ha acusado á las sales de quinina de determinar abortos y hematurias.

Embriaguez
química.

Poco voy á deciros de los síntomas que constituyen la embriaguez química: los ruidos de oídos, los vértigos y oscurecimiento de la vista, que son sus síntomas principales, sobrevienen siempre que se elevan las dosis de quinina, y son la característica de la acción fisiológica de este alcalóide. Las mujeres parecen mas susceptibles que los hombres en este punto, lo que resulta del predominio que en éstas tiene el sistema nervioso. En ciertas personas, esta susceptibilidad es tal, que se manifiesta por las menores dosis de sulfato de quinina, y es difícil, por lo tanto, obtener el efecto terapéutico; es necesario en estos casos abandonar el sulfato de quinina y emplear otro alcalóide de la quina, la cinchonidina, por ejemplo, que, á dosis bastante elevadas, no ocasiona ningun trastorno cerebral.

La cuestión de la influencia del tratamiento químico sobre la hematuria (1) ha sido sobre todo pro-

(1) Antonaides (de Atenas) fué el primero, en 1858, en llamar la atención sobre la hematuria que sobreviene á consecuencia de las fiebres intermitentes. Beretta, en el mismo año, atribuyó estas hematurias al uso del sulfato de quinina. Karmitzas (de Atenas), admitiendo que existen fiebres intermitentes hematuricas, ha demostrado con experiencias precisas que el sulfato de

quinina determina hematurias, y que no se trataba, por lo demás, de verdaderas hematurias, sino de lo que llamamos *hemorferinuria*; es decir, que solo ha encontrado la materia colorante de la sangre en las orinas y nunca glóbulos.

Ughetti y Tomaselli, por su parte, han sostenido que la hematuria biliosa que sobreviene en las fiebres perniciosas no resultaba de un en-

movida por los médicos griegos é italianos; y vemos á Ughetti y Tomaselli sostener que, en muchos casos, la fiebre hematórica biliosa resulta de la medicación por el sulfato de quinina. No se trataría en estos casos de una verdadera hematuria, sino mas bien, como ha demostrado Karamitzas, de una hemoglobi-nuria; es decir, que la materia colorante de la san-gre pasaría solamente á las orinas. Creo poco, por mi parte, en la hematuria quínica, porque en la fiebre tifoídea, tratada por el sulfato de quinina á altas dósís, no se ha observado hematuria, ni hemoglobi-nuria; es pues, probable que el paludismo favorece estas hemorragias. Soy, sin embargo, de parecer de que en los individuos afectos de hematuria ó de hemoglobinuria se debe ser muy reservado en el empleo del sulfato de quinina.

Influencia
de la quinina
sobre el útero.

Iguales reservas deben hacerse cuando se trate de mujeres embarazadas atacadas de fiebre intermiten-te (1). Aunque la acción del sulfato de quinina so-

venamiento palúdico, sino de la acción tóxica del sulfato de quinina á dósís terapéutica (a).

(1) Desde hace mucho tiempo se ha considerado la quinina como un congestiante del útero, y Tilt, y Delieux de Savignac, la colocaban entre los medicamentos emenago-gos. Se ha afirmado, además, que po-día determinar contracciones ute-rinas, y por consecuencia causar el aborto. Así Petitjean, Monteverdi (de Cremona), Duboué (de Pau), Warren, indicaron varios casos de abortos determinados por el sulfato de quinina. Así Cocheran, John Lewis, Rich, consideran este medi-camento útil en obstetricia para

activar las contracciones del útero. A estos hechos positivos, Thézet, Delmas, Alamo, Burdel (de Vier-zon) han opuesto otra série de ob-servaciones, demostrando que la medicación por el sulfato de quini-na no tenia ningun inconveniente en la mayoría de las mujeres em-barazadas. Plantard ha recogido gran número de casos de embara-zos, en los que la medicación por el sulfato de quinina no tuvo incon-veniente alguno. Sin embargo, como puede sobrevenir el aborto, es preci-so emplear al mismo tiempo que el sulfato de quinina medicamentos calmantes, y en particular las in-yecciones subcutáneas de morfina,

(a) Ughetti, *Intossicazione Chinica e la febbre biliosa ematurica (lo Sperim.*, fasc. 6, 1878). — Karamitzas, *Sur l'hématurie provoquée par la quinine (Bull. de thér.*, t. XCVII, p. 53, 1879).

bre las congestiones del útero haya sido vivamente discutida, y que á los hechos de Monteverdi (de Cremona), de Duboué (de Pau), de Warren, que indicaron casos de aborto á consecuencia de la me-dicación quínica, se hayan opuesto las observaciones tan positivas de Thézet (de Rochefort, Gard), de Delmas (de Montpellier), de Burdel (de Vierzon), de Alamo, en España, que han demostrado que las mujeres embarazadas podian impunemente soportar una medicación quínica, no deja de estar demostra-do que, en otras circunstancias, la quinina puede determinar el aborto, lo que debeis recordar siempre que tengais que tratar enfermas en estado de ges-tación.

No basta indicaros los principales alcalóides de la quinina, la superioridad de la quinina, y su mejor modo de administracion y preparacion; no basta esto, repito, para conocer por completo las numerosas me-dicaciones que se han aconsejado en el tratamiento de la fiebre intermitente, y debo llamar ahora vues-tra atención acerca de los sucedáneos de la quinina y de sus derivados.

Sabeis ya que el principal instigador de las inves-tigaciones hechas para encontrar un sucedáneo del sulfato de quinina, es el precio elevado de este últi-mo, no extrañareis, pues, se hayan propuesto nume-

y sobre todo de sulfato neutro de atropina.

Recientemente, tambien esta ac-

ción ocitóxica de sulfato de quini-na ha sido afirmada por Larti-gan (a).

(a) Plantard, *De l'emploi du sulfate de quinine pendant la grossesse* (thèse de Paris, 1875). — Duboué (de Pau), *De l'action des sels de quinine sur l'utérus (Ann. de gynéc.*, octubre, 1874, p. 286). — Delieux de Savignac, *Médicaments obstétricaux (Bull. de thér.*, t. LXXXI, p. 218). — Tilt, *the Lancet*, febrero, 1851, y *Bull. de thér.*, 1851, t. XL — Monteverdi, *Un. méd.*, 1871 y 1872. — Thézet, *Bull. de thér.*, 1846, t. XXX. — Rich, *Char-leston Med. Journ. and Rev.*, marzo, 1881, y *Bull. de thér.*, 1862, t. LXII, página 180. — Lartigan, *the British Med. Journ.*, 2 junio, 1883.

Delos sucedáneos
de la quinina.

Sucedáneos
vegetales.