

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 terapéuticas ó á dosis tóxicas. A débil dosis tonificará la circulación, á dosis fuerte la debilitará; á débil dosis excitará el sistema nervioso, á dosis fuerte lo deprimirá. Desgraciadamente, la fisiología experimental no puede estudiar frecuentemente más que la acción tóxica de los medicamentos, constituyendo así más bien una toxicología experimental que una terapéutica experimental.

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

Acción  
antiperiódica  
de la quinina.

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 explicar la acción antiperiódica tan evidente de estos medicamentos, y se ha invocado respectivamente una acción local sobre ciertos órganos, ó bien los efectos que provocan en

(a) Véase tomo I, *Tratamiento de las enfermedades del corazón. Lección sobre los tónicos del corazón.*

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

el sistema nervioso, ó bien también su influencia sobre la sangre.

La doctrina de la acción local de los alcaloides de la quinina para explicar su efecto sobre el periodismo morboso ha tenido bien pocos defensores. Era preciso ante todo admitir que este periodismo resultaba de la hipertrofia del bazo, que obraba entonces de una manera más 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, haría 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 nervioso (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 alcaloides de la quina obran como tónicos 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

(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 quina 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).

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



más recientemente Baxter (1), han demostrado de una manera positiva, pensaron los médicos, y en particular Pecholier (a), que la quina y sus derivados obraban 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 más 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 Laverán ha descrito en estos últimos tiempos con gran detención.

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

La quina ocupa tal lugar en la terapéutica moderna, que ha sido preciso pensar en impedir la des-

De la quina.

(1) En 1750, John Pringle indicó la acción antiséptica de los alcaloides de la quina.

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

Binz había demostrado que una solución neutra de sulfato de quinina de 0,20 por 100 producía efectos antipútridos comparables á los del fenol; detiene los procesos de fermentación, sobre todo los que son provocados por los fermentos organizados sobre los microcimas. Según Baxter, una solución de 1/250 detiene los movimientos es-

pontáneos de estos microcimas. Según él, el orden de actividad de estas diversas sustancias es el siguiente: quinina, quinidina, cinchonidina y, en fin, cinconina. Ha estudiado también las sales de berberina y el picrato de potasa.

El picrato de potasa tendría una acción tan poderosa como la de la quinina.

Baxter ha experimentado también la acción de los alcaloides de la quina sobre los movimientos de los leucocitos, movimientos que se detienen cuando la proporción de los alcaloides es de 1/1500 (b).

(a) Pecholier, *De l'action antizymasique de la quinine* (Montpellier *médical*, diciembre de 1884).

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

trucción 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 les llama, destruían el árbol para tomar su corteza: de aquí el aumento rápido del precio de este medicamento y el temor de una desaparición, 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 Reunión.

No entraré en muchos detalles acerca de los caracteres botánicos de esta rubiácea, remitiéndoo 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 condamnéea* (1).

(1) Al empezar á emplearse en terapéutica la quina, no se conocía más que la corteza, y no la planta misma. Las primeras descripciones más ó menos completas se deben á Condamine (1737) y á J. Jussieu (1789), que la estudiaron en el Perú y en Loja. Después vienen los trabajos y las experimentaciones de Desportes (1742), de Jacquin (1763), en las islas de Cuba y Santo Domingo; de Dombey (1776); de Ruiz y Pavón (1789), que establecieron

los caracteres botánicos de un gran número de cinchonas 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 el Sur del Perú, etc.

Otros muchos recomendables autores se han ocupado también de las quinas, y han publicado trabajos notables sobre este asunto, que



De los alcaloides  
de la quina.

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

sentimos no poder citar aquí. Recordaremos, sin embargo, los nombres de Delondre, Poppig, Lechler, Goudot, Purdie, Karsten, Leroy, Triana, Bouchardat, Planchón, 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 cima 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 inclusos, el ovario coronado por un disco carnoso, conteniendo numerosos óvulos anatropos; el estilo es simple, liso; el estigmata bifido.

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

Según que la cápsula se abra de abajo arriba ó de arriba abajo, Endlicher ha propuesto dividir el género *Cinchona* en dos secciones; de estas dos secciones, Weddel ha formado dos géneros distintos: el *Cinchona* (dehiscencia de abajo arriba) y la *Cascarilla* (dehiscencia de arriba abajo). Únicamente el primero contiene principios febrífugos, la

quina y la cinconina, en tanto que el género *Cascarilla* no posee estos alcaloides.

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, hacia el 19° de latitud austral.

Además de estos países, donde nacen espontáneamente las quinas, otros sitios poseen también hoy estos árboles, gracias á un cultivo inteligente. Los holandeses los han implantado en Java; los ingleses, en las montañas del 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 más resultados en la Reunión; se han hecho también algunos ensayos en la Argelia.

Las quinas son muy numerosas y presentan varias especies. Weddel 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 *grise*; 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. Tienen un olor á madera, un sabor astringente; contie-

Gómez acababa de dar á conocer con el nombre de *cinchonino*, encontraron, en 1820, los dos más importantes: la quinina y la cinconina; después se han

ne mucho tanino y cinconina, 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 más amargo, menos astringente, pobre en cinconina, 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 cinconina y cuya acción 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*, *cinchona officinalis* (Linneo).

2.º La quina de Huanuco (en los bajos del Perú) ó de Lima, que suministra tres variedades principales: la quina fina de Lima, la quina gruesa de Loja y la quina de Lima blanca.

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

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 más generalizada, la quina oficial.

2.º La calisaya de Nueva Grana-

da, cuyas dos especies, el *cinchona lancifolia* y el *cinchona Pitayensis*, dan cortezas de primer orden.

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

4.º La quina amarilla del rey de España (*cascarilla crespilla 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 sobre el *cinchona Humboldtiana*.

El Códex 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 principales son: 1.º, la quina Nova del *portlandia grandiflora*; 2.º, la quina de los caribes ó de la Jamaica, del *exostema caribeam*; 3.º, la quina Pitón, 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 Jaén, *cinchona ovata*; 6.º, la quina pitoja; 7.º, la quina de Para, y 8.º, la quina blanca de Payta (a).

(a) Véanse las principales obras modernas sobre las quinas que podemos consultar sobre este punto: Delondre y Bouchardat, *Quinologie*. París, 1854.—Planchon, *Des quinquinas*. París y Montpellier, 1864.—Triana, *Nouv. études sur les quinquinas*. París, 1870.—De Vrij, *Kinologische*



descubierto la quinidina, la cinconidina, la quinamina, la paricina, la aracina, la cusconina, la paitina, la cincovatina, la pitoyina, etc. (1).

(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, según el punto de donde se toman, y son planas y gruesas, ó enrolladas y delgadas. Los indios empleados en la recolección 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 también al sol y se arrollan sobre sí mismas para suministrar las quinas en tubo (*canutos ó canutillos*).

Los centros principales de recolección son: 1.º, en la República del Ecuador, Loja y los alrededores del Chimborazo (*C. succirubra*); 2.º, en los bajos del Perú, Huanuco, Cuzco, Hamalies; 3.º, en Bolivia; 4.º, en Nueva Granada, Pitayo, Santa Fe de Bogotá; 5.º, en Venezuela y Maracaibo. — Los principales puertos de exportación (que dan algunas veces su nombre al de la quina) son: Cartagena, Lima, Valparaíso, Arica y Buenos Aires.

Las cortezas de quina contienen: 1.º, alcaloides: la quinina, la cinconina, la quinidina y la cinconidina; la quinamina (Hesse), la paricina (Winckler), la aricina (Pelletier) y Corriol, la cusconina (Leverkoeh), la paitina (Hesse), etc.; 2.º, ácidos:

quinico, cincotánico, quinóvico, etcétera; 3.º, sustancias neutras: quinovina, rojo de quina ó rojo cincónico, etc.; 4.º, una materia grasa, y 5.º, un aceite esencial.

Según las experiencias de Howard, de Flückiger y Carles, los alcaloides existen sobre todo en el parénquima celular, y la quinina se encuentra notablemente en las porciones externas del peridermo ó del súber; la cinconina se encuentra igualmente repartida en toda la planta.

Se puede aumentar la extracción de quinina por un procedimiento que ha puesto en práctica el director de las plantaciones inglesas del Hindostán, Mac-Ivor. Habiendo observado que las cortezas tenidas al abrigo de la luz eran más ricas en alcaloides 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 sólo se añade otro proceder, el del descortezamiento: se quita á todo el tronco del árbol cogido la capa externa de la corteza y se la cubre de musgo; después de algún trabajo el árbol la recobra, y se obtiene, al cabo de dos años, por la misma operación, una nueva corteza más rica que la primera.

Las partes más activas contenidas en la corteza son: la quinina, y después la cinconina; vienen en se-

*Studien.*—Bergen, *Monographie der Chim*, Hamburg, 1824.—Berg (Otto), *Chinarinden der pharmakognosischen (Sammlung zu Berlin, 1833)*.—Flückiger y Daniel Hanbury, *Histoire des drogues d'origine végétale*. Traducción de De Lanessan. París, 1878, tomo 1, pág. 633.

No esperéis de mí una descripción de todos estos álcalis; me contentaré con insistir sobre los principales, sobre todo en los que pueden suplir en parte

guida 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 cinconina, materia grasa y de principios colorantes. Casi insípida, se emplea en polvos, en pociones y 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 Códex indica la preparación siguiente. Se disuelven 100 gramos de sulfato de quinina en 3.000 gramos de agua hirviendo.

Verificada la disolución, 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 (Códex). Se presenta bajo la forma de una sustancia blanca, porosa, friable, después de desecación; de un sabor muy amargo. Es soluble en 2 partes de alcohol absoluto hirviendo, en 60 partes de

éter, en 6 partes de cloroformo, en 400 partes de agua fría y en 250 de agua caliente. Se disuelve también en los aceites grasos y en los aceites volátiles; es soluble también en los ácidos sulfúricos y nítricos concentrados.

Añadiendo un exceso de amoníaco á una solución 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 cinconina existe sobre todo en las quinas grises; cristaliza en gruesos prismas cuadriláteros. Insoluble en el agua fría, 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 más solubles que las de quinina, en el agua y en el alcohol. Se emplea sobre todo el sulfato básico de cinconina, y á dosis mucho más 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 cinconina es soluble en 1.680 partes de agua fría, 19 de alcohol y 76 de éter. Soluble fácilmente en el alcohol. Fusible á 206 grados (a).

(a) Pelletier y Caventou, *Recherches chimiques sur le quinquina (Journal de pharm.*, tomo VII, febrero de 1821).—Pasteur, *Recherches sur les alcaloides du quinquina (Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 7 de noviem-



á la quinina. Siendo, en efecto, la quina de un precio relativamente elevado, se comprende fácilmente que la quinina deba ser á su vez muy cara, y como veréis en el curso de esta lección, la cuestión del precio tiene una importancia notable en el tratamiento de las fiebres intermitentes, y nos será necesario tratar de obtener, por un buen empleo del medicamento, el máximo del efecto terapéutico con las menos considerables cantidades de este alcaloide. Esta carestía nos explica también 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 alcaloides menos activos de la corteza del Perú. Entre todos estos alcaloides no deseo llamar vuestra atención más que sobre la cinchonina, la cinchonidina y la quinidina.

De la cinchonina.

Desde que Pelletier y Caventou (1) encontraron

(1) Pelletier y Caventou dieron á conocer, en 1821, este alcaloide, que extrajeron de la quina gris. Diez años antes (1811), Gómez (de Lisboa) había extraído de esta misma quina una sustancia neutra, el *cinchonino*, cuyas propiedades alcalinas no reconoció.

La cinchonina no difiere de la quinina más que por un átomo de oxígeno de menos, como se puede ver por estas dos fórmulas:

Cinchonina. . . .  $C^{20}H^{24}Az^2O$ .  
Quinina. . . .  $C^{20}H^{24}Az^2H^2$ .

La cinchonina forma con los ácidos gran número de sales. Calen-

tada con la potasa da lugar á varios alcaloides, como la quinolina.

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

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

Ciertas quinas contienen más cinchonina que quinina, por ejemplo el *cinchona scorbiculata*, que con-

bre de 1853, tomo XXXVII, pág 727).—Caventou, *Dict. de chim. de Wurtz*, Paris, 1876, art. QUININE.—Jungfleisch, *Alcalis du quinquina* (*Journ. de pharm.*, 1879 y 1880).—Prunier, *Les quinquinas* (*Nouv. Dict. de méd. et chim.*, 1882).

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

tiene, por 1.000, 12 gramos de sulfato de cinchonina por 4 gramos de sulfato de quinina. El *cinchona cordifolia mutis* contiene de 10 á 12 por 1.000 de sulfato de cinchonina por 2 á 3 gramos de sulfato de quinina, y sobre todo el *cinchona pubescens*, que conteniendo 30 por 1.000 de sulfato de cinchonina sólo contiene 3 á 4 de sulfato de quinina (a).

(1) Se ha aplicado el sulfato de cinchonina al tratamiento de las fiebres intermitentes, y vemos á Marianini, Girault, Pepper y Wahu considerar el sulfato de cinchonina como igual, ya que no superior, al sulfato de quinina. Briquet participa de esta opinión, y estima que el sulfato de cinchonina presta los mismos servicios que el de quinina. Hudellet, médico del hospital de Bourg, admite también la utilidad del sulfato de quinina y del de cinchonina. Los médicos militares han estudiado mucho los efectos comparados de estas dos sales. Laverán, sin embargo, ha considerado el sulfato de cinchonina inferior al

de quinina. Moutard-Martin parece ser el que mejor ha resumido la acción del sulfato de cinchonina. He aquí sus conclusiones:

1.<sup>a</sup> El sulfato de cinchonina, administrado contra las fiebres intermitentes, tienen una acción incontestable, pero variable.

2.<sup>a</sup> Algunas veces su acción 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 atenúan poco á poco.

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

4.<sup>a</sup> Para obtener una acción curativa del sulfato de cinchonina hay que emplear una dosis variable, según los individuos, de 60 centigramos á un 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 acción terapéutica del sulfato de cinchonina no es proporcio-

(a) Pelletier y Caventou, *Ann. de Chim. et de phys.*, tomo XV, pág. 291 y 337.—Gómez, *Ensaio solve o chinchonino* (*Mém. de l'Acad. des se. de Lisboa*, 1812, tomo III, pág. 202 y 217).—Wurtz, *Dict. de chimie*, artículo CINCHONINE, *Ibid.*, 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 más convulsiva, y determina en los animales á los que se administra un conjunto de fenómenos á los que ha dado el nombre de *epilepsia cincónica* (1).

nal á su acción fisiológica, porque cura algunas veces sin que los enfermos sientan su acción; en otros casos, en los que la acción fisiológica es enérgica, la acción terapéutica falta.

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

8.ª 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 reuniría á la vez la seguridad y la economía del tratamiento (a).

(1) Magendie fué el primero que estudió la acción fisiológica y tóxica de las sales de cinconina: dedujo de sus experiencias que esta sal no era tóxica. Para Briquet, la cinconina y la quinina sólo 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 contradi-

chos por las experiencias de Bouchardt, Delondre y Girault, que, por el contrario, encontraron el poder tóxico de la cinconina muy superior al de la quinina.

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

Para Laborde, lo que caracteriza la acción tóxica de la cinconina son las convulsiones epileptiformes, que describe con el nombre de *epilepsia cincónica*. Estos síntomas se producen con dosis de 25 centigramos para un conejillo de Indias de 250 á 350 gramos, y 75 centigramos á un gramo para un perro de

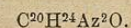
(a) Laverán, *Etude sur l'action comparée du sulfate de quinine, du sulfate cinchonine et du quinium dans le traitement des fièvres intermittentes d'Afrique* (Gaz. méd. de Paris, 1856).—Hudellet, *Etude comparative des deux sulfates de quinine et de cinchonine dans le traitement des fièvres intermittentes* (Ann. thér. de Bouchardat, 1856, pág. 121).—Cuerpos de Sanidad militar, *Resultats de l'expérimentation faite dans les hôpitaux militaires sur les succédanés de la quinine* (Rec. de méd., de chir. et de pharmacie militaires, 3.ª serie, tomo II, 1859).—Montard-Martin, *Mémoire sur la valeur du sulfate de cinchonine dans le traitement des fièvres intermittentes* (Mém. de l'Acad. de méd., tomo XXIV, 1860).

La cinconidina y la quinidina (1) son los isómeros de la cinconina y de la quinina; confundidas largo tiempo en un solo cuerpo con el nombre de *quinina comercial*, á los excelentes trabajos de Pasteur sobre los alcaloides de la quina se debe su separación definitiva. Como la cinconina, son convulsivos

De la cinconidina y de la quinidina.

un peso medio de 12 kilogramos, en inyecciones subcutáneas (a).

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



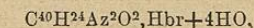
Es isómera con la cinconina. Este alcaloide parece existir, como ha demostrado Winckler, en ciertas cortezas de la quina. Esta sustancia es apenas soluble en el agua y el éter, y se combina con los ácidos para formar una serie de sales; es levógira.

He aquí, según Laborde, cuál es la acción fisiológica y tóxica de la cinconidina: el animal será acometido primero de un temblor análogo al de la parálisis agitante, y después 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 más activa que la quinina, y su poder tóxico mucho más considerable. Esta cinconidina produce convulsiones epileptiformes, tanto más 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 tener ninguna acción 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 solución de que se sirve Gubler en las inyecciones subcutáneas es la siguiente:

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

para obtener 50 centímetros cúbicos.

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

Palcolo Machiavelli ha utilizado el sulfato de cinconidina. Los resultados obtenidos en gran número

(a) Briquet, *Traité thérapeutique du quinq. et de ses préparations*. París, 1853.—Bouchardat, Delondre y Girault, *Histoire physiologique et thérapeutique de la cinchonine* (Ann. de Thérap., 1856).—Berandi, *Expériences sur les sels de cinchonine* (Bull. des sc. méd. de Ferrussac, tomo XXIV, 1831).—Magendie, *Journ. de pharm.*, tomo VII, pág. 138.—G. See y Bochefontaine, *Sur le pouvoir toxique de la quinine et de la cinchonine* (Compt. rend. de l'Acad. des sc., 1833, núm. 96, pág. 266).—Laborde; véase Julio Simón, *Les succédanés en thérapeutique*. Tesis de París, 1833.