

administrado en *inyecciones hipodérmicas*, al décimo, y con preferencia al sulfato de la misma base.

Al exponer á los ilustrados miembros de esta Asociacion los cortos conocimientos que he adquirido sobre este importantísimo agente, mi objeto no ha sido otro sino el que se haga su aplicacion en las diversas enfermedades en que se encuentra indicado, para comunicarnos despues los resultados.

Octubre 6 de 1875.

RAMON LÓPEZ Y MUÑOZ.

---

## DEL BROMHIDRATO DE QUININA.

---

SEÑORES:

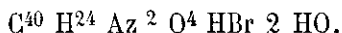
Hoy que hemos visto esta capital reinar las fiebres intermitentes perniciosas, revistiendo formas y una gravedad poco comun, y que las enfermedades en la actualidad revisten este carácter, me parece oportuno por un momento la atencion de la Academia sobre una sal antiperiódica, más heróica y más pronta en su accion que la sal de Pelletier, quieró hablar del Bromhidrato de quinina; sal que Mr. Boille lleva algunos años de estudiar, y que ha logrado prepararla enteramente neutra: esta sal es más soluble en el agua y más rica en quinina que el sulfato: este farmacéutico hacia algun tiempo que habia preparado un Bromhidrato ácido que presentó á la Academia de Medicina de Paris, y la continuacion de su estudio y propiedades lo obligó á preparar un Bromhidrato neutro que es superior al que tenia presentado, y es del que me voy á ocupar.

El Bromhidrato neutro de quinina, preparado por doble descomposicion del bromuro de bario y del sulfato neutro de quinina, se obtiene fácilmente puro y exento de cloruro; la gran solubilidad del bromuro de bario en el alcohol hace que se pueda separar del cloruro que es insoluble.

Para preparar el Bromhidrato de quinina se disuelven separadamente las dos sales en el alcohol y se filtran: el sulfato neutro de quinina en un ligero exceso, se derrama paulatinamente en la solucion de bromuro de bario hasta que no se produzca precipitado: los licores alcohólicos diluidos en agua, se destilan para separar el alcohol, se filtran para sepa-

rar el sulfato de quinina, que se precipita por el agua, se concentran los licores y se obtiene una cristalización pronta y característica (como se puede ver por el ejemplar que acompaño); es por demás advertir que la presencia del agua es necesaria para la cristalización, porque el Bromhidrato, siendo soluble en toda proporción en el alcohol, se redissuelve en él á medida que los licores se concentran.

La fórmula del Bromhidrato de quinina es la siguiente:



Esta fórmula está confirmada por los repetidos ensayos de Mr. Baudrimont. La cristalización en caras rectangulares, perfectamente clara, distingue el Bromhidrato de quinina de los clorhidratos que cristalizan en fibras sedosas.—El Bromhidrato de quinina contiene 75 p<sup>g</sup> de alcaloide, 18 p<sup>g</sup> de bromo y 5 de agua —es soluble en cinco partes de agua hirviendo, en sesenta de agua fría, en cinco de alcohol á 16° ó 18°, en dos y media de alcohol á 21°, en una parte de alcohol á 40°, y en todas proporciones en el alcohol absoluto— en diez partes de glicerina, y en diez partes de una mezcla de agua y glicerina.—El sulfato de quinina necesita para disolverse treinta partes de agua hirviendo, setecientos ochenta y ocho de agua fría, quince de alcohol á 85°—sesenta partes de alcohol absoluto y seis de glicerina: por esta simple comparación se deduce cuál de los sales químicas merece la preferencia para los usos médicos.

Segun Mr. Boille, cosa verdaderamente excepcional, pero por ser útil en la práctica llamo la atención, *es bastante añadir diez partes de agua fría á la solución saturada de agua hirviendo de bromhidrato de quinina* (que como hemos dicho es de una para cinco), para obtener una solución fija que no precipite por el enfriamiento, de lo que resulta una solución de uno para quince en lugar de uno para sesenta, que es la que se obtiene cuando se procede de la manera común.

De todo lo expuesto se deduce que el Bromhidrato de quinina es más rico en alcaloide, y más soluble en los diferentes menstruos que el sulfato: estas dos cualidades le dan una superioridad inmensa sobre la sal de Pelletier; y si á esto agregamos el que esta sal se puede usar impunemente por el método hipodérmico, sin temor de los efectos locales del sulfato, y con la seguridad de su absorción, tendremos que esta sal está llamada á sustituir con ventaja al sulfato, porque todas las veces que esta sal es introducida en el organismo por el método sub-cutáneo, produce efectos locales, no se absorbe y hace esperar en vano sus efectos.

De este nuevo agente debemos esperar las propiedades sinérgicas de la quinina y de las preparaciones de bromo.—Los estudios clínicos emprendidos hasta hoy han tenido por punto de mira esta induccion, y creo no equivocarme al decir que es la misma la que ha guiado á los químicos á buscar con ahinco las combinaciones del bromo con los alcaloides de las quinas.—Los primeros experimentos clínicos apénas remontan al año próximo pasado: es Mr. A. Gubler quien primero ha introducido esta sal en la materia médica en el hospital de Beaujon; se ha administrado en píldoras de 10 centigramos para cada toma, dos veces al dia, es decir, 20 centigramos en veinticuatro horas; se aumentó la dosis á 60 y 80 centigramos en veinticuatro horas, muy rara vez un gramo; en el dia y á esta última dosis, siempre se han producido efectos terapéuticos y fisiológicos bien marcados; las dosis indicadas son toleradas perfectamente por el estómago, y apenas se percibe una sensacion ligera y fugaz de calor; los efectos siguientes á la absorcion pertenecen perfectamente al cuadro del quinismo: dolor de cabeza, zumbidos de oídos, sordera; estos fenómenos se han presentado á un débil grado bajo la influencia de dos tomas de 20 centigramos, poco más marcados en un enfermo á quien se le administraron 30 centigramos; los fenómenos del bromismo se han marcado de una manera ligera, pero se ha observado la tendencia al sueño.—Esta sal ha sido muy útil y heroica contra los vómitos nerviosos, en las fiebres intermitentes remitentes, contra las nevralgias congestivas cuotidianas, ha sido útil en las formas pseudo-continuas, y para calmar las exacerbaciones de las fiebres sintomáticas de lesiones viscerales, como las que se presentan en las tuberculosis pulmonares, sirve para moderar las fluxiones viscerales y articulares diatélicas de origen gotoso ó reumatismal, ó bien ligadas á desórdenes anatómicos ó funcionales del sistema nervioso.

Yo lo he empleado contra las fiebres intermitentes: en cuatro casos han sido fiebres simples que con 20 centigramos del bromhidrato de quinina al dia las he dominado, en un caso de fiebre intermitente perniciosa de forma sofocante como las que se presentaron en un principio en esta capital, y se hizo mencion de ellas en este recinto: 30 centigramos de Bromhidrato, por la boca, en píldoras de 10 centigramos, y 20 en inyeccion hipodérmica, dominaron esta fiebre; y finalmente, en unos vómitos que se presentaron con tenacidad despues de la anestesia clorofórmica, esta sal los dominó de un modo satisfactorio: hace cinco dias la he empleado en un niño de cinco años que ha tenido tres accesos de una fiebre intermitente de forma gastralgica; á la hora del acceso comenzaba con un dolor que le hacia dar gritos, situado en la region hipo-

gástrica; le administré píldoras de 10 centigramos, el primer día, dos en las veinticuatro horas; al día siguiente, el acceso se presentó dos horas más tarde que el primero, con ménos intensidad el dolor, y menor duracion; al otro día, segundo del tratamiento, se presentó aún, pero mucho ménos intenso; al tercer día agregué una lavativa á la hora de la apyrexia con 20 centigramos de Bromhidrato; al día siguiente no se presentó el dolor, ni el calosfrío, ni la calentura; suspendí la sal, y el niño está perfectamente curado.

Pero en lo que se nota una gran superioridad incontestable es en el método hipodérmico: la solucion del sulfato de quinina al décimo en el agua ligeramente alcoholizada, como de esta solucion contiene un decigramo de sustancia activa, por lo que se infiere que basta inyectar dos veces la pequeña jeringa de Pravaz para introducir en el organismo el equivalente á 30 centigramos de sulfato de quinina, es decir, una dosis de alcaloide suficiente para producir efectos fisiológicos y terapéuticos muy marcados; esta inyeccion que hemos aplicado, á pesar de estar alcoholizada, jamás ha producido ni abscesos, ni escaras, ni endurcimientos, como los produce con tanta frecuencia el sulfato, lo que hace que muchas veces se abstenga uno de introducir por esta vía tan eficaz, ese heróico antiperiódico, porque se expone á que su accion se nulifique, porque en general se puede asegurar que siempre que el sulfato de quinina produce efectos locales, sus efectos generales quedan nulificados, porque hay una induracion plástica, se produce una exudacion fibrinosa, que infiltra los elementos anatómicos, ella se marca al nivel y en el contorno de la inyeccion, la misma que se produce al derredor del anthrax, y del divieso, la significacion de esta zona plástica es toda fisiológica, y los naturalistas no dejan de atribuirle algo de providencial, porque ella marca un límite, forma una barrera entre el foco morbosos y el resto de la economía: los prácticos, penetrados de esta idea, se guardan bien de salvarla cuando abren un anthrax por el temor de abrir un camino por los vasos divididos á los principios pútridos ó purulentos en el sistema circulatorio. En el efecto local de las inyecciones hipodérmicas irritantes, como llamariamos á las de nitrato de plata por ejemplo, la zona de induracion es muy marcada, estas inyecciones siguen en su evolucion la marcha de un anthrax, y gracias á esto, no se teme emplear aún sustancias reputadas venenosas, porque ellas se encuentran detenidas por esa barrera natural para su absorcion posterior, sin contar con que la mayor parte de las sales metálicas forman con la albumina cuábulos refractarios á la difusion.

Para las inyecciones de quinina, ántes de descubrir esta sal, Mr. A. Otto, queriendo utilizar ese camino como más eficaz y más violento, recomienda el siguiente método: un centímetro cúbico de éter disuelve 50 centigramos de quinina por lo que representa 9 gramos 3 decigramos de sulfato: en condiciones r ápremiantes habia que decidirse por semejante fórmula, y re á sufrir el dolor que causa la inyeccion etérea en el momento de aplicacion, á pesar de ser fuerte aun cuando se aplique la anestesia local por medio del pulverizador como lo hago en la inyeccion de efecto local. No hay que temer con ella la inflamacion local, no se forma la barrera de que hemos hecho mencion, y por consiguiente la absorcion se verifica, y el médico quedará tranquilo, seguro de que ha prevenido el acceso venidero. A mi juicio, la inyeccion hipodérmica del sulfato de quinina ó el bisulfato, no están justificados, sino cuando se quiere combatir una manifestacion local, emanada de un envenenamiento telúrico, como es el infarto crónico del hígado ó el bazo; de otro modo no está justificado, por ser enteramente inútil por las razones expuestas. No así la del Bromhidrato que jamás da lugar á esa zona de induracion, y por consiguiente, produciéndose la absorcion, los efectos generales se producen de una manera segura y violenta. Se sirve uno de la solucion al décimo (ligeramente alcoholizada): cada jeringa de Lüer contiene un gramo, que representa un decígramo de sustancia activa; siempre se han inyectado 20 centigramos en la misma sesion, que equivalen á 30 centigramos de sulfato, y nunca se ha visto el menor accidente aun en caso de hacer dos inyecciones en el mismo piquete, dejando la cánula en su sitio. Sin embargo, no es prudente introducir más de un gramo, por una misma abertura, de una solucion cualquiera en el tejido sub-cutáneo; se debe poner la inyeccion con suavidad, á fin de evitar una distension demasiado brusca de las aureolas celulares, principalmente en las regiones donde dicho tejido conjuntivo es ménos suave, donde carece de laxitud, es ménos permeable, se presta poco á la difusion de los líquidos intersticiales, la solucion inyectada se encuentra comprimida en una zona estrecha de tejido celular, y forma bajo de la piel distendida, una saliente de forma elipsoide, muy dura, muy semejante á kistes sinoviales; en estos casos la absorcion es lenta y difícil, no así en aquellos en que la tumefacción es plana, ancha, blanda, y vagamente circunscritos sus bordes, el tejido celular laxo y poco resistente; en estos casos la absorcion es rápida y fácil. En resumen, podemos decir con Mr. Gubler: El Bromhidrato de quinina corresponde perfectamente al sulfato de la misma ba-

se; es más soluble y más rico en alcaloide que este último; posee las propiedades fisiológicas y terapéuticas del sulfato. La acción del Bromhidrato de quinina difiere de la del sulfato, no solamente por la moderación de los síntomas de la embriaguez química, sino por una tendencia muy marcada á la sedación nerviosa y al hinoptismo. Estas cualidades la recomiendan para el tratamiento de las enfermedades febriles congestivas que atacan el sistema nervioso. El Bromhidrato de quinina tiene una acción muy marcada sobre los casos de vómitos incoercibles. Esta nueva sal ha sido ministrada á la dosis de 0,40 centigramos á un gramo al día, en tomas de 20 centigramos, tanto en la forma pilular como en inyecciones hipodérmicas. Puesto en contacto del tejido celular es absolutamente inofensiva; en ningún caso la inyección de 20 centigramos de Bromhidrato, equivalente á 30 de sulfato, ha sido seguida del más ligero accidente inflamatorio, y al día siguiente no se encuentra alrededor del piquete, ni rubicundez ni tumefacción de ninguna especie. Esta perfecta inocencia, unida á su gran solubilidad, constituyen una superioridad indudable en favor de la nueva sal, y la recomiendan todas las veces que haya necesidad de administrar la quinina por el método hipodérmico.

Llevo muy poco tiempo de experimentar este agente, pero en los casos que llevo observados, todos sirven para confirmar los datos que sobre él nos da Mr. Gubler; por lo tanto, yo suplico á los miembros de esta Academia, se sirvan usar de esta sal cuando la crean indicada, y se dignen dar cuenta con los resultados obtenidos, para saber de un modo definitivo hasta qué grado puede merecer nuestra confianza esta nueva sal antiperiódica.

México, Octubre 7 de 1875.—AGUSTIN REYES.

## ENSAYO DE UN ESTUDIO

SOBRE

LAS PRINCIPALES FORMAS DE CALENTURAS PERNICIOSAS DE ORIZABA,

POR EL SR. D. ISMAEL TALAVERA.

(CONCLUYE.)

Cuando era yo estudiante de Medicina en México, recuerdo haberle oído decir al Dr. D. Miguel F. Jimenez en sus lecciones clínicas, que solían encontrarse allí casos de perniciosas, pero que eran raros, y lo que