

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

1231
1136
1889

17 Mayo 1889

370

Estudio sobre las inyecciones
hipodérmicas de clorhidrato
neutro de quinina

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Manuel Lopez Mardonez



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

*Estudio sobre las inyecciones hipodérmicas
de clorhidrato neutro de quinina.*

Señores:

El método que consiste en administrar los medicamentos por la vía hipodérmica ha adquirido gran importancia en estos últimos tiempos, debida a las inapreciables ventajas que presenta este método sobre los demás, ventajas sobre las cuales apenas hai necesidad de insistir. Empleando este método, se está seguro que la dosis del medicamento empleada es totalmente absorbida y que su acción sobre la economía es rápida y segura; además se sustrae al medicamento del contacto de las materias alimenticias y no corre peligro de alterarse antes de ser introducido en la circulación; y en fin se evitan los inconvenientes de la acción tóxica del medicamento sobre la mucosa del aparato digestivo.

Pero no todos los medicamentos deben administrarse por el método hipodérmico. Los de orden secundario se administrarán siempre por la boca como método más cómodo y simple; pero los medicamentos necesarios y urgentes se administrarán, siempre que se pueda, por la vía hipodérmica que permite obrar de una manera rápida y segura cualquiera que sea el estado del enfermo. La quinina, como medicamento de urgencia en cierto número de casos, entra en esta categoría. De todas las sales de quinina empleadas en inyecciones hipodérmicas el clorhidrato neutro es el que ha dado mejores resultados, y como el uso de ellas no se ha generalizado todavía entre nosotros y tomando también en cuenta su gran importancia práctica lo he tomado como tema de mi Memoria.

Pero antes de entrar a estudiar el clorhidrato neutro de quinina y las inyecciones hipodérmicas de esta sustancia, he creído conveniente hacer a la ligera una breve exposición histórica sobre las inyecciones hipodérmicas de las diversas sales de quinina empleadas por esta vía.

El primero que administró la quinina por el método hipodérmico parece que fue Williams Schachand, de Esmirna, en 1862. Trataba por este procedimiento a los enfermos de impaludismo grave.

Después de él, Seaman y Moore que practicaban en Bombay y Desvignes en Toscana (1864) usaban el mismo procedimiento empleando el sulfato de quinina.

En 1865 Pihan de Feillay, en Francia, empleaba el sulfato de quinina disuelto en agua de Rabel; pero las inyecciones eran muy dolorosas y producían abscesos.

El mismo año Dodeuil y Brichesteau reemplazaron el agua de Rabel por el ácido tartárico pero sin ningún resultado.

Los médicos militares que tenían que combatir en Argelia fiebres palúdicas que no cedían a los métodos ordinarios se vieron obligados a emplear la quinina por la vía hipodérmica. Arnould trataba en Constantinopla en 1867 numerosos enfermos y empleaba ya la solución de Pihan de Feillay, ya la de Dodeuil, con buenos resultados, pues los abscesos y escaras que muchas veces se producían por las inyecciones no eran nada en comparación de la gravedad de los casos en que se tenía que hacer. Entusiasmado Arnould de los buenos resultados obtenidos decía que el día que la terapéutica descubriese una sal de quinina muy soluble y sin acción irritante sobre los tejidos el método hipodérmico sería indiscutiblemente el mejor modo de administración de este medicamento.

En 1874 Frederick Sink dió a luz un trabajo que contenía el resultado de 300 inyecciones practicadas con una solución de bisulfato de quinina a la que agregaba una centésima parte de ácido fénico. No tuvo sino dos abscesos y una escara, pero su solución no era

sino al décimo por lo que era preciso hacer varias inyecciones para llegar a administrar una dosis capaz de producir los efectos deseados.

El mismo año, Lente empleó igualmente el bisulfato de quinina sin ácido fénico y no tuvo sino un flegmon y una escara de 150 inyecciones, pero sus inyecciones eran muy dolorosas.

Constantino Paul empleaba también en el mismo año una solución de sulfato ácido de quinina sin producir accidentes.

En 1876 Gubler y Raymond usaban el bromhidrato en solución alcohólica al décimo. Esta solución contenía un gramo de bromhidrato de quinina disuelto en 2½ de alcohol y 7½ de agua destilada. De 37 inyecciones no tuvieron ningún accidente.

Moutard Martin empleó la misma solución de Gubler y Raymond pero con un resultado mediocre, pues abscesos y escaras seguían a menudo a las inyecciones. Poulez de Ramorantin que se servía de la misma solución no observó más que un absceso de 116 inyecciones; este absceso lo atribuyó a la introducción en el mismo punto del contenido de tres jeringas.

En 1877 Dodeuil hacía notar que el bromhidrato ácido de quinina a pesar de su reacción ácida no determinaba accidentes locales como el bromhidrato básico.

Saillard (1875-78) propuso el sulforinato básico de quinina que era empleado también por los médicos militares de Algeria, Bourgeois, Moret, etc. Los accidentes producidos por esta sal eran muy pocos porque las soluciones empleadas eran al quinto solamente, es decir 20 centigramos por jeringa.

En 1878 Dziewonski estudiaba las inyecciones de sulforinato y las de bromhidrato y se decidía por estas últimas.

En 1880 Mac-Auliffe de la Isla de la Reunion usaba el bromhidrato de quinina disuelto en éter sulfúrico y alcohol conteniendo la solución 10 centigramos de sal por centímetro cúbico. Se producían también accidentes locales con esta solución.

Nothnagel y Borsbach prefirieron para inyecciones hipodérmicas el clorhidrato de quinina amorfo o clorhidrato de

quinoleína químicamente pero porque es muy soluble y que se absorve rápidamente.

Bewrman y Villejean no aceptan la opinion de estos sabios porque la sal que ellos llaman clorhidrato de quinina amorfo no deriva de un principio inmediato. La quinoleína es el residuo de la fabricacion de la quinina y consiste en una mezcla en proporciones variables de cinchonina, cinconidina y quinidina, cuyas propiedades fisiológicas y terapéuticas no son bien conocidas.

Sin embargo, Nothnagel y Rossbach ponen de relieve las ventajas del clorhidrato de quinina tanto para el uso interno como para el hipodérmico. Insisten sobre su solubilidad, pero no hacen mención sino del clorhidrato básico.

Bourneville y Bricon en su Manual de las inyecciones hipodérmicas de 1885 dice que el clorhidrato de quinina parece ser de todas las sales el que debe preferirse para las inyecciones hipodérmicas y que estas inyecciones no deben practicarse mas que en los casos urgentes y cuando hai imposibilidad de administrarlas por la via gástrica y rectal.

Todas estas preparaciones propuestas y empleadas para administrar la quinina por la via hipodérmica han sido expuestas a objeciones serias.

Las soluciones de sulfato básico en agua de Rabel o adiciones de ácido tartárico son cáusticas y solo al décimo que he hecho abandonar su empleo.

Las soluciones de bromhidrato básico son bien soportadas por los tejidos pero contienen solo un décimo de sal de quinina cuando son alcoholizadas; el bromhidrato ácido es un poco mas soluble, pero esta mayor solubilidad es compensada por su menor cantidad en quinina.

Las soluciones de sulfovinato básico pueden contener hasta un quinto de sal activa, pero son de una preparacion delicada y de difícil conservacion pues se descomponen fácilmente.

De manera que cuando habia que combatir los accidentes te-

ribles de un acceso pernicioso por medio de una dosis grande de quinina habia que hacer diez o quince inyecciones de estas soluciones quínicas lo que ha hecho que este método haya quedado reducido solo a los casos perniciosos del impaludismo.

Para que la administracion de la quinina por el método hipodérmico llegase a ser práctico y sin accidentes, seria preciso encontrar una sal bastante soluble y bastante rica en álcali para que el contenido de una jeringa de Pravaz, contuviese una dosis suficiente para obtener los efectos que se desean; no deberia tener propiedades irritantes para no determinar un dolor muy vivo o fenómenos locales inflamatorios; y en fin deberia ser de una preparacion fácil y sus soluciones conservarse largo tiempo sin alterarse.

Todas estas buenas cualidades se encuentran reunidas en el clorhidrato neutro de quinina que Beurmann y Villejean han ensayado en los hospitales Lariboisiere y de la Pitié de Paris en 1887.

En 1872 algunos médicos italianos, Vitali entre ellos, habian empleado la misma sal en inyecciones hipodérmicas y habian llegado a los mismos resultados que ellos, pero sus trabajos habian quedado enteramente desconocidos de los médicos franceses.

En las publicaciones alemanas, Bernatzki, Steinhaus, Liemssen dan fórmulas de soluciones ácidas de clorhidrato de quinina parecidas a las soluciones ácidas de sulfato empleadas en otros tiempos, pero no prescriben el clorhidrato neutro de quinina. Schreiber en una revista de los agentes terapéuticos nuevos aparecida en 1885 no menciona tampoco al clorhidrato neutro de quinina.

Jaffé y Soltmann proponen una combinacion del clorhidrato neutro con la urea probablemente por temor a las propiedades cáusticas atribuidas al clorhidrato puro.

El descubrimiento de la gran solubilidad del clorhidrato neutro de quinina se atribuye al Dr. Vitali, director de la farmacia del hospital de Plascencia. Este químico lo preparo por

doble descomposición del bisulfato de quinina y del cloruro de bario y lo remitió al Dr. Galignani el que anunció en 1872 que era la mejor preparación de quinina que debía emplearse en inyecciones hipodérmicas. Designó esta sal con el nombre de clorhidrato de quinina sin precisar su composición y por esto Schivardi no tardó en contestar sus conclusiones. Este declaraba que el clorhidrato era menos soluble que otras sales de quinina y que por lo tanto no podía preferirse. Pero el acuerdo se hizo el día en que Vitali hizo conocer que se trataba del biclorhidrato de quinina y no del clorhidrato ordinario, y publicó el procedimiento de preparación que había elegido. La nueva sal fue preparada entonces en diversas farmacias y Schivardi hizo siete inyecciones que no produjeron ningún accidente local. Vistos estos resultados Schivardi se apresuró en hacer justicia a los doctores Vitali y Galignani en una publicación dada a luz en 1880 que concluía de esta manera: "El biclorhidrato de quinina a causa de su gran solubilidad, de su tolerancia por el organismo y de su precio módico, es la única sal de quinina que debe emplearse en inyecciones hipodérmicas."

Una de las causas que más han influido de que no fuesen conocidos los trabajos de Vitali, Galignani y Schivardi ha sido la confusión que reina en la nomenclatura de las diferentes sales de quinina.

Antiguamente, la química, para distinguir las dos especies de sales que la quinina forma con los ácidos, llamaba sales neutras las que no enrojecían el papel azul de tornasol y sales ácidas las que lo enrojecían.

Hoy día la nomenclatura de la química moderna no se basa ya en la reacción ácida o neutra al tornasol sino sobre la función química de la quinina. Considera la quinina como un alcali diácido, de manera que el cuerpo que resulta de la combinación de una molécula de quinina con dos moléculas de un ácido monobásico es la sal neutra (ácida antiguamente); y

el cuerpo que se obtiene por la combinacion de una molecula de quinina con una sola molecula de un ácido monobásico es la sal básica (neutra antiguamente). El clorhidrato de quinina que tiene por fórmula $C^{40}H^{24}Az^2O^4, 2HCl$ es para los químicos modernos el clorhidrato neutro a pesar de que su solución enrojece el papel azul de tornasol; y el que tiene por fórmula $C^{40}H^{24}Az^2O^4, HCl$ es el clorhidrato básico.

El clorhidrato neutro de quinina, llamado antiguamente clorhidrato ácido de quinina, tiene por fórmula $C^{40}H^{24}Az^2O^4, 2HCl$. Es una sal difícilmente cristalizable que tiene el aspecto de una goma-resina incolora o de un color ligeramente amarillento, inodora y de un sabor muy amargo.

Es la más soluble de las sales de quinina, pues un gramo de esta sal se disuelve en los dos tercios de su peso de agua, en decir en 66 centigramos, a la temperatura ordinaria. Su solución es ácida al tornasol y se conserva durante largo tiempo sin alteración sensible.

Es también muy rica en alcaloide, pues 100 partes encierran 81.61 de quinina. Es la sal más rica en quinina después del clorhidrato básico que de 100 partes encierra 81.71 de quinina.

Vitali y Clermont recomiendan preparar el clorhidrato neutro de quinina por doble descomposición del sulfato neutro de quinina y del cloruro de bario agregando un débil exceso de la primera de estas sales para eliminar completamente la barita, después evaporar la solución en el vacío a una temperatura inferior a 100° . Por este procedimiento se obtiene un producto incoloro.

Para preparar las soluciones de esta sal basta disolverla en agua destilada o bien, si no se tiene la sal, transformando el clorhidrato básico en clorhidrato neutro según como lo

indica la fórmula siguiente:

Acido clorhidrico puro $D=1.18$ ($22^{\circ}B$)	---	5	gramos
Agua destilada	-----	15	"
Clorhidrato básico de quinina	-----	20	"

Se disuelve a un suave calor y se filtra.

Un gramo de esta solución contiene 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina y una jeringa de Pravaz de capacidad de un centímetro cúbico corresponde a 75 centigramos de sal mas o menos.

Las soluciones de clorhidrato neutro de quinina son limpias y de un color ligeramente amarillento, pero a medida que transcurre el tiempo toman una coloración rojo-oscura que aumenta gradualmente y que llegada a cierto grado queda estacionaria. La materia colorante que se desarrolla de esta manera al contacto del aire se atribuye a un producto de oxidación de la quinina que en nada altera las propiedades del medicamento y que se encuentra además en una proporción muy débil si se la compara con la cantidad de sal que queda sin alterarse; de suerte que el título de la solución se puede considerar como constante.

El clorhidrato neutro de quinina que estudiamos presenta sobre las demás sales de quinina empleadas en inyecciones hipodérmicas las ventajas siguientes.

1.^a — Gran solubilidad en el agua lo que permite inyectar hasta 75 centigramos de sal de una sola vez con la jeringa de Pravaz.

2.^a — Conservación de sus soluciones durante largo tiempo sin alteración notable.

3.^a — Mayor riqueza en álcali que las otras sales de quinina con excepción del clorhidrato básico que es igualmente rico en álcali.

4.^a — No tiene, como lo veremos mas adelante, propieda-

des irritantes muy marcadas para provocar un dolor demasiado vivo o fenómenos inflamatorios locales en los tejidos en que se inyecta.

Como en este trabajo me propongo demostrar la inocuidad de las inyecciones hipodérmicas de clorhidrato neutro de quinina, espondré desde luego algunas de las observaciones recopiladas en las salas de clínica que demuestran dicha inocuidad; y estudiaré también al mismo tiempo la acción terapéutica de este medicamento que se desprende de estas observaciones.

Observación 1^a

Pío Madrid, de 29 años, gitanos, casado, entró al hospital de San Juan de Dios el 25 de Julio de 1888 y ocupó la cama n^o 28 de la sala de Santo Domingo.

Examinado el enfermo se encontró que tenía una pleuro-pulmonía del lado derecho, siendo su estado general grave. Su temperatura era de 39^o a las 10 A.M., el número de respiraciones por minuto de 34, el pulso pequeño y frecuente, 110 por minuto. Está en el quinto día de su enfermedad.

Se le deja una pocion con dos gramos de antipirina y 10 de licor de acetato de amoniaco y ademas agua con sonac a pasto.

En la Tarde: T. 39^o9 - P. 122 - R. 38.

Julio 26 - 9¹/₂ A.M. T. 39^o4 - P. 120 - R. 38. El enfermo se siente levemente mejor; sigue con su pocion de ayer

5 P.M. - T. 39^o8 - P. 120, pequeño y blando - R. 38.

Julio 27 - Anoche tuvo subdelirio. 9¹/₂ A.M. T. 39^o8 - P. 120 p. y bl. - R. 38.

El estado local no se modifica. Se le deja una pocion tónica y expectorante, y se le hace también una inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina, profunda, en la region retroscapular. No provoca sino un ligero dolor en el momento de la inyeccion.

5 P.M. T. 39^o3 - P. 116 - R. 38. Se le hace otra inyeccion igual a la de la mañana con el mismo resultado.

Julio 28 - Pasó la noche tranquilamente. 9 1/2 A.M. T. 37°6 - P. 84, Meno y regular - R. 30. El estado general es satisfactorio pero el estado local no se modifica. Sigue con su poeion de ayer.

5 P.M. T. 38 - P. 92 - R. 30

Julio 29 - Pasó buena noche. 9 1/2 A.M. T. 39°5 - P. 104 - R. 36. Sigue con su poeion y se le hace una inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina, profunda y sin mas dolor que el que se produce en el momento de la inyeccion.

5 P.M. T. 39° - P. 96, tenso - R. 36. Se le hace otra inyeccion igual a la de la mañana.

Julio 30 - Pasó bien anoche y sudó bastante. 9 1/2 A.M. T. 37°5 - P. 78 - R. 30.

El estado general es satisfactorio; el estado local se ha modificado, se oyen algunos estertores subcrepitantes gruesos de resolucion

5 P.M. - T. 37°8 - P. 80 - R. 30.

Julio 31 - Durmió bien anoche pero sudó mucho - 9 1/2 A.M. T. 37° - P. 76 - R. 22. El proceso está en plena resolucion.

5 P.M. - T. 37° - P. 76 - R. 22.

En los dias siguientes la convalescencia sigue un curso lento y el enfermo sale de alta algunos dias despues.

Este enfermo ha recibido cuatro inyecciones de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina cada una. Las inyecciones han sido hechas en el tejido muscular de la region retro-trocantérica y solo han provocado un ligero dolor en el momento de la inyeccion sin producir ningun accidente. La temperatura, como puede verse en el trazado adjunto, bajó y se mantuvo relativamente baja durante muchas horas; el pulso disminuyó en frecuencia y ganó en tension; la respiracion fué poco influenciada; y el estado general mejoró, el subdelirio desapareció.

Museo Nacional de Medicina

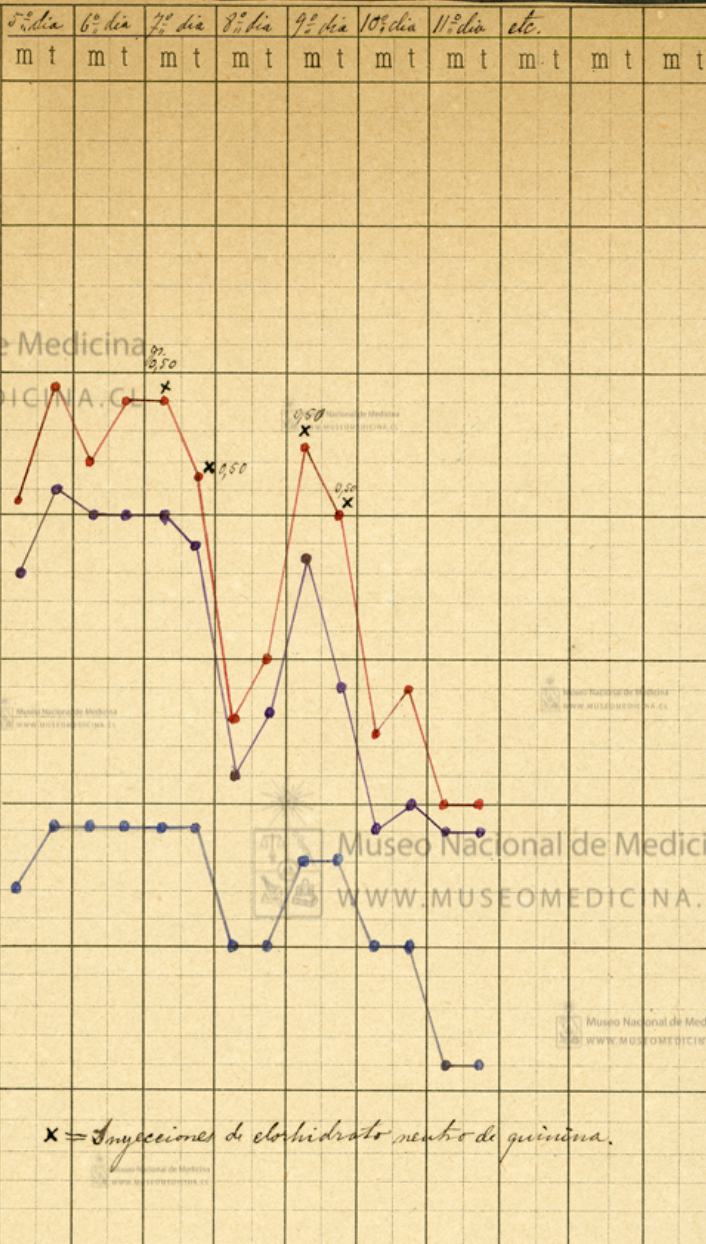
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Observacion 2^a

Simon Peña, de 26 años, gañan, soltero, entró al hospital de San Juan de Dios el 23 de Agosto del 89 y ocupó la cama n° 8 de la sala

DIAS DE LA ENFERMEDAD

R.90 P.180 T.42°



x = Inyecciones de clorhidrato neutro de quinina.

FECHAS

Julio 25/88 26 27 28 29 30 31 Agosto 1º etc.

DIAS DE LA ENFERMEDAD

R.90 P.180 T.42°

5^o día 6^o día 7^o día 8^o día etc.
m t m t m t m t m t m t m t m t m t m t

85 170

80 160 41°

75 150

70 140 40°

65 130

60 120 39°

55 110

50 100 38°

45 90

40 80 37°

35 70

30 60 36°

25 50

20 40 35°

15 30

10 20 34°

FECHAS

Agosto 23/88 24 25 26 27 etc.

x = Inyecciones de clorhidrato neutro de quinina.



de Santo Domingo.

Este individuo de buena constitucion se encuentra en el quinto dia de una pulmonia que abarca todo el lóbulo superior del pulmon derecho. Se encuentran todos los signos físicos de dicho proceso. El enfermo tiene subdelirio, una temperatura de $40^{\circ}2$; un pulso frecuente y pequeño, 118; y 40 respiraciones por minuto.

Como tratamiento se le deja una pocion alcoholizada con 10 gramos de licor de acetato de amoniacos y tres gramos de extracto blando de quina; agua con acacia a parte, y, ademas se le hace a los $9\frac{1}{2}$ A.M. una inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina sin otras dolos que el producido en el momento de la inyeccion.

Una hora despues de la inyeccion la temperatura habia bajado a 39° .

5 P.M. T. 39° - P. 92, tenso - R. 32. Se le hace otra inyeccion igual a la de la mañana.

Agosto 24 - Pasó buena noche. $9\frac{1}{2}$ A.M. Persisten los signos físicos del dia anterior pero el estado general es bueno. T. $38^{\circ}2$ - P. 88, lleno y regular - R. 32.

5 P.M. T. $39\frac{1}{4}$ - P. 96 - R. 34. Se le hace una inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina con el mismo éxito que la de ayer.

Agosto 25 - Pasó la noche tranquilamente - $9\frac{1}{2}$ A.M. T. $39^{\circ}1$ - P. 88 - R. 36.

Persisten los signos de condensacion pulmonar. Sigue con su pocion.

5 P.M. T. 40° - P. 100 - R. 38. Se le hace una inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina como las anteriores.

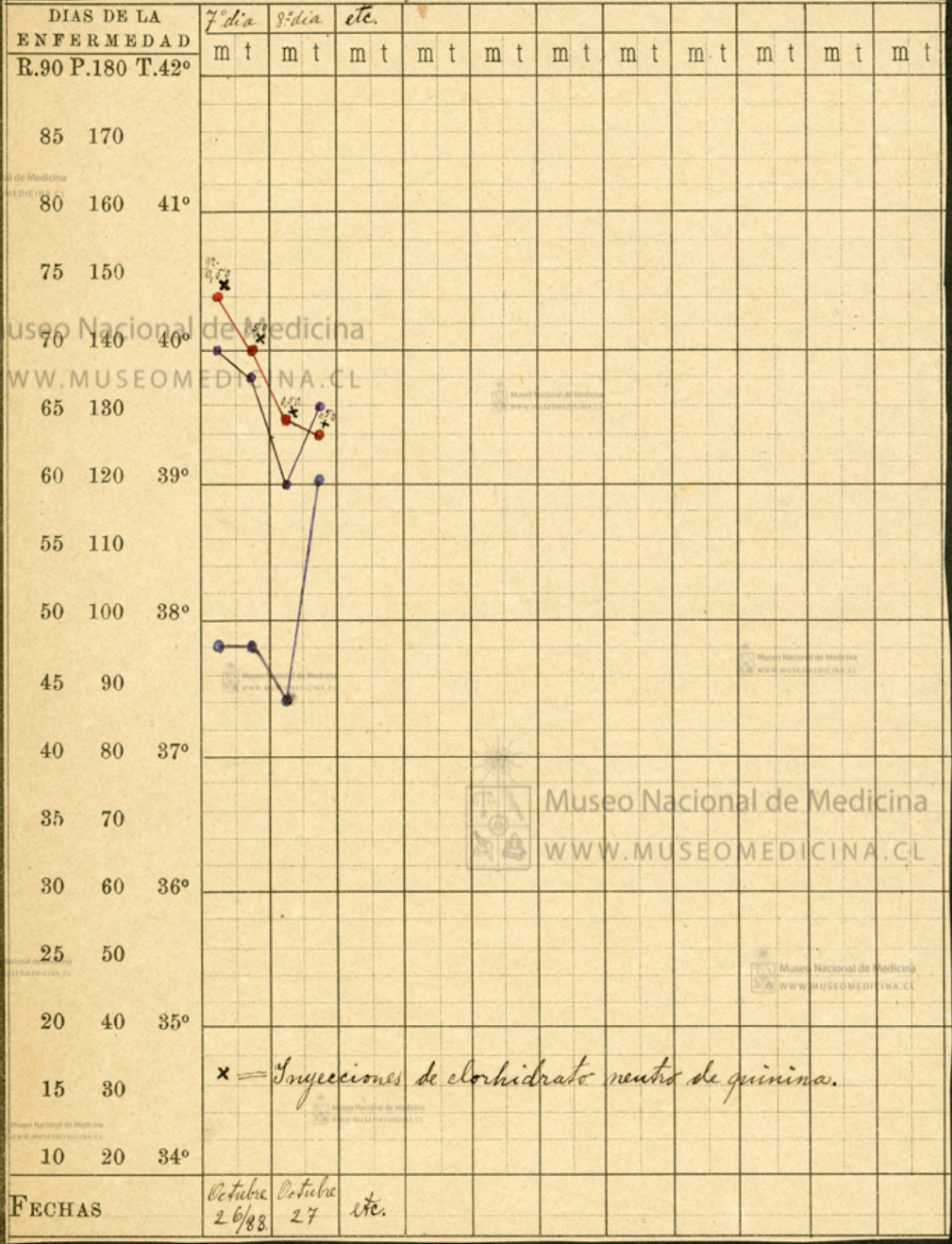
Agosto 26 - Sudó anoche profusamente y ahora se siente muy bien. $9\frac{1}{2}$ A.M.

T. $36^{\circ}1$ - P. 70 - R. 20. El proceso se encuentra en plena resolucion.

5 P.M. T. $36^{\circ}7$ - P. 70 - R. 20.

En los dias siguientes sigue mejorando y sale de alta el 3 de Setiembre de 1888.

Este enfermo ha recibido cuatro inyecciones de clorhidrato neutro de quinina de 50 centigramos cada una; han sido hechas profundamente en la region glútea, han sido muy bien soportadas no habiendo producido mas dolor que el que se produce al hacer la inyeccion y no han determinado irritacion local ni perturbaciones generales. Su accion sobre la temperatura (véase el trazado) ha sido rápida y sostenida, el pulso se hizo menos frecuente y mas lleno, la respiracion no fué influenciada.



x = Inyecciones de clorhidrato neutro de quinina.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Observacion 3^a

Julio Matte, de 26 años, cigarrero, soltero, entró al hospital de San Juan de Dios el 26 de Octubre de 1888 y ocupó la cama n.º 13 de la sala de Santo Domingo.

Es un individuo de hábitos alcohólicos que se encuentra en el séptimo día de una pulmonía doble: está tomado todo el lóbulo superior derecho y gran parte del mismo lóbulo del pulmón izquierdo. El enfermo está bastante postrado, con una temperatura de 40^o; el pulso es muy frecuente, pequeño y sin tensión, 140; la respiración muy frecuente, 48; la expectoración difícil y los esputos de un color grisáceo.

El pronóstico es de los más graves.

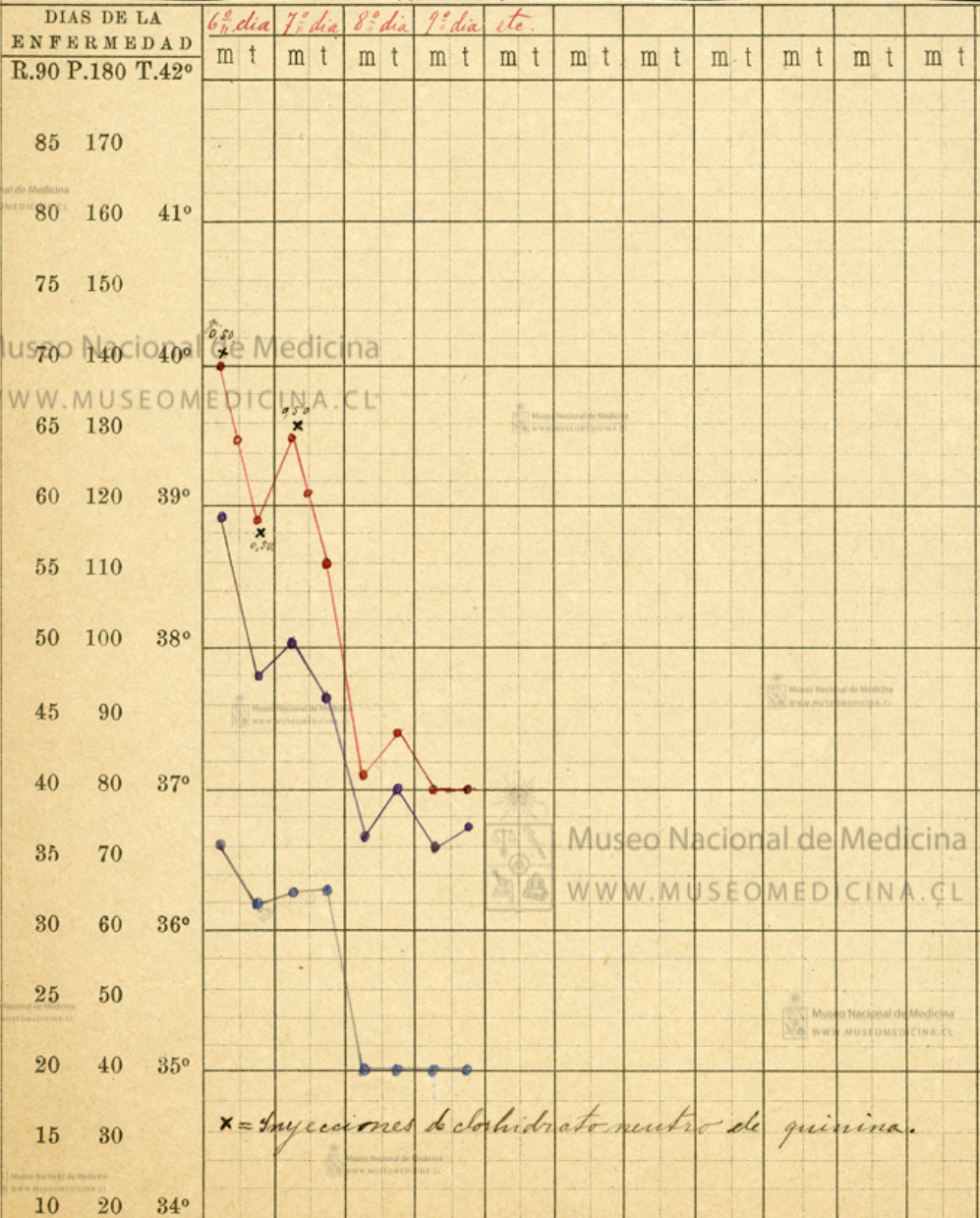
Se le da una poción expectorante, agua con coniac a pasto y se le hace además una inyección de 50 centigramos de elohidrato neutro de quinina, profunda, que no produjo más dolor que el de la picadura de la aguja.

5 P.M. T. 40° - P. 136 - R. 48 - Se le hace otra inyección igual a la de la mañana. Octubre 27. - 9 1/2 A.M. T. 39^o5 - P. 120, pequeño pero tenso - R. 44. La expectoración es siempre difícil. Sigue con su poción y se le hace otra inyección de 50 centigramos de elohidrato neutro de quinina.

5 P.M. T. 39^o4 - P. 130 - R. 60. Hai signos de edema pulmonar. Se le hace otra inyección de 50 centigramos de elohidrato neutro de quinina.

En la noche la disnea aumenta y el enfermo muere a las 4 A.M. del 28 de Octubre (1888). La autopsia nos mostró lo siguiente: todo el lóbulo superior derecho del pulmón estaba en hepatización gris, la mayor parte del lóbulo superior izquierdo en el mismo estado; el resto de ambos pulmones estaba congestionado y edematoso. En las pleuras había también una exudación fibrinosa. La piel, el tejido celular y el tejido muscular en el sitio de las inyecciones normal.

Como se ve, este enfermo recibió cuatro inyecciones de 50 centigramos cada una de elohidrato neutro de quinina casi sin ningún dolor y la autopsia nos mostró que no había la menor irritación de los tejidos en el sitio en que se hicieron las inyecciones. La temperatura (véase el trazado) bajó algunos décimos de grado, el pulso ganó en tensión, la respiración no fue influenciada



x = Inyecciones de clorhidrato neutro de quinina.

FECHAS 20 de marzo de 1889 21 22 23 24 etc.

por la gran extension del proceso neumónico que basta para explicar la terminacion fatal de este caso conjuntamente con el edema colateral.

Observacion 4.^a

José Maldonado, de 21 años, gañan, soltero, entró al hospital de San Juan de Dios el 20 de Marzo de 1889 y ocupó la cama n.º 31 de la sala de Santo Domingo.

Este individuo de regular constitucion se presenta en el sexto dia de una pulmonia de la base de ambos pulmones. Su estado general es grave: está prostrado, somoliento, la lengua seca y sucia, temperatura de 40° - pulso pequeño y blando 118, respiraciones 36.

A las 10 A.M. se le hace una inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina, intramuscular, sin mas dolor que el que se produce mientras se hace la inyeccion.

A las 11 A.M. la temperatura habia bajado a 39°5

5 1/2 P.M. El enfermo está mas despejado y se siente mejor. T. 38°9 - P. 96, lleno y regular. R. 32. Se le hace otra inyeccion de 50 centigramos.

Marzo 21 - Pasó buena noche - 9 1/2 A.M. T. 39°5 - P. 100 - R. 34 - El estado general es mejor que ayer. Se le hace una inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina. Ademas se le dejan unos papelillos compuestos de ácido benzoico 1 gramo, almizcle 1 gramo, alcanfor 30 centigramos, para 10 papelillos, una cada dos horas. Agua con coniac a pasto.

11 A.M. T. 39°1

5 1/2 P.M. T. 38°6 - P. 92 - R. 34.

Marzo 22 - Pasó bien anoche y sudó mucho. 9 1/2 A.M. T. 37°1 - P. 72 - R. 20. La enfermedad ha hecho crisis; se encuentran a la auscultacion numerosos estertores de resolucion. Se le deja una pocion expectorante.

5 P.M. T. 37°4 - P. 80 - R. 20

Marzo 23 - 9 1/2 A.M. T. 37° - P. 70 - R. 20.

5 P.M. T. 37° - P. 76 - R. 20.

Mucho de los síntomas la normal lezancia se acentúa mas y mas, saliendo el enfermo a altas horas de la noche del 24 de Abril de 1889.

Este enfermo ha recibido tres inyecciones de 50 centigramos de

clorhidrato neutro de quinina, profundas, en la masa muscular de los glúteos, los que no han determinado ni irritación local ni perturbaciones generales, produciendo solo un ligero dolor en el momento de la inyección. En cuanto a su acción sobre la temperatura y el pulso ha sido notable: la temperatura (véase el trazado) bajó rápidamente y este descenso en la temperatura se sostuvo durante varias horas, el pulso ganó en tensión y disminuyó en frecuencia; la respiración no fué influenciada.

Observacion 5^a

Juan Truco, de 48 años, soltero, carpintero, entró al hospital de San Juan de Dios en la tarde del 18 de Marzo de 1989 y ocupó la cama n.º 9 de la sala de Santo Domingo.

Este individuo de buena constitución que viene de Panamá, después de un feliz viaje llega a Santiago y a los dos días de su llegada es acometido por accesos de fiebre intermitente de origen palúdico con sus tres periodos de calofríos, de calor y de sudores. Los accesos de varias horas de duración si- guen repitiéndose diariamente y el enfermo reclama la asistencia hospitalaria en la tarde del tercer día de su enfermedad.

Examinado el enfermo al día siguiente de su entrada, no se encontró nada que pudiera explicar los accesos de fiebre intermitente, a no ser el impoludismo que traía latente de Panamá.

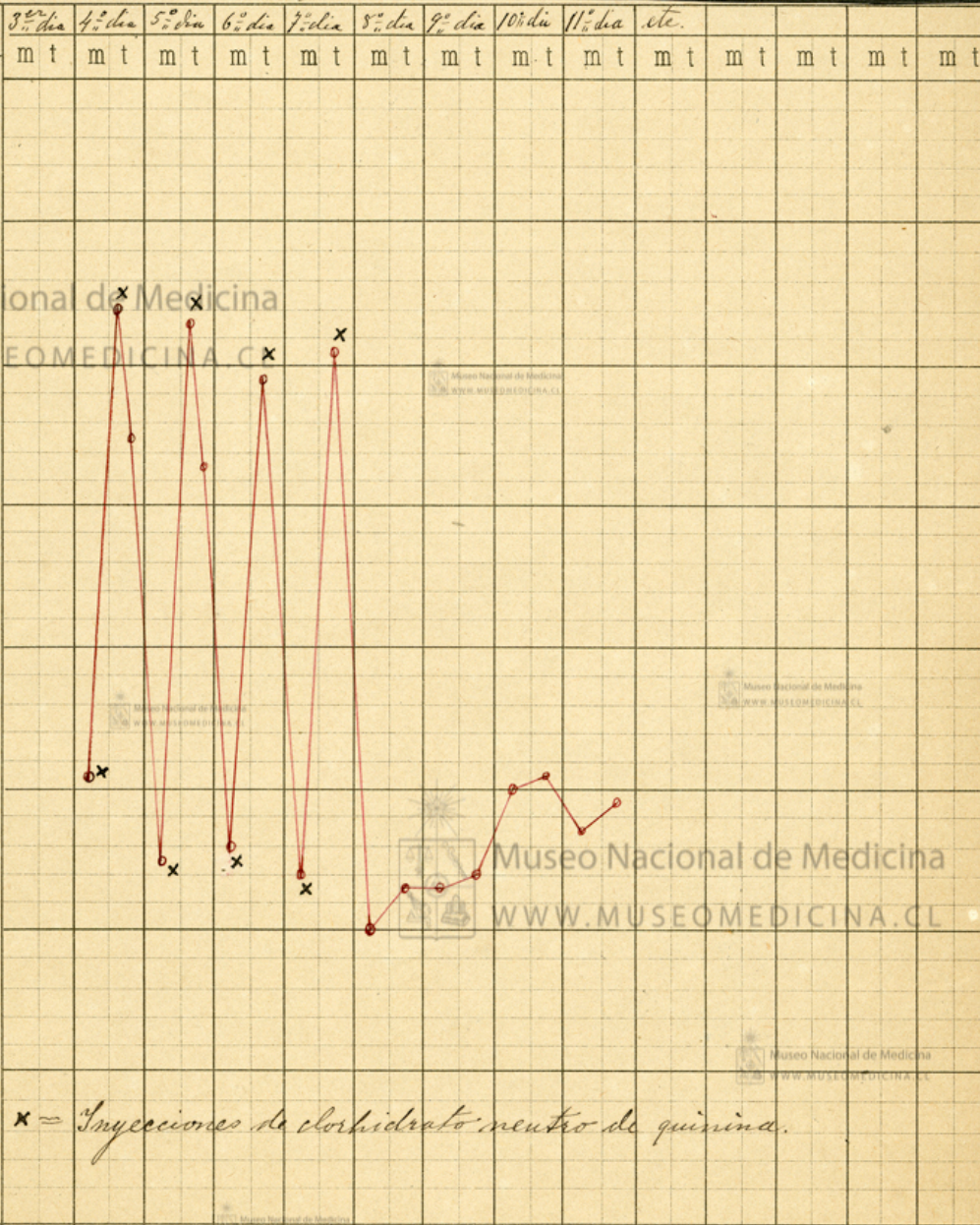
Marzo 19. - 10 A.M. - T. 37.9 - P. 74 - Tiene cefalalgia. Por lo demás se siente bien. Se le hace una inyección de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina, intramuscular, y solo determina un ligero dolor mientras se hace la inyección.

A las 11 A.M. principian los colofríos de otro acceso de fiebre que duran mas o menos una hora, después vino el calor que duró como hasta las seis de la tarde, no hubo sudores. Este acceso no se acompañó de cefalalgia como los anteriores y fué también de mas corta duración.

5 P.M. T. 40.4 - P. 120. Se le hace otra inyección de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina en el tejido celular subcutáneo de la región glútea derecha, la que determina un ligero dolor que pasa pronto pero deja la región un poco sensible a la presión durante algunas horas hasta que al fin pasa sin producir ningún accidente inflamatorio.

Marzo 20 - 9 1/2 A.M. T. 36.5 - P. 70 - Inyección intramuscular de 50 centigramos de

DIAS DE LA
ENFERMEDAD
R.90 P.180 T.42°



x = Inyecciones de clorhidrato neutro de quinina.

FECHAS

Marzo 18/89 19 20 21 22 23 24 25 26 etc.

el hidrato neutro de quinina, sin accidentes.

A las 2 1/2 P.M. principian los calofrios de otro acceso de impaludismo que duran media hora, despues vino el calor que duró como hasta las seis y media de la tarde, no hubo sudores.

5 P.M. T. 40°3 - Inyeccion intramuscular de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina.

Marzo 21 - 10 A.M. T. 36°6 - Inyeccion intramuscular de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina

A las 2 P.M. principian los calofrios de otro acceso que duran solo unos diez minutos, el calor duró mas o menos hasta las seis de la tarde, no hubo sudores.

5 P.M. T. 39°9 Inyeccion igual a la de la mañana.

Marzo 22 - El enfermo ha tenido ayer en la tarde y anoche zumbidos de oidos que pasaron luego. 9 A.M. T. 36°4 - Inyeccion intramuscular de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina.

A las dos de la tarde principia otro acceso: los calofrios casi no los siente el enfermo, pues se limitan a producir una sensacion de frio a lo largo de la columna vertebral, el calor duró como hasta las cinco y media de la tarde, no hubo sudores.

4 P.M. T. 40°1 - Inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina en el tejido celular subcutaneo de la region glutea del lado izquierdo. Esta inyeccion determinó un ligero dolor que paso luego pero la region quedó sensible a la presion durante todo el dia, sin producir nada mas que esto.

Marzo 23 - 9 A.M. T. 36°. Tiene zumbidos de oidos y pesadez de cabeza. A las 2 se le hace inyeccion. - 5 P.M. T. 36°3. No ha tenido acceso de impaludismo.

Marzo 24 - Se siente bien. Temperatura de la mañana 36°3, de la tarde 36°4.

Marzo 25 - Temperatura de la mañana 37°, de la tarde 37°1.

Marzo 26 - Temperatura de la mañana 36°7, de la tarde 36°9.

En los dias siguientes sigue bien y sale de alta el 8 de Abril de 1889.

Este enfermo ha recibido ocho inyecciones de clorhidrato neutro de quinina de 50 centigramos cada una, de las cuales seis, hechas intramusculares, solo determinaron un dolor ligero en el momento de la inyeccion y dos en el tejido celular subcutaneo las que determinaron un dolor un poco mas

duradero y quedando la region sensible a la presion por algunas horas, pero todo se ha limitado a esto sin haber provocado reaccion inflamatoria ninguna. Bajo la influencia de las inyecciones de quinina los accesos se fueron haciendo de mas corta duracion y menos intensos hasta desaparecer completamente al quinto dia de su estadia en el hospital.

Observacion 6.^a (1)

La señorita N.N. de 23 años, soltera, se siente mal el dia 15 de Noviembre de 1888, con malestar general, inapetencia y ligera cefalalgia. Asi pasa dos dias y al tercero faltándole las fuerzas para levantarse y estando afebrada se queda en la cama. En este estado pasa hasta el dia 21 de Noviembre en que le sobreviene una diarrea abundante y una prostracion mas considerable de las fuerzas. Hai gorgoteo y dolor a la presion en la fosa iliaca derecha, una que otra mancha rosácea en el abdomen, un ligero catarro bronquial, la lengua está seca. Temperatura de la mañana $39^{\circ}4$, de la tarde $39^{\circ}9$. Solo he hecho el diagnóstico de fiebre tifoidea.

Tratamiento - Desinfeccion intestinal con la naftalina, el salicilato de bismuto y el salol. Medicacion tónica (pocion de Serravallo). Antitérmicos (abluciones frias, antipirina y clorhidrato neutro de quinina).

Noviembre 22 - 2 $\frac{1}{4}$ A.M. T. $40^{\circ}5$. Inyeccion intramuscular de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina que provoca un ligero dolor al hacer la inyeccion.

6 $\frac{1}{2}$ A.M. T. $40^{\circ}2$. Otra inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina.

11 A.M. - T. $38^{\circ}2$

1 P.M. - T. $39^{\circ}2$. Toma por la boca 50 centigramos de clorhidrato n. de quinina.

4 $\frac{1}{2}$ P.M. T. $40^{\circ}2$. Se le hace una inyeccion de 50 centigramos de antipirina, la que produce mas dolor que las de quinina.

8 P.M. T. 39 .

Noviembre 23 - 12 $\frac{1}{2}$ A.M. Ha dormido un poco. T. $39^{\circ}8$. Inyeccion de 25 centigramos de clorhidrato neutro de quinina, intramuscular.

2 $\frac{3}{4}$ A.M. T. $38^{\circ}1$ - 9 $\frac{1}{2}$ A.M. T. $39^{\circ}8$. Inyeccion de 25 centigramos de clorhidrato neutro de quinina. - 10 $\frac{1}{2}$ A.M. T. $40^{\circ}3$.

(1) Esta observacion y la siguiente fueron recibidas por mi compañero D. A. Grez.

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

12 1/2 P.M. T. 39°3. Inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina
13 1/4 P.M. T. 39°6 — 4 P.M. T. 40°2 — Inyeccion de 50 centigramos de clorhi-
drato neutro de quinina — 6 1/2 P.M. T. 40°3 Abluciones frias — 9 P.M. T. 39°9 —
10 1/4 P.M. T. 39°4.

Noviembre 24 — 7 A.M. Ha dormido un poco. T. 39°5 — 10 A.M. T. 40°2. In-
yeccion de 25 centigramos de clorhidrato neutro de quinina —
10 3/4 A.M. T. 39° — tiene zumbidos de oidos.

12 3/4 P.M. T. 39°9 Abluciones frias — 2 P.M. T. 38°7 — 2 1/2 P.M. T. 41°4, subde-
lirio. Inyeccion de 50 centigramos de antipirina — 3 P.M. T. 41°4. Inyec-
cion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina — 4 1/2 P.M. T. 40°5,
zumbidos de oidos — 7 3/4 P.M. T. 37°8. Pasó el subdelirio — 12 P.M. T. 37°6.

Noviembre 25 — 7 1/2 A.M. Ha pasado buena noche. T. 37°9 — 10 A.M. T. 38°.

12 1/2 P.M. T. 39°1. Inyeccion de 30 centigramos de clorhidrato neutro de
quinina — 2 1/2 P.M. T. 39°7 — 3 1/4 P.M. T. 40°1, Abluciones frias — 5 1/4 P.M.
T. 39°2. Inyeccion de 30 centigramos de clorhidrato neutro de quinina —
6 P.M. T. 38°9 — 9 P.M. T. 40°5 Abluciones frias — 10 1/2 P.M. T. 40°1.

Noviembre 26 — 1 3/4 A.M. T. 40°1, subdelirio. Inyeccion de 30 centigra-
mos de clorhidrato neutro de quinina — 2 1/2 A.M. T. 39°6 zumbidos de oidos.
Pasó el subdelirio — 5 3/4 A.M. T. 39°2 — 7 1/4 A.M. T. 39°3 Abluciones frias —
9 1/4 A.M. T. 38°1 — 11 1/2 A.M. T. 38°2.

1 P.M. T. 39°4 — 3 P.M. T. 40° Abluciones frias — 4 P.M. T. 39°3 — 6 P.M. T. 40°1
Inyeccion de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina —
8 P.M. T. 39°4 — zumbidos de oidos — 10 1/2 P.M. T. 39°8.

Noviembre 27 — 4 1/2 A.M. T. 39°7 — 8 A.M. T. 38°6 — 10 3/4 A.M. T. 39°4. In-
yeccion de 30 centigramos de clorhidrato neutro de quinina.

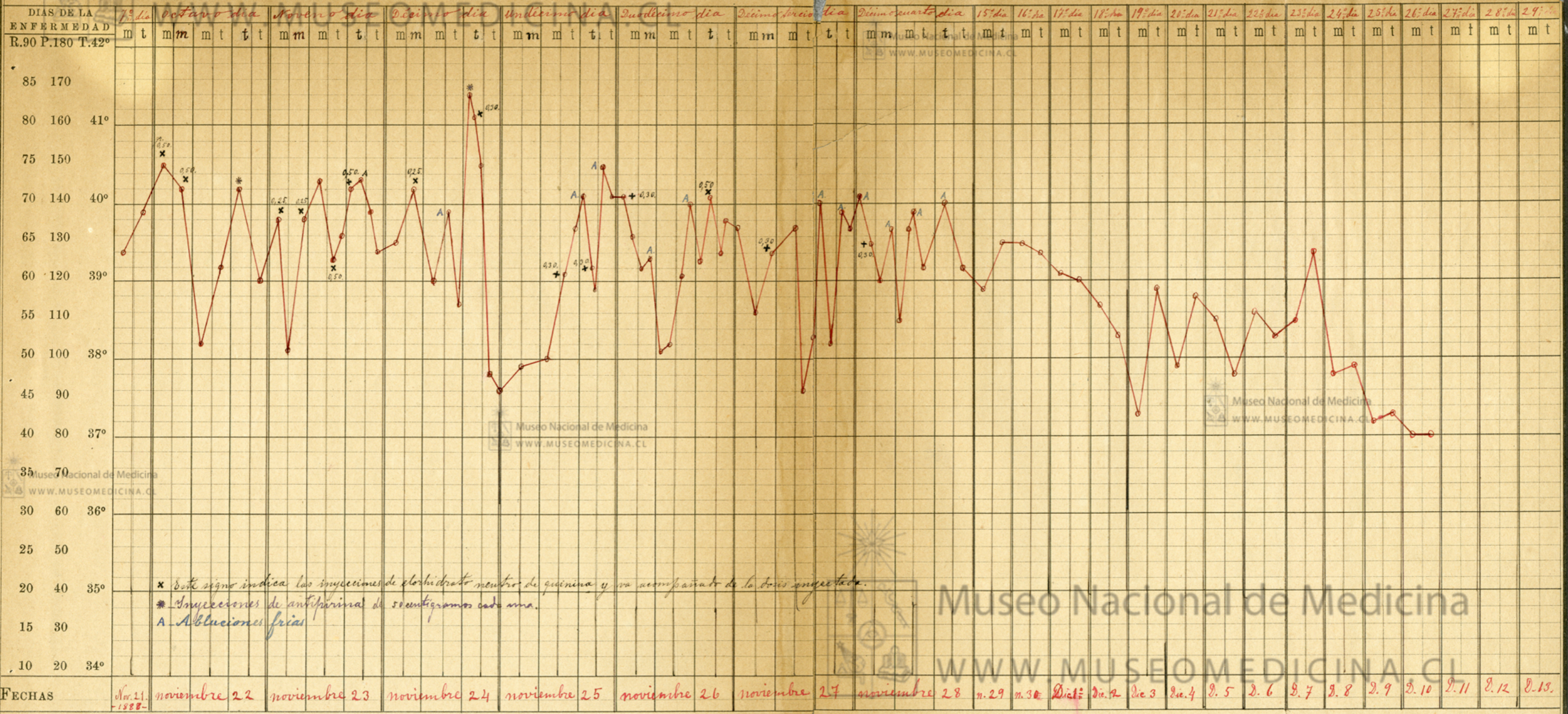
12 M. T. 39°7 — 12 3/4 P.M. T. 37°6 — 2 1/2 P.M. T. 38°3 — 3 1/2 P.M. T. 40° Abluciones frias.
5 1/2 P.M. T. 38°2 — 10 P.M. T. 39°9 Abluciones frias — 12 P.M. T. 39°7.

Noviembre 28 — 12 1/4 A.M. T. 40°1 Abluciones frias — 1 1/4 A.M. T. 39°5. Inyeccion
de 30 centigramos de clorhidrato neutro de quinina — 3 1/2 A.M. T. 39° —

5 1/4 A.M. T. 39°7 Abluciones frias — 7 1/2 A.M. T. 38°5 — 9 3/4 A.M. T. 39°7 Abluciones
frias — 12 M. T. 39°9 Abluciones frias.

2 1/2 P.M. T. 39°2 — 6 3/4 P.M. T. 40° Abluciones frias — 8 P.M. T. 39°2.

Noviembre 29 — 8 A.M. Ha pasado buena noche. T. 38°9. Toma 30 centigramos de



FECHAS Nov. 21 - 1888 - noviembre 22 noviembre 23 noviembre 24 noviembre 25 noviembre 26 noviembre 27 noviembre 28 n. 29 n. 30 Dic. 1 Dic. 2 Dic. 3 Dic. 4 Dic. 5 Dic. 6 Dic. 7 Dic. 8 Dic. 9 Dic. 10 Dic. 11 Dic. 12 Dic. 13

clorhidrato neutro de quinina — 6 P.M. T. 39°. Foma igual cantidad de quinina que esta mañana.

Noviembre 30 — 8 A.M. T. 39° Abluiciones frías — 6 P.M. T. 39° — Otra vez abluiciones.

Diciembre 1.º — T. 39° (mañana), 39° (tarde).

" 2 — T. 38°7 ----- 38°3.

" 3 — T. 37°3 ----- 38°9.

" 4 — T. 37°9 ----- 38°8.

" 5 — T. 38°5 ----- 37°8.

" 6 — T. 38°6 ----- 38°3.

" 7 — T. 38°5 ----- 39°4.

" 8 — T. 37°8 ----- 37°9.

" 9 — T. 37°2 ----- 37°3 — Principia la convalescencia.

Esta enferma ha recibido 14 inyecciones de clorhidrato neutro de quinina: 5 de 50 centigramos, 6 de 30 centigramos y 3 de 25 centigramos. Todas ellas han sido hechas intramusculares y han sido muy bien soportadas no determinando sino un ligero dolor en el momento de la inyeccion sin producir la menor reaccion inflamatoria.

Su accion sobre la temperatura (véase el trazado) no ha sido constante: las mas de las veces la bajaba algunos decimos y aun hasta mas de un grado pero por corto tiempo, otras veces la temperatura seguia su marcha ascendente. Bajando la temperatura tambien desaparecia el subdelirio que a veces presentaba la enferma. Se presentaron zumbidos de oidos de corta duracion que venian a la media hora despues de cada inyeccion. — Una cosa digna de mencion es que esta señorita preferia las inyecciones a tomar la quinina por la boca lo que habla muy alto en favor de aquellas y del poco dolor que provocan.

Observaciones varias

La hermana de la enferma a que se refiere la observacion n.º 6, atacó tambien de fiebre tifoidea soportó, en el curso de su enfermedad, cuatro inyecciones de clorhidrato neutro de quinina, dos de 30 centigramos y dos de 50 centigramos, sin mas dolor

que el provocato durante la inyeccion y sin dar lugar a ningun accidente.

Claudio Alvarez, de 30 años, que entró al hospital de San Juan de Dios a ocupar la cama n.º 1 de la sala de San Camilo en el mes de Julio de 1888 con una herida penetrante del tórax con herida del pulmón y que se complicó con un pitorax, recibió dos inyecciones de 50 centigramos de clorhidrato neutro de quinina cada una que no produjeron ninguna reaccion inflamatoria

Bernardino Herrera, de 19 años, enfermo de pulmonía, que ocupaba la cama n.º 32 de la sala de Santo Domingo en el mes de Noviembre de 1888, recibió tres inyecciones de clorhidrato neutro de quinina cada una, sin el menor accidente.

N.N. de 9 años, enfermo de difteria y con una erupcion escarlatiniforme, recibió en el curso de su enfermedad cuatro inyecciones de clorhidrato neutro de quinina de 25 centigramos cada una, las que determinaron solo un ligero dolor en el momento de hacer las inyecciones, sin producir reaccion inflamatoria.

De las 50 inyecciones hechas a los enfermos a que se refieren las observaciones anteriores, 48 fueron hechas profundamente en el tejido muscular de los glúteos por detras y por encima del gran trocánter, y dos en el tejido celular subcutáneo de la ^{axilar} axilar region.

Las primeras solo produjeron un ligero dolor en el momento de la operacion y no fueron seguidas de ninguna reaccion inflamatoria local ni de accidentes generales; las segundas produjeron un dolor un poco mas duradero y la region quedó sensible a la presion por algunas horas, pero todo a ^{esto} límites, sin haberse producido ninguna reaccion inflamatoria.

La solucion que hemos empleado contenia 50 centigramos de sal por centimetro cúbico. Para hacer las inyecciones de esta solucion desinfectabamos la jeringa de Pravaz con una solucion de

ácido fénico al 5%, lo mismo que la región en que se hacían las picaduras para alejar todo peligro de infección. La jeringa después de desinfectada se lavaba con agua hervida para quitarle el ácido fénico que podía hacer las inyecciones irritantes y dolorosas.

Los doctores Beurmann y Villejean que empleaban soluciones hasta de 75 centigramos de sal por centímetro cúbico y que solo se rodeaban de los cuidados de aseó ordinario de las 107 inyecciones hechas por ellos en los hospitales de Lariboisière y de la Pitié de París en 1887 solo tuvieron un caso en que se produjo una reacción inflamatoria que duró dos días y que terminó por resolución, consecuencia a una inyección con la solución que contenía 50 centigramos de sal por centímetro cúbico. Este accidente lo atribuyeron a una infección concomitante y no a la acidez de la solución, pues nunca habían producido nada semejante ni con la solución que contenía 75 centigramos de sal por centímetro cúbico.

Es preciso, pues, para evitar todo accidente no limitarse solo a los cuidados de aseó ordinario como lo han hecho los doctores ya citados sino que es necesario rodearse de todas las precauciones anti-sépticas adecuadas para estar seguro de que las inyecciones de clorhidrato neutro de quinina no producirán la menor reacción inflamatoria. El manual operatorio se reducirá, pues, a lavar la región en que se va a hacer la inyección con una solución de ácido fénico al 5% o con una solución de sublimado al 1/1000, lavar la jeringa con la solución al 5% de ácido fénico y después con agua hervida para eliminar el ácido fénico que queda adherido a la jeringa y que mezclándose a la solución de quinina podría comunicarle propiedades irritantes y hacer las inyecciones dolorosas.

"Ellos no han determinado, dicen Beurmann y Villejean (1), sino un dolor local insignificante y creemos haber multiplicado bastante las inyecciones, sea sobre enfermos diferentes, sea en el mismo individuo para poder afirmar que esta ausencia de dolor no era debida ni a la complacencia de los pacientes sobre los cuales obrábamos, ni a una casualidad de la experiencia. Varios de nuestros enfermos eran ata-

(1) Bulletin général de thérapeutique. Marzo de 1888.

casos de fiebre tifoidea mas o menos grave y se puede suponer que su sensibilidad estuviese embotada, pero otros no tenian ni la menor fiebre y no habian entrado al hospital sino por afecciones dolorosas tales como una ciática o un reumatismo muscular. Estos ultimos, como los otros soportaban con la mayor facilidad las inyecciones hipodérmicas de clorhidrato neutro de quinina. Una mujer, entre otras, a la cual se habia hecho los dias precedentes inyecciones de clorhidrato de morfina, después de anti-pirina, los encontraba apenas mas dolorosas que las primeras y mucho menos que las segundas?

En cuanto a la accion terapeutica hemos visto que ellos obraban especialmente sobre la temperatura bajándola de algunos décimos de grado hasta mas de un grado. Esta accion sobre la temperatura era rápida y sostenida durante varias horas en algunos casos, en otros era poco duradera, y en otros, en fin, que son los menos, la temperatura seguia su marcha ascendente.

El pulso experimenta modificaciones notables; se hace menos frecuente y adquiere mayor tension; así un pulso frecuente y blando se torna en un pulso lleno y vieno frecuente.

La respiracion en la mayor parte de los casos casi no es influenciada, sobre todo cuando un proceso inflamatorio reduce el campo de la hematosis.

Ellos han producido en nuestros enfermos, no en todos, zumbidos de oidos pasajeros y solo en uno una pesadez de cabeza y un poco de sordera de corta duracion. El subdelirio que a veces existia cuando la temperatura era muy alta desaparecia con las inyecciones al mismo tiempo que la temperatura descendia.

De manera, pues, que el clorhidrato neutro de quinina por su gran solubilidad, por su riqueza en alcaloide, por la inalterabilidad de sus soluciones, por el poco dolor que éstas determinan al ser introducidas en los tejidos y por su rápida accion antitérmica, merece todas las ventajas que puede presentar una sal destinada a ser usada.

Del estudio de las propiedades del clorhidrato neutro de quinina y del estudio de los enfermos en que hemos empleado esta

sal en inyecciones hipodérmicas podemos sacar las siguientes conclusiones.

1.^a El clorhidrato neutro de quinina es la más soluble de todas las sales de quinina: se disuelve en los dos tercios de su peso de agua a la temperatura ordinaria (1 gramo de sal por 66 centigramos de agua).

2.^a Sus soluciones se conservan por mucho tiempo sin alteración sensible.

3.^a Inyectadas en el tejido muscular con la jeringa de Pravaz no determinan sino un dolor insignificante en el momento de la inyección, en el tejido celular subcutáneo el dolor es un poco más duradero; pero en ningún caso dan lugar a reacción inflamatoria.

4.^a Es la única sal de quinina que debe emplearse en inyecciones hipodérmicas por su gran solubilidad, por su riqueza en alcaloide y por la ninguna reacción inflamatoria que provoca en los tejidos en que se inyectan sus soluciones.

5.^a Las inyecciones de esta sal obran rápidamente sobre la temperatura bajándola o manteniéndola a raya; el pulso se hace menos frecuente y gana en tensión.

6.^a No producen perturbaciones generales; sólo se observan en algunos casos zumbidos de oídos pasajeros y más rara vez aun pesadez de cabeza y sordera.

7.^a Están llamadas a prestar grandes servicios en todos los casos en que se desea bajar la temperatura rápidamente y en todos aquellos en que la administración de la quinina por la boca es imposible.

Ismael Lopez Mardones

