

tes anestésicos propiamente dichos. Debe obrar directamente sobre los elementos del sistema nervioso sensitivo, respetando la motilidad (Feinberg). Con todo, cierto número de los fenómenos por ella producidos podrían achacarse á la anemia cerebral, en concepto de este último experimentador. •

LECCIÓN TRIGÉSIMASÉPTIMA

MEDICACIÓN DEL DOLOR (CONTINUACIÓN)

Anestesia local (*continuación*): mentol, brucina, drumina, levinina.
Estudio del cloral.

SEÑORES:

Existen algunos otros agentes que comparten con la cocaína la propiedad de originar la analgesia, más ó menos completa, en los sitios á que se aplican. Me limitaré á indicaros brevemente los principales de ellos, pues su importancia práctica es poco notable todavía.

El *mentol* se emplea como analgésico desde hace poco tiempo. Es el alcanfor de la esencia de menta, obtenida de la *Menta arvensis*, variedad *purpurescens*. Para extraerle, se somete la esencia á una baja temperatura.

Mentol.

Este alcanfor es soluble en el alcohol, el éter, el cloroformo, los aceites volátiles, la glicerina y particularmente en la esencia misma de que procede. Su acción antineurálgica ha sido observada primeramente por Archibald Macdonald en 1880.

Más tarde, Rosenberg (1885) ha reconocido que el mentol puede, como la cocaína, producir la anestesia de las mucosas nasal y faríngea, disuelto en alcohol, éter ó, mejor aún, en los aceites volátiles.

Después de haber comprobado sus efectos analgésicos

sicos locales, Schmitz ha propuesto una pomada de mentol para calmar la jaqueca y las neuralgias superficiales. Luego se han fabricado lápices de mentol, cuyo uso se ha extendido mucho. Se frota con ellos la piel y se causa una sensación de frío, seguida de rubefacción. Goldscheider cree que esta sensación de frescura es resultado de una acción específica del mentol sobre los nervios térmicos, y no la consecuencia pura y simple de la evaporación de este alcanfor.

Brucina.
Teina.

Según T. Mays, la *brucina* bien pura tiene propiedades analgésicas. Las disoluciones de 5 á 20 por 100 de este agente, aplicadas á la piel, pueden dar un efecto sensible. Este mismo autor ha alabado recientemente las cualidades antineurálgicas de las aplicaciones locales de *teina*.

Drumina.

La *drumina*, alcaloide del *Euphorbia Drummondii*, posee, en concepto de Reid (Australia, 1886), propiedades analgésicas tan marcadas como las de la cocaína. Algunas gotas de una solución al 4 por 100 bastarán para anestesiar el ojo. De igual modo, en inyección hipodérmica dará lugar á una anestesia local, comparable á la determinada por las inyecciones de cocaína. Y, por último, estas inyecciones hipodérmicas calmarán los dolores de la ciática. Todos estos interesantes hechos merecen confirmación.

Levinina.

Lewin ha encontrado en el *kawa* (*Piper methysticum*) dos resinas, que él designa con las letras α y β . La primera de ellas representa el principio activo. Para consagrar, por decirlo así, este descubrimiento, designa Randolph (1886) esta resina con el nombre de *levinina*, atribuyéndola cualidades parecidas á las de la cocaína; pero como es irritante, no puede introducirse en el ojo, no cabiendo apenas hacer apli-

cación de ella sino á la práctica dentaria y á la rinología.

Finalmente, os citaré también, entre los anestésicos locales, la *tintura de Cannabis indica*, la de *Piscidia erythrina* y la *eritrofleina* (clorhidrato), principio sacado del *Erythrosfleum judiciale*, propuesto por Lewin como sucedáneo de la cocaína.

Después del anterior estudio de los anestésicos y analgésicos, debemos colocar, bajo el punto de vista de la medicación del dolor, el estudio de otra serie de sedantes de la actividad nerviosa. Estos sedantes son los narcóticos y los narcótico-acres de los farmacólogos. Pero antes vamos á describir un tipo intermedio, el cloral, que enlaza, digámoslo así, los anestésicos propiamente dichos con los hipnóticos.

Descubierto en 1831 por Liebig, y estudiado por Dumas y Stadelé en 1834, el cloral no ha sido introducido en la terapéutica hasta 1869 por O. Liebreich.

Cloral.

En Francia, los primeros que se ocuparon de sus propiedades fisiológicas y aplicaciones terapéuticas fueron Demarquay, Gubler, Cl. Bernard y Vulpian. Rápidamente ha llegado á ser uno de los principales medicamentos.

Su nombre recuerda su origen, pues que el cloral procede de la combinación del cloro y del alcohol. Cuando se satura el alcohol absoluto por el cloro, se ve formarse dos capas; una inferior, y constituida por el hidrato de cloral, que, tratado por el ácido sulfúrico, da el cloral anhidro, cuya purificación se hace con el mismo ácido sulfúrico y la cal viva.

El cloral puro, C^2HCl^3O , es aldehído, en el que tres átomos de H son reemplazados por otros tantos de Cl (aldehído triclorurado). Es un líquido incoloro,

espeso, denso, de aspecto grasoso y olor penetrante é irritante, que hace lagrimear. No se emplea en terapéutica.

El hidrato de cloral, vulgarmente llamado cloral, se forma poniendo el cloral anhidro en presencia del agua. Tiene por fórmula $C^2HCl^3O + H^2O$, y se presenta bajo el aspecto de masas coposas, cristalinas, compuestas de láminas prismáticas romboidales. El hidrato de cloral lanza un olor vivo, penetrante, que se ha comparado al del melón, y es muy soluble en agua. A 15° de temperatura, 100 gramos de agua disuelven 384 gramos de él. Al tacto, da sensación jabonosa. Los álcalis y los carbonatos alcalinos le descomponen en cloroformo y ácido fórmico; de modo que, en presencia de la sosa ó de la potasa, forma, por una parte, formiatos de sosa ó de potasa, y por otra, cloroformo.

El hidrato de cloral es un cuerpo irritante. Aplicado á la piel, produce rubefacción y más tarde una escara. Lo mismo hace cuando se pone en contacto con una mucosa, tal como la gástrica. Es, pues, necesario administrarle suficientemente diluído (Testút).

Como no puede ser respirado, se le da exclusivamente, al menos en el hombre, por la boca ó el recto. Ya veremos que también ha sido introducido directamente en el sistema circulatorio.

Para estudiarle experimentalmente, se han utilizado diversas vías de absorción: estómago, inyecciones hipodérmicas é inyecciones intravenosas. Esta última vía permite obtener desde luego efectos anestésicos, que aproximan el cloral á los anestésicos volátiles introducidos por la vía respiratoria.

El hidrato de cloral, hoy bien conocido bajo el punto de vista fisiológico, ha dado lugar á numero-

Efectos
fisiológicos
del cloral.

sos experimentos de gran interés, á cuyo frente hay que colocar los de Cl. Bernard y de Vulpian.

Para darse razón cumplida de sus efectos, hay que inyectar una dosis tóxica á un animal superior (perro ó conejo), y de preferencia por la vía intravenosa. Esto es lo que haremos á vuestra vista. Vais á poder así daros cuenta exacta de la marcha del envenenamiento clorálico, que puede ser dividido, como lo hace Falck, en tres estadios.

El primero de ellos está caracterizado por una especie de embriaguez. El animal empieza por vacilar y atontarse, y acaba por no poderse tener. Es el estadio preparatorio.

El segundo período comienza por un sueño ligero, pero que se hace cada vez más profundo. Al principio de él se conservan los actos reflejos, no habiendo anestesia todavía; mas luego sobreviene ésta y se desarrolla progresivamente, acompañada de pérdida de las acciones reflejas.

Los párpados no tardan en ser insensibles á los tocamientos que puedan hacerse en la córnea. Es el estadio de hipnosis.

El tercer período es el de coma; el cual se complica con trastornos circulatorios y respiratorios, hasta que se detiene por completo y definitivamente el corazón. Es el estadio comatoso.

Entremos ahora en los pormenores de todos ellos, empezando por los efectos producidos en los sistemas nervioso y muscular.

En los animales inferiores, tales como la rana, los vapores de cloral, ó el cloral mismo inyectado bajo la piel en dosis de 0,025 gramos, producen flojedad y luego resolución general muscular, hasta la paralización cardíaca. Se observa pérdida de sensibilidad

y de los movimientos voluntarios y reflejos. Estos hechos sientan ya evidente analogía entre los efectos del cloral y los de los demás vapores de éter ó cloroformo.

Lo mismo las dosis débiles que las fuertes, sólo acarrear al principio disminución de la sensibilidad en los animales superiores; en cuyo momento se conserva la excitabilidad del animal. Es una acción comparable á la del opio; con la diferencia, sin embargo, de que la excitación producida por el opio falta aquí del todo (Cl. Bernard).

Si las dosis son lo bastante fuertes para ello, se hace luego completa la anestesia y se ven desaparecer los movimientos reflejos. El brillo de la córnea se empaña también aquí más pronto que por los otros anestésicos.

El período de anestesia es duradero, y resulta así posible no traspasarle, empleando las dosis convenientes. De manera que el cloral es un agente precioso para obtener la insensibilización é inmovilidad de los animales sobre que se hacen experimentos en los laboratorios.

Durante esta anestesia, permanecen excitables los nervios motores, así como los de la vida orgánica. Esto no obstante, hay pérdida completa de la sensibilidad, así como de la reflectividad del centro cerebro-espinal. Por ejemplo, Carville se ha asegurado de que la excitación del ciático no aumenta la presión sanguínea; si bien una fuerte excitación eléctrica, practicada con corrientes inducidas, puede hacer que cese la narcosis.

Por parte de los músculos de la vida animal, se observa resolución tan completa que llega hasta la parálisis del esfínter anal, cuyo estado coincide con

la conservación de la irritabilidad propia de los músculos. Las fibras lisas ó vegetativas resisten más, no siendo atacadas sino después de la administración de dosis altísimas. Llegado este caso, se ve sobrevenir la incontinencia urinaria (Demarquay) y detenerse la digestión (Colin). Bastan, no obstante, dosis relativamente débiles, para obtener la disminución de las contracciones uterinas en el parto, según Martineau y Besnier.

Los fenómenos cardíacos y respiratorios son los más importantes después de los que tienen lugar por el lado del sistema nervioso.

Cuando se introduce el medicamento por la vía del estómago, no alcanzan al corazón sino las grandes dosis. Entonces se detiene de un modo lento ó brusco, después de un período de excitación. En los animales intoxicados, ó sean aquellos que han recibido la dosis bastante para causarles la muerte, se para el corazón en el diástole. Sin embargo, en los envenenamientos mortales, se detiene la respiración antes que el centro cardíaco.

Cuando el cloral es inyectado en las venas, puede el corazón pararse bruscamente; síncope causado por la excitación de los nervios del endocardio, que se transmite á los ganglios automotores ó al bulbo (Liebreich, Vulpian). Si escapa el corazón á este influjo paralizador, queda por lo menos debilitado.

Trocquart, que ha estudiado especialmente los fenómenos cardíacos derivados de la acción del cloral, distingue entre los accidentes primitivos y los secundarios. Los primeros son, por orden decreciente de gravedad, la parada definitiva del corazón, la momentánea y la simple lentitud de las pulsaciones. Los accidentes consecutivos á la cloralización con-

sisten sencillamente en el retardo cardíaco, acompañado de irregularidades en el ritmo. Como veis, el cloral es menos peligroso que los demás anestésicos, por lo que hace á sus efectos sobre el corazón.

Vulpian ha observado en las ranas dilatación vascular durante la cloralización. El enrojecimiento del rostro, en el hombre, indica que están paralizados los vaso-motores, á lo menos parcialmente. Por lo demás, en los animales que sucumben, se encuentran congestionados todos los órganos (Cl. Bernard); pudiendo llegar á tanto en los riñones, que se produzca la hematuria (Vulpian).

Cortas dosis de cloral, ingeridas en el estómago, bastan para irregularizar la respiración.

Cuando este medicamento es introducido por las venas, puede la respiración pararse del todo; siendo este, por lo demás, el mayor peligro que corren los animales cloralizados en dosis no mortal. F. Franck ha hecho ver que la sección de los pneumogástricos pone al abrigo de este accidente.

La acción del cloral parece tener, por virtud de los hechos observados, un origen bulbar y medular.

Durante la cloralización, baja la temperatura desde algunas décimas de grado hasta 10°, según las dosis empleadas. En el hombre fuertemente cloralizado se han encontrado 35° en el recto; depresión térmica que no está exclusivamente bajo la dependencia de los efectos cardíacos vasculares y respiratorios, siendo preciso admitir también una disminución de los cambios en los elementos anatómicos; es decir, la disminución del desarrollo de calórico, pues Hammarsten ha encontrado también descenso termométrico aun en los animales envueltos con algodón en rama.

El hidrato de cloral aumenta las secreciones. La excitación secretoria de las glándulas salivares se verifica por acción refleja, en tanto que el aumento de orina parece depender de la congestión renal. Cuando sobreviene hematuria después de la inyección intravenosa, creen Ritter y Feltz que este fenómeno es debido á la destrucción de los glóbulos rojos, ejercida por el cloral. El sudor no llega á ser profuso sino en los casos de intoxicación.

En el hombre se han notado variadas erupciones clorálicas, que ya toman la forma de urticaria, de fogaçadas sarampiónicas ó escarlatinosas, y de púrpura.

El cloral se elimina por la superficie pulmonar, dando al aliento un olor distinto del correspondiente al cloroformo; olor propio del cloral. Otra parte del medicamento sale del organismo por la superficie cutánea; hecho que sirve de explicación á las erupciones.

Habitualmente no se halla cloral en las orinas, sin embargo de lo cual Mering y Musculus han hallado en ellas una débil proporción del cloral ingerido. En cambio, se presenta en la orina gran cantidad de ácido uroclorálico; cuerpo ácido, que reduce el licor cupro-potásico con mayor fuerza todavía que el ácido úrico.

Cuando el cloro entra por la vía estomacal, no produce alteración manifiesta de la sangre. Si se le inyecta en los vasos, destruye más ó menos activamente los hemátides y origina retardo en la coagulación. Pero es de toda evidencia que estas modificaciones químicas de la sangre no desempeñan papel alguno en los efectos del cloral.

La cuestión que se ha discutido, bajo el punto de

vista del modo de obrar de este cuerpo, es la siguiente:

¿El cloral obra como tal ó por consecuencia de su transformación interior en cloroformo?

O. Liebreich ha sostenido que los efectos del cloral resultan de la transformación química de esta sustancia en cloroformo y formiato alcalino en el seno de la sangre; opinión adoptada luego por otros, y entre ellos por Personne, en Francia. Pero no ha tardado en hallar numerosos contradictores, empezando por Gubler, Hammarsten, Rajewsky, etc., los cuales han hecho notar que la acción del cloral es sobrado rápida para ser debida á la transformación química invocada. Efectivamente, esta reacción se opera con lentitud. Richardson ha observado que cada hora sólo se producen 25 á 30 centigramos de cloroformo á expensas de 35 á 40 centigramos de cloral. Además, los efectos del cloroformo empleado en inyecciones hipodérmicas, son muy diferentes de los que resultan de la introducción del cloral por la misma vía. Con todo esto, Arloing concede importante papel al formiato, fundándose en experimentos emprendidos con auxilio de la sensitiva. Cuando las raíces de esta planta absorben cloroformo, queda abolida la irritabilidad de la sensitiva. Pero el cloral no produce este efecto, sin duda porque los tejidos de la sensitiva dan reacción ácida. Como la tengan alcalina todos los tejidos animales, están en las condiciones requeridas para que pueda operarse el desdoblamiento del cloral. Por otra parte, las inyecciones intravenosas de formiato sódico producen modificaciones parecidas á las que origina el cloroformo, particularmente sobre la circulación y la respiración.

Para Gubler y para Cl. Bernard tiene el medicamento que estudiamos una acción especial, diferente de la del cloroformo y del éter. Es, para ellos, un simple hipnótico. Vulpian reconoce la acción específica del cloral; pero, esto no obstante, le mira como hipnótico y anestésico á la vez, lo cual es una pura cuestión de palabras.

La naturaleza íntima de la acción del cloral sigue desconocida. Se admite que este cuerpo actúa sobre la albúmina celular de ciertos elementos anatómicos, coagulándola más ó menos por completo; pero es imposible demostrar hoy esta presunción hipotética.

Ello es que la acción del cloral sigue cierta marcha. Primeramente recae sobre la sustancia gris cerebral, luego invade la médula espinal, los centros respiratorios y los ganglios intracardíacos. La respiración se para antes que el corazón; en tanto que con el éter, y sobre todo con el cloroformo, el corazón se detiene antes que la respiración, en el momento del síncope bulbar, que es lo más frecuente en los irracionales.

En el hombre apenas se administra el cloral sino por la vía gástrica, según tenemos dicho, pues las inyecciones hipodérmicas serían arriesgadas, á causa de sus efectos locales (Vulpian, Giraldès), una vez que podrían dar lugar á flemones, escaras y desprendimientos de la piel más ó menos extensos. La dosis terapéutica es de 1 á 3 gramos, en disolución convenientemente diluída. Después de tomada esta dosis, se nota aumento de saliva, calor en el estómago, á veces náuseas y aun vómitos, y tendencia á la lipotimia. La absorción se verifica rápidamente y aparecen los fenómenos generales: aceleramiento del pul-

Empleo
del cloral.