

DEL HIDRATO DE CLORAL.

MEMORIA LEIDA ANTE LA SOCIEDAD MÉDICA DE MÉXICO
EL 20 DE ABRIL DE 1870,

POR A. ANDRADE,

Doctor en medicina,
miembro titular de dicha Sociedad, y honorario de la de Historia Natural.

Hace algunos meses apenas, que la atención de los prácticos del antiguo Continente se ha fijado en las propiedades de un compuesto químico que hasta entónces habia quedado olvidado, y no se le consideraba sino como un producto de laboratorio y sin aplicación alguna. Descubierto desde 1831 por un químico célebre alemán, Justo Liebig, de Giessen, otro químico de la misma Alemania, Otto Liebreicht, profesor de química en Berlin, cuyo nombre se populariza mas cada día, vino á sacarlo del estado de simple objeto de curiosidad, para dotar con él á la terapéutica de un precioso agente destinado indudablemente á ocupar un lugar preferente en este importante ramo de las ciencias médicas.

Sometido desde entónces á una cotidiana experimentación, ya en el hombre, ya en los animales, poco á poco se ha dado á conocer y van ensanchándose mas y mas sus propiedades y sus aplicaciones. Tal

vez la novedad haga exajerar sus virtudes, y tal vez tambien la desconfianza haga disminuir su mérito. Agente nuevo, con pretensiones á destronar el ópio, sin el que, segun la expresion de Sydenham, no podia haber medicina, y á sustituir una de las maravillas del siglo XIX, el cloroformo, no podia ménos que infundir por una parte un entusiasmo sin límites, y por otra una desconfianza prudente en los prácticos sensatos que necesitan tocar las cosas para creerlas.

Alabado por unos, criticado por otros, calumniado tal vez por algunos, no es hoy en realidad mas que un cuerpo cuyas propiedades se estudian; que dará ó no todo lo que promete y de él se espera, pero que está á la órden del día en Europa, y que bien merece fijar nuestra atención.

En México hasta hoy no es muy conocido: con el objeto de vulgarizarlo un poco, y proponerlo al estudio y observación de

nuestros comprofesores de la República, creí que no seria inútil consagrar unas páginas para analizar rápidamente y compendiar los principales trabajos de que ha sido objeto, esperando al mismo tiempo que todos y cada uno de los que se dignen fijar en él la atención, den cuenta á esta Sociedad con el resultado de su experimentación, para que se llegue al fin mas fácilmente al descubrimiento de la verdad.

HISTORIA QUÍMICA DEL CLORAL.

El cloral, como parece indicarlo su nombre, es un compuesto químico que proviene del cloro y del alcohol. Forma parte de las combinaciones de la serie ACÉTILICA; es considerado como un *hidruro de tricloracétila*, y viene al lado del *hidruro de acétila ó aldeida*.

Mr. Wurtz le da por fórmula de composición: $C^4 Cl^3 O^2, H$.

La de la aldeida, segun el mismo autor, seria: $C^4 H^3 O^2, H$.

Parece, pues, que la diferencia entre ambas existe en la sustitucion de tres equivalentes de cloro por tres de hidrógeno.

El cloral convenientemente preparado se presenta bajo el estado líquido, trasparente y sin color; de consistencia oleaginosa y que mancha el papel como las grasas, aunque desaparece la mancha á poco tiempo. Su densidad es de 1,502. Hierve á 94° y pasa á la destilación sin alterarse, dando un vapor cuya densidad es de 5,0.

Su olor es penetrante y provoca el lagrimeo: su sabor es algo grasoso, y cáustico cuando está anhidro, sobre todo si se somete uno á la acción de sus vapores. Es muy soluble en el agua. Si se dejan caer unas gotas en un vaso lleno de ese líquido, se ve que ganan el fondo y á poco tiempo se disuelven, sobre todo si se tiene la precaución de calentarlo. Su solución acuosa

no tiene sabor, pero deja percibir el olor característico, por poco que se eleve la temperatura. Esta solución es neutra y no precipita con el nitrato de plata. Sometido el cloral á la ebullición, en presencia del óxido rojo de mercurio, no produce reacción alguna.

Si en lugar de calentar ligeramente el cloral con el agua, se pone en contacto con unas gotas de este líquido, hay un aumento de temperatura debido á la combinación, y pocos momentos despues se convierte en una masa blanca cristalina.

Si se echan unas gotas de cloral en un frasco seco, se ven en el acto cubrirse las paredes de este con una multitud de finos cristales que se agolpan en forma de estrellas, cruzándose en todos sentidos. Estos cristales constituyen el *hidrato de cloral*; son solubles en el agua y no dejan residuo. Para obtenerlos es preciso que el frasco esté bien seco, pero que el aire esté húmedo, pues si ambos están perfectamente secos no se obtiene el resultado.

Cuando el cloral no es puro y contiene algo de agua, se enturbia á los pocos días, dejando un depósito blanco que Dumas ha designado con el nombre de *cloral insoluble*.

Resulta que el cloral se presenta bajo tres formas isoméricas: 1^a *El cloral líquido ó puro*. 2^a *El cloral hidratado*; y 3^a *el cloral insoluble*. De estos, el hidratado es el que se emplea en medicina.

Tiene por fórmula $C^4 Cl^3 O^2, H + 2 HO$, con cuya cantidad de agua se supone combinado cada volumen de cloral.

El cloral hidratado se presenta cristalizado bajo la forma de agujas prismáticas y entrelazadas, blancas, y que no dejan desprender vapor alguno apreciable. Tiene un olor bastante fuerte que recuerda á la vez el del cloroformo y el del cloro; su

sabor, al principio dulce, se convierte en seguida en acre y desagradable; no mancha el papel como lo hace el cloral puro; se volatiliza lentamente al aire libre sin dejar residuo. Es sensiblemente higroscópico en un espacio saturado de humedad, funde á 49°, y hierve sin sufrir alteracion entre 115° y 120° C. Es muy soluble en el agua, en el éter, el cloroformo, el sulfuro de carbono, la bencina y las grasas. La solucion acuosa es clara, trasparente, incolora, poco odorífera, neutra, de un sabor particular, algo dulce; no se precipita por el nitrato de plata. Esta solucion, aunque esté muy diluida, se perturba en presencia de la potasa ó de los carbonatos alcalinos, descomponiéndose en cloroformo que se precipita en gotitas que tienen su color característico, y en formiatos alcalinos.

La preparacion del cloral tiene por base la deshidratacion absoluta del cloro y del alcohol, que deben obrar uno sobre otro. Para esto hay que hacer pasar por una retorta que contenga alcohol absoluto una corriente de cloro seco. Antes de que entre el cloro á la retorta deberá pasar por ácido sulfúrico concentrado, que lo privará de toda el agua que contenga, y despues se hará penetrar á la retorta por medio de un tubo adaptado á su tubuladura, y que llegará hasta en medio de la masa del alcohol. Al principio de la operacion se deberá colocar la retorta dentro de agua fria, pero dispuesta de modo que se pueda calentar despues para facilitar la combinacion. En el cuello de la retorta se fija un tubo de vidrio que llegué hasta la panza, y al que se da una direccion ascendente desde que sale del cuello, que permite á la vez la salida del gas ácido clorhídrico que se desprende, y que vuelvan al interior de la retorta los gases que se condensan en el tubo.

Para trasformar en cloral 200 gramos de alcohol absoluto, se necesita una corriente de cloro que pase por su masa durante doce ó quince horas, y se considera terminada la operacion cuando cesa de desprenderse el ácido clorhídrico. Entónces se obtiene un líquido oleaginoso que cristaliza por enfriamiento y que no es mas que el cloral hidratado. Se trata en seguida por el ácido sulfúrico, mezclándolo con dos veces su volúmen de ácido; se calienta al baño de maria, y el cloral, impuro aún, sube á la superficie. Se separa por decantacion, y se somete luego á la ebullicion para quitarle el exceso de alcohol y hacer que se desprenda el ácido clorhídrico que aun puede contener. Es indispensable hacer despues de esto una nueva destilacion en presencia de cal recién apagada, pero que haya sido previamente calentada hasta el rojo: esta destilacion deberá hacerse al baño de agua saturada de sal marina, con lo que se obtiene un producto muy puro.

En vista de la semejanza de composicion del cloral y de la aldeida, se ha querido preparar el primero sirviéndose de la segunda; pero los ensayes que se han hecho han sido infructuosos, pues no se han obtenido mas que mezclas de cloral con otras combinaciones cloradas. Es, sin embargo, importante encontrar otro medio de preparacion que permita obtenerlo á precios mas reducidos y al alcance de todas las fortunas: en esto se ocupan varios químicos distinguidos de Europa, y no está por demas señalarlo á la investigacion y sagacidad de nuestros compatriotas.

ACCION FISIOLOGICA DEL HIDRATO DE CLORAL.

Liebreicht fué el primero que pensó que el cloral administrado interiormente podia

sustituir al cloroformo. La propiedad que tiene de descomponerse en presencia de los álcalis para transformarse en cloroformo y en formiatos, fué la que le inspiró la idea de aplicarlo. Asociado con el Dr. Bardeleben, comenzaron los experimentos en el hospital de la Charité de Berlin, en Mayo de 1867. Los primeros trabajos de estos sabios quedaron ocultos al principio, y se puede decir que realmente desde mediados de 1869 es cuando comenzó á fijarse la atencion de otros experimentadores sobre las propiedades fisiológicas del cloral.

La experimentacion en los animales y las observaciones en el hombre se han multiplicado desde entónces lo suficiente para poder precisar su accion sobre la economía animal.

Administrado interiormente el hidrato de cloral, produce, veinte á cuarenta y cinco minutos despues, una ligera perturbacion del sistema nervioso psíquico, sensitivo y motor, que se asemeja á la que produce el cloroformo, aunque es más durable sin embargo de ser mas lenta para producirse. Sobreviene un período de agitacion que nada tiene de notable; sigue una somnolencia progresiva con pesadez de la inteligencia, y el cuadro termina con un sueño profundo. Entónces, si la dosis administrada ha sido suficiente, se nota una anestesia mas ó ménos completa. Este sueño se prolonga cuatro ó mas horas, y al despertar se observa una ligera embriaguez que no tarda mucho en desaparecer, para dejar al animal ó al individuo en el uso perfecto de sus facultades.

Cuando la dosis del cloral que se ha administrado ha sido corta, se notan solo los fenómenos hipnóticos; los movimientos reflejos quedan intactos, de manera que toda excitacion cutánea da lugar á movimientos inconscientes que podrian hacer creer

en la conservacion de la sensibilidad; si al despertar los individuos sometidos á su influencia no hubiesen olvidado totalmente el dolor que han sufrido, siendo esto por lo ménos una prueba de que el sueño producido por el cloral es muy profundo.

Durante el sueño, las pupilas se contraen, las extremidades se enfrían y la cara toma un color amoratado, semejante al que se observa en el período frígido de las fiebres: pareciendo indudable la contraccion de los capilares que rechazan la sangre de la periferia al centro. Al mismo tiempo aumenta la frecuencia y la tension del pulso, que es á la vez mas pequeño. Su frecuencia puede ir hasta cien ó ciento veinte pulsaciones por minuto, y disminuye cuando el sujeto despierta, para tomar su frecuencia normal. El aumento de tension se traduce con el esfigmógrafo en trazos de elevacion débil, de descenso poco notable, proyectando solo una línea sinuosa casi uniforme; mientras que al despertar, la línea trazada es más irregular y el ascenso mucho mas grande y pronunciado.

La piel se seca en las extremidades donde ha bajado la temperatura. Esta, que apreciada por el tacto parece tan baja, en el termómetro solo se anuncia por una disminucion de algunos milésimos de grado, siendo por tanto evidente que el cloral es un medicamento de algidez, y en este sentido es de efectos contrarios al ópio, que es á la vez calorífico, estimulante y diurético.

Las funciones digestivas no se perturbaban con el cloral, cual sucede con el ópio, y á pesar de su sabor desagradable es bien soportado y excita el apetito. La secrecion urinaria sufre, segun lo ha hecho notar Mr. Bouchut, una profunda modificacion; pero esto no se observa durante el sueño, ni poco despues, sino hasta el dia siguiente.

te. Su densidad aumenta hasta 1.032; reduce entónces las sales de cobre, de bismuto, y colora la potasa; marca un grado en el sacarímetro de Robiquet, dando á entender que existe una *glicosuria* pasajera. Pero el hecho no es mas que aparente, porque si por medio del acetato de plomo y por el fosfato de sosa se le priva de su materia orgánica y se le convierte en un líquido neutro, desaparecen las reacciones anteriores. Mr. Bouchut atribuye esta alteracion al paso del cloral por los riñones, el cual viene á mezclarse con la orina, y se funda en los experimentos de Mr. Gubler, quien ha demostrado que el hidrato de cloral disuelto en agua da las mismas reacciones que la glicosis. Pero Mr. Personne atribuye esa reaccion al ácido fórmico y á los formiatos alcalinos que se forman en la sangre por descomposicion del cloral en cloroformo, que se elimina por la respiracion, y en formiatos que salen por la vía renal.

Despues veremos que esta doctrina de la descomposicion del cloral en la sangre ha tenido contradictores, por lo que aun queda pendiente la explicacion del hecho señalado por Mr. Bouchut.

Para determinar la accion fisiológica del hidrato de cloral, se han tenido en cuenta, ademas de las observaciones recogidas en el hombre, los experimentos hechos directamente en los animales. El resultado de estos se encuentra principalmente: primero, en la memoria leida por Mr. Demarquay el dia 6 de Setiembre del año pasado, ante la Academia de Ciencias de Paris, y luego en el trabajo publicado en la *Gazette des hopitaux de Paris*, del 19 de Octubre, que tiene por autores á los Sres. L. Labbé y E. Goujon. Mr. Demarquay se sirvió de conejos para sus experimentos. Les inyectaba bajo la piel desde veinte

centigramos hasta un gramo veinte centigramos de cloral hidratado, obteniendo siempre un sueño completo en el animal á los quince ó treinta minutos, sin causar nunca la muerte. El sueño se prolongaba dos ó tres horas, y los dejaba despues perfectamente sanos. Miétras dormian, la mucosa óculo-palpebral se inyectaba, y las orejas se vascularizaban cual si el animal hubiese sufrido la succion del gran simpático, pero sin que se notase el aumento de temperatura. Mas este fenómeno no ha sido comprobado en los experimentos de MM. Labbé y Goujon.

La sensibilidad parece exagerada, habiendo mas bien una hiperestesia que una anestesia: por poco que se pellizquen la cola, las orejas ó el hocico del animal, se determinan movimientos desordenados y gritos quejumbrosos, pudiendo á veces despertar para caer de nuevo en el sueño mas profundo. Los Sres. Labbé y Goujon, ensayando en varias clases de animales [perros, conejos, aves y ranas], han encontrado, al contrario de M. Demarquay, una anestesia muy marcada y aun exagerada; pero estos señores inyectaban el cloral en las venas de los animales, por cuyo medio, y usando de dosis mas elevadas, la insensibilidad nunca ha faltado, habiendo notado que con el cloral la anestesia comienza por la córnea y la conjuntiva, al contrario de lo que se observa con el cloroformo.

Como en el hombre, se ve tambien en los animales que el pulso aumenta de frecuencia hasta hacerse imposible el computarlo. La temperatura del cuerpo baja desde medio grado hasta un grado. Los animales exhalan con el aliento un olor muy marcado de cloral, lo que hace creer que se elimina *in natura* por la respiracion.

En la orina nunca se ha observado la

alteracion señalada por Mr. Bouchut en el hombre.

Quando se aumenta la dosis para causar la muerte del animal, se ve que esta sobreviene lentamente y por disminucion progresiva de los movimientos respiratorios y de los latidos del corazon, persistiendo no obstante estos últimos. Nunca se ha observado la muerte rápida por síncope ó parálisis del corazon, cual se ve en la producida por el cloroformo. La autopsia de los animales nada característico revela: las vísceras abdominales algo se congestionan; los centros nerviosos lo están igualmente, y los nervios y músculos conservan su excitabilidad con la electricidad mucho tiempo despues de la muerte.

Si se abre un animal vivo miétras este se halla bajo la influencia del sueño del cloral, se observa una congestion de las vísceras abdominales; los vasos del mesenterio se encuentran repletos; las muscosas, y particularmente la de la tráquea, están inyectadas. El sistema nervioso central, la médula y sus membranas se ven tambien inyectadas. Nada se ha visto en el gran simpático, lo cual es debido sin duda á su pequeñez en los animales que han servido para los experimentos, aunque es de esperarse que el microscopio venga á decir lo que allí pasa, así como el estado que guardan las celdillas nerviosas. Los músculos se encuentran tambien muy vasculares y enrojecidos. Mr. Demarquay ha creido que habia una alteracion de la sangre, por haber visto que tomaba un tinte violado; pero Mrs. Labbé y Goujon no lo han notado, y creen que no sufre alteracion, pues aunque parece que los glóbulos se deforman rápidamente y se amontonan formando grupos, lo mismo pasa, segun ellos, cuando los animales sucumben de otra manera.

MODO DE OBRAR DEL CLORAL.

Para explicar la accion del cloral sobre la economía, nada era mas natural que recurrir á la propiedad que dió origen á sus primeras aplicaciones. Puesto que esta sustancia se descompone y da cloroformo, sus efectos deben ser los mismos; discurriendo así Liebreicht, como hemos visto, vino á emplear el cloral como anestésico, y por cierto que nó se equivocó en sus resultados. Esto dió origen á la teoría que despues de Liebreicht han defendido Bardeleben, Dumas, Bouchut y otros experimentadores. El cloral, dicen, pasa por absorcion al torrente circulatorio, se encuentra allí en contacto con los álcalis de la sangre, y sufre su descomposicion en cloroformo y formiatos alcalinos; el cloroformo va, pues, á obrar por sí solo, y produce entónces el sueño y demas fenómenos propios de este agente.

Tal es la teoría que á primera vista parece fundada, pero que sin embargo ha sido combatida por otros observadores con razones de mucho peso, y que hasta hoy no han sido contestadas. Los Dres. Dumarquay, Labbé y Goujon la rechazan principalmente, apoyándose en que nunca han encontrado el olor característico del cloroformo en la sangre, ni en la respiracion de los animales en que han experimentado. La respiracion deja, por el contrario, percibir el olor del cloral, lo que vendria en apoyo de su eliminacion *in natura*; la sangre de un perro á quien se acababa de inyectar una fuerte dosis de cloral, no solo no oia á cloroformo, sino que aun tratándola por la potasa no dió el olor característico. Niegan, ademas, que dicha reaccion del cloral pueda verificarse á una temperatura como la de la sangre, y con tan pequeñas cantidades de principios alcalinos como los que encierra este líquido, co-