



el rescate y la memoria

Primeros ensayos clínicos psicofarmacológicos en Argentina

Juan Carlos Stagnaro

*Instituto de Historia de la Medicina
Departamento de Salud Pública y Humanidades Médicas
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.*

En febrero de 1895, Domingo M. Cremona, ex-interno por concurso del Hospital "Rawson", en los años 1892, 1893 y 1894, presentó su tesis: "Ensayo experimental y terapéutico de la cloralosa" (1), para obtener el título de doctor en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. En ese momento ya revistaba como médico agregado del hospital "Rawson".

El académico Dr. José T. Baca (1826-1914) ofició como padrino de la tesis de Cremona. Baca se destacó en la atención de las víctimas de las epidemias de fiebre amarilla y cólera que asolaron Buenos Aires en 1870 y 1871, fue el primer médico naval, médico de policía, diputado en la legislatura provincial en 1874 -cargo desde el que impulsó el primer proyecto de saneamiento del Riachuelo-, miembro del Consejo de Higiene y Salubridad desde el cual promovió la instalación de la red de agua corriente en la capital, director del Hospital de Clínicas y profesor de la Facultad de Medicina en la que llegó a ocupar el vice-decanato (2).

En las primeras páginas de su tesis, Cremona dedica su trabajo a sus padres y hermanos y testimonia su agradecimiento a las Dres. J. B. Señorans, profesor de Medicina Experimental (en realidad la materia figuraba en los registros de la Facultad de 1895 como Fisiopatología experimental y pasará a denominarse Toxicología en 1897), Julio S. Señorans, Juan L. Tessi y Pedro Legrand.

La tesis de Cremona es la primera de las presentadas en la Facultad de Medicina dedicada al tema de la farmacología de las enfermedades mentales, particular-

mente la excitación maniaca, aunque, como se puede leer en varios de los casos clínicos que presenta el autor, también incursiona en la terapéutica del insomnio y la agitación ligados a enfermedades somáticas, cardíacas, traumatológicas, obstétricas, etc.

Dos años después, en 1897, una segunda tesis, intitulada "La cloralosa" (3) fue presentada por Estanislao G. Bejarano, con el patrocinio de Enrique E. del Arca, a la sazón decano de la Facultad de Medicina. El Jurado que evaluó la tesis estuvo formado por el académico Manuel Blanca, y los profesores Domingo Cabred (Enfermedades mentales) y Justiniano Ledesma (Materia médica y terapéutica).

Luego de presentar la historia de la droga y los antecedentes de su empleo por distintos autores europeos, el autor relata los resultados de sus experiencias con la administración de cloralosa a perros y, luego, su uso en doce sujetos alienados, tres mujeres y nueve hombres, internados en los manicomios de Buenos Aires.

Ambas tesis se sucedieron una década después del primer trabajo que puede considerarse como inaugural de la psicofarmacología clínica en nuestro país, el ensayo sobre el uso de "La paraldehida en los alienados", publicado por Domingo Cabred en la *Revista Médico-Quirúrgica* en 1885 (4), en el que el autor comunica el empleo de esa descubierta en Alemania por Weydensbuch en 1829 y ensayada en Francia por Vincenzo Cervello en 1884 (5), como sedante en diez pacientes internados en su Servicio del Hospicio de las Mercedes.

¹ Cremona DM (1895) "Ensayo experimental y terapéutico de la cloralosa". Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Biblioteca Central, Ubicación 926 T.

² Cutolo VO (1968) "Baca José Teodoro", Nuevo Diccionario biográfico argentino. Buenos Aires, Editorial Elche.

³ Bejarano EG (1897) La Cloralosa. Tesis. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Biblioteca Central, Ubicación 914 T.

⁴ Cabred D. La paraldehida en los alienados. *Revista Médico-Quirúrgica*, XXII, 1885, p.35.

⁵ López-Muñoz F, Ucha-Udabe R, Alamo C. The history of barbiturates a century after their clinical introduction. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2005 Dec; 1(4): 329-343.

Ensayo experimental y terapéutico de la cloralosa¹

Domingo M. Cremona

Tesis doctoral, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, 1895

En estos últimos años el grupo de los hipnóticos se ha enriquecido, gracias a la incorporación de diversas sustancias de las que algunas han recibido ya la aprobación de los prácticos, entrando a formar parte de la Clínica Terapéutica.

Sin embargo, entre estas últimas hay una que ya por temores mal fundados, o el poco conocimiento de su acción fisiológica, ha hecho que su aplicación entre nosotros permanezca relegada al olvido, siendo dicha sustancia una verdadera adquisición, tanto por sus bondadosos efectos como igualmente por su inocuidad. Me refiero a la Cloralosa.

Aleccionado por el profesor de Medicina Experimental Dr. D. J. B. Señorans, quien me ha cedido galantemente el Laboratorio de la Facultad, he elegido como tema de mi tesis este nuevo hipnótico, tomando por base para su estudio la experimentación.

Es por esta última que podemos apreciar todo el cuadro de fenómenos que pasan en el organismo viviente bajo la influencia de un medicamento. Es ella que estudiando los efectos sobre los diferentes órganos, en el animal más humilde, la rana, por ejemplo, hasta el de la escala superior, nos enseña a deducir los que pasaran en el organismo humano.

Nos mostrará evidentemente la elección del medicamento para tal o cual órgano, dando el aviso de los peligros inminentes a que podamos exponernos, como asimismo sirviendo de intermedia entre la Terapéutica y la Patología hará que ésta adopte para el tratamiento de las enfermedades las acciones más demostrables.

Puede decirse hoy día que la Terapéutica descansa sobre bases sólidas, mediante el concurso prestado por la Medicina experimental, llegando a ser de esa manera una de las Ciencias, que está menos expuesta a errores y deducciones falsas.

No sólo a la Terapéutica, la experimentación presta su eficaz ayuda, sino también a cada una de las demás ramas de las Ciencias Médicas.

En Patología, Bonchard, ¿no resuelve por medio de ella el problema de la Toxicidad de las orinas?

¿No es a la experimentación que la Fisiología debe el profundo conocimiento del Sistema Nervioso, como igualmente los curiosos fenómenos dependientes del gran simpático?

¿El Médico Legista no aprovecha la experimentación sobre animales para constatar en los casos de intoxicación por los alcaloides, la presencia de dichos productos en el organismo? Bastará recordar para hacer más evidente esta aseveración la intoxicación por la estricnina o aconitina; una simple inyección subcutánea en la rana, con dosis pequeñísimas, producirán en este animal todo el cuadro sintomático del envenenamiento por dichas sustancias.

Y por último, los acontecimientos científicos que se han sucedido en este siglo, no son más que pura y simplemente la obra de la experimentación. Villemin sobre el conejo prueba la inoculabilidad del producto tuberculoso; Pasteur con sus innumerables experimentos sobre perros, monos, etc., llega a la atenuación y preservación de los efectos del virus rábico, Koch con su linfa aunque desgraciada en sus resultados, nos deja entrever una nueva vía para el tratamiento de la tuberculosis, y recientemente Behring y Roux con sus descubrimientos y detenidos estudios, indican un nuevo tratamiento para la difteria, por medio de sus antitoxinas.

Sería superfluo relatar más hechos para demostrar el papel que desempeña la experimentación, como igualmente su gran importancia.

* * *

La escasez de la cloralosa ha sido la causa poderosa de que no haya podido obtener observaciones propias sobre alienados, no obstante la buena voluntad de parte del Sr. Director del Hospicio de las Mercedes, Dr. Cabred, a quien agradezco, viéndome obligado, por ese motivo, a, transcribir los principales datos acerca de los efectos

¹ Tesis doctoral presentada ante la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Imprenta de Jacobo Peuser, febrero de 1895.

de este hipnótico sobre dichos enfermos, de la Revista de Medicina y del Boletín General de Terapéutica.

No pretendo que el trabajo que someto a vuestra consideración esté exento de errores y

deficiencias; muchos hay, todos ellos originados por las dificultades y falta de elementos con que se tropieza al emprender por primeravez, esta clase de estudios.

Es por ello que pido toda clase de indulgencia para que aprobándolo pueda llenar la grata aspiración del que ve coronados sus esfuerzos al presentar la última prueba reglamentaria.

Al estudiar la cloralosa me he trazado el siguiente plan:

1° Experiencias sobre animales comprendiendo los efectos generales y particulares.

2° Aplicaciones terapéuticas, teniendo en cuenta sólo su acción hipnótica.

3° Complicaciones.

CLORALOSA

PREPARACIÓN Y PROPIEDADES

Si se calienta durante una hora a 100° una mezcla de partes iguales de cloral anhidro y glucosa seca, depositase al enfriarse, una masa homogénea y espesa, la que es tratada sucesivamente por un poco de agua y después por el éter caliente, disolviéndola en parte. Se agrega al producto que queda nuevamente agua, destilándola cinco a seis veces hasta la desaparición completa del cloral en exceso. De esta manera se obtiene en la retorta un residuo del que se puede separar por cristalización dos cuerpos isómeros que son:

La *cloralosa* o anhidro glico-cloral, que es con la trehalosa el sólo ejemplo de azúcar volátil conocido. Richet y Hanriot le asignan por fórmula $C^8 H^{11} CL^3 O^6$.

Se presenta esta sustancia bajo forma de finas agujas cristalinas de un blanco brillante y puro, restableciendo la luz polarizada, de sabor amargo y nauseoso; soluble en agua caliente y alcohol, muy poco en agua fría, insoluble en el cloroformo. Funde a 184° y 186°. Se volatiliza sin descomponerse en el vacío. Su solución contrariamente a la opinión de Hefter no da glucosa en presencia de la potasa y por lo tanto no reduce al licor de Fehling.

2° La *para-cloralosa* que cristaliza en bellas laminillas nacaradas, fundiéndose a 229°. Se sublima a 250°, es insoluble en el agua.

Hefter fue el primero que en 1889 la aisló pero de una manera impura. Hanriot y Richet consideran únicamente a la cloralosa como la sola activa. El procedimiento arriba mencionado pertenece a Hanriot y se puede obtener hasta 3% de cloralosa.

EFFECTOS GENERALES

Ranas.- Con dosis de 0,005 miligramos en inyecciones subcutáneas, se observa lo siguiente: a la media hora los párpados ocluidos pero conservan la actitud normal. Excitaciones débiles en ambos miembros posteriores,

producen reflejos, los que son rápidos coordinados y siempre tienden a evitar la causa productora, sin que el animal abra sus párpados.

Excitaciones múltiples despiertan al animal volviendo a su estado normal, pero solo por momentos, viéndolas caer otra vez en ese estado de sopor. Gran hiperexcitabilidad. Las pupilas estrechadas. Puestas con el dorso contra la mesa, permanecen así sin que excitaciones mecánicas, como eléctricas, puedan hacer que el animal recupere su actitud primitiva. Colocadas en vasijas llenas de agua caen inmediatamente al fondo: no ejecutan ningún movimiento para nadar. Sin embargo, excitados sus miembros, cuando se hallan en el agua, responde de una manera exagerada.

La fuga no tiene lugar en estos animales, a pesar de emplear fuertes excitaciones.

Al siguiente día disminución y después ausencia de los reflejos a la excitación mecánica. La respiración no es perceptible, sus pupilas puntiformes, sin embargo el corazón late bien.

Los músculos, médula y nervios responden a la excitación eléctrica.

Al segundo o más tardar el tercer día, los fenómenos con el agente eléctrico, no se obtienen y se observa la parálisis cardiaca en diástole.

Con dosis de 0,01 centigramo se tiene la acentuación de los fenómenos anteriores. La muerte se produce más rápida al siguiente día de la inyección.

A 0,02 centigramos al cabo de 20 minutos a tres cuartos de hora se obtiene lo descrito antes, pero se ve que el animal puesto con el vientre arriba, la excitación eléctrica no produce absolutamente nada, aun llevando al cero el índice del carrete Dubois Raymond.

Frecuentemente a la media hora la respiración no es perceptible. No saben nadar y por consiguiente permanecen en el fondo del vaso.

Mueren a las pocas horas presentando el corazón en diástole.

Con dosis mayores, 0,05 centigramos por vía subcutánea, he observado a los veinte minutos estrechez pupilar y oclusión de los párpados. Los reflejos exageradísimos. Puestos en cualquier posición no ejecutan movimientos para obtener la normal. Músculos, nervios y médula responden perfectamente.

Comparadas a las dos horas con aquellas en quienes se les ha destruido el cerebro, presentan una semejanza notabilísima.

Su respiración desaparecida; pero el corazón continúa latiendo. Mueren con este órgano paralizado en diástole. El peso de las ranas ha oscilado término medio de 100 a 130 gramos cada una.

Chanchitos de la India.- A 0,01 centigramo vía subcutánea no sufren de parte de este medicamento ninguna acción.

Con centigramo y medio a dos se observa hiperexcitabilidad medular a los pocos minutos de hecha la inyección. A la media hora, temblor generalizado, seguido de convulsiones clónicas y tónicas de muy corta duración estas últimas, resaltantes cuando el animal hace el menor movimiento para acomodarse o dar vuelta.

Imposibilidad para tenerse en la posición normal; adoptan cualquier actitud, en que se les pone, y al intentar volver a la normal, ejecutan movimientos oscilatorios de todo el cuerpo, rotación, llegando a dar vueltas enteras sobre el dorso. Las pupilas están en un grado de dilatación acentuada.

La respiración bien, lo mismo que el corazón. La sensibilidad al dolor existe; se obtiene reacción con los diversos excitantes.

Al otro día de la experiencia, estos animales están vivos, pero conservan algo de su hiperexcitabilidad medular.

Con dosis de 0,03 centigramos se obtienen los siguientes fenómenos: a los veinte o treinta minutos, hiperexcitabilidad medular; pero el animal permanece en un estado de quietud. Momentos después presenta temblor principiando por la cara para generalizarse a todo el cuerpo.

Excitado para marchar, se observa que le es imposible mantenerse en los cuatro miembros; oscilaciones de la cabeza y del cuerpo, para caer enseguida de lado, produciéndose estas caídas cada vez que quiere ponerse el animal en la posición ordinaria. Después de un tiempo no muy largo queda acostado sobre los flancos.

En esta actitud sobrevienen las convulsiones clónicas primero y después tónicas generales a todo el cuerpo, siendo continuas.

La sensibilidad al dolor persiste, audición un poco exagerada; en las otras sensibilidades no se observa alteración alguna.

La respiración y el corazón si bien un poco más débiles que el principio, no es una diferencia como para tomarla en cuenta.

Acostados sobre los flancos, permanecen durante varias horas; las excitaciones eléctricas producen sus correspondientes reacciones. Orinan abundantemente y un líquido amarillo verdoso se derrama por la boca.

Al otro día de la inyección (15 horas) mueren en un estado de rigidez completa.

Procediendo a la autopsia esta nos hace ver lo siguiente: Corazón: lleno de coágulos en ambas aurículas y ventrículo derecho; el izquierdo completamente vacío. Pulmones rojos. Encéfalo e hígado fuerte congestión. En los demás órganos nada de particular.

A 0,05 centigramos la misma vía, se observa que la marcha se hace imposible a los pocos minutos de la inyección; los mismos movimientos oscilatorios del cuerpo y de los ojos, las mismas convulsiones y temblor que a las dosis anteriores. De vez en cuando sobresaltos muy marcados. Están acostados; sus orejas frías y pálidas, pupilas estrechas, la respiración tranquila y profunda durante el principio, pero va haciéndose cada vez más lenta y se observa que las inspiraciones son muy prolongadas y se detiene la respiración al cabo de dos horas. Los reflejos existen, el corazón marcha lentamente.

La sensibilidad al dolor existe durante el principio, pero a los cuarenta minutos de la inyección no se manifiesta por gritos sino por movimientos.

A la hora los reflejos han desaparecido; hay flacidez de los miembros; las pupilas dilatadas; la sensibilidad al

dolor no existe. Desde este momento hasta la muerte del animal que sucede entre 2 a 3 horas, he observado el siguiente fenómeno: cada 2,5 minutos dos inspiraciones profundas, habiendo un intervalo de 12 segundos cada una. Este espacio de tiempo se hace mucho más largo (20 segundos) al acercarse el periodo final. El corazón se detiene después de cada inspiración algunos segundos, para acelerarse en seguida; cada vez van haciéndose más débiles y lentas las contracciones cardiacas hasta llegar a la parálisis. Orinan antes de morir.

La autopsia nos demuestra las mismas lesiones que en las experiencias anteriores, únicamente la congestión del encéfalo es mucho más acentuada.

El peso, término medio de estos animales, ha sido 450 gramos cada uno.

Conejos.- A las dosis de 0,085 miligramos en inyecciones subcutáneas, el único fenómeno apreciable es una ligera perturbación en la marcha que dura muy poco tiempo.

A dosis de 0,15 centigramos por la misma vía se observa a los $\frac{3}{4}$ de hora, que el animal está extendido sobre la mesa. Movimientos oscilatorios tienen lugar en la cabeza, los que son continuos, lo mismo sucede a los globos oculares. Los párpados entreabiertos, la respiración se ejecuta libremente. Hay hiperexcitabilidad acentuada, pues basta dar un pequeño golpe en la oreja para obtener sobresaltos en todo el cuerpo.

Si se aprieta la extremidad de la oreja entre los dedos, el dolor se manifiesta por convulsiones generales. Se observa las pupilas dilatadas; los movimientos anteriores hacen caer al animal sobre sus flancos; pero inmediatamente vuelven a pararse.

A la hora y media, tienen convulsiones clónicas marcadas, sobre todo, en la cabeza y cara. Se echan sobre el costado y no adoptan otra posición hasta sobrevénir la muerte.

La respiración como las pulsaciones cardiacas disminuyen de número y cada vez se hacen más lentas. Se generalizan las convulsiones, y además sobreviene contractura de la nuca, de manera que la cabeza permanece torcida sobre el eje del cuerpo. Orinan bastante.

Al cabo de cinco horas la muerte tiene lugar. Las mismas lesiones que en los chanchitos de la India se encuentran en la autopsia. Examinada la sangre al espectroscopio, se ve que no presenta ninguna particularidad.

A la dosis de 0,12 centigramos por la misma vía, se nota a la media hora tambaleo, más tarde la marcha imposible, pero su voluntad conservada. Hay hiperexcitabilidad medular; orejas frías y pálidas.

Excitado para marchar, se ve que no puede hacerlo, y sufre caídas de lado. Sus miembros anteriores los estira y al cuarto de hora está acostado sobre uno de sus flancos. La respiración y corazón marchan perfectamente.

Minutos después el animal duerme, observándose sobresaltos de vez en cuando. La sensibilidad al dolor existe; reacciona a la electricidad perfectamente.

Acostado así permanece más de cinco horas. Estos animales, al siguiente día se encuentran perfectamente bien. Han pesado término medio 1,5 kilos.

Por la vía estomacal, con conejos de mayor peso (2

kilos a 2,5 kilos) y a las dosis 0,15 centigramos de cloralosa, se observa a los 45 minutos los fenómenos siguientes: duermen, pero el sueño es muy ligero, puesto que la menor excitación los despierta. Excitados a la marcha parecen ebrios, vacilantes, y sufriendo a cada paso caídas. Su visión se hace mal, demostrándolo así los golpes que reciben contra los objetos que encuentran en el camino. Detenidos, ellos recuperan el sueño; los reflejos exagerados, la sensibilidad al dolor y al tacto perfectamente.

La marcha es vacilante primero, después imposible; lo mismo acontece cuando quiere pararse sobre sus miembros.

La respiración es tranquila, sus pupilas dilatadas y el corazón nada de anormal.

A la hora y tres cuartos, el sueño se hace profundo, necesitando fuertes excitaciones para conseguir que se despierten.

A las dos horas, ligeros temblores aparecen, sobre todo marcados en los miembros posteriores. Acostados sobre el flanco permanecen así durante cuatro horas. He observado movimientos oscilatorios de la cabeza durante el sueño, los mismos a través de la piel, se perciben movimientos intestinales. Han orinado bastante.

Al siguiente día, como los subsiguientes, estos animales están perfectamente bien, sin complicación de ningún género.

Con dosis mayores 0,20 a 0,30 centigramos por la misma vía se observa el mismo cuadro de fenómenos, solamente que el sueño ha durado hasta siete horas, sin accidente alguno que sea digno de mencionarse.

Perros.- Inyección subcutánea de 0,20 centigramos de cloralosa. A la hora de inyectada, se nota un decaimiento y somnolencia, que duran muy poco tiempo para dar lugar al sueño, pero siendo este muy liviano, despertándose al menor ruido. Las diferentes clases de sensibilidad no han sufrido cambio alguno.

Despertado y haciéndolo andar, se nota que le es imposible hacerlo, pues parece faltarle fuerzas en los miembros posteriores, colocándolos mal y sufriendo golpes de lado al caminar.

Dichos fenómenos van desapareciendo paulatinamente, hasta que al cabo de dos horas de la administración, el perro vuelve otra vez a su estado normal.

Con 0,30 centigramos por la misma vía se obtiene a la media hora somnolencia, demostrándolo la actitud del animal, echándose sobre sus miembros y con los párpados medio ocluidos. Sin embargo, el menor ruido lo hace salir de ese estado.

A los 45 minutos a una hora, se produce el sueño de una manera profunda. Mientras duerme existe hiperexcitabilidad de los reflejos. Su respiración tranquila, el corazón bien.

Sobresaltos prodúcense sin que estos hagan despertar al animal; obsérvase esto mismo cuando se hace cualquier ruido cerca de las orejas durante el sueño.

Es necesario emplear excitaciones mecánicas para despertarlos, pero caen al poco rato en esa narcosis profunda.

Averiguada la sensibilidad al dolor, esta no se manifiesta por gritos, pero sí por movimientos en la parte pinchada.

Tres horas permanecen en ese sueño profundo. Una vez que se han despertado quieren pararse, pero los acomete una vacilación y tienen que caer.

La visión parece no existir, y prueba de ello es que anteriormente a las inyecciones, reconocen otros animales (conejos), los ladran, y una vez acercados estos últimos, hasta ponerles juntos al hocico, se ve que los perros no hacen ningún movimiento de espanto; sin embargo, olfatean los alrededores donde se encuentra el otro animal.

Las pupilas se hallan muy dilatadas, pero reaccionan perfectamente a la luz.

No se ha observado complicación ulterior.

Al otro día de la inyección se encuentran bien, saltan, ven perfectamente como la víspera de la inyección.

El peso ha oscilado entre 4 y 5 kilos.

En las personas sanas empleando dosis de 0,15 y 0,20 centigramos, bajo forma de cachet, se ha producido al cabo de dos horas, sueño, el que ha sido tranquilo y ha durado próximamente hora y media. Han experimentado ligero calor en el cuerpo y un hormigueo general; hubo dilatación pupilar y exageración de algunos reflejos.

En un caso se ha notado cefalalgia y en otro mareo antes de iniciarse el sueño.

La respiración, en cuanto al número, ha habido ya aumento (4 respiraciones) como disminución

(4 respiraciones) El pulso ha disminuido respecto al número, observándose hasta 10 y 20 pulsaciones menos por minuto; sin embargo, se han hecho más amplias. La temperatura, el aparato digestivo y el urinario, no han sufrido nada digno de señalar. En ningún caso se han observado trastornos ulteriores al sueño cloralósico.

EFECTOS PARTICULARES

Sistema nervioso

Siguiendo paso a paso los fenómenos a que da lugar la administración de la cloralosa, podemos notar que dicha sustancia produce una acción marcadísima sobre el sistema nervioso.

Una vez absorbida, determina primeramente un período de excitación, caracterizado por la exaltación de ciertas funciones, sucediendo pocos momentos después el período de hipnosis.

Las vacilaciones, las caídas al andar, la somnolencia y más tarde el verdadero sueño que se observa en los animales de sangre caliente, como la supresión de los movimientos voluntarios en los de sangre fría, son hechos que muestran hasta la evidencia que la cloralosa posee una acción semejante en todo a aquella que tienen los medicamentos que obran exclusivamente sobre el cerebro.

El sueño cloralósico, se ha producido en los diversos casos que componen mis observaciones, al cabo de dos horas, y ha durado por término medio seis horas. Ha sido tranquilo, sin que jamás se haya notado el menor accidente al despertarse los enfermos, como igualmente en los días posteriores a la administración.

Esta acción hipnótica en los alienados, según Marandon, se ha obtenido de una manera acentuadísima y rápida aunque predomine la agitación. Siempre ha tenido lugar de ½ hora a 1 hora como *máximum* y a dosis moderadas de 0,30, 0,40, 0,50, ctg. *d'emblée*.

En 50 casos el sueño ha sido 16 veces profundo, 25 fácil para interrumpirlo y solo 9 veces muy ligero.

La duración ha variado entre 1 hora a 4, 5 horas, siendo 3, 5 horas el mayor número que han dormido.

Agrega Marandon que para obtener estos resultados, es necesario que los enfermos estén rodeados de la mayor calma, pues locos en quienes se les ha suministrado la cloralosa estando en la sala no han dormido, pero sí se ha producido la acción sedante.

Esta última acción la ha comprobado Marandon en 25 alienados agitados y ha obtenido en 20 casos los efectos sedantes. En unos ha sido muy calmosa y en otros hasta se ha visto rayar en estupor... A veces alterna con periodos de sobreexcitación, pero siendo fugaces y ligeros.

Médula y nervios. La gran hiperexcitabilidad refleja y medular constatada en los diferentes experimentos arriba mencionados, nos hacen ver que la cloralosa ejerce también una acción excitante sobre el eje medular. Dicha excitación continúa por bastante tiempo, una vez que la acción hipnótica se haya producido.

Como se habrá visto esta exageración también tiene lugar en las personas sanas, antes que el sueño se declare.

Marandon dice que la acción excitante de la cloralosa sobre la médula en los alienados puede llegar a disipar la acción sedante que tiene sobre el cerebro. Y agrega, que estas acciones se ejercen en sentido opuesto, de manera que a la acción excitante de la médula, se unirá la acción sedante del cerebro y lo inverso en el segundo caso.

Apoya esta manera de ver en observaciones en las cuales durante las fases de excitación, la hiperexcitabilidad cesaba para reaparecer durante la sedación del cerebro.

Sin embargo, a la vez que ha visto suceder estos fenómenos, ha observado también la atenuación y supresión de la hiperexcitabilidad bajo la acción sedante. Resulta de esto una contradicción, que para Marandon no es más que aparente, citando el argumento siguiente para desvanecerla.

“La sedación psíquica y el sueño son dos cosas muy distintas: en la primera es la parte cortical del cerebro la única embotada, es el cerebro que duerme, la médula está en vigilia: en cambio en el sueño tenemos que no sólo el cerebro duerme sino el organismo entero; en este último caso la excitabilidad medular debe agotarse, como lo haría cualquier excitabilidad orgánica y de ese modo no nos sorprenderá ver la excitabilidad medular cesar como lo harían las contracciones coreicas bajo el sueño”.

Las contracciones fibrilares, sobresaltos y convulsiones observadas en los diferentes animales son dependientes de esa hiperexcitabilidad. Marandon ha notado estos fenómenos en sus alienados, sobre todo crisis de convulsiones clónicas generalizadas, análogas bajo todo punto de vista a las que se produce en los animales con quienes se les ha dado la cloralosa. Ellas han durado dos horas, pero no han revestido una marcha continua. Para dicho autor esas crisis son inofensivas, puesto que el

cerebro no está tocado en sus partes vitales y además el corazón no sufre debilitación sino al contrario aumenta su energía.

En cuanto a los conductores nerviosos, centrífugos, permanecen indemnes a la cloralosa, probándolo las diversas reacciones, que tienen lugar cuando se les excita tanto mecánica como eléctricamente.

Lo mismo sucede respecto a las placas terminales de estos nervios. Usando el procedimiento de C. Bernard los resultados me han sido completamente negativos. Como se comprenderá, los músculos no experimentan ningún efecto por parte del hipnótico.

En las diversas experiencias descritas se habrá visto que la sensibilidad al dolor persiste ya a dosis fisiológicas como con las tóxicas.

Richet y Hanriot han visto producirse unadisociación curiosa de la sensibilidad, es decir la producción de analgesia sin anestesia propiamente dicha; es así que el menor frote, o choque hace sobresaltar al animal.

Además han constatado que la sensibilidad llega a ser muy obtusa y aun nula establecido el sueño. Se puede dar golpes, atar las patas, hacer operaciones sangrientas, en perros, gatos, sin que manifiesten dolor.

Basándose en estos hechos Richet, considera a la cloralosa como mejor agente de inmovilización para la vivisección que el curare; más económico, seguro y permite suprimir la respiración artificial.

En todos mis experimentos a pesar de que el dolor no se haya manifestado por gritos, los animales en los cuales se les pinchaba o incidía la piel etc., daban muestra de sentir puesto que ellos estiraban los miembros, se producían movimientos en el cuerpo, convulsiones (sobre todo en el conejo) abrían los párpados etc.; fenómenos que demuestran que la sensibilidad existía durante el sueño.

He hecho experiencias, con el fin exclusivo de obtener la inmovilización que señala Richet, tanto en perros como en conejos, pero debo manifestar que siempre los resultados han sido negativos.

En lo que se relaciona a la sensibilidad especial, tanto el individuo sano, como el enfermo, no se ha visto producir modificación alguna.

Se habrá notado recorriendo el cuadro de los fenómenos generales, la alteración que experimenta el sentido de la vista en los animales.

Casi siempre tiene lugar al despertarse; no reconocen a los demás animales y tropiezan contra los obstáculos que existen en el camino.

Richet llama a éstos fenómenos, ceguera psíquica y dice que los perros ven los objetos sin reconocer la naturaleza y sin comprender la significación de ellos. Marandon ha observado también esta clase de ceguera en dos casos; un vesánico y otra histérica a la dosis de 0,60 centigramos.

Circulación.- Respecto a esta, la cloralosa ejerce una influencia marcada sobre la presión sanguínea y sobre el número de pulsaciones.

La primera tomada con el kimógrafo de Ludwig en perros, sufre un aumento después de la ingestión del medicamento para alcanzar hasta un centímetro de la

escala, durante el sueño profundo. Este aumento continúa después de despertado el animal.

El número de las pulsaciones, como resulta de las observaciones tomadas en personas sanas como enfermos se ha constatado disminución en la mayoría de los casos. Estos efectos se obtienen al cabo de pocos minutos de la administración. El pulso se hace tenso y amplio. Marandon ha visto siempre, bajo la influencia de la cloralosa, hacerse fuertes pulsos débiles al cabo de una hora con sola dosis de 0,30 centigramos. Igualmente ha observado el reforzamiento de la tensión arterial ya exagerada con la misma cantidad de medicamento.

Considera a la cloralosa como un verdadero tónico del corazón.

No sólo sobre la tensión arterial ejerce su influencia la cloralosa, sino también sobre el ritmo y el mismo autor cita casos en los cuales pulsos irregulares se han hecho regulares con dosis de 0,50 centigramos.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

OBSERVACIÓN I.- Carlos Montes, 46 años, jornalero, italiano, entró al Hospicio como maniaco, el 15 de Enero de 1891, saliendo curado en Diciembre de 1893.

Sus antecedentes hereditarios y personales no tienen importancia.

Actualmente está entre los crónicos, atacado de un epiteloma del labio inferior, que le empezó en 1894 (Febrero) desarrollándose lentamente al principio y llega hoy a constituir una ulceración de 7 centímetros de superficie con infarto ganglionar, pero sin caquexia, con un estado general relativamente bueno.

Desde hace 3 meses, los dolores no dejan al enfermo muy cortos momentos de descanso, particularmente de noche, produciéndole un insomnio tan tenaz, que pocas son las noches que duerme dos o tres horas y con frecuentes interrupciones. Con el fin de combatir el dolor y el insomnio se le empezó a administrar al enfermo inyecciones hipodérmicas de morfina, en dosis progresivamente crecientes; principiándose por un centigramo, hasta llegar a darle una noche 6 centigramos. Las dos primeras noches el enfermo descansó, pero después la morfina no le producía el más mínimo efecto y eso con dosis como queda dicho, crecientes. En vista del fracaso de la morfina, se le administró cloral en dosis de 4 y 5 gramos de un golpe, pero sin obtener ningún resultado.

A principios del mes de Enero, se le administra a las 8 de la noche un cachet de 0.20 centigramos de cloralosa, consiguió dormir algunas horas más, el dolor disminuyó algo y se encontraba al día siguiente más tranquilo.

Las modificaciones en la circulación, respiración, sensibilidad y secreción urinaria, fueron las siguientes:

1^{er} día, 0,20 centigramos de cloralosa:

A las 8 de la noche.- 95 pulsaciones, 22 respiraciones. Hay dolores muy fuertes, cara y cabeza.- 1200 gs. de orina (día anterior).

Al otro día 9 (a. m.)- 85 pulsaciones (pulso más fuerte) 19 respiraciones. Dolor algo disminuido.- 1400 gs. de orina (después del remedio).

No se produjeron modificaciones térmicas ni del aparato digestivo.

Al siguiente día a las 8 p. m. se le dan de un golpe dos sellos de 0.20 centigramos cada uno, observándose lo siguiente: durmió tranquilamente hasta las 5 de la mañana, (despertóse ½ hora, pero no tuvo dolor ni nada de anormal) el dolor desapareció.

En este segundo día se obtuvieron las siguientes modificaciones:

8 p. m.- 105 pulsaciones- 24 respiraciones- Dolor- 1100 gs. de orina (día anterior).

5 a. m.- 88 pulsaciones-22 respiraciones- No hay dolor - 1380 gs. de orina (día después).

Al tercer día toma dos sellos también de un solo golpe a las 8 p. m.-Duerme tranquilamente y sin interrupciones hasta las 7 a. m.

8 p. m.- 110 pulsaciones- 25 respiraciones- Sensib.- 1200 gs. de orina(día anterior).

7 a. m.- 98 pulsaciones (más fuerte).- 21 respiraciones- No hay dolor.- 1400 gs. de orina (día posterior).

Al cuarto día dos sellos, también como en la noche anterior. El enfermo durmió tranquilamente.

8 p. m.- 99 pulsaciones -26 respiraciones- Hay dolor.- 1400 gs. de orina (día anterior).

8.30 a. m.- 92 pulsaciones - 23 respiraciones - No hay dolor.- 1450 gs. de orina (día posterior).

Quinto día -igual dosis a las 8 p. m.- duerme sin interrupción hasta la mañana siguiente:

8 p. m.- 80 pulsaciones - 20 respiraciones -Hay dolor - 1100 gs. de orina (día anterior).

6 a. m.- 76 pulsaciones - 20 respiraciones - No hay dolor.- 1350 gs. de orina (día posterior).

Es preciso hacer constar que a consecuencia del insomnio y del dolor, este enfermo se encontraba en un estado muy manifiesto de excitación, desapareciendo esta en los días en que se empleó dicho medicamento.

Cuando se dejó de dar el medicamento, ha vuelto el enfermo a sus antiguas condiciones.

OBSERVACIÓN II.- S. S., 26 años, español, afectado de tuberculosis pulmonar a forma sub-aguda. Repentinamente se encuentra en un estado que hace temer una invasión tuberculosa a las meninges.

Insomnio persistente con débil cefalalgia, alucinaciones, agitación marcada, delirio a forma maniaca. Además de llenar las indicaciones terapéuticas preventivas del caso, se le administra un sello de cloralosa (0.20 centig.) al tercer día de este estado; ½ hora después duerme por espacio de ocho horas; se despierta mejor pero con alguna somnolencia y pesadez de cabeza que no se disipa en todo el día. A la noche la agitación aumenta y no puede dormir. Nueva dosis igual con idéntico resultado. Al 4° día el enfermo se encuentra tan mejorado que se suspende el hipnótico.

OBSERVACIÓN III.- M. M., 58 años, argentino, afectado de hemiplejía izquierda por hemorragia cerebral. Estado mental: maniaco.

Se le administra 0.20 centigramos de cloralosa, haciéndolo dormir 6 a 7 horas, sin fenómenos especiales algunos al despertar.

Ha dado buen resultado por espacio de varios días sin haber aumentado la dosis. Se ha notado que la respiración y las pulsaciones, han sufrido una disminución en el número cuando el enfermo se ha despertado.

OBSERVACIÓN IV.- A. D., 57 años, marinero, portugués. Alcoholismo crónico con paresia de los miembros inferiores; arterio-esclerosis, 2do. período; soplo de insuficiencia aórtica.

Desde su último ataque de delirium tremens no duerme sino con fuertes dosis de cloral. Hace un mes toma 4 grs. cada noche, de una sola vez: sólo en los últimos días, apenas ha conseguido 2 horas de sueño. Se ha hecho un bebedor de cloral. A veces se le ha sustituido el cloral por 1 y a veces por 2 centigramos de morfina en inyecciones sin mejores resultados, 2 ó 3 horas de sueño.

En vista de lo que antecede se le dio un sello de cloralosa 0.20 centigramos, sin resultado: hubo aumento de la agitación y malestar general.

A la noche siguiente, dos sellos con ½ hora de intervalo. Pulso antes 96. Respiraciones 18.

Una hora después de la última dosis duerme hasta las 6 a. m., haciendo un total de 9 horas. Manifiesta no sentir nada de anormal al despertarse. No tiene cefalalgia ni pesadez. Las respiraciones suman 14, pulso 80.

Se ha obtenido idéntico resultado durante tres noches consecutivas.

A la 4ª noche el enfermo se halla como antes. Se le vuelve a dar el medicamento a igual dosis, pero sin ningún resultado. No se aumentó la dosis.

OBSERVACIÓN V.- R. S. 18 años, italiana. Sala V. H. Rawson N°18.

Diagnóstico: locura histérica.

El día 25 de Setiembre, se encuentra en una agitación extrema.

Pulsaciones 104. 24 respiraciones por minuto.

A las 2 y 15 se le ordena un cachet de cloralosa conteniendo 0.20 centigramos.

A la ½ hora su estado es más calmo; no tiene la agitación del principio; las pulsaciones han bajado a 90 y la respiración a 22 por minuto.

Permanece en ese estado, hasta las 4 p. m., pero no ha dormido durante ese intervalo de tiempo.

A las 8 p. m. se le vuelve a dar otra vez 0.20 centigramos, estando agitada e impidiendo dormir a las demás enfermas. Pulsaciones 75. Respiraciones 22.

A las 9 p. m. empieza a dormir; continúa sin interrupción y tranquilamente hasta la mañana, siguiente (5 a. m.).

Vuelve desde este momento, otra vez, a su estado anterior.

El día 3 de Octubre, se encuentra en un agitación violenta, habiendo sido necesario emplear el chaleco de fuerza.

A las 10 a. m., se le dio dos cachet uno de 0.20 centigramos y el otro de 0.15 centigramos con un intervalo de cinco minutos.

A las 12 p. m. se nota que la agitación ha desaparecido, acentuándose la somnolencia.

A la 1 p. m. duerme profundamente, con sueño tranquilo y sin interrupción hasta las 4 p. m., es decir 3 horas.

Debo hacer constar que esta enferma, durante todo el tiempo de su permanencia en la sala, jamás ha dormido una sola vez de día, pasándolos al contrario en una viva excitación. Ha tomado en varias ocasiones hasta 5 gramos de cloral en una sola vez y lo mismo dos inyecciones diarias de morfina de 1 centigramo cada una. Estos medicamentos, jamás han podido calmar su estado ni tampoco producir el sueño.

OBSERVACIÓN VI.- V. L., francés, 28 años de edad. Sala X, N° 6.

Diagnóstico: fracturas múltiples del miembro superior derecho.

Intensos dolores, impiden que recupere el sueño.

Se le ordena 0.30 centigramos de cloralosa a las 10 p. m.

Anteriormente a la toma el pulso tenía 84, respiración 20. El pulso regular, igual y lleno; pupilas normales.

A las 11 p. m. se siente bien, y tiene deseos para dormir.

Las respiraciones 28 y el pulso es fuerte, tenso y tiene 68 pulsaciones por minuto.

A las 11½ dice haber descansado y dormido algo, pero su sueño es muy ligero.

A las 12 p. m. se le va a ver y se le encuentra dormido profundamente. Su sueño ha sido muy tranquilo y sin interrupciones, durando desde las 12 p. m., hasta las 5 a. m. No ha habido alteración ulterior.

OBSERVACIÓN VII.- A. C., 62 años. Sala X, N° I.

Diagnóstico: Luxación incompleta de la articulación tibio tarsiana izquierda.

Insomnio a causa de intensos dolores.

Se le prescribe 0.30 centigramos de cloralosa a las 9 p. m.

Tiene 18 respiraciones por minuto y 98 pulsaciones, antes de la administración. Pulso lento, blando, pupilas normales.

A la hora después, pulsaciones, fuertes, tensas, regulares en número de 64; respiraciones 22. Pupilas contraídas.

Experimenta frialdad en la cara en estos momentos, ½ hora antes se quejaba de mucho calor en la misma parte. Tiene deseos de dormir.

A las 10 ½ p. m. empieza a dormir, haciéndose su sueño profundo a las 11 p. m. Continúa y dura hasta las 3 a. m. A las 3½ vuelve a dormirse (después de haber estado despierto ½ hora), hasta las 6 de la mañana.

Interrogado acerca de su sueño, si ha sido pesado, contesta que ha dormido tranquilamente y que al despertar sentía un bienestar, siendo la 1ª vez que después de hallarse enfermo, su cuerpo ha descansado tan bien. El dolor ha disminuido.

OBSERVACIÓN VIII.- J. C., 30 años, Sala K, núm. 20.

Diagnóstico: Fractura expuesta con esquirlas, completa del peroné y tibia.

Este enfermo se queja de fuertes dolores, haciendo que las noches las pase en un insomnio completo.

Se le da 0.30 centigramos de cloralosa a las 8 p. m.

Antes de la administración, tiene 20 respiraciones y 68 pulsaciones por minuto, además el pulso es regular, igual y amplio. Las pupilas normales.

A la hora después, 26 respiraciones y 68 pulsaciones, habiéndose hecho este fuerte, de gran tensión.

Tiene mucho calor en todo el cuerpo; sus dolores han disminuido. Examinando las pupilas se observa que la derecha es normal, pero la izquierda presenta una miosis muy acentuada.

A las 9 p. m. duerme con sueño muy profundo; se despierta a las 4 a. m., manifestando dolerle la cabeza, pero dice que el dolor fue pasajero.

No ha tenido ningún malestar después.

OBSERVACIÓN IX.- Sala V, núm. 3. 19 años.

Diagnóstico: Endometritis e histeria.

Esta enferma a causa de habersele dicho que se le iba a operar, se halla muy excitada desde hace varios días, de modo que en la noche no puede dormir absolutamente.

Se le dio a las 8 p.m. 0.20 centigramos de cloralosa.

Sus pulsaciones eran 94; 24 respiraciones por minuto antes de la administración.

A las dos horas después se constata una disminución de 24 pulsaciones y de 4 respiraciones.

A las 10½ empieza a dormir, siendo el sueño tranquilo, y dura hasta las 4½ a. m.

Tomando durante el sueño las pulsaciones y respiraciones, se ve que existen 84 de las primeras y 32 de las segundas por minuto.

Su despertar no ha tenido ninguna novedad, ni tampoco los días siguientes a la administración.

OBSERVACIÓN X.- J. M., 30 años, Sala V, núm. 6.

Diagnóstico: Tuberculosis pulmonar.

Se le da 0.15 centigramos de cloralosa a la 1½ p. m.

Pulsaciones 82. Respiraciones 21.

A las 2½ tiene 70 pulsaciones. Respiraciones 21.

La enferma siente mucho calor en todo el cuerpo, y se nota unasudación más abundante que la habitual. Hay somnolencia.

El sueño no ha tenido lugar, pero no ha habido consecuencia alguna.

OBSERVACION XI.- A. B., 33 años, Sala V, núm. 16.

Diagnóstico: Tuberculosis pulmonar e intestinal.

A las 2 p. m. se le dio 0.15 centigramos de cloralosa en un cachet. En este momento tiene 104 pulsaciones y 18 respiraciones.

A las 2 horas de administrado el medicamento, siente un ligerohormigueo en todo el cuerpo: sus pulsaciones han bajado a 84 y respiraciones 16 por minuto.

A las 2½ horas se ve que la enferma suda muchísimo, más que los días anteriores.

Esta enferma, como la de la observación anterior, no ha dormido, sólo se ha constatado un poco de somnolencia.

OBSERVACIÓN XII.- Sala VI, N° 9. M. G. de G., argentina, 42 años.

Diagnóstico: Alcohólica y enfisematosa.

A consecuencia de la fatiga y la tos esta enferma no puede dormir desde hace dos o tres días.

Se le ordena un cachet de 0.15 centigramosa las 8 p. m.

A la hora y media empieza a dormir y su sueño es tranquilo hasta mañana siguiente (3½ a. m.). Preguntada si ha tenido pesadillas o malestar al despertar, contesta que no, que ha dormido bien.

La fatiga ha disminuido durante la acción del medicamento.

Al día siguiente a las 8 p. m. se le vuelve a dar otro sello de 0.20 centigramos. 80 pulsaciones, 24 respiraciones por minuto.

A las 10 p. m., 76 pulsaciones, 32 respiraciones.

Hace ya ½ hora que duerme tranquilamente.

A las 11 p. m., tres horas después, 72 pulsaciones y el mismo número de respiraciones.

Se despierta, pero a las 11½ vuelve a dormir hasta las 4 a. m. Hay que hacer notar, que el sueño de esta segunda noche, no ha sido tan profundo como el de la anterior.

Esta enferma pide el medicamento, pues dice que ningún otro la hace descansar tan bien.

OBSERVACIÓN XIII.- M. H., 20 años, soltera. Sala VI, N° 16.

Diagnóstico: Salpingo ovaritis: se le hizo salpingotomía doble.

Insomnio a consecuencia de la operación, 0.15 centigramos se le administra a las 8 p. m.

A las 10 p. m. la enferma empieza a dormir, sintiendo un ligero calor en todo el cuerpo, especialmente en la cara.

Durante el sueño ha habido disminución de 6 pulsaciones.

Ha dormido hasta las 5 a. m. tranquilamente, sin observarse ningún fenómeno ulterior.

OBSERVACIÓN XIV.- Sala XI, N° 5, 22 años.

Diagnóstico: Fractura tibia y peroné 1/3inf., pierna derecha.- Insomnio producido por dolores: se le da 0.15 centigramos de cloralosa a las 8 ½ p. m. el día 6 de Octubre.

Anterior a la administración 92 pulsaciones y 24 respiraciones.

A las dos horas después: el enfermo hace ½ hora que duerme tranquilamente y le parece que sus dolores se han calmado. El sueño ha sido de fácil interrupción. Dice tener ligero calor en todo el cuerpo, principalmente en la cara; suda todo el cuerpo.

A las 11½ continua durmiendo, teniendo 80 pulsaciones y 28 respiraciones. El sueño ha durado hasta las 6 a. m. sin alteraciones de ningún género.

OBSERVACIÓN XV.- Sala XI, N° 9.

Diagnóstico: Hernia diafragmática. Operación toracotomía.

Este enfermo hace 15 días que su sueño es ligero, debido a los grandes dolores que padece; ha tomado 3 inyecciones diarias de morfina y 6 gramos de cloral en diversas épocas.

Se le ordena a las 8 ½ p. m. un cachet de 0.30 centigramos de cloralosa.

A las dos horas el enfermo no ha dormido aún.

A las 11 p. m. el sueño tiene lugar, siendo tranquilo, dura bastante tiempo y dice que sus dolores se han apaciguado un poco. A las 4 a. m. se despierta, pero no siente nada de particular, como tampoco los días que siguen.

OBSERVACIÓN XVI.- J. M. de O., 21 años. Sala II.

Diagnóstico: Insuficiencia mitral.

A causa del insomnio se le da un sello de cloralosa conteniendo 0.15 centigramos, a las 8 p. m.

Las pulsaciones eran 110 y 44 respiraciones por minuto.

A la hora se duerme y su sueño sigue hasta las 12½, esto es, 3 horas continuas. Sin pesadillas y sin molestia al despertar. Ha habido 10 pulsaciones menos al terminar el sueño.

OBSERVACIÓN XVII.- J. C., Sala II, N° 13, 40 años.

Diagnóstico: Insuficiencia mitral.

Toma 0.15 centigramos de cloralosa, a las 8 p. m.

Se duerme a las 9 y 10 p. m. con calma, y dura hasta la 1 y 15 a. m. La fatiga y la tos han disminuido mucho.

OBSERVACIÓN XVIII.- J. B., Sala II, 37 años. Francés.

Diagnóstico: Aórtico y enfisematoso, varicoso en sumo grado.

Duerme mal: se le da un sello de 0.15 centigramos de cloralosa, a las 8. p. m.

A las 11½ se duerme para despertarse a las 3½ a. m. Su sueño ha sido muy tranquilo; sin interrupciones. No ha sufrido ninguna molestia después.

Al siguiente día solicita la cloralosa para "dormir descansadamente", expresión del enfermo; se le vuelve a dar 0.15 centigramos a las 8 de la noche.

Se duerme a las 10½ despertándose a las 3 de la mañana.

Consecuencia ulterior no ha tenido.

COMPLICACIONES

En los diferentes casos que se ha administrado la cloralosa, si bien siempre se ha usado dosis moderadas, variando de 0,15 a 0,40 centigramos por vez, nunca hemos tenido que lamentar el menor accidente, tanto durante la acción hipnótica, como en los días siguientes.

Touvenaint, en el Boletín General de Terapéutica de Junio de 1894, expone dos observaciones, en las que hace ver los peligros a que puede dar lugar este nuevo hipnótico. Se trata de un diabético y de una enferma de tumor uterino, siendo el insomnio, la causa de que se haya ordenado a las dosis de 0,40 centigramos.

Los fenómenos de intoxicación que se produjeron fueron los siguientes: temblores generales, incoherencia de palabras, imposibilidad para levantarse del lecho, náuseas, dilatación pupilar, extrema agitación y emisión involuntaria de orina y materias fecales.

En vista del cuadro de accidentes que antecede, piensa el citado autor que es un medicamento (aun no pasando la dosis de 0,40 centigramos al día) de administración difícil y exige mucha prudencia al ordenarlo.

A pesar de la autorizada palabra de Touvenaint, estos dos casos deben considerarse como excepcionales, puesto que Fère (*Semana Médica*, pág. 98, 1898) ha prescrito en sus diferentes enfermos, dosis, variando entre 0,75 a 1 gs. Y 50 centig., sin haber visto jamás producirse el menor incidente.

Fère cita un caso, pero único, en el que, el sueño fue estertoroso y fue acompañado de micción involuntaria; pero hay que tener en cuenta que la dosis empleada fue 2 gs. 25 centigramos, la que parece ser bastante excesiva.

También podría contarse entre los accidentes consecutivos al empleo de este medicamento, los temblores y convulsiones que se han expuesto más arriba, pero como dice Marandon, no deben despertar el temor al práctico, porque ellas jamás han expuesto a los pacientes a ningún peligro. Son suficientes para probarlo, ciento y dos observaciones, con dosis que varían desde 0,15 centigramos a 0,90 centigramos por día.

La rapidez en sus efectos, como igualmente la falta de accidentes debido a su administración, hacen que la cloralosa ocupe un puesto importante al lado de los otros hipnóticos.

Provoca su acción de una manera poderosa y ha llegado a mostrarse eficaz en aquellos casos en quienes la morfina y el cloral, han sido enteramente impotentes para producir el sueño.

Nada más oportuno, que recordar las palabras del Dr. Chambard al hablar de la importancia de este hipnótico.

Refiriéndose a la indicación de la cloralosa sobre las enfermedades del aparato cardiovascular, hace resaltar las inmensas ventajas que tiene sobre el cloral y el opio. Sin negar los beneficios que se pueden obtener con estos dos últimos medicamentos, hace ver al mismo tiempo, que ellos no dejan de tener sus peligros e inconvenientes, debido a la acción que ejercen sobre el aparato circulatorio. El primero deprime la actividad cardíaca, y el segundo, si bien excita al principio las funciones cardiovasculares, tiene también su acción deprimente, unido a esto la acción congestiva que posee sobre el cerebro, aumentadas ya en esta clase de enfermos, como igualmente las lesiones renales tan frecuentes en ellos, son poderosas causas para que se restrinja el uso de dichos medicamentos.

Nada de eso tenemos con la cloralosa, agrega, con dosis moderadas "su acción tónica sobre el corazón demostrada por los trazados esfigmográficos hace que dicho hipnótico sea para esos seres desgraciados un verdadero beneficio y para, la terapéutica una adquisición preciosa". ■