
MEDICINA.—ESTUDIO SOBRE LOS NUEVOS HIPNÓTICOS, LA HIPNONA Y LA URETANA.—Memoria para optar al grado de Licenciado en la Facultad de Medicina y Farmacia, por don Enrique Deformes.

El tema que me propongo desarrollar lo he elegido para esta memoria poseído de su alta importancia. En efecto, como lo decía Hipócrates, «aliviar el dolor es una obra divina», y pocas son las enfermedades en que el dolor, en sus diversas formas y caracteres, no sea el síntoma más molesto para el enfermo, y del cual nos pida á gritos le libremos. Pues bien; entre los medios que la medicina posee para disminuir ó abolir este síntoma, para aliviar á los enfermos de él, se encuentra la medicación hipnótica, que produce el sueño, que conduce al reposo y á la calma, y por cuyo medio se llega á librar á los enfermos del dolor tan temido por ellos.

Pero no solo para suprimir el dolor se acude á los hipnóticos; prestan servicios importantísimos en las personas que por cualquier otra causa que el dolor permanecen en el insomnio, síntoma por demás molesto y que puede traer y trae, cuando se prolonga, á más del decaimiento moral del individuo, un conjunto de síntomas (inapetencia, enflaquecimiento, pérdida de las fuerzas, etc.), que, en general, llaman la atención del médico, y que se apresura á combatir. Tales son los insomnios nerviosos provocados por los abusos alcohólicos, ciertas formas de insomnios con agitaciones que se muestran muy frecuentemente en el curso de las afecciones cerebrales, el insomnio persistente de los neurópatas, y los insomnios bastante comunes de los individuos entregados á un exceso de trabajo intelectual, preocupados excesivamente por ideas tristes y melancólicas.

Fuera de los casos nombrados, los hipnóticos son usados con éxito en los insomnios de las pirexias febriles, en los de las enfermeda-

des cardíacas, en los de los tísicos, de los niños, y en muchos otros. En resumen, los servicios prestados por la medicación hipnótica no son refutables, y todo estudio que tenga por objeto investigar el adelanto de dicha medicación no carecería de importancia, por insignificante que sea. Es por esto que me atrevo á abordar tan interesante cuestión.

Me propongo, pues, en este trabajo hacer el estudio más completo posible de los dos nuevos hipnóticos, nombrados más arriba, tratando de comprobar por medio de las experiencias personales que he podido hacer, los resultados fisiológicos y terapéuticos obtenidos de ellos en el extranjero, y comparando estos resultados con los alcanzados con los otros hipnóticos, ya bastante conocidos en la medicina.

Si tal trabajo mereciera la aprobación de la honorable comisión examinadora, se verían colmados por completo los deseos del autor.

Pero, creo necesario, antes de comenzar el estudio de la hipnona y *M uretana*, abrir aquí un paréntesis que tiene por objeto investigar cuáles son los medicamentos que deben entrar en el grupo de los hipnóticos; pues, últimamente ha tenido lugar, con este motivo, en la Sociedad de Terapéutica de París, una viva discusión que se hizo extensiva á la explicación del sueño, considerado como fenómeno fisiológico, discusión en la cual las opiniones más diversas fueron manifestadas por notabilidades médicas francesas.

Para el objeto de nuestro estudio, dicha discusión puede resumirse en la siguiente cuestión: ¿El opio y la morfina deben entrar ó no en el grupo de los hipnóticos?

Dujardin Beaumetz, para quien el sueño está caracterizado exclusivamente por un estado de anemia del cerebro, niega que el opio lo produzca, por cuanto esta sustancia congestiona el cerebro, manifestando solamente un estado de calma, de bienestar, de sedación, que difiere completamente del sueño. Para él el opio es solo un calmante.

Monsieur Henry Huchard no caracteriza el sueño exclusivamente por las modificaciones circulatorias de los centros nerviosos (congestión ó anemia), que mira como fenómenos secundarios, sino principalmente por un estado particular de la sustancia cerebral, de la célula nerviosa misma, verificado en el momento de la eliminación en dicha sustancia de los desperdicios orgánicos producidos durante la actividad cerebral y su fatiga consiguiente.

Á pesar de las ideas emitidas en esta teoría que harían creer que el opio, produciendo un estado á propósito para dicha eliminación, podría entrar en el grupo de los hipnóticos; Huchard dice en seguida con Dujardin Beaumetz que el opio no produce el sueño, apoyando su opinión con experiencias personales, pues él jamás ha podido dormir con opio.

Pero al lado de estas eminencias, Constantino Paul, Cadet de Gassicourt, Vulpian, Mr. Féreol, Mr. Guyet y otros, opinan, respecto al sueño, que se puede hacer dormir, sea congestionando, sea anemiando el cerebro (Féreol); y respecto al opio lo consideran como un excelente hipnótico, por cuanto á la dosis fisiológica produce el sueño.

La cuestión del sueño creo que, al estado actual, es una de las mas difíciles de resolver; y esto lo prueba la diversidad de opiniones que hoy mismo existen entre las más altas notabilidades científicas.

No habiendo la ciencia dicho su última palabra sobre el particular, yo, sin atreverme á investigar más las causas íntimas que traen la producción de este acto fisiológico, considero como hipnóticos aquellos medicamentos que, sea congestionando el cerebro, sea anemiándolo, sea produciendo directamente en la célula nerviosa una modificación especial y característica, causan en el individuo el conjunto de fenómenos que pertenecen al sueño, tales son: suspensión de las impresiones exteriores por una detención en la elaboración cerebral, cesación de las reacciones motrices encefálicas conocidas bajo el nombre de movimientos voluntarios; en una palabra, descanso de la actividad cerebral coincidiendo con alteración alguna patológica notable en las funciones de la economía, principalmente en la respiratoria y circulatoria.

Creo sencillamente que los medicamentos que produzcan el anterior estado son los que deben llamarse hipnóticos. ¿El opio y la morfina lo producen? Afirmativamente contestan C. Paul, Vulpian, Cadet de Gassicourt, Féreol y otras notabilidades médicas, y afirmativamente contestan también todos los médicos que ven diariamente, en general, producirse en sus enfermos un sueño tranquilo y reparador después de la administración de 0 gr. 01 a 0 gr. 03 de morfina.

De acuerdo completamente con las ideas que acabo de manifestar, me parece duro querer aislar el opio del grupo de los hipnóticos, negando las experiencias de los tiempos pasados y lo que actualmente vemos.

Así espero no estrañe á la honorable comisión examinadora el que considere al opio como verdadero hipnótico en el curso del pequeño trabajo que tengo el honor de leeros.

Aceto-fenona

Historia y materia médica.—Este cuerpo, descubierto por Friedel en 1857, estudiado en seguida bajo el punto de vista químico y de sus propiedades físicas, principalmente por Bourgeois, Limousin, Mr. de Laire y otros, é introducido en la terapéutica por Bardet y Dujardin Beaumetz á fines de 1885, se obtiene sometiendo á la destilación una mezcla de benzoato y acetato de calcio. Es, pues, una aceto-fenona que tiene por fórmula C^8H^8O , y es el tipo de la numerosa clase de acetonas mixtas que tienen por fórmula general $C^{2n}H^{2n}O^2$, y que derivan de dos ácidos orgánicos, uno perteneciente á la serie grasa y otro á la serie aromática, por la cual se llaman también *acetonas aromáticos*.

Los que han estudiado el cuerpo bajo el punto químico le han dado nombres diversos. Así, se ha llamado sucesivamente *metil-benzoilo*, *aceto-fenil*, *aceto-benzol*, *metil-fenil-acetona*, *fenil-metil-ketona*. Friedel, que lo descubrió, lo llama *fenil-metil-carbonilo*.

Tantas denominaciones químicas Dujardin Beaumetz las substituyó por una más sencilla y corriente que recuerda conjuntamente las propiedades fisiológicas de la aceto-fenona y el grupo químico á que pertenece: la llama simplemente *hipnona*. La seguiremos llamando de este modo.

La hipnona es un cuerpo líquido á la temperatura ordinaria; pero á una temperatura inferior á 10 ó á 12° se presenta bajo la forma de una masa cristalina; hierve á los 198°. Su densidad, comparada con la del agua, es de 1,6. Segun Limousin, con el cuenta-gotas, titulado de Lebaigue, un centímetro cúbico de hipnona da 40 gotas, de modo que la gota pesa dos y medio centigramos (0 gr. 025).

Es un líquido incoloro, de un olor muy pronunciado y muy persistente de esencias de almendras ó de agua de laurel cerezo, y de sabor picante é irritante. Al tacto da una sensación de aceite ó jabonosa. Es muy ligero y refringente y de reacción neutra. Respecto á su solubilidad he comprobado que es insoluble en el agua y en la glicerina; pero es muy soluble en el éter, el alcohol, el clorofor mo,

la esencia de trementina. Se emulsiona muy bien con el aceite de almendras dulces.

Acción fisiológica sobre los animales

Acción local.—La hipnona aplicada sobre la piel no produce acción irritante; pero aplicada sobre las mucosas produce una acción irritante y cáustica bastante marcada que se manifiesta por dolor y comezón muy viva. En los animales que se les ha dado á ingerir la hipnona pura, la acción irritante sobre el estómago se ha manifestado generalmente por los vómitos que han sobrevenido consecutivamente á su ingestión.

Acción general.—Hemos podido hacer el estudio sobre la acción fisiológica de la hipnona en perros, y los resultados obtenidos son los que paso á anotar.

Introducidas, *por la vía hipodérmica*, en un perro de 4 kilogramos y medio, las dosis de 2 á 4 gramos de hipnona, no se ha producido efecto hipnótico alguno, resultado que concuerda con el de las experiencias de Dujardin Beaumetz, Grassel y Laborde.

Introducida *por la vía estomacal* la dosis de 1 á 2 gramos de hipnona, ha producido en el animal un sueño de seis horas de duración. La fórmula que se le dió fué la de Laborde (mezcla de hipnona, glicerina y agua). Dujardin Beaumetz ha obtenido, no el sueño, sino un estado de adormecimiento, de pereza en el perro por la administración de una cápsula conteniendo 0 g. 20 de hipnona.

Cuando *se inyectan en las venas* de un perro de 17 kilogramos de peso un centímetro cúbico de hipnona, se produce inmediatamente en el animal un sueño profundo con ronquido; hay completa anestesia y analgesia; la respiración se hace entrecortada é irregular, y en el aire espirado se siente el olor de la hipnona, lo que prueba su eliminación por el pulmón. Se nota también una disminución en la tensión sanguínea, y el animal muere durante el sueño después de una duración de 8 á 10 horas. En la autopsia, se encuentran congestiones profundas del pulmón, hígado i principalmente del riñón, comprobándose en la orina elementos figurados de la sangre. Anemia del cerebro.

Grasset dice que introducido el medicamento en el pulmón del perro por medio de *una inyección intratraqueal*, se obtiene un sueño profundo sin producirse la muerte.

Se ha experimentado sobre otros animales que son sensibles á la acción del medicamento. Así, inyectado bajo la piel de un cuy 0 g. 50 centigramos de hipnona, se produce en el animal un sueño que se transforma en seguida en un estado comatoso y que se termina con la muerte; todo esto en breve tiempo. En la autopsia se comprueban equimosis sub-pleurales, viscerales y anemia del cerebro. El corazón está en diástole. El cuerpo exhala olor á hipnona, lo que prueba la presencia de ésta en la sangre.

El conejo es menos sensible á la acción del medicamento. Así, la inyección de dos gramos en el tejido celular subcutáneo, produce un sueño profundo, y se comprueba insensibilidad del lugar en que se ha hecho la inyección; la temperatura baja en un grado y medio, y la orina exhala olor á hipnona. El animal no muere, sino que despierta después de un sueño de 20 a 24 horas de duración.

En la rana se ha comprobado, como en el conejo, la insensibilidad de la pata en que se ha hecho la inyección del medicamento. La pata pierde por completo sus reflejos; mientras que éstos persisten perfectamente en la pata no puncionada.

Por fin, Dubois y Bidot han probado por medio de la experimentación que el poder hipnótico de la acetofenona aumenta notablemente los efectos anestésicos del cloroformo; así, con la inhalación de una mezcla de 4 por ciento de cloroformo no se produce la anestesia en el perro; pero si antes la inhalación se le ha inyectado bajo la cutis *un gramo* de hipnona, se producen efectos anestésicos tan intensos como los que se producirían con una mezcla al 12 por ciento; despertado el animal, volvería á dormir si se le inyecta otro centímetro cúbico del medicamento.

En resumen, de las experiencias fisiológicas hechas sobre los distintos animales y con diversas dosis de hipnona, se deducen las siguientes conclusiones:

Este medicamento obra principalmente sobre el sistema nervioso central produciendo una anemia del cerebro; disminuye y aún extingue la neurilidad produciendo una disminución y una abolición de los reflejos medulares y cerebrales, según la dosis ingerida; baja la presión sanguínea y disminuye la temperatura; á dosis tóxicas modifica la composición de la sangre; por fin, produce una anestesia local.

Su eliminación se hace por el pulmón y el riñón, lo que está probado por el olor á hipnona del aire exhalado y de la orina es-

cretada. Sin embargo, Popof y Nenki sostienen que la hipnona se descompone en el organismo en los ácidos carbónicos y benzoico y que se encuentra, finalmente, en las orinas en estado de hipurato.

Faltos aún de un reactivo que sirva para comprobar la presencia de este medicamento, no se puede decir nada de perfectamente cierto en cuanto á su eliminación.

Paso ahora á describir los efectos fisiológicos observados en el hombre.

Efectos fisiológicos observados en el hombre

Tomada al interior á las dosis de 2, 4, 6 gotas, no he podido notar efecto alguno producido, á pesar de que Dujardin Beaumetz y otros experimentadores daban al principio estas dosis mínimas para producir un efecto hipnótico. Pero á las dosis de 0 g. 20 á 0 g. 50, ó sea de 8 á 20 gotas, se producen en general los fenómenos siguientes: en el momento de la ingestión del medicamento (generalmente se da en una cápsula, emulsionado con aceite de almendras), se produce en el estómago una ligera sensación de calor más bien agradable que desagradable, y sobrevienen eructos que tienen el olor característico de la hipnona; sólo muy excepcionalmente, rarísima vez, ciertos enfermos han acusado una sensación de picor en la garganta, epigastrio y fosas nasales, náuseas y tos ligera. Estos síntomas excepcionales, últimamente nombrados, deben atribuirse más bien á la irritabilidad nerviosa del individuo, que al efecto del medicamento (observación núm. 4).

Transcurrido un intervalo de un cuarto de hora á una hora después de la ingestión del medicamento, el enfermo se siente acometido de una imperiosa necesidad de dormir, los ojos se cierran y sobreviene un sueño tranquilo, calmado, profundo y reparador y que puede durar 5 á 10 horas. Durante el sueño no se producen en la respiración y circulación otras modificaciones que las que se experimentan en el sueño normal. El aliento exhala el olor perteneciente á la hipnona.

El despertar es tranquilo y fácil, generalmente sin perturbaciones por parte del tubo digestivo, náuseas, vómitos é inapetencia, que son tan frecuentes después de la administración del cloral, del opio ó de la paraldehida. Solo excepcionalmente el enfermo se

ve atacado de una cefalalgia supra-orbitaria ú occipital, sudores y descenso del pulso.

Creo que estos fenómenos acusados por otros observadores no tienen nada que ver con la hipnona, pues yo, en numerosas observaciones que he hecho, no las he visto nunca, y el despertar ha sido en todo semejante al del sueño natural no provocado.

La eliminación del medicamento se hace por el pulmón y muy probablemente por el riñón, aunque no se ha podido comprobar su presencia en la orina por falta de un reactivo apropiado.

Efectos analgésicos, se puede decir que los tenga sólo en muy ligero grado; pues generalmente no quita el dolor, sino por el hecho de producir el sueño; y cuando el dolor es más ó menos intenso, el sueño no se produce en manera alguna, ni con dosis elevadas: hechos estos absolutamente probados.

Creo inútil indicar que para la importancia de la observación debe estarse seguro de la perfecta pureza del medicamento empleado; si así no se hiciera, los efectos comparados de los distintos observadores serán discordantes y el éxito alcanzado, negativo.

Vías de introducción de la hipnona.—La empleada más generalmente es la *pre-estomacal* y en las formas que indicamos en el párrafo subsiguiente. Es una vía cómoda de administración, muy bien aceptada por el enfermo y que asegura por completo el éxito de la absorción.

La *vía rectal* no ha sido empleada, pero no habría inconveniente para aceptarla usando una fórmula conveniente que suprimiera la irritabilidad local del medicamento, que, sea dicho de paso, no es excesiva ni comprometente empleándola en forma apropiada.

La *vía hipodérmica* debe ser rechazada: en primer lugar, porque el medicamento provoca allí una irritación local bastante viva; así, Dujardin Beaumetz, ensayando los efectos analgésicos del medicamento para combatir una neuralgia ciática, inyectó bajo la piel de esa región 0 g. 10 de hipnona; respecto á resultados, no obtuvo los efectos apetecidos; pero, en cambio, originó en el sitio de la inyección una irritación local muy viva que produjo efectos sustitutos. En segundo lugar, dada la consistencia del medicamento, su absorción por la vía hipodérmica no se hace fácil, de tal manera que no se absorbe por completo toda la dosis inyectada en el tejido celular.

Ya he dicho más arriba que la eliminación del medicamento es rápida y que se efectúa por los aparatos pulmonar y renal.

Dosis de la hipnona

Dujardin Beaumetz, en el comienzo de sus observaciones principió por dosis pequeñas de 2 y 4 gotas que en seguida fué aumentando hasta el número de 8 gotas, dadas de una sola vez.

Hoy, en general, la dosis á que debe darse la hipnona es la de 8 á 16 gotas, ó sea 0 gr. 20 á 0 gr. 40. Digo en general, porque no son pocas las observaciones en que se ha logrado producir un sueño tranquilo con la dosis de 4 á 6 y 8 gotas, ni tampoco aquellas en que con dosis superiores á las de 0 gr. 40 ó 0 gr. 50 no se ha producido el efecto hipnótico deseado. Así, Filehne (de Erlangen) no alcanzó efecto alguno con la dosis de *un centímetro cúbico*. Yo mismo, como se verá en la observación núm. 5, no he podido conseguir el sueño con la dosis de 0 gr. 80 centigramos.

Estas excepciones á la regla son atribuidas, á más de la mayor ó menor susceptibilidad que puedan tener ciertos individuos para la acción del medicamento, á su aplicación en cierta clase de insomnios en que el medicamento no se muestra activo, insomnios provocados por ciertas causas en que la acción de la hipnona falla á menudo.

Excepcionalmente he podido encontrar un solo caso de susceptibilidad especial muy notable á la acción del medicamento, de tal manera que una dosis de 5 gotas basta para producir en el enfermo fenómenos tales que pudieran llevar á la mente del médico la idea de que la dosis ingerida había sido tóxica y que no podían ser atribuibles á otra causa que al medicamento en cuestión.

Casos semejantes no he visto apuntados en ninguna parte ni en ningún otro trabajo, y solo se limitan los autores á hacer notar que algunas veces el medicamento, en vez de producir el sueño, llevaba al individuo cierto estado de agitación pasajera.

La experiencia de todos los observadores nos trae el convencimiento de que es necesario, para que el medicamento produzca el efecto que deseamos, que la dosis sea maciza, dada en conjunto, *de una sola vez*; el fraccionamiento de las dosis extingue los efectos hipnóticos del medicamento, probablemente á causa de su pronta y fácil eliminación. Por eso es que Huchard, al principio de sus ensayos, cuando espaciaba las dosis, no creyó en los resultados que otros experimentadores acusaban; así, sobre cuatro alcohólicos, en tres el resultado fué nulo, cuando precisamente es en

el insomnio de los alcohólicos cuando la hipnona dada á dosis macizas, es poderosa.

Otra observación que considero de importancia hacer, es anotar que la dosis debe ser dada *muy poco antes* del momento en que se quiere producir el sueño; pues en la mayor parte de los casos el sueño se produce en un intervalo de tiempo variable entre un cuarto de hora y una hora.

Por fin, para concluir este párrafo concerniente á las dosis, creo útil advertir que se puede dar la misma dosis *sin aumentarla* durante semanas y meses, y el efecto hipnótico se alcanza siempre. No sucede como con el cloral, que hay que ir aumentando la dosis á medida que transcurre el tiempo, para lograr los efectos queridos. Más bien que esto, he podido notar que el insomnio se haya curado, puede así decirse, después de la administración del remedio durante cierto tiempo, habiendo seguido durmiendo el enfermo después sin necesidad de la ingestión de la hipnona, sino naturalmente.

Sólo como curiosidad anoto la opinión de algunos observadores (Mairet y Combemale) que creen que las dosis un poco crecidas de la hipnona produzcan una desnutrición en el individuo. Los observadores antes nombrados lo han probado por experiencias en sus animales. Dujardin Beaumetz, que ha dado dosis hasta de 0 g. 50 centigramos, no ha encontrado ningún caso. Yo no he encontrado tampoco ninguna observación, habiendo dado dosis hasta de 0 gr. 80 centigramos.

Otros observadores han creído encontrar que el medicamento producía un notable aumento del apetito. No he hecho tal observación, y creo que no debemos atribuir esto á la hipnona, sino á lijerezas de observación.

Farmacología y posología

La historia de la farmacología de la hipnona nos señala una gran riqueza en el invento de las fórmulas adoptadas con el fin de hacerla lo más fácil posible para su administración, que, sea dicho de paso, se hace siempre por la vía pre-estomacal. Ya hemos hablado más arriba sobre las distintas vías de introducción del medicamento:

Viquier, por encargo de Dujardin Beaumetz, propuso las dos fórmulas siguientes, que creyó muy buenas:

Jarabe de hipnona

| | |
|-----------------------|--------|
| Hipnona..... | 1 gota |
| Alcohol á 90°..... | 1 gr. |
| Jarabe de azahar..... | 6 » |

Una cucharadita representa una gota.

Elixir de hipnona

| | |
|----------------------|------------|
| Hipnona.... | 1 gota |
| Alcohol á 60°..... | } aa 3 gr. |
| Jarabe de menta..... | |

Una cucharada representa una gota.

Petit formuló este jarabe:

| | |
|--------------------|----------|
| Hipnona..... | 15 gotas |
| Alcohol á 90°..... | 20 gr. |
| Glicerina..... | 25 » |
| Jarabe simple..... | 55 » |

Una cucharada de sopa representa dos gotas.

Constantino Paul formuló el siguiente looch;

| | |
|----------------|---------|
| Hipnona..... | 6 gotas |
| Glicerina..... | 10 gr. |
| Looch..... | 50 » |

Todas estas fórmulas tienen, como lo veremos después, defectos más ó menos notables.

Los jarabes pueden darse puros, lo que los hace desagradables al enfermo; ó diluidos, lo que obliga á los enfermos á ingerir mucha cantidad de líquido para ingerir la dosis hipnótica. Por eso

estas preparaciones comenzaron á abandonarse, y Dujardin Beaumetz fué el primero que se sirvió para administrar este medicamento de cápsulas de Lehuby, en las cuales introducía un poco de glicerina y el número de gotas de hipnona necesarias para producir el sueño. Este método era más ó menos bueno; pero tomando en cuenta la insolubilidad de la hipnona en la glicerina y la acción irritante del medicamento, su aplicación no debió durar mucho tiempo.

Y en efecto, al mismo tiempo que se usaba el alcohol como vehículo en las cápsulas, Limousin hacía observar la necesidad de asegurarse si la hipnona era soluble en el éter, lo que permitiría poner la hipnona sin inconvenientes en cápsulas mezcladas con dicho líquido.

En efecto, comprobada la solubilidad de la hipnona en el éter, se hicieron perlas de Clertan conteniendo éter y 0 gr. 05 á 0 gr. 10 de hipnona. En vez de las perlas de Clertan se comenzaron á emplear después las cápsulas ordinarias.

Por fin, Limousin y Adrian hacen cápsulas de hipnona emulsionada con aceite de almendras dulces, magnífica preparación que los enfermos aceptan perfectamente, y que es lo que yo prefiero para la administración.

En resumen, tomando en cuenta la gran cantidad de excipiente que hay que emplear en las pociones (jarabes, elixires, looch, etc.), y también la necesidad que hay de renovarlas todos los días deben ser muy poco empleadas; debemos más bien olvidarias.

Por el contrario, el método de la administración de la hipnona en cápsulas, sea con el alcohol, sea con el éter, sea, lo que es mucho mejor, el aceite de almendras, siendo tan cómodo, tan fácil y seguro, es el que exclusivamente debe emplearse.

Las fórmulas son:

| | |
|--------------------------|-----------------|
| Hipnona..... | 8 á 16 gotas |
| Alcohol..... | 10 á 20 centíg. |
| Hipnona..... | 8 á 16 gotas |
| Eter..... | 10 á 20 centíg. |
| Hipnona..... | 8 á 16 gotas |
| Aceite de almendras..... | 9 » |

Para una cápsula.

Hago notar que elevo las dosis usadas en Europa, convencido, por los resultados alcanzados en mis observaciones, de que la hipnona no produce, en general, efectos hipnóticos á dosis menores que las de 8 gotas; no hay tampoco, casi nunca, que subir á más de 16 gotas, ó sea 0 gr. 40, para alcanzar resultados satisfactorios.

Aplicaciones terapéuticas

Desprendemos de lo que hemos dicho sobre la acción fisiológica de la hipnona la conclusión de que este medicamento es un hipnótico, es decir, que combate el insomnio, produciendo un sueño en todo análogo al sueño fisiológico.

¿Pero cuál es la fuerza y el poder de este hipnótico y sobre qué clase de insomnios produce efectos satisfactorios?

Esta cuestión está, gracias á las numerosas experiencias hechas por distinguidos experimentadores, enteramente resuelta, y las bases que yo siento y las conclusiones que yo saque sobre el valor de nuestro medicamento resaltan del resultado de las experiencias anteriormente expuestas, y principalmente de las numerosas observaciones que he podido hacer, observaciones que, si tienen algún mérito, es el de haber sido hechas con la mayor exactitud y exculpabilidad posibles, y en la extensión de terreno patológico necesaria para poder dar resultados rigurosamente exactos, y que puedan quedar establecidos en la ciencia como resultados probados.

Al fin de este trabajo viene las observaciones á que he hecho referencia.

Pero volvamos a lo concerniente al título de este párrafo.

La hipnona posee en alto grado un poder electivo, podemos decirlo así, para combatir los insomnios de los alcohólicos y los insomnios nerviosos. Todos los experimentadores están de acuerdo para atribuir á la hipnona esta virtud, y mis observaciones referentes á este punto son concluyentes. Un solo caso (observación número 5) en que la hipnona no produjo sueño, es atribuido con todas las probabilidades á la escasa acción anestésica del medicamento; el individuo era alcohólico; pero se encontraba bajo una impresión por demás dolorosa en la pierna derecha, (sitio de una

fractura de la tibia) y el enfermo, á pesar de que sentía imperiosa necesidad de dormir y que sus ojos se cerraban solos é insensiblemente, no podía hacerlo, porque la magnitud del dolor sobrepujaba á la acción del medicamento, y éste se veía entonces fallar. Una vez que el dolor disminuyó notablemente, en el curso de la consolidación del hueso fracturado, el medicamento se demostró soberano como en todos los casos de insomnio de los alcohólicos.

Resultados semejantes se obtienen en los insomnios provenientes de un exceso en los trabajos intelectuales. En estos insomnios como en el de los alcohólicos, en que el individuo se encuentra poseído, podemos decirlo así, de una excitación cerebral crónica, porque es continúa y permanente, la hipnona se manifiesta poderosa, y los resultados alcanzados con su administración satisfacen por completo los deseos de los observadores (Obs. núm. 3).

Nos queda aún una tercera clase de insomnios en que la hipnona produce *siempre sin excepción*, resultados satisfactorios, y estos son los insomnios persistentes de los neuropatas, de los individuos de temperamento nervioso, de una irritabilidad nerviosa excesiva. Una cápsula conteniendo 8 á 10 gotas de hipnona, tomada antes de dormir, bastan para que cese la agitación intelectual, los vivos fuegos de la imaginación y para que un sueño calmado y profundo haga despertar al enfermo altamente complacido de la acción del medicamento (Obs. núm. 4).

En estas tres clases de insomnios, vuelvo á repetirlo, la acción satisfactoria del medicamento es la regla, sin excepciones.

En las indicaciones que en seguida paso á formular se cuentan, según el insomnio, excepciones escasísimas algunas veces, y en otras tan numerosas que la excepción pasa á constituirse en regla.

La hipnona merece aún el justo título de hipnótico para combatir el insomnio de las personas anémicas ó cloróticas. Han creído algunos que el empobrecimiento de la sangre y la menor cantidad de este líquido existe en los órganos, y por consiguiente en el cerebro, haría que los efectos fisiológicos de la hipnona (anemia cerebral) viniendo á agregar á la anemia general ya existente constituyera peligros más ó menos graves para la salud del enfermo.

Este modo de ver las cosas no es exacto: la hipnona produce el sueño anemiando el cerebro, es cierto, pero anemiándolo únicamente en la dosis necesaria para producir el efecto hipnotizante; así, es un error creer que los efectos fisiológicos de la hipnona

agregados á la anemia ya existentes, fueran á constituir peligro al enfermo. Y por otra parte la observación demuestra que los casos no pasan así, y como se verá en la observación núm. 4, la hipnona, ha tenido éxito en el insomnio de las personas anémicas, fallando sólo muy pocas veces.

De modo que estamos facultados para decir que, *en general*, la hipnona produce efectos hipnotizantes en los insomnios de las personas anémicas ó cloróticas, aún con dosis de 4 á 8 gotas; sin embargo, hay aquí excepciones numerosas.

En los insomnios que acompañan á los estados febriles de cualquier naturaleza que sean, la hipnona ya decae, y su acción es en general nula; sin embargo hay casos en que ha producido excelentes resultados.

Lo mismo sucede con los insomnios acompañados de sufrimientos dolorosos; la hipnona, no siendo analgésica, no está indicada en estos casos (observación núm. 5).

Todavía nuestras observaciones no autorizan para negar el valor hipnótico de este medicamento en los insomnios de los tísicos; en estos enfermos no nos ha dado en general buenos resultados. Sin embargo, en la observación número 7 apuntamos un éxito.

En dos viejos enfisematosos y tosedores la hipnona me produjo magníficos resultados (observación núm. 8). Huchard cuenta una observación semejante.

Ha producido también buenos resultados en el insomnio de los histéricos y epilépticos.

Por fin, hemos podido comprobar que en los morfiómanos ó individuos sometidos durante algún tiempo á la acción de los opiáceos, este medicamento no produce, en general, resultados satisfactorios (dos observaciones).

Valor terapéutico

Siendo concisos, podemos reducir en muy pocas palabras el valor terapéutico de la hipnona.

Este medicamento es un hipnótico verdadero. Se coloca á la cabeza de todos ellos cuando se trata de combatir los insomnios nerviosos de los alcohólicos, los insomnios que resultan de un exceso de trabajo intelectual, los de los neurópatas y de las personas anémicas ó cloróticas.

Queda mezclado entre los demás cuando se le emplea en los in-

somnios de las enfermedades crónicas (enfisema, afecciones cardíacas, bronquitis, afecciones hepáticas, etc.), y ya no merece el nombre de hipnótico cuando se usa en los insomnios que acompañan á las afecciones dolorosas; entonces, siendo insignificantes sus propiedades analgésicas, el medicamento decae.

Según Mairét y Combemale estaría también desprovisto de todo valor hipnótico respecto á los enagenados privados de sueño, donde se mostraría completamente neutro. No he tenido oportunidad de comprobar la aserción de estos sabios experimentadores.

OBSERVACIONES

Agrupo aquí, señores, no todas las observaciones que he podido hacer, sino aquellas que son los verdaderos tipos corroboradores de las ideas formuladas y juicios emitidos al hablar de la acción fisiológica y aplicaciones terapéuticas de la hipnosa. Sin embargo, daré á este cuadro de observaciones la claridad necesaria para hacer apreciar en su justo valor el mérito terapéutico del medicamento.

OBSERVACIÓN 1.^a

N. N., de 37 años de edad, agricultor, domiciliado en Santiago, es el enfermo que se puede elegir para describir el cuadro sintomático del alcoholismo crónico; tiene todas las perturbaciones de los sistemas nervioso y digestivo que caracterizan esta enfermedad (temblor por la mañana antes de tomar una dosis de coñac, sobresaltos musculares, delirios agudos, ataques epileptiformes, gastritis con todos sus caracteres y cirrosis hepática). No es, pues, muy ocultable su enfermedad, y no lo es absolutamente cuando ya nos cuenta que su mayor mortificación es un *insomnio* constante y persistente que dura semanas enteras; si duerme un poco, su sueño es sumamente intranquilo, atormentado con alucinaciones terribles de la vista y del oído. Más le valiera no dormir.

Es este el primer enfermo que me sirvió para mis observaciones, y el éxito alcanzado en él, lo que me estimuló en mi perseverancia á la investigación del valor del medicamento en estudio.

Comencé dándole, un rato antes de dormir, la dosis de seis gotas de hipnona en una cápsula emulsionada con aceite de almendras dulces, y elevé todas las noches las dosis en una gota hasta alcanzar el número de doce gotas.

Hasta aquí, el medicamento, que se había mostrado indiferente produjo en dicha vez en el enfermo un sueño de 7 horas de duración, que comenzó tres cuartos de hora después de su administración. En la noche siguiente la misma dosis produjo resultados igualmente satisfactorios, y así sucesivamente durante nueve días de administración. El sueño fué siempre tranquilo, sin verse perturbado por los ensueños incómodos que antes afligían á nuestro enfermo; el despertar igualmente tranquilo, sin ningún accidente por parte del corazón, pulmón, ni sistema nervioso. Cosa curiosa, el vómito matinal, constante antes de la administración de la hipnona, se suprimió cuatro veces durante los nueve días de la aplicación de dicho medicamento.

Respecto al enfermo mismo, el reemplazo de su insomnio pertinaz que lo debilitaba, le quitaba las fuerzas y el contento y le suprimía el apetito; un sueño tranquilo y regular, produjo en él un grande alivio, mejorándole en mucho en su estado físico y moral.

En vista de tales resultados, aconsejé, pues, al enfermo, tomara todas las noches un cápsula conteniendo 12 gotas de hipnona, y estoy seguro que tal indicación no fué desechada.

OBSERVACIÓN 2.^a

Rodolfo 2.^o Pérez, de 28 años, acróbata de profesión, ocupa la cama núm. 23 de la sala del Carmen, en el hospital de San Juan de Dios.

Ha entrado al hospital a curarse de una cistitis blenorragica, y he podido indagar que dicho individuo es de hábitos alcohólicos antiguos, y aún que los síntomas que acusan no sean tan marcados como los del caso anterior, es manifiestamente un alcohólico.

Interrogado respecto al sueño, nos dice que generalmente ha dormido mal; pero sobre todo después de las sesiones de embriaguez que generalmente las prolonga durante dos ó tres días, y cuando lo cree conveniente hasta una semana. Por lo que toca á la actualidad, está descontento, porque hace 16 días le es imposible conseguir el sueño. Á su entrada al hospital ha dado cuenta

de su insomnio, y desde entonces hasta la fecha (7 días), el cloral, que se ordenó administrarle, no ha producido en él su efecto hipnótico; por esto y por producirle en el tubo digestivo síntomas irritativos, está dispuesto a no aceptarlo más.

Previas estas comunicaciones, comencé en él mis ensayos con la hipnona el día 3 de Julio, en que le administré una cápsula conteniendo cuatro gotas sin haber alcanzado efecto alguno. El día 4 se le dió seis gotas, siempre sin éxito. Por fin, el día siguiente, en que la dosis dada la hice subir á diez gotas, el éxito fué completo: ingerida la cápsula á las 8.30 P. M., á las 9 P. M. comenzó para el enfermo un sueño tranquilo, sin ensueños y que terminó á las 6 A. M. (9 horas de duración). El despertar fué igualmente tranquilo, sin perturbaciones en ningún aparato ni función; solo el aliento exhalaba el olor á hipnona.

En vista de tal resultado seguí en la administración de tal medicamento, sin aumentar la dosis anterior, durante cinco días, alcanzando todas las veces resultados semejantes al anterior, es decir, enteramente satisfactorios.

Creyendo completa la observación, la suspendí, y esta vez, llamándome en mucho la atención de lo que no había hecho el cloral, lo hiciera la hipnona. El enfermo, por supuesto muy complacido, me pidió que le indicara la fórmula para usarla á su salida del hospital. (En el hospital no hay hipnona).

OBSERVACIÓN 3.^a

N. N., hombre de 28 años, tenedor de libros, de temperamento nervioso, de buena salud. Dedicó doce horas diarias al ejercicio activo de su profesión y mucho del resto de su tiempo á su ilustración personal, aprendizaje de idiomas y principalmente á la elaboración de poesías, á lo que es muy aficionado.

Á consecuencia de esta excesiva tarea intelectual ha contraído un insomnio pertinaz que no le permite recuperar con el sueño las fuerzas perdidas por su exceso de trabajo.

Sabiendo dicho enfermo que yo ensayaba un medicamento que producía el sueño, me rogó con instancias diera á él algunas dosis.

En efecto, el día 15 de Julio dí al enfermo al acostarse una cápsula conteniendo 15 gotas de hipnona. Media hora después con-

traía un sueño tranquilo con ensueños agradables, y que se prolongó durante ocho horas.

El enfermo nos confesó que hacía algunos meses no había alcanzado la felicidad que la ingestión de las 15 gotas de hipnona le causara.

Así, durante 8 días consecutivos en que perseguí la observación la misma dosis de acetato-fenona produjo constantemente idénticos resultados á los de la primera vez.

Durante todo el tiempo que duró mi observación, la medicación no produjo ningún accidente; todos los aparatos se comportaban bien en el desempeño de sus funciones, durante el sueño y después de él, y el despertar era siempre idéntico al del sueño natural, por demás tranquilo.

Como he tenido oportunidad de ver con frecuencia al enfermo en la fecha en que escribo esto (un mes y días después), noto el semblante del enfermo de aspecto más satisfactorio respecto á la salud, y él mismo, contento: todo esto atribuído al sueño regular y cotidiano que el enfermo se procura mediante la ingestión diaria de la hipnona, á la vez que á la menor fatiga que da voluntariamente á su cerebro.

Nunca ha sido menester aumentar la dosis; la de 15 gotas que dí la primera vez es la que nunca ha faltado en el largo tiempo que lleva ya de su administración.

OBSERVACIÓN 4.^a

N. N., mujer de 16 años, de temperamento nervioso, anémica y que sufre ataques de histeria, es incomodada por un insomnio constante.

Se le administró diez gotas de hipnona en una cápsula emulsionada con aceite de almendras; un cuarto de hora después adquiría un sueño análogo al natural y de siete horas de duración. Durante nueve días que estuve al frente de la observación, los resultados, con idénticas dosis, fueron siempre, sin excepción, completamente satisfactorios; fué donde pude notar al principio de la administración del medicamento algunos signos de irritabilidad atribuídos más bien al temperamento nervioso de la enferma que á la acción de la hipnona. Así, las dos ó tres primeras veces la enferma se quejó de una sensación de picor en las fosas nasales, nán-

seas y calor en el epigastrio, síntomas que desaparecieron por completo en las administraciones posteriores del medicamento.

—Observaciones hechas en idénticas circunstancias que las 1.^a y 2.^a poseo diez, solo con una excepción, que paso á relatar en seguida. Semejantes á la observación núm. 3 poseo cuatro, todas felices; y por fin, semejantes á la 4.^a he hecho siete, teniendo sólo una excepción.

OBSERVACIÓN 5.^a

Esta observación cuyo resultado es negativo, tiene por objeto demostrar ciertas ideas emitidas al hablar de la dosis y de las propiedades analgésicas del aceto-fenona.

Manuel A. Díaz, de 30 años, acostado en la cama núm. 16 de la sala de San José del hospital de San Juan de Dios, por tener una fractura bimalleolar de la pierna derecha.

Es un individuo de hábitos alcohólicos y de vida desarreglada, y se queja de padecer constantemente de insomnios de larga duración. Actualmente (Julio 14) hace circo días que no puede dormir absolutamente, entrando como factor nuevo en las causas de este insomnio, el vivo dolor que siente en el punto fracturado de su pierna.

El día 14 se le administró catorce gotas de hipnona, que no produjeron efecto alguno. Al día siguiente aumenté la dosis al número de *dieziocho gotas*, alcanzando un resultado tan nulo como el anterior. No desistiendo, á pesar del poco efecto alcanzado con estas altas dosis, seguí aumentando gradualmente durante varios días hasta el 23 del mismo mes, en que el enfermo tomó la alta dosis de 32 *gotas*, ó sea 0.80 *centígramos*.

Con esta dosis el enfermo se sintió, media hora después de su ingestión, acometido de imperiosa necesidad de dormir, sus ojos se cerraban y quedaba en un completo estado de somnolencia; pero el vivo dolor provocado por la fractura sobrepujaba á la acción intensa de la alta dosis de la hipnona ingerida, y el sueño no se produjo.

Creo útil advertir que no se produjo tampoco perturbación de ninguna especie en el individuo, á pesar de la alta dosis, siguiendo todas las funciones su marcha normal.

OBSERVACIÓN 6.^a

N. N., ocupa la cama núm. 25 de la sala de Santo Domingo, Clínica del Dr. Ugarte G. Padece de una *hepatitis supurada crónica*, que ha sido preciso tratar por la abertura franca á bistrú. A causa de este tratamiento y habiéndosele ordenado al enfermo que durante los primeros días que siguieran á la operación hiciera el menor esfuerzo posible, se vió en la necesidad de permanecer en una posición bastante molesta. No podía conciliar el sueño, y fué por esto que le ordené una cápsula gelatinosa con 0.20 centigramos de hipnona disuelta en aceite, que tomó á las nueve de la noche.

Al día siguiente nos dijo el enfermo que había dormido sin despertar hasta las seis de la mañana más ó menos, á pesar de haber sido aquella noche la del huracán que se sintió en Santiago hace poco. El enfermo solo sintió *entre sueños*, como él dice, el ruido que se produjo esa noche.

Amaneció sin dolor de cabeza, en tan buenas condiciones que pidió se le volviera á dar en la noche siguiente el mismo medicamento, á lo que accedí. El efecto fué el mismo: sueño tranquilo y prolongado hasta la mañana del día siguiente.

Varios otros días volví á repetir la administración de la hipnona en el mismo enfermo y siempre con idénticos buenos resultados.

OBSERVACION 7.^a

N. N., fué asistido en la Clínica del Dr. Ugarte G., por una tísis pulmonar que se encontraba ya en el período de cavernas. Transpiraba mucho, tenía mucha tos y no podía conciliar el sueño á pesar de las píldoras de opio y morfina que se le prescribieron en el servicio. En vista de este resultado, le administré una cápsula con 20 centigramos de hipnona disuelta en aceite, que tomó á las 9 P. M.

Durmió bien y muy tranquilo; hasta la tos, me dice, le ha disminuido de una manera notable. Pidió que le dieran otra vez el medicamento y pudo conseguirse idéntico resultado. Había querido seguir la administración de la hipnona por algunos días consecutivos, á fin de apreciar si producía o nó intolerancia; pero

el enfermo, que estaba, como lo hemos dicho, ya en los últimos días de su padecimiento, por una de esas raras ideas que se le ocurren tan á menudo á esta clase de enfermos, no quiso seguir tomando éste ni ningún otro medicamento, á pesar de confesarle que creía que no le hacía mal.

OBSERVACIÓN 8.^a

N. N., hombre de 58 años de edad, que padece una bronquitis crónica y enfisema pulmonar, con motivo de estas lesiones, sufre insomnios tenaces que no logra combatir el cloral.

La dosis de quince gotas de aceto-fenona, tomada en una cápsula ántes de dormir, basta para haber cambiado el fastidioso insomnio por un sueño tranquilo y reparador. La misma dosis, tomada todas las noches durante quince días que duró mi observación, ha producido diariamente los mismos felices resultados.

URETANA

Historia y materia médica

Este cuerpo, que se encuentra á la fecha casi completamente conocido en todo sentido, nació en Alemania, comenzándose allí mismo las experiencias hechas en su favor.

Á fines del año 1884, Schmiedeberg (de Strasbourg) comenzó á experimentarlo en los animales, y al año siguiente Golly lo ensayaba en el hombre, comprobando así que la uretana era un hipnótico. Un poco más tarde, pero siempre en el mismo año, von Jacksch (de Viena), después de profundas observaciones, quedó perfectamente convencido de las virtudes hipnóticas de la uretana, colocándolo aún por encima de muchos otros. Todavía en Alemania existen los trabajos de Riegel (de Giessen) y de Sticker.

En Francia, desde la introducción del medicamento, en noviembre de 1885, Huchard emprendió el estudio del medicamento, y, acompañado del Dr. Eloy, practicó experiencias sobre los animales, ensayándola también en el hombre. Por otra parte, M. Goze (de Nancy) instituyó en su laboratorio de la Facultad una serie de experiencias que tenían por fin investigar la acción fisiológica de

la uretana, que se presentaba hasta la fecha con los caracteres de un medicamento importante. Y efectivamente, las experiencias numerosas practicadas en distintos animales, y con el concurso de su preparador, el Dr. Devaux, tienen verdaderamente bastante interés.

Bajo el punto de vista químico se han hecho algunos trabajos que no han dado todos los resultados deseables. Los que más se han dedicado á este punto son Grasset i M. Pierre Vignier.

Basta recordar la serie de sabios nombrados para considerar la importancia del medicamento de que me ocupo. Yo, señores, he hecho todo lo posible por hacer un buen estudio del medicamento, i completar en lo que den mis escasas fuerzas lo mucho que vaya alcanzado en el estudio de la uretana.

La uretana se llama también *carbonato de etilo, etil-uretana o éter etílico de ácido carbónico*, nombres todos aplicados, tomando en cuenta la composición química del medicamento en cuestión. Su fórmula es $C^2H^7 Az O^2$; es la fórmula del ácido carbónico, que es un ácido hipotético $C(H Az O^2) O^2$ en el cual un átomo de hidrógeno es reemplazado por el radical etílico $C^2 H^5$. De tal modo que es también correcta la fórmula que le da Huchard la cual es $Az H^2 CO^2 C^2 H^2$.

Su nombre le ha sido dado en vista de las relaciones que existen entre la úrea y el ácido carbónico; y así como decimos por el alcohol etílico simplemente *alcohol*, así también por este uretana etílico, entre todos los compuestos de la misma clase de éter, la llamaremos simplemente *uretana*.

La preparación de este medicamento se hace por distintos modos: la manera más fácil de obtenerlo es calentando la úrea en un exceso de alcohol. También se le prepara haciendo obrar el amoniaco (gas) sobre los éter carbónicos y cloro-carbónicos, y por la acción del cloruro de cianógeno sobre el alcohol ordinario en una vasija ó en el baño maría.

El uretano ó uretana, ó como dicen otros urétano, es un cuerpo sólido de un color blanco, que se presenta bajo la forma de cristales *romboidales* incoloros y muy hermosos, delgados y anchos, que se funden á 55° y destilan á los 180° cuando está completamente seco; pero cuando está húmedo se descompone produciendo una gran cantidad de amoniaco.

Es lijeramente graso al tacto; su sabor no es desagradable, casi nulo, y se parece al dei acetato de potasa, dejando al paladar una

sensación de frescura análoga al del nitrato de potasa; es inodoro.

Es muy soluble en el agua; enteramente soluble, lo que hace muy fácil su administración. Es igualmente soluble en el alcohol y en el éter, y las soluciones en estos vehículos son neutras.

Hasta la fecha no se conoce ninguna reacción característica de la uretana, á pesar de lo que se ha buscado dicha reacción. Las soluciones de la mayor parte de las sales metálicas que se han ensayado se comportan indiferentemente con ella. Esto hace que haya dificultades para comprobar la presencia de la uretana en las secreciones animales cuando se han practicado experiencias fisiológicas.

Acción fisiológica sobre animales

Como hemos dicho anteriormente, un gran número de experimentadores se han dedicado á estudiar los efectos fisiológicos observados en los animales; revisar y valorar el mérito de dichas experiencias por medio de la comprobación de ellas con experiencias personales es á lo que me he dedicado, y es también lo que describiré en este párrafo.

Acción local.—Respecto á dicha acción, dos sabios experimentadores, M. Huchard y el profesor Coze, se encuentran en desacuerdo. El primero sostiene que la uretana produce una acción irritante local, por cuanto ha podido notar que las inyecciones hipodérmicas hechas en los animales determinaban una denudación del dérmis. Por su parte, M. Coze, que ha practicado inyecciones subcutáneas é intra-peritoneales, también en gran número y en diversos animales (cuyes, con conejos, ranas, perros) no ha observado nunca efectos locales, ni irritativos inflamatorios; solo una vez una inyección de 3 gramos, hecha por error en la tráquea de un conejo, produjo una neumonía con supuración é infartus hemorrágicos.

Yo, señores, por mi parte, he practicado en un perro de seis kilogramos de peso una inyección intra-peritoneal de seis gramos de uretana no habiéndose producido ninguna perturbación local irritativa ó inflamatoria. Una inyección de tres gramos de uratana hecha en el muslo de un gato, no me ha producido tampoco los efectos irritativos que Huchard ha observado. De tal manera que me creo autorizado para decir que la uretana aplicada sobre la

piel ó las mucosas, depositada en el tejido celular subcutáneo ó en las cavidades serosas no produce acción irritante alguna.

Acción general.—Para comprobar dicha acción he hecho las dos experiencias, sobre perros, que paso á describir.

EXPERIENCIA 1.^a

En un perro de 6 kilogramos de peso inyecto bajo la piel del muslo derecho *cinco gramos de uretana*; quince minutos después noto en el animal un período de excitación manifiesta, pues él corre en distintas direcciones chocando con los objetos y muebles y como sin voluntad; bien pronto después el animal cae con pereza; lo trato de levantar y no obedece; se coloca en una posición semejante á la que el perro toma para dormir; las patas posteriores están flácidas; provocho los reflejos y los veo existir aún. Poco a poco este estado de somnolencia se acentúa, y al fin de una hora el perro se ha dormido; entonces la insensibilidad es perfecta del mismo modo que la resolución muscular; pero la contractilidad muscular es despertada por la electricidad y los reflejos están muy disminuidos.

Hasta aquí el sistema nervioso. Recorramos las otras funciones; la circulación se acelera en el período de excitación de que hemos dado cuenta, haciéndose más activa; así, las orejas del animal se sienten muy calientes, notándose allí latidos arteriales; pero cuando viene el período de la postración y el sueño, el pulso se hace más lento, pero siempre amplio y regular, la circulación se hace lenta, y así vemos las orejas enfriarse y los latidos antes anotados cesan. La temperatura, que al principio de la experiencia era de 39°,4 bajó durante el sueño á 27°,6; durante el período de excitación no nos fué posible tomar la temperatura. La respiración, es fácil notarla, disminuye mucho durante el período del sueño haciéndose también menos profunda y de tiempo en tiempo entrecortada por inspiraciones profundas é intensas. Respecto á las secreciones y á las excreciones he podido notar que los ojos se llenan de lágrimas y la cavidad bucal está muy húmeda, lo que probaría un aumento en las secreciones lacrimal y salivar; la sudoral parece no sufrir modificaciones; no hay orina ni defecación durante la experimentación.

El animal permaneció así dormido durante siete horas y media en que lo estuve observando constantemente, al fin de cuyo tiem-

po, y talvez excitado por palmadas que yo le daba en distintas partes del cuerpo, el animal despertó; lo hago pararse, pero no puede; al fin de media hora se pára y anda, pero con dificultad, como en un estado semi-parético de los miembros; el apetito no vuelve sino más tarde; pero no pudiendo estar constantemente al frente de la experiencia, solo al día siguiente cuando vuelvo á ver el animal puedo notar que se ha restablecido por completo, comportándose tan bien como antes de la experiencia que refiero.

EXPERIENCIA 2.^a

Hecha en un perro de 6 kilogramos de peso. Practico en dicho animal un inyección intraperitoneal de *seis gramos* de uretana; ocho minutos solamente después de la inyección noto en el animal el periodo de excitación que he acusado en la experiencia anterior; pero dicho periodo se ha producido mucho antes que anteriormente, siendo la dosis casi igual, lo que demostraría que la absorción en el segundo caso, es decir, por la vía peritoneal es más pronta y fácil. Después del período de excitación, que es de corta duración, viene, como anteriormente, el sueño con la resolución muscular, la abolición de los reflejos y la anestesia mucho más profunda que en el caso anterior, pues que entre otras pruebas de ello, he podido cortar por completo las orejas al animal, sin sentirlo él absolutamente. Todos los demás fenómenos observados en la experiencia anterior, se han verificado en la misma manera; el despertar, que fué á las once horas después de la administración del medicamento, fué igualmente tranquilo, pero lento notándose cierta depresión del sistema nervioso.

Como he dicho más arriba, muchos observadores han experimentado en distintos animales, y para poder deducir datos exactos sobre la acción fisiológica del medicamento que nos ocupa, voy á transcribir algunas experiencias hechas en el extranjero.

M. Goze (de Nancy) experimentando sobre ranas con dosis variables de 0.g. 10 á 0.g. 25, ha notado lo siguiente: después de un corto período de excitación viene un abatimiento, resolución muscular y disminución de los reflejos; después el animal se duerme profundamente anestesiado, la respiración aparente no se hace ya, y el animal parece muerto; si se pone el corazón á desnudo se le ve contraerse perfectamente, pero con más lentitud. Los músculos se contraen por la electricidad, notándose una disminución en la am-

plitud del trazado de la contracción si en vez de obrar sobre los músculos de las patas mismas se excitau los nervios lumbares ó los ciáticos. Al día siguiente la rana ha despertado naturalmente con la administración de dichas dosis; es menester dosis de 0.g. 45 á 0.g. 50 para que el animal sucumba.

El conejo soporta muy bien por la vía estomacal la dosis de 4, 5 y 7 gramos de uretana ó una inyección intraperitoneal de 3 á 4 gramos, un poco después de la ingestión viene el período de excitación seguido de un estado de pereza y de paresia muscular que preceden al sueño; después de un sueño de larga duración, el animal despierta medio dormido y vuelve á tomar su estado normal bien pronto. Las funciones respiratoria y circulatoria sufren la mismo acción depresiva que en los animales de que ya hemos hablado. Sucede lo mismo con la motilidad, sensibilidad y temperatura. En cuanto á la sangre, la arterial, aún con dosis fuertes, ha conservado su coloración roja rutilante. El análisis de los gases de la sangre ha dado á Coze las cifras siguientes:

Sangre arterial en pleno período de la acción del uretano:

| | |
|----------------------|-----------|
| Oxígeno..... | 17 cc. 06 |
| Ácido carbónico..... | 33, 69 |
| Azoe..... | 2, 48 |

Para que sirva de término de comparación, anotamos las cifras que Walter da como composición de la sangre normal del conejo:

| | |
|----------------------|-----------|
| Oxígeno..... | 13 cc. 21 |
| Ácido carbónico..... | 33, 94 |
| Azoe..... | 2, 05 |

Por otra parte, el examen de la sangre (arterial y venal mezcladas) hecho con el hemocronómetro de Malassez, ha indicado á Coze que la capacidad respiratoria de la sangre, es decir, la cantidad máxima de oxígeno que puede absorber un milímetro cúbico de sangre examinada, siendo en el estado normal de 0.° 130 de milímetro, es para la sangre uretarizada de 0. 150 de milímetro, lo que significa aumento de la capacidad respiratoria. Sucede lo mismo con la hemoglobina; encontramos que en el estado normal la sangre del conejo contiene 0. 062 de milígramo, mientras que bajo la influencia del uretano la cifra sube á 0. 072 (*Boletín general de Terapéutica*).

Sin nombrar otras experiencias creo que el cuadro de ellas que he presentado y que he tenido el honor de leerlos, basta para formar una idea cabal sobre la acción fisiológica de la unareta, ó más bien dicho, sobre los efectos fisiológicos observados en los animales; pero antes de formar esta especie de resumen, es menester daros cuenta de cierta acción de la uretana antagonista de otro medicamento, *la estričnína*, y cuya propiedad perfectamente comprobada por numerosísimas experiencias hechas en el extranjero y que he tenido el honor de repetir aquí, abre ancho campo al medicamento que nos ocupa en el terreno de sus explicaciones terapéuticas.

He podido hacer las experiencias siguientes: á un perro de $4\frac{1}{2}$ kilogramos de peso, inyecto bajo la piel *dos y medio miligramos* de sulfato de estričnína; trascurrida media hora aparecen en el animal las primeras convulsiones que pronto se vuelven más intensas, y hacen caer al animal por tierra. Entonces inyecto en el peritoneo una disolución, preparada de antemano, que contiene *tres gramos de uretana*; muy poco después el ataque de tétanos cesa y se reemplaza por la resolución muscular completa; media hora después el animal se levanta, anda con cierta pereza y en la tarde ya se encuentra bien.

Antes de cerrar la observación haré notar que la dosis de estričnína dada al animal era mortal; puesto que según Falck, la dosis mortal para el perro es de 75 centimiligramos por kilogramo del animal.

La otra experiencia que he practicado es como la contraprueba de la anterior: á un perro de 8 kilogramos practico una inyección peritoneal conteniendo 4 gramos de uretano, y veinte minutos después, hago en el muslo izquierdo del animal una inyección subcutánea conteniendo 0g. 004 de estričnína. Durante dos horas en que vigilé la observación, ví con cierta sorpresa que no se produjo acción tetanizante en ninguna manera cuando la dosis dada era perfectamente mortal.

El doctor Coze (de Nancy) que desde el principio de la entrada de la uretana en la medicina fué uno de los que se dedicó con más ahínco á la investigación de las propiedades fisiológicas de dicho medicamento, fué el primero que, sorprendido por la resolución muscular que viera producirse siempre con la uretana, se le ocurriera investigar la influencia que pudiera tener sobre los animales estričnízados. Y en efecto, instituyó una serie de experiencias sobre distintos animales, experiencias que lo llevaron pronto á los

resultados positivos de que he hecho mención más arriba. Creo útil apuntar algunas de ellas para que se pueda juzgar con más criterio sobre la verdad de lo dicho.

Dice M. Coze: «A un conejo que pesa 2.435 gramos doy á dosis sucesivas 18 *decimiligramos* de estriquina (la dosis mortal mínima para el conejo es la de 6 *decimiligramos* por *kilogramos* del animal) y pronto se produce un acceso de tétanos; el animal ríjido da un salto y cae sin respiración y en estado de asfixia. En seguida le doy por la vía estomacal 3 *gramos* de uretano, después de haberle hecho algunas respiraciones por medio de presiones torácicas; en algunos minutos la rigidez tetánica comienza á desaparecer, la respiración llega á ser más profunda; la sensibilidad refleja casi ha desaparecido y el animal echado en el flanco duerme tranquilamente. Dos horas después el animal levanta su cabeza sin convulsiones y los miembros están en resolución completa; el animal, aún bajo la influencia del uretano, se mueve poco á poco. Al día siguiente no queda sino un poco de paresia en los miembros posteriores, y al día subsiguiente vuelve por completa á su estado anterior.

Estas y otras experiencias variadas de diversos modos ponen en evidencia el antagonismo que existe entre la estriquina y la uretana. ¿A qué se debe este antagonismo? Pregunta difícil de contestar aún; pero si entramos en el terreno de la hipótesis, pero de una hipótesis razonada, talvez llegaremos á conclusiones aproximadas. No creo deber buscar este antagonismo en modificaciones cerebrales; puesto que este órgano no está influenciado por la estriquina como lo prueba la conservación de la inteligencia y del conocimiento en los envenenamientos por dicho cuerpo; pero la médula, creo, nos debe atraer la atención. Todos los autores admiten que es sobre la médula espinal que la estriquina ejerce su acción y que las convulsiones resultan de la excitación de este órgano. Por otra parte, hemos visto en los párrafos escritos más arriba sobre la acción fisiológica del uretano, que este medicamento produce una serie de fenómenos que indican bien claro una perturbación medular enteramente contraria á la que produciría la estriquina; tales son: resolución muscular, pérdida de los reflejos, anestesia, todos, fenómenos atribuidos á una depresión de la médula.

Por consiguiente, no es arriesgado atribuir el antagonismo de la estriquina y la uretana á su acción sobre la médula espinal;

uno exita (tétanos, hiperestesia, aceleración de la respiración, etc.), y el otro la deprime (resolución muscular, anestesia, lentitud de la respiración, etc).

Ya he dicho anteriormente, me parece, cuales son las vías de absorción de la uretana, me queda que investigar su eliminación. Desgraciadamente no se sabe casi nada sobre este punto importante de la acción fisiológica. Es muy probable que su eliminación sea rápida, puesto que su acción es fija, determinada y de cierta duración; y es probable también que su eliminación se haga por las vías respiratorias, y principalmente por la orina, que, sea dicho de paso, no sufre alteraciones cualitativas ni cuantitativas. Han creído algunos que el medicamento no se elimina en naturaleza; sino descomponiéndose en amoniaco, por ejemplo, que se eliminaría por la vía respiratoria; los sostenedores de esta hipótesis se apoyan en que una baqueta de vidrio mojada con ácido clorhídrico y acercada al vapor aspirado del animal uretanizado se rodea de abundantes vapores blancos, reacción característica del amoniaco.

Yo he repetido esta experiencia tanto en animales como en el hombre, pero confieso con verdad que los vapores blancos característicos de la reacción del amoniaco, no los he visto; he percibido vapores, pero ellos eran manifiestamente del ácido clorhídrico fumante que llevaba la varilla de vidrio. Creo, pues, que dicha hipótesis es muy poco formal.

Por otra parte, me parece que si el uretano se eliminara por el pulmón, transformado en amoniaco, la cantidad de este gas eliminada sería la suficiente para comprobar su olor en el aire espirado y para producir en el árbol respiratorio síntomas irritativos que no escaparían á la penetración del observador atento, que trata precisamente de indagar la eliminación por el pulmón de la uretana. Pues bien, en mis muchas observaciones no he notado nunca síntomas irritativos traqueo-bronquio-pulmonares, ni el olor del amoniaco. Si me atrevo á formular que la cantidad de amoniaco eliminado debe ser más ó menos grande, es porque he visto que cuando se destila la uretana húmeda, se descompone dando una gran cantidad de amoniaco; si está seca se destila perfectamente sin descomponerse.

Para concluir lo concerniente á los efectos fisiológicos observados en los animales, me queda un punto que tratar. No habrá escapado á la atención de la honorable comisión examinadora los altos números que indican las dosis fisiológicas de un medicamen-

to que obra, se puede decir así, sobre centros nobles de la economía, el cerebro y la médula. En efecto, señores, las dosis que se necesitan para que la uretana ejerza su acción fisiológica son, en general, altas; así, en un conejo, cuyo peso era de 2, 140 gramos, la dosis de 2 gramos de uretana no ha producido su acción; en un perro de 8 kilogramos la dosis de tres gramos ha producido resultados semejantes, y lo mismo pasó en otros animales. Estos hechos guardan la misma relación en cuanto á la toxicidad; así, en un conejo la administración de *nueve* gramos de uretana en inyecciones hipodérmicas no ha producido la muerte. De tal manera que en vista de los hechos, estamos facultados para decir que *las altas dosis de uretana no son tóxicas*.

Con el objeto de grabar las ideas y hacer notar algunos puntos omitidos, voy á resumir en pocas palabras la acción fisiológica de la uretana deducida de la experimentación fisiológica.

La uretana es un medicamento que obra exclusivamente sobre el sistema nervioso central, produciendo una acción depresora sobre la médula espinal y una acción hipnótica sobre el cerebro. Á la acción sobre el cerebro corresponde el período de excitación y el período de sueños con sus fenómenos característicos, que se presentan en los animales sujetos á la acción de dosis fisiológica de uretana. Fenómenos evidentemente medulares y bulbares son la completa resolución muscular, la abolición de los reflejos, la anestesia y los fenómenos depresivos ocurridos en las funciones circulatoria y respiratoria, del mismo modo que las modificaciones secretoras.

¿Cómo obra la uretana sobre el cerebro? Este punto íntimo no está debidamente dilucidado á pesar de la solicitud de los experimentadores. Coze, en los animales trepanados y que están bajo la acción de la uretana, ha podido notar, previa la destrucción de las meníngeas, turgescencia de sustancia nerviosa cortical que hace hernia á través del orificio, fenómeno análogo al que presenta un animal dormido bajo la influencia de la morfina; el autor de la experiencia no insiste sobre el valor de la observación.

Yo creo que por ser el sueño de la uretana tan análogo al sueño fisiológico, es muy probable que dicho medicamento produzca la anemia del cerebro determinando así el sueño; sea como fuere, tratándose de un medicamento tan recientemente en estudio no podemos exigir conocimientos exactos sobre su acción íntima.

¿A qué se debe la acción depresora de la uretana sobre el bulbo

y la médula espinal? Cuestión es esta aún muy oscura. Sin embargo, si recordamos que á Coze el análisis de la sangre en animales uretanizados daba una proporción mayor de oxígeno (sangre normal, 13 cc. 21, y sangre uretanizada, 17 cc. 06), bien podemos no encontrar infundada la opinión de que la sangre, reteniendo mayor suma de oxígeno, cede este gas menos fácilmente al sistema nervioso, y de este modo se produciría la acción depresora sobre dicho centro.

Acción fisiológica sobre el hombre

La acción fisiológica deducida de los efectos observados en el hombre, es muy sencilla, tanto más cuanto que solo se ha experimentado en él con dosis fisiológicas, no teniéndose tampoco memoria de un solo caso de intoxicación ú otros resultados fatales causados por la administración de dicha sustancia.

Á las dosis variables desde *uno á tres ó cuatro gramos*, la uretana da siempre lugar á la producción del sueño, análogo en todo al sueño fisiológico, sobreviniendo dicho sueño en un intervalo de tiempo variable de diez minutos á una hora después de la administración del medicamento; vuelvo á repetir que el sueño producido con dichas dosis es análogo al natural, es decir, con persistencia de los reflejos y sin anestesia. Lo primero influenciado es, pues, el cerebro, y de una manera depresiva, faltando por completo el período de excitación comprobado en los animales.

Pero cuando las dosis dadas para causar el sueño se hacen subir á 10 ó 12 gramos, entonces el sueño es acompañado de casi abolición de los reflejos y anestesia completa.

Durante el sueño, que siempre y sin excepción alguna es calmado, tranquilo y profundo, la pupila está retraída, la circulación y respiración se hacen un poco más lentas, comprobándose la lentitud de la circulación por la lentitud de las pulsaciones radiales; ni los reflejos ni la sensibilidad están suprimidas, pudiendo despertarse fácilmente al enfermo por la provocación de los unos ó la excitación de la otra; las secreciones no se notan sensiblemente modificadas, aunque Sticker creería haber encontrado una acción diurética. Respecto á la presión de la sangre, las opiniones están divididas, creyendo unos, Schmiedberg, que la tensión arterial está disminuida; y otros, con Riegel, que hay exceso en dicha tensión.

En el momento de la ingestión del medicamento no se produce ningún signo de irritabilidad local en el aparato digestivo, siendo perfectamente tolerado, por elevadas que sean las dosis.

El despertar se verifica siete, ocho ó diez horas después, y siempre naturalmente; otras veces el sueño se prolonga un poco más; pero el ruido que hacen los enfermos ó limpiadores en las salas de los hospitales basta para despertarlos. Al despertar no hay ni la más ligera molestia, ni menos, pues, las náuseas, cefalalgia ú otros síntomas tan comunes en el sueño morfínico ó clorofórmico, ó el producido por el cloral.

Respecto al modo de obrar del medicamento, la constancia en la producción del sueño, muchísimo más que la de cualquiera de los mejores hipnóticos, me hacen creer que la uretana obra *sobre la célula nerviosa misma*; porque las modificaciones circulatorias á que se atribuye generalmente la producción del sueño con muchos otros hipnóticos, puede fallar según las circunstancias; no así los fenómenos verificados en el elemento nervioso; una vez que la uretana se ha puesto en su presencia, la acción fisiológica debe siempre verificarse, y esto es lo que pasa necesariamente con la uretana; los efectos hipnóticos se producen siempre.

Dosis.—Jackchs Schmiederberg y en general todos los autores alemanes indican la dosis de *uno y medio á dos* gramos como la dosis necesaria para la producción de los efectos hipnóticos. Los autores franceses no dan nunca dosis inferiores á las de *tres ó cuatro* gramos en los adultos.

Lo que hay de verdad es que las dosis alemanas también como las francesas producen perfectamente el sueño, y ya hemos dicho que se pueden aún elevar las dosis de *seis ú ocho* gramos para producir efectos hipnóticos sin temor de ocasionar efectos irritativos locales ó intoxicación.

Así, pues, lo más acertado es comenzar la administración del uretano por la dosis mínima productora de sueño, que es la de *un gramo y medio*, y en caso de ser insuficiente irle elevando gradualmente hasta llegar á la dosis necesaria para alcanzar los efectos deseados.

En los niños, en quienes la uretana presta siempre importantes y seguros servicios, no hay necesidad de dar las dosis de los adultos; así un niño de dos meses duerme bien con 0 g 20; los de cinco ó seis meses con 0g. 40; los mayores de un año los he visto dormir con 0g. 80 á un gramo.

En general, debemos decir que la uretana no es un hipnótico á dosis inferiores á las de *un gramo*, siendo, por el contrario, de un valor incontestable cuan las dosis se hacen subir por encima de la de *uno y medio gramos*.

Aquí, como con todos los hipnóticos, las dosis deben ser dadas de una sola vez, si se quieren obtener los efectos deseados; las dosis fraccionadas no producen resultados satisfactorios.

Todavía nuestras observaciones nos han traído el convencimiento de que se puede dar la misma dosis durante mucho tiempo (meses) sin aumentarla, persistiendo siempre y con toda regularidad los efectos hipnóticos; por el contrario, disminuyendo las dosis, y aún suprimiéndolas, el sueño se ha producido. Esta es una gran ventaja que tiene sobre el cloral, cuya administración á dosis débiles, pero reiteradas y durante largo tiempo, da lugar al conjunto de accidentes generales conocidos bajo el nombre de cloralismo, y cuya gravedad es incontestable.

Farmacología y posología

Hasta la fecha el estudio de la uretana no nos revela propiedades que la hagan útil en el uso externo.

Al interior se le ha empleado por dos vías, la estomacal y la rectal. Por la facilidad de la administración, es mucho más usada la primera, reservándose la vía rectal para los casos en que no es posible la ingestión del medicamento, como sucede en el tétanos.

Las fórmulas usadas para dar la uretana por la vía estomacal son siempre muy sencillas, puesto que el medicamento está casi desprovisto de gusto desagradable, y por otra parte la cantidad de vehículo que necesita, vista su solubilidad, es muy poca. Generalmente se da bajo forma de poción, tal como las que vamos á apuntar:

| | |
|-----------------------------|--------------|
| Uretana..... | 3 á 4 gramos |
| Agua destilada de tilo..... | 40 » |
| Jarabe de azahar..... | 20 » |

Para tomar de una sola vez antes de dormir (Hchard).

En general, cualquiera puede formular una poción en que entre por lo común cierta cantidad de agua y un jarabe (de menta, anís, laurel cerezo, ó simple), cuyo objeto es hacer la bebida del todo agradable al paladar del enfermo.

Cuando se prescribe el uso diario del medicamento y cuando no es posible estar formulando todos los días una receta, se puede hacer la siguiente prescripción:

| | |
|-----------------------|-----|
| Agua destilada.. .. . | 100 |
| Uretana..... | 20 |

Para tomar una cucharada antes de dormir. (Cada cucharada contendrá cuatro gramos de uretana).

Se recordará que en los niños no se debe emplear la dosis de los adultos; así, Huchard dió á un niño de dos meses, sin inconveniente alguno, la poción siguiente:

| | |
|-----------------------------|----------------|
| Agua destilada de tilo..... | } aa 20 gramos |
| Agua de azahar | |
| Jarabe simple..... | |

Para tomar una cucharada chica cada dos horas.

En lavativas de uretana se ha empleado en la proporción de dos á cinco gramos por ochenta ó cien de agua cuando se quiere alcanzar efectos hipnóticos; pero cuando se usa en el tétanos como depresor de la médula espinal se sube impunemente á ocho, diez y doce gramos diarios en una sola lavativa, siendo la cantidad de vehículo empleado siempre escasa (80 á 100 gramos de agua), puesto que es muy soluble.

La vía hipodérmica no la he ensayado porque no la he considerado apropiada ni ventajosa, tomando en cuenta la facilidad de introducción del medicamento por los métodos anteriores, por una parte, y por otra, vista las dosis altas que se dan, habría que inyectar una cantidad de agua más ó menos considerable.

La misma observación se podría hacer á las inyecciones venosas ú otras vías de administración.

Aplicaciones terapéuticas

La uretana, hipnótico fiel y seguro, está por sus propiedades llamada á ocupar un buen lugar en el grupo de los hipnóticos.

Los experimentadores europeos, entre ellos Huchard, Saundry y otros que la han estudiado bastante, la alaban y se encuentran satisfechos de su aplicación; yo, por mi parte, lo he tratado de en-

sayar en la mayor extensión posible, y me encuentro altamente complacido del resultado de mis investigaciones.

No hay, señores, ninguna clase de insomnio en que no haya tratado de comprobar las virtudes hipnóticas de la uretana y podría enumerar una larga lista de los insomnios en que lo he empleado, entre otros, en los de los cardíacos, tísicos, nefríticos, insomnio de los alcohólicos é insomnios nerviosos, de las inflamaciones agudas, etc., y en todos los casos siempre he sido sorprendido por la constancia de los efectos.

A pesar de que en el cuadro de las observaciones se encontrarán interesantes detalles sobre los resultados obtenidos por la aplicación de la uretana, quiero formular en pocas palabras las conclusiones que se pueden sacar sobre las virtudes hipnóticas del medicamento que nos ocupa:

La uretana es un hipnótico de primer orden, que produce *constante* y consecutivamente á su administración un sueño tranquilo y reparador, de duración variable de 8 á 12 horas. Dicho efecto es, como digo, *constante*, más que con cualquier otro hipnótico y conseguible en toda clase de insomnios, exceptuándose *única y exclusivamente* los insomnios acompañado de dolor, y esto por estar el medicamento desprovisto de virtudes analgésicas.

Con el objeto de evitar repeticiones, no formulo aquí más extensamente la cuestión, porque el cuadro de las observaciones nos dará largos detalles sobre el particular.

Aunque mi propósito era estudiar la uretana exclusivamente bajo el punto de vista hipnótico, para no ser omiso apuntaré que no es raro se haya querido sacar nuevas é importantes aplicaciones terapéuticas deducidas de su virtud depresora sobre la médula espinal (resolución muscular y anestesia). Así, el Dr. Ferreira de Bezende (Brasil) da cuenta de haberla empleado en un caso de eclampsia anémica, ligada á una nefritis parenquimatosa, habiendo podido notar bajo la influencia del nuevo hipnótico una disminución de los ataques, y aún mejorías sensibles; pero todo esto fué pasajero, y al fin de poco tiempo el estado del enfermo volvió á agravarse hasta terminar por el coma y la muerte. En un caso de tétanos en un niño de un año, el enfermo sucumbió á la enfermedad.

Yo, señores, quise experimentar la uretana en un caso de tétanos; pero desgraciadamente y á pesar de las altas dosis de uretana que se le dió y del método con que se llevó la medicación, aquí,

como siempre, la terapéutica luchó inútilmente contra este verdadero escollo en el capítulo de la medicina. El caso irá enteramente redactado en el capítulo de las observaciones.

Creo, señores, que por lo pronto debemos darnos por contentos con las preciosas virtudes hipnóticas de la uretana. Las experiencias hechas en el hombre no nos facultan aún hasta la fecha para poder atribuirle tampoco otros efectos, y si la experimentación fisiológica nos acusa síntomas depresores de la médula y nos deja entrever que dicho medicamento está llamado á ocupar un lugar más ó menos importante en el campo de la terapéutica; esto no está todavía demostrado, y por consiguiente, no basta para formular indicaciones que autoricen su uso en afecciones del sistema nervioso caracterizadas por una excitación medular como el tétanos, por ejemplo.

Valor terapéutico

La uretana merece ser colocada entre los hipnóticos conocidos, y quién sabe si le pertenece el primer lugar. Desentendiéndome por un instante de las virtudes analgésicas de la morfina y del cloral, me atrevo á decir que es superior á esos viejos y conocidos hipnóticos. Pero cuando se hace una proposición más ó menos atrevida, debe darse los fundamentos de dicha opinión, y eso es lo que voy á tratar de hacer.

La uretana aventaja á la morfina y al cloral:

1.º Por la constancia de los efectos. El cloral y el opio fallan muchas veces; la uretana, nunca.

2.º Por su débil poder tóxico; pudiéndose elevar en mucho las dosis sin temor de accidentes; no así con el cloral, y principalmente con la morfina, de cuya administración como hipnótico, se cuentan en la ciencia algunos accidentes que lamentar.

Por otra parte, si la dosis de morfina se eleva de 0 gr. 02 á 0 gr. 03, ya no se produce sueño sino un verdadero narcotismo profundo y rápido del cual es difícil hacer salir al individuo.

3.º Por su fácil administración y supresión absoluta de síntomas más ó menos molestos anteriormente á la producción del sueño. No es raro ver consecutivamente á la administración de 0 gr. 50 á 1 gramo de cloral, una comezón desagradable á la garganta, y á la dosis de 1 gramo 50 á 3 gramos, la producción de náuseas, y aún de vómitos, cólicos, lipotimias. Tampoco es raro

que, antes de dormir, después de la administración de 0 gr. 01 de morfina, haya cefalalgia más ó menos violenta.

4.º Ausencia absoluta de fenómenos desagradables consecutivos al sueño. No sucede así con el uso del cloral ó la morfina, á consecuencia del cual no es raro que el enfermo despierte con dolor de cabeza, náuseas, etc.

5.º La administración *prolongada* de la uretana no produce accidentes de ninguna especie; no sucede lo mismo con el cloral y la morfina, cuyo uso en la forma antedicha acaba por llegar á determinar una alteración más ó menos profunda del organismo, estados que se designan con los nombres de cloralismo y morfínismo crónicos.

6.º Después de algún tiempo de la administración prolongada de la uretana, puede suspenderse bruscamente su administración sin ningún inconveniente, viéndose aún seguir produciéndose en el individuo normalmente el sueño, como si se diera la uretana. No acontece así con la morfina cuyo uso prolongado, si se llega á suprimir bruscamente, determina accidentes aún más violentos que los del morfínismo crónico.

7.º La uretana puede ser administrada fácilmente *en todas las edades*, y en los niños produce siempre sus efectos sin ocasionar jamás accidentes; por el contrario, se sabe que los niños son muy sensibles á la acción de la morfina, de tal manera que en ellos casi se hace imposible su administración.

8.º La uretana ha producido valiosos efectos hipnóticos en los casos en que el cloral, la morfina y otros hipnóticos se mostraban enteramente imponentes, y esto se ha manifestado siempre en todos los casos como lo comprobarán algunas observaciones que apuntaré más adelante.

De tal manera que por lo menos podemos decir con Huchard que la uretana por su débil poder tóxico, su gran solubilidad en el agua, su sabor no desagradable, su fácil administración en los niños, ausencia absoluta de accidentes consecutivos á su empleo, excelentes efectos producidos *siempre* y muy particularmente en los cardíacos y en los físicos está llamada á tener un hermoso porvenir terapéutico.

OBSERVACIONES

OBSERVACIÓN 1.^a

Ignacio Yáñez, de 34 años, soltero, ocupa la cama núm. 2 de la sala del Salvador en el Hospital de San Juan de Dios. Está atacado de tuberculosis pulmonar crónica con formación de cavernas en el vértice del pulmón izquierdo; á esto se agrega un fuerte resfrío causado por un enfriamiento súbito y profundo que experimentó.

Con tal motivo dicho enfermo ha comenzado á sentir ya desde algún tiempo agripnia más ó menos marcada, pero agravada últimamente de tal manera que el insomnio es constante; á su entrada al hospital van transcurridos seis días que no duerme casi absolutamente.

El día 5 de Julio se le administró la uretana en la forma siguiente:

| | |
|-------------------------------------|----------|
| Uretana..... | 3 gramos |
| Agua..... | 40 » |
| Jarabe de cortezas de naranjas..... | 20 » |

que tomó con todo gusto á las 8 P. M. Los efectos indiscutibles de la uretana no se dejaron esperar, de tal manera que una hora después entraba en un sueño tranquilo y reparador que se prolongó hasta las 5 A. M. (9 horas) del día siguiente. La tos que era lo que antes lo despertaba en la noche no apareció ahora ninguna vez, y suprimiéndose los escalofríos que él también sentía experimentó un cierto calor agradable; la respiración era tranquila. El despertar igualmente tranquilo sin ningún accidente por parte del tubo digestivo ó del sistema nervioso.

El día 6 en que intencionalmente suprimí la administración de la uretana el enfermo durmió mal, despertaba á cada instante para toser, y se sentía casi sofocado.

El día 7 en que le volví á administrar la uretana en la misma forma que anteriormente, se volvieron á notar los mismos felices efectos que en el día 5 de Julio, la tos suprimida del mismo modo que el escalofrío, sueño constante y reparador; el despertar nada desagradable, las orinas sin modificación alguna.

OBSERVACIÓN 2.ª

N. N., mujer de 23 años, atacada de tuberculosis pulmonar de ambos vértices, se encuentra en el período de reblandecimiento con formación de cavernas, padece de insomnios constantes hechos aún más desagradables por los accesos nocturnos de tos que vienen á asaltarla en el instante en que por casualidad ha logrado comenzar á dormir.

Me cuenta que para combatir dicho insomnio el médico que la había asistido le administró opio, pero además de la repugnancia con que aceptó dicho medicamento se manifestaron en ella accidentes que pusieron á luz su susceptibilidad por tal sustancia, de tal manera que se suprimió su administración. El cloral que siguió en seguida, á pesar de que ocasionó más favorables efectos no produjo en la enferma mejor resultado que el opio.

Atormentada, pues, por el insomnio, y á mis instancias, la enferma consintió en tomar la uretana, y al efecto, formulé la misma poción anteriormente apuntada que se le dió de una sola vez por la noche antes de dormir.

Al día siguiente por la mañana antes de saludar á la enferma pude leer en la satisfacción y alegría que demostraba su semblante, que nuestro medicamento había manifestado por completo su acción fisiológica. I en efecto, luego supimos por la enferma que trascurrida media hora más ó menos después de la ingestión de la poción con uretana había comenzado á dormir sin despertar ni una sola vez hasta el instante en que por la mañana había entrado á despertarla una pariente suya, el sueño había sido perfectamente tranquilo, sin tos, y de diez horas de duración.

No es difícil suponer que la enferma fuera ahora la más interesada en la persistencia de la administración de la uretana, y, en efecto, formulamos la siguiente prescripción:

| | |
|----------------------|-----------|
| Uretana..... | 30 gramos |
| Agua destilada | 100 » |
| Jarabe simple..... | 30 » |

Para tomar dos cucharadas chicas antes de dormir, (cada cucharada chica tiene un gramo de uretana).

Dicha medicación hasta el momento en que yo me he ocupado de seguirla (mes y medio) no ha dejado jamás de producir el sueño tranquilo, suprimiendo la tos nocturna y sosteniendo así en mucha parte la pérdida de las fuerzas experimentada por la enferma.

Podría, señores, enumeraros muchas otras observaciones practicadas con el objeto de comprobar las virtudes de la uretana en los tísicos, pero, ¿á qué molestaros la atención apuntando un gran número de veces los mismos hechos y resultados, siempre idénticos? Creo que basta apuntar las observaciones típicas é indicar el resultado que del conjunto de observaciones hechas (en este caso son 7) se puede sacar. Pues bien, yo creo que la uretana, administrada en los tísicos con el fin de producir efectos hipnóticos, es superior al opio ó la morfina, por la consecuencia en sus hermosos resultados disminuyendo notablemente la tos y por la facilidad de su uso.

OBSERVACIÓN 3.^a

N. N., hombre de 54 años, atendido en el hospital de San Juan de Dios, antiguo reumático y cardíaco, con soplos pronunciados en los orificios mitral y aórtico, padece desde hace tiempo de insomnio muy rebelde; se le dejaba en el hospital diariamente cierta dosis de masa c'nglosa que no le producía mayores resultados.

En este estado de cosas le administré un día una poción conteniendo tres gramos de uretana, los que le produjeron 9 horas de sueño calmado y tranquilo. En dos días más en que llevé la administración de la uretana los efectos fueron tan satisfactorios como los que dejo anotados, no causando accidentes de ninguna especie.

OBSERVACIÓN 4.^a

N. N., de 25 años, enfermo de pericarditis aguda *a frigore* es atacado de insomnio constante. Durante toda la enfermedad (21 días) la administración diaria de dos gramos de uretana hizo pasar al enfermo buenas noches mediante la producción de un sueño de seis á nueve horas de duración.

(Las observaciones hechas en cardíacos son cinco, y los efectos, siempre satisfactorios, están de acuerdo con las observaciones practicadas por Huchard y Saundry (Diciembre de 1885).

OBSERVACIÓN 5.ª

Rodolfo 2.º Pérez, de 28 años, acróbata, ocupa la cama núm. 23 de la sala del Carmen en el hospital de San Juan de Dios, es atacado de cistitis blenorragica.

Es un individuo alcohólico que padece con frecuencia insomnios más ó menos tenaces; desde que entró al hospital, hace 16 días, la agripnia ha sido constante á pesar de tomar diariamente cloral; en él ensayé entonces la hipnosa con completo éxito como se puede ver en las observaciones que se refieren á ese medicamento; después de hacerlo descansar algunos días en que no durmió ensayé en él la uretana.

Y para el efecto le di 3 gramos que le produjeron un sueño tan tranquilo como el que se le produjera con la hipnosa; repetida la misma dosis tres veces más los resultados fueron tan satisfactorios como la primera vez.

OBSERVACIÓN 6.ª

Mmanuel A. Díaz, de 33 años, ocupa la cama núm. 16 de la sala de San José en el Hospital de San Juan de Dios, por una fractura de los huesos de la pierna derecha.

Es individuo de hábitos alcohólicos antiguos y que padece con mas ó menos frecuencia insomnios tenaces. En él ensayé la hipnosa mientras tenía los dolores de su fracturación sin lograr efectos satisfactorios.

Después pasé á la uretana, dándole la primera vez 4 gramos en una poción, los que no produjeron resultado alguno, porque el enfermo era aún atormentado por el vivo dolor de su fractura. Al día siguiente la dosis de siete gramos, intencionalmente aumentada hasta esta cifra, produjo resultados tan brillantes como los del primer día, y como el producido al día subsiguiente con la dosis de ocho gramos de uretana.

Jamás se manifestaron perturbaciones siquiera insignificantes por parte del sistema nervioso ó digestivo, ni menos de otra cualquiera función ó aparato.

OBSERVACIÓN 7.ª

Joaquín Juárez, de veinte años, soltero, ocupa la cama núm. 16 de la sala de San José en el Hospital de San Juan de Dios. Va á

ser operado de trayectos fistulosos existentes en la región anal y ha sido sorprendido desde su llegada al Hospital (hace cinco días) de insomnio constante.

El 30 de agosto se le dió una poción con dos gramos de uretana los que produjeron en el enfermo un sueño tranquilo que se prolongó durante ocho horas; la misma dosis repetida durante tres días más produjo siempre resultados felices.

OBSERVACIÓN 8.^a

Esta observación, de resultados negativos, demuestra el poco efecto del medicamento aplicado para combatir el tétanos.

N. N., ocupa la cama núm. 8 de la sala del Carmen del Hospital de San Juan de Dios, atacado de tétanos agudo traumático consecutivo á una herida del pié, el 18 de Agosto.

Se le administró durante tres días dosis elevadas y crecientes de uretana comenzando por 5 gramos hasta 15 gramos.

El enfermo falleció víctima de su enfermedad, que siguió su curso común, el 21 del mismo mes.

