

**UNIVERSIDAD CENTRAL (MADRID)
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

La acción tóxica del cloroformo

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Leopoldo Morales Aparicio

Madrid, 2015

LA ACCION TOXICA DEL CLOROFORMO

TESIS PARA EL DOCTORADO EN MEDICINA

Por

Leopoldo Morales Aparicio

Septiembre 1915

I N D I C E
~~CONTENIDO~~

| | <u>PAGINAS</u> |
|--|----------------|
| INTRODUCCION. | 2 |
| PARTE EXPERIMENTAL | 9 |
| Cobayas sometidos a estudio. | 12 |
| TEORIAS PARA EXPLICAR EL MODO DE OBRAR DE LOS ANESTESICOS GENERALES Y EN PARTICULAR DEL CLOROFORMO | 14 |
| LA INTOXICACION CLOROFORMICA | 23 |
| Historia de las intoxicaciones cloroformicas | 25 |
| Patogenia | 29 |
| Sintomatología | 44 |
| Intoxicación cloroformica general | 47 |
| Intoxicación cloroformica de síndrome hepático. | 50 |
| Intoxicación cloroformica de síndrome renal. | 53 |
| Intoxicación cloroformica con insuficiencia suprarrenal | 54. |

| | <u>PAGINAS</u> |
|--|----------------|
| Diagnóstico. | 56 |
| Pronóstico | 58 |
| PARALISIS CLOROFORMICAS. | 60 |
| ALTERACIONES QUE EL CLOROFORMO DETERMINA EN LA SANGRE. | 63 |
| Alteraciones de la tensión sanguínea | 63 |
| Alteraciones sanguíneas | 64 |
| Glóbulos blancos | 71 |
| Glóbulos rojos | 74 |
| CLOROFORMO E HIGADO. | 86 |
| CLOROFORMO Y GLANDULAS SUPRARRENIALES | 98 |
| La grasa suprarrenal | 102 |
| La cromafina de los suprarrenales. | 105 |
| CLOROFORMO Y RIÑONES. | 111 |
| CLOROFORMO Y CORAZON. | 122 |
| EL CLOROFORMO Y EL ESTADO TIMICO-LINFATICO | 126 |
| CLOROFORMO, BAZO Y PULMON | 129 |

| | <u>PAGINAS</u> |
|--|----------------|
| EL CLOROFORMO EN EL PARTO. | 131 |
| TRATAMIENTO | 133 |
| Medios profilacticos. | 133 |
| Tratamiento sintomático | 141 |
| Tratamiento patogénico | 143 |
| CLOROFORMIZACION Y TUBERCULOSIS | 148 |
| RESUMEN DE LOS CASOS CLINICOS PUBLICADOS MAS INTERESANTES IN- CLUYENDO UNA OBSERVACION PERSONAL | 152 |
| CONCLUSIONES | 161 |
| BIBLIOGRAFIA | 165 |

EXCMO SR.

Preliminar obligado es en toda obra de cirugía o clínica quirúrgica el capítulo de anestesia al lado del de asepsia y antisepsia; de igual modo para el que aspira a ser cirujano el detenido conocimiento de esos asuntos debe ser al principio de su especialización objeto principal de estudio. Sobre un punto de anestesia versará por tanto este trabajo primer escalón de mi carrera que para alcanzar el honroso título de DOCTOR someto a la benevolencia del Tribunal.

Grande es la variedad de agentes y procedimientos anestésicos que hoy se conocen y sin embargo desde que Simpson hace cerca de 70 años le empleara por vez primera ha sido el cloroformo el anestésico por antonomasia. De él vamos a ocuparnos.

Siempre fué objeto de atención por mi parte los accidentes que durante el curso de la anestesia cloroformica se presentaban y más aun los estados patológicos que por desgracia con alguna frecuencia ob-

geraba en el curso postoperatorio entre ellos uno que terminó por la muerte y que no tienen otra explicación que la acción del cloroformo. Y sin embargo es este el anestésico que más veía emplear en nuestras clínicas hasta el punto de hacerme pensar si lo que observaba y en los libros leía no tendría realmente fundamento y el cloroformo fuese el anestésico más 'nofensivo' o aunque peligroso no tendría por sus buenas condiciones anestésicas ningún sustituto. Pero todavía estudiante visité algunas clínicas alemanas y observé cual yo esperaba el excesivo uso que del cloroformo se hacía, mientras que la anestesia local a pesar de no poderse emplear en todos los casos ocupaba por su frecuencia el primer lugar; la misma orientación siguen aunque más despacio Francia e Inglaterra. Ya en 1912 en la clínica quirúrgica de Wilms en Heidelberg salvo rarísimas excepciones todas las hernias; todos los bochios (muy abundantes en el Sur de Alemania -Schwarzwald-) algunas trepanaciones y otras operaciones de

verdadera importancia eran practicadas con anestesia local, dando la estadística de dicho año cerca de un 50 % de operaciones hechas bajo este método y lo mismo en esta clínica que en la de Payr en Leipzig no he visto administrar nunca el cloroformo puro, sino con eter y oxígeno en el aparato de Roth.

El carácter tóxico de este anestésico general es de todos conocido, se ha empleado por esta cualidad en el crimen y en el suicidio Schauenstein cita el caso de un médico atadado de amaurosis que se suicidó aplicándose a la cara un globo lleno de vapores cloroformícos que se sujetó a la cabeza por medio de tiras de diaquilón.

Casos análogos han publicado Hoffmann y Wibert. Pero es creencia general que la dosis empleada en la anestesia está muy lejos de la tóxica y esto es un error. La anestesia quirúrgica es el primer grado de un envenenamiento general y la dosis mortal del anestésico puede estar muy alejada, pero también puede estar muy próximo de

la dosis útil. La condición de toxicidad en el cloroforme se manifiesta en todo momento: Primero, durante su administración es el anestésico que con más frecuencia pone la vida en peligro. Segundo, El cloroforme aun en los casos más favorables es el anestésico que deja en peor estado al enfermo después de su empleo. Los vómitos y cefalea no suelen faltar. Y tercero, el cloroforme es el anestésico que con más frecuencia produce intoxicaciones casi siempre de gravedad.

Esto sentado se comprende que por su mortalidad ocupe también el primer lugar y téngase en cuenta que casi por no decir todas las estadísticas han sido hechas sin tener en cuenta las muertes tardías que puede ocasionar su administración, generalmente por no haber sido diagnosticadas. No obstante las estadísticas de Garit y las posteriores de Neuber dan para el cloroforme una mortalidad de 1 x 28,000 y para el eter el 1 x 6,000. Este es el promedio más admitido pues si nos atuvieramos p.e.a los datos de Cötes resaltaría enormemente

la diferencia: Un caso de muerte en 23,800 eterizaciones y un caso de muerte en 2,800 cloroformizaciones. Estadísticas inglesas hacen al cloroformo seis veces más peligroso que al eter. La mezcla de cloroformo y eter es también menos tóxica que el primero empleado puro. La raquíanestesia con estovaina da según estadísticas de Jonesco, el 1 x 2,500. Hoy día con el empleo de la novocaina ha disminuído mucho el peligro de esta anestesia a pesar de todo no somos partidarios de este procedimiento. En la anestesia local según el procedimiento de Braun no se conoce ningún accidente mortal siendo además por todos conceptos la más inocua de las empleadas. Por su escaso uso no hablamos de los demás procedimientos que se conocen: por protóxido de ázoe, cloruro de etilo, hedonal, bromuro de etilo pentalartedianestesia de Coyanes, loroflebonarcosis &c.

A pesar de conocerse esto en España, sigue siendo el número de anestésias cloroformicas infinitamente mayor al de las demás varie-

dades juntas. ¿Porqué no quiero pensar en ignorancias sino en rutinarismo, somos reacios a la evolución a todo lo que modifica nuestros clásicos procedimientos. Además en este caso no hay que olvidar lo sencillo que resulta la administración del cloroformo comparado con la técnica delicada y muchas veces difícil de la anestesia de Braun. Todos los cirujanos españoles habrán ensayado la anestesia local por infiltración; la primera, la segunda vez el resultado no sería todo lo satisfactorio que de ella se esperaba por cualquier motivo entre otros por la falta de práctica. Pues ha bastado esto en muchas ocasiones para desecharla. Sigamos con el cloroformo incluso para abrir un pequeño absceso. No necesito decir que esto por lo mismo que es regla tiene sus excepciones. Entre los principales detractores del cloroformo y fervientes partidarios de la anestesia local se distingue el Doctor Guedea cuya estadística de anestesia es al presente la siguiente: anestesia local 50 % éter 45 % y cloroformo 5 %. Este debía ser el ideal para una estadística general de anestesia.

sia en España y al él se llegará es de esperar que pronto cuando sean bien conocidos los efectos nocivos de los anestésicos generales y sobre todo del cloroformo.

Por eso encontramos interesante su estudio. Pero no nos detendremos a examinar los accidentes durante su administración de sobra conocidos y estudiados, sino que analizaremos principalmente sus efectos tardíos. Trataremos de describir las intoxicaciones cloroformicas investigando su patogenia observando sus síntomas, demostrando las lesiones anatómo-patológicas y tratando de establecer un tratamiento apropiado deteniéndonos principalmente en la profilaxis. Siendo nuestra pretensión divulgar estos hechos aspirando a conseguir una disminución en el número de anestésias cloroformicas y la mejor aplicación de este anestésico en los casos en que sea insustituible

PARTE EXPERIMENTAL

Antes de entrar de lleno en este estudio describiré en conjunto y brevemente mis investigaciones experimentales, dejando para el capítulo correspondiente la relación de las alteraciones que en los diferentes órganos he observado.

Esta parte experimental ha sido realizada en los laboratorios de Histología y Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de Valladolid cuyo Director y Catedrático Dr. López García ha conseguido con su competente dirección que en ellos puedan hacerse hoy toda clase de experiencias. Y he encontrado un poderoso auxiliar en el alumno interno de dichos laboratorios D. Carlos Collado.

Las microfotografías se han obtenido en el laboratorio del R.P.

Valderrabano con su valioso concurso y dirección. Para todos ellos mi mayor agradecimiento.

Hemos empleado como animales de experimentación conejillos de indias, sanos y jóvenes y en los que desde luego no se había practicado experiencia anterior ninguna. La técnica de la cloroformización hubieramos deseado hacerla colocando al cobaya bajo una campana de cristal con dos pequeños orificios, en uno de los cuales se ajustase el tubo del aparato de Roth sirviendo el otro para la salida de los gases; de este modo se hubiera podido dosificar perfectamente el cloroforme pero faltándonos lo principal para esto hemos recurrido al siguiente proceder: el cobaya para evitar toda clase de ataduras u otros medios de contención le introducimos en un tubo cilíndrico de metal quedando solamente la cabeza al descubierto. Preparamos un cucurucho de papel de tamaño apropiado en cuyo fondo colocamos una bola de algodón sobre la que vertemos unas gotas de cloroforme Agrian y adaptando más o menos el cucurucho al hocico del conejillo

provocamos una narcosis progresiva como en la clínica humana, conseguida la cual sacamos al cobaya del tubo de contención para sostener la anestesia en las mejores condiciones.

También hemos empleado la anestesia subcutánea: al conejillo sujeto suavemente por el ayudante le inyectamos debajo de la piel un centímetro cúbico o algo más de cloroforme puro con una jeringuilla ordinaria de cristal bien esterilizada; al poco rato 10 o 15 minutos el cobaya se tambalea y cae en un sueño narcótico no muy profundo pero de larga duración 5 a 7 horas.

En todos los casos ha sido practicada la autopsia lo más próxima posible a la muerte natural o provocada procurando cerciorarnos en primer lugar de la ausencia de lesiones no imputables al cloroforme p.e. coecidiosis y en ninguno de ellos fueron observadas. Los órganos que ibamos a someter a estudio: hígado; riñón, cápsula suprarenal corazón, pulmón y bazo separados cuidadosamente y después de anotar

sus alteraciones macroscópicas eran colocados en formól al décimo durante 24 horas. También hemos empleado como fijadores el Daring y el Bouin. Los cortes se han obtenido siempre con el microtomo de congelación y hemos seguido con todos los órganos dos métodos de coloraciones. Primero, Sudan 30 minutos, Hematoxilina 5, montaje en glicerina: para demostración de adiposis. Hematoxilina 10 minutos, Eosina 1 montaje al bálsamo: para las demás lesiones principalmente congestivas. Las preparaciones de sangre por extensión se han coloreado con el Giemsa diluido al 1 x 5^{dos} horas- y algunas con hematoxilina y eosina. El centaje de los elementos de la sangre según el clásico proceder con el hematómetro de Thoma-Zeis, obteniendo la sangre de una vena de la oreja.

COBAYAS SOMETIDOS A ESTUDIO

Primer conejillo cloroformizado. Primera anestesia: normal, duración 1 hora. Segunda anestesia al día siguiente: a los 15 minutos de empezar muerte en síncope. Lesiones predominantes circulatorias.

Segundo conejillo. Primera anestesia: sin accidentes, duración 2 horas. Segunda anestesia a las 24 horas: a los 25 minutos de empezar síncope, respiración artificial y excitaciones cutáneas, se reanima y continúa una profunda anestesia; muerte en segundo síncope a los 60 minutos. Lesiones degenerativas y circulatorias.

Tercer conejillo. Primera anestesia: duración 7 cuartos de hora. Es empleado exclusivamente para análisis de sangre.

Cuarto conejillo. Inyección de 1,25 gramos de cloroformo subcutáneamente. A los diez minutos 12 de la mañana se duerme. La anarcosis

no es profunda, conserva los reflejos pero a las 6 de la tarde aun no se tiene en pie. Al siguiente día el cobaya está visiblemente enfermo espondeado no come y orina poco. Se hace análisis de sangre. Al día siguiente muere a las 50 horas de la inyección. Interesantes lesiones degenerativas generalizadas.

Quinto conejillo. Primera anestesia: normal, duración 45 minutos. Al día siguiente segunda anestesia: igual duración, dos síncope uno a los 15 minutos y otro al final. Al día siguiente tercera anestesia: 30 minutos. Por la tarde se hace análisis de sangre. Y con el mismo intervalo y duración una cuarta, quinta y sexta anestesia. Se le mata a las 24 horas de la última. Lesiones degenerativas no muy profundas pero generalizadas.

Sexto conejillo. Primera anestesia: duración hora y media. Se le mata a los tres días. Escasas lesiones.

Séptimo y octavo conejillo. Sin clorofornizar, nos sirven de testigos.

TEORIAS PARA EXPLICAR EL MODO DE OBRAR DE LOS ANESTESICOS
GENERALES Y EN PARTICULAR DEL CLOROFORMO

Creemos de interés para el conocimiento de los efectos tóxicos que el cloroformo determina en el organismo el estudio ya sea resumiendo de las diversas opiniones que tienden a explicar el modo de obrar de los anestésicos generales, pues de aquí podemos sacar consecuencias muy útiles que nos expliquen la producción de las alteraciones anatómo-patológicas y su preferente localización en determinados órganos. Pasaremos breve revista a estas teorías deteniéndonos particularmente en la de Meyer y Overton la más interesante y moderna.

Flurens y Longet decían que el cloroformo actuaba principalmente sobre el sistema nervioso central pero aunque este tiene mucho de

cierto como no era más que una opinión sin adecuada explicación vino Destre a objetarles razonadamente admitiendo con más fundamento que el anestésico ejerce una acción general sobre todo el organismo, todas sus partes se afectan, cada cual según su importancia y naturalmente siendo el sistema nervioso el que ocupa el primer lugar en la economía, es el primero alcanzado por el anestésico y en el sistema nervioso lo primero los hemisferios cerebrales por lo cual se suprime el sentimiento cuando otras partes de este sistema no han sido influenciadas todavía. Los diversos órganos del sistema nervioso son atacados por orden de gerarquía: primero los hemisferios cerebrales dentro de los procesos psíquicos, después la médula conductora de impresiones y de impulsos motores y por último el bulbo o centro nervioso de la respiración y circulación.

Dubois afirmaba por experiencias practicadas sobre animales y vegetales que el efecto del anestésico era una deshidratación del protoplasma a lo cual objeta Overton que han sido mal interpretados los

hechos pues la deshidratación de los vegetales no tiene relación directa con el anestésico sino que provienen de una alteración progresiva de las células vegetales por lo cual pierden estas sus propiedades osmóticas y se hacen permeables a los compuestos disueltos en el ~~protoplasma~~ celular. El agua exudada proviene de este y no del protoplasma. Por otra parte si las experiencias se hacen en vez de sometiéndolo las células a vapores saturados de cloroformo cosa que no sucede en la anestesia humana, se someten a vapores de soluciones acuosas no se produce la exudación y si se produce es después de mucho tiempo por alteraciones importantes de la célula vegetal o animal.

Cathelin. Supone también que el anestésico obra principalmente sobre el sistema nervioso central, pero su acción resulta del paso del anestésico que lleva la sangre que se impregnó en los pulmones al líquido céfalo-raquídeo cuya circulación está íntimamente ligada a la del gran ciclo sanguíneo. De esta manera actúa el anestésico di-

rectamente sobre las células de la corteza, de parecido modo a como obra el anestésico local cuando lo infiltramos al rededor de un nervio en la anestesia de conducción. Progresivamente irá llegando el anestésico al líquido cefalo-raquídeo y se irán impregnando más profundamente los centros nerviosos.

Esta teoría dió origen a inyectar directamente el cloroformo en el líquido cefalo-raquídeo practicándola Dumont en 1901 en un perro por punción cerebelosa a nivel del bulbo; se observó un síncope cardíaco inmediato y después un síncope respiratorio. La anestesia fué completa pero sus peligros quedaron bien demostrados.

Esta teoría está basada en la circulación del líquido cefalo-raquídeo. Se observa por ejemplo en la tripanosomiasis que se encuentran tripanosomas en la sangre y líquido cefalo-raquídeo cuando aun no les hay en otros tejidos. Esta no es suficiente explicación, pues empieza por compararse dos cosas heterogéneas : un animal vivo con una

substancia disuelta. Por otra parte se comprende facilmente que la sangre cargada de cloroformo ceda este al líquido céfalo-raquídeo pero por el mismo motivo, mientras no demuestre Cathelin afinidades o antagonismo necesarios, que lo cede en todos los tejidos y territorios que baña incluso en el cerebro directamente sin necesidad de pasar por el líquido céfalo-raquídeo.

La teoría más moderna y que mejor nos explica el modo de acción del cloroformo; mejor todavía que como anestésico, como agente tóxico productor de diversas perturbaciones es la de Meyer y Overton. Según estos autores un tejido fija tanto más cloroformo cuanto mayor cantidad de grasas contiene. Sabíamos hace tiempo que el cloroformo administrado como anestésico se fija en cantidad variable para cada tejido: 50 gramos de sangre fijan 50 miligramos de cloroformo; 100 gramos de cerebro 50 miligramos; 100 gramos de bulbo 80 miligramos y 100 gramos de hígado 110 miligramos de anestésico. La cantidad de cloroformo que fija el tejido adiposo perirrenal es enorme: se han

encontrado 100, 200 y hasta 300 miligramos del anestésico por 100 gramos de grasa. Nicloux para comprobar las afirmaciones de Hans Meyer ha investigado si existe una relación proporcional entre los lípidos del cerebro y del bulbo y la cantidad de cloroformo que fijan, para lo cual cloroformizaba un animal hasta que muere y hacía la dosificación de cloroformo en estos órganos. Uno de sus más interesantes resultados es que la sustancia blanca que contiene doble cantidad de grasa que la gris, fija doble cantidad de cloroformo que esta. Se comprende bien por esta teoría la acción electiva del cloroformo por el sistema nervioso, pues de los tejidos del organismo que más materias grasas contienen son el cerebro y el bulbo, si llamamos grasas a la glicerina, lefitina, colessterina &c. Hans Meyer ha añadido a estos argumentos que podía considerarse como anestésica toda sustancia capaz de disolver las grasas o de ser disuelta por ellas.

Esta hipótesis nos indica por lo menos un hecho de afinidad verdaderamente interesante. Venimos diciendo que el cloroformo busca aquellos tejidos más ricos en grasas ¿esta afinidad de que clase es? Nosotros creemos que es física, fundados en las nuevas teorías de Traube sobre la localización de los venenos en los tejidos. Traube después de interesantes investigaciones ha formulado una regla general según la cual existe una relación entre el poder catalítico de una substancia y su constante capilar que representa el valor de la tensión superficial del líquido o disolución. Toda substancia que no es capaz de penetrar en las células vegetales aumenta la tensión superficial del agua si la disolvemos en ella y toda substancia rápidamente dializable rebaja la tensión superficial y tanto más cuanto más rápidamente puede atravesar la membrana. Partiendo de esa regla general tiene Traube la idea de que la llamada presión osmótica no debe buscarse más que en la diferencia de tensión superficial de

los líquidos separados por la membrana. Cuanto mayor es esta diferencia más rápidamente se establecen corrientes osmóticas de las sustancias disueltas. Refiriéndonos a los anestésicos vemos que la teoría general de Traube con la de Meyer y Overton se complementan y la localización de estas sustancias se explican no por afinidades químicas sino por su proporcional solubilidad física. Meyer atribuye a los lípidos de las células nerviosas todo el efecto anestésico; supone que estos compuestos por sí solos de fijar el cloroformo y la anestesia sería la resultante de las modificaciones de estos lípidos.

Moore de Londres pretendría explicar el efecto anestésico por las alteraciones que en los albuminóides determinaban los anestésicos. Pero hemos visto que ocupan el primer lugar los lípidos en la fijación del cloroformo. Es muy difícil probar con los conocimientos actuales que la anestesia sea debida a alteración de unos u otros.

Según Nicloux el cloroformo al ponerse en contacto con los elementos nerviosos cambia su metabolismo y este metabolismo alterado

es el que produce la anestesia. Sin más explicaciones no podemos admitirla más que como una de tantas hipótesis.

Si interesante es la teoría de Meyer Overton contribuyendo a la explicación de la anestesia, lo es mucho más considerando al cloroforno desde el punto de vista tóxico que es el que verdaderamente nos interesa en nuestro trabajo, pues nos explica fácilmente las alteraciones que produce en el hígado y cápsulas suprarrenales muy abundantes en lecitina por su fijación abundante en estos órganos.

LA INTONICACION CLOROFORMICA

EL AGENTE. El cloroformo fué descubierto por Soubeiran en 1831 Dumas en 1835 estudia detenidamente esta substancia y le dió el nombre que lleva. Flourens fué el que demostró sus propiedades anestésicas en 1847 y poco tiempo después Simpson de Edimburgo le empleó en la práctica quirúrgica y publicó interesantes observaciones sobre anestésias cloroformicas en el hombre. Desde esta época el cloroformo se considera como un gran anestésico y su administración ha superado siempre a la de cualquier otro hasta estos tiempos en que van siendo conocidos sus peligros y es muchas veces sustituido por agentes más inofensivos.

Como es lógico, dada la preponderancia que adquirió su empleo se han estudiado con gran detenimiento y desde hace mucho tiempo la acción anestésica del cloroformo en todos sus periodos y los acciden-

tes que pueden presentarse durante su administración, pero a pesar de ser casi tan antigua como sus usos, la primera observación de muerte atribuible al cloroformo y por lo tanto la demostración de su toxicidad los cirujanos se han interesado poco por este estudio y hasta hoy día es corriente observar que una vez despiertos el paciente del sueño cloroformico, se considera salvado el peligro de este agente por suponer que nada hay ya que temer del anestésico y no pensar que este ha sido difundido por la sangre en todo el organismo, que todas las células han dejado sentir su influencia y por su toxicidad puede haber lesionado ciertos órganos, a veces tan importantes que pueda ocasionar la muerte.

La inhalación del cloroformo ha sido seguida varias veces de accidentes más o menos graves con un cuadro sindrómico como el de las intoxicaciones agudas y en relación con alteraciones orgánicas de importancia, principalmente en el hígado. Estas intoxicaciones cloroformicas han sido lo suficientemente numerosas para demostrar que

el cloroformo no es un anestésico inocuo e investigar modernamente su toxicidad.

Es difícil hablar de la frecuencia de estas intoxicaciones, pues aun no existe una estadística lo suficientemente numerosa para poder juzgar, pero desde luego admitido que su frecuencia es mayor de la que se cree y que muchos sino todos los shocks operatorios pueden tambien incluirse en estos accidentes.

HISTORIA DE LAS INTOXICACIONES CLOROFORMICAS. Haremos brevemente la historia del conocimiento de estos hechos, llamados generalmente accidentes tardios del cloroformo.

Casper y Nothnagel en 1850 observan por primera vez casos de muerte a los pocos dias de la operación, que según ellos pudo imputarse al cloroformo. Estas observaciones hechas en el tiempo que el cloroformo adquiria gran fama de anestésico general, no tuvieron resonancia y hasta el año 1866 no se empezaron los estudios experi-

mentales que habian de dar luz en el asunto. Mothnagel empozó en esta fecha sus investigaciones en el conejo y anota que por la acción del cloroformo se producen ciertas degeneraciones viscerales, Pero estos resultados no tenían una exacta interpretación por no guarda las precauciones necesarias para estos trabajos. Fueron realmente Ungar y Junkwers los que en 1883 afirman con gran viso de certidumbre que las inhalaciones del cloroformo en el perro determinan alteraciones principalmente adiposas en el higado, en los riñones, y en el corazón y suponían que estas degeneraciones eran debidas a la acción directa del cloroformo sobre las células de dichos órganos.

Estos experimentos fueron repetidos por Bert y Strassmann que confirmaron los resultados y añadieron la posibilidad de una completa regeneración de los órganos lesionados, siempre que las alteraciones no fueran muy profundas.

Gran número de autores han publicado después observaciones de

muerte postcloroformicas. Citaremos entre las principales las de Thiem y Fischer en 1890, Bastianelli en 1891, Fraenkel en 1892, Ambrosius en 1895, Forster en 1901, Auburtin en 1906, Williams y Becker en 1909 y otros varios. En todos estos casos seguidos de autopsia pudo apreciarse macros y microscópicamente alteraciones del hígado y riñones, principalmente consistentes en degeneración grasa.

Bovis en 1903 estudia las ictericias benignas debidas a la intoxicación cloroformica, cuyos síntomas son como una atenuación de la intoxicación grave y mortal. Otros autores inician el estudio de las alteraciones de la orina en su cantidad y calidad, siendo Ambrosius el primero que insiste sobre este hecho.

Bercher, Babaci, Grube y otros continúan estas investigaciones y anotan constantes modificaciones en las orinas de los anestesiados con cloroformo e indican la presencia de acetona, de albúmina y de urobilina y formulan que la gravedad de los accidentes postcloroformí-

micos está en razón directa de la duración de la anestesia y de la cantidad de cloroformo empleada. Sin embargo hay que tener en cuenta otro factor interesante, el organismo, pues se ha dicho con razón que la intoxicación no solamente depende de la naturaleza del veneno que la produce sino también de una especial idiosincrasia del individuo que la sufre y en efecto, vemos en general el modo tan distinto como reacciona cada organismo a los distintos agentes.

Autores más modernos como: Tilford y Falconer, Guleke, Heber y Dupón &, puntualizan el estudio de los fenómenos clínicos sintomáticos de la intoxicación cloroformica y demuestran las lesiones anatómicas y viscerales, produciendo experimentalmente degeneraciones hepáticas.

Tuffier, Manté y Auburtin, precisan las lesiones precoces que se producen en el hígado, su localización en el lóbulo y su naturaleza. Plessinger modernamente llega a producir experimentalmente cirrosis hepáticas como las bivenosas y esplenomegalia; lesiones estas, tardías

que aun no ha confirmado la clinica.

De los estudios más modernos, es el relativo a la acción del cloroformo sobre las glándulas suprarrenales y otra de secreción interna. Delbet publica en 1912 un interesante trabajo sobre este punto.

PATOGENIA. El cloroformo tenemos que considerarle como un veneno que posee propiedades anestésicas, pero veneno al fin, que administrado en una u otra forma, llega a la sangre la cual le difunde por todo el organismo, sobre cuyos tejidos se fija, en más o menos cantidad según su afinidad y produce lesiones de relativa importancia.

Por la manera tan irregular como se presentan estas intoxicaciones, se ha supuesto aparte de la idiosincrasia que antes admitíamos si habría alguna circunstancia anterior en el individuo que predispusiera a estos accidentes. Algunas veces en efecto parece que lesiones antiguas de hígado o riñón tiene cierta importancia, pero se observa con frecuencia que en las intervenciones hechas bajo anestesia

cloroformica, en hígados patológicos, quistes, infecciones &. no se presentan complicaciones anestésicas, aunque pensando lógicamente devieran tener en estas operaciones su máximo de frecuencia y gravedad

Por el mal cloroformo que tienen los alcohólicos, se ha pensado también en su influencia, pero los hechos prueban que no es en los alcohólicos donde más abundan las complicaciones cloroformicas y solo se conoce en la literatura médica un caso de Lecène de intoxicación anestésica mortal.

La misma falta de regla se nota respecto a sujetos debilitados por una u otra causa y así vemos que en los anémicos, hepáticos o alcohólicos pueden no presentarse estos accidentes que atacan sin embargo con frecuencia a sujetos cuyos antecedentes de salud no pueden ser mejores. Tampoco hay relación con la gravedad de la intervención, pues se conocen casos como el de Marthen en que sobrevinieron después de una extracción de diente y el de Bastianelli por un examen ginecolo-

gicos bajo cloroformo. No es pues posible admitir ninguna regla de predisposición.

Tampoco es admisible que exista inmunidad en nadie para los accidentes cloroformicos. Algunos creen que las mujeres son más susceptibles a este agente que el hombre, pero supone Pater que esto obedece a las numerosas operaciones que se verifican en los órganos genitales femeninos, operaciones la mayor parte muy laboriosas y que como es claro necesitan larga anestesia. No influye pues el sexo en la presentación de la intoxicación pero sí indiscutiblemente la edad, pues acepta todo el mundo su mayor frecuencia en los niños y casi la mitad de las observaciones conocidas se refieren a niños de uno a doce años.

Desde las investigaciones de Nieloux sobre dosificación del cloroformo en el organismo, se admite que el cloroformo se difunde rápidamente, que se elimina por los pulmones principalmente y en parte

por los riñones y que generalmente después de una anestesia normal, el organismo está libre casi de cloroformo a las 10 horas de la operación. Pero esto es lo normal, en cambio, por causas desconocidas, el cloroformo empieza por no difundirse con tanta regularidad, la fijación sobre ciertos tejidos se hace más estable, la eliminación por lo tanto es mucho más lenta y consecuencia de esto la intoxicación por dicho anestésico.

La mejor demostración de esto, es el olor a cloroformo en el aliento durante todo el tiempo que dura la intoxicación. Mientras que en la anestesia no complicada este olor desaparece hacia las diez horas de la administración. También se puede apreciar en los casos de autopsia cierto olor a cloroformo que se desprende de determinadas vísceras. Se conocen dos casos, uno de Guthrie y otro de Auburtin en los que se notaba perfectamente dicho olor en el hígado y cerebro principalmente; órganos que como veremos son de los que más fijan el olo-

roformo.

Aunque el mecanismo de intoxicación cloroformica no está aun completamente claro, es indudable que el hígado es de los órganos que juegan más importante papel y que la muerte cuando no es consecuencia de alteración de las suprarrenales, es en la mayoría de los casos producida por una degeneración grasosa aguda del parenquima hepático. Esto no implica un ataque general del cloroformo sobre todos los órganos: riñón, corazón, cerebro, pulmones, &c. Y no solamente por los casos de autopsia y por la experimentación se ha comprobado que el hígado es el primero y más gravemente lesionado, sino que también los análisis de orina vienen a ratificarlo.

La administración del cloroformo se ha visto que trae consigo una gran descarga de ázoe, con gran eliminación de ácido úrico y disminución aunque no proporcional de urea. Además la orina contiene pigmentos biliares y urobilina. Hechos estos que han confirmado gran número de autores y entre ellos Legen y Kaufmann que han demos-

trado las diversas alteraciones que sufre la glucogenia. Estas alteraciones de la fórmula urinaria, confirma el ataque al hígado por el cloroformo, aun en anestias de corta duración y sin accidentes. En los casos de grave intoxicación estas alteraciones se parecen en un todo a las de las hepatitis agudas. Por otra parte la albuminuria y a veces la cilindruria atestiguan lesiones renales. El ataque directo al riñón solo tiene gran importancia como agravación de anteriores lesiones, sino el cloroformo solo determina ligeras lesiones de degeneración grasa pero en los tubuli, respetando el glomérulo.

Bastianelli se ha fijado con interés en la degeneración de la fibra cardiaca, pero no es frecuente su producción según Heintz que ha estudiado detenidamente el asunto. Nicolour supone que el mecanismo de intoxicación es debido a la formación de óxido de carbono por descomposición del cloroformo.

Es opinión muy general por parte de autores ingleses, que las intoxicaciones postanestésicas sean debidas a trastornos del metaboli-

me nutritivo con formación de sustancias tóxicas.

A la acidosis postanestésica atribuyen la mayor parte de los trastornos. El origen de estos ácidos en la orina es complejo: los ácidos minerales, sulfo-fosfórico &c. derivan de la destrucción de la molécula albuminosa; los ácidos grasos por metabolismo anormal de las grasas que no llegan a su completa transformación con formación de ácido carbónico y agua.

Es por tanto estudio interesante el del quimismo urinario para investigar estas alteraciones nutritivas en los cloroformizados. Se comprende que un acto operatorio de importancia, en que se actúa con anestésicos generales debe influir sobre la nutrición y en consecuencia modificar la orina. Se ha visto en efecto, que las orinas de los operados bajo anestesia cloroformica son concentradas, sedimentosas. Según la mayoría de los autores este aumento de productos de desecho sería casi exclusivamente debido a la acción del anestésico, cloroform-

no o eter. Ya veremos despues por las experiencias de Chauvin cuanto influye el ayuno que suele acompañar a la operación en estos trastornos.

Estudiemos las orinas postoperatorias. Ya hemos dicho que en general son concentradas y con algunos productos anormales. En 1893 Lucas Champienniere hizo notar el aumento de compuestos azoados en las orinas de los operados. Este aumento considerable de nitrogeno tiene su máximun a las 48 horas de la operación y es interesante hacer notar que debe medirse el ázoe eliminado en relación con el ingerido. Podemos decir que hay hiperazoturia cuando el ázoe eliminado es más que el ingerido, pues si existe paralelismo hay normalidad en los cambios nutritivos. La urea está disminuida con relación al ázoe total, sin embargo, los productos intermedios: purinas, creatinina &c. están muy aumentados.

Habiendo estudiado la afinidad especial de las grasas por el clq

roformo, se comprende que estos compuestos sean de los más modificados. Reicher ha estudiado en los perros las grasas en circulación en la sangre, después de la cloroformización y anota que las lecitinas aumentan de 0,10 % a 0,55 o 0,60 %. La colessterina y demás grasas tienen también gran aumento.

Es natural que este aumento en las grasas tenga por resultado el aumento en la orina de ácidos grasos y acetona. Reicher ha observado siempre la acetonuria en sus experiencias y siempre encontraba la acetona por lo menos en doble cantidad que la normal. El cloro y el azufre suelen encontrarse también en mayor cantidad en los operados. Pueden existir albúmina y glucosa. La acidosis es constante.

Se ha querido explicar la hiperazeturia por reabsorción de detritus en el acto operatorio o por alteración de la sangre, pero afirma Vidal que la operación sin anestesia no provoca trastornos urinarios y respecto a las modificaciones de la sangre, leucocitosis y destruc-

ción después de glóbulos, hace observar que el ácido úrico no aumenta proporcionalmente a los demás productos azoados.

El cloroformo y ya explicaremos mejor esto en el capítulo de la sangre, provoca disminución de la respiración en general y en todos los tejidos, por lo tanto el proceso de oxidación no es completo y encontramos en la orina productos intermedios más tóxicos. Se admite en general que la lesnutrición que se observa en los operados es debida principalmente a la acción del anestésico, cloroformo o eter.

Volviendo a recordar la teoría de Meyer y Overton deduciremos que la patogenia de estos trastornos nutritivos está principalmente en las grasas. Tejido de todos los órdenes más o menos ricos en lipoides son atacados por el cloroformo y sus productos de desecho aparecen en la orina. Las células grasas son lesionadas, destruidas muchas y la acidosis de la orina provendría principalmente de los ácidos grasos la acetonuria tendría su origen en la célula grasa.

Hunter afirma que la importancia principal en los trastornos nu-

tritivos es debida al hígado (ya veremos en efecto las importantes alteraciones que en este órgano determina el cloroformo) estando por esto muy disminuidos los hidratos de carbono, el organismo hace uso de las reservas grasas y nitrogenadas y el nitrógeno de la orina vendria de las albúminas destruidas; los ácidos grasos y acetona de las grasas que como hemos dicho no terminan su proceso de oxidación por estar en general disminuido. Igual ocurre con los albuminoides sus productos intermedios de oxidación son en general tóxicos y el hígado es el que normalmente está encargado de su destrucción o neutralización, pero la acción del cloroformo ha disminuido considerablemente su poder antitóxico y estos venenos no neutralizados pueden dar lugar a graves trastornos en el operado.

Consecuencia de estos hechos se ha sostenido que la intoxicación cloroformica es como una acidosis aguda y se han comparado los vómitos a los vómitos cólicos que se presentan en el niño en el curso de una intoxicación ácida aguda. A pesar de algunas analogías exig

ten diferencias notables entre ambas afecciones: el vómito cíclico es de pronóstico más benigno y no se observa siempre la degeneración del hígado.

Chauvin y Oeconomos han realizado experiencias con el fin de determinar si estos trastornos nutritivos postoperatorios eran debidos exclusivamente al anestésico general, ya que el shock operatorio no dá lugar a ellos y se han fijado principalmente en la influencia que el ayuno que acompaña a la operación, puede tener, conocido que el ayuno total y aun el simple ayuno de hidrocarbonados provoca acidosis intensa.

Hicieron primero determinación de la fórmula urinaria normal de uno de ellos sometiéndose este después al mismo régimen que se sigue con un operado. El primer día se le administró un purgante salino; por la tarde de este día estuvo sometido a dieta y lo mismo al día siguiente, que correspondería al de la operación; al tercer día; dieta láctea y al cuarto día se repitió la investigación.

En estas condiciones se comprobaba aumento ligero de los compuestos azoados y en particular de la urea. Bien marcado el aumento de amoniaco y muy patente la acidosis.

Ha investigado también Chauvin con distintos anestésicos generales encontrando muy pocas diferencias con relación al cloroformo y llega a la conclusión que si bien es evidente la acción del cloroformo en los trastornos que estudiamos, se hace más clara y manifiesta por el ayuno, deduciendo que "al lado del shock operatorio y del shock anestésico hay que colocar el shock dietético."

Para nosotros el hecho fundamental sobre el que debemos fijar la atención, es que en la narcosis clorofórmica el proceso de oxidación esta paralizado o retardado, la sustancia viva no consume el oxígeno necesario y la desasimilación se verifica como cuando están impedida la llegada de oxígeno.

En la narcosis en general se encuentran eliminados por la orina, gran cantidad de productos de incompleta combustión: acetona, ácido

lactico &..

El cloroformo deprime la respiración de los tejidos en general. Lussana y Roli han demostrado que el cloroformo a la dosis de 0,2 o 0,3 % deprime energicamente la respiración del hígado y músculos.

Esta disminución de la respiración local puede ser patogenia de la lesión cloroformica predominante: la adiposis. Esta se produce en dos condiciones o por aumento de ingreso de grasas o por moderación de su combustión y concurren en esta segunda condición según Cajal: la sensible disminución de la cifra del oxígeno de la sangre; el decrecimiento de la hemoglobina y del número de hematias o un envenenamiento agudo que obra disminuyendo la introducción del oxígeno y la expulsión del ácido carbónico. Estos tres casos, consecuencia los primeros del último, se dan en la intoxicación cloroformica y si añadimos el cloroformo se fija principalmente en órganos ricos en grasas y actuando directamente en ellos deprime con más energía su respiración se comprende porqué las lesiones que en estos predominan son las

degeneraciones grasosas. La grasa intracelular proviene en este caso de la misma célula, no hay ningún motivo; antes al contrario, para pensar en infiltración por sobrecarga alimenticia o reposo (tal vez según Rosenfeld pudiera venir del páncreo adiposo), pero es más lógico pensar en una descomposición de la albúmina, que origina, por una parte un exceso de urea que se elimina por el riñón y por otra una cantidad de grasa que se deposita en la misma célula y que allí permanece por defecto de combustión.

Es por tanto evidente el papel que juega la disminución de oxígeno en la intoxicación por el cloroformo.

Los fenómenos congestivos son efecto de la acción irritante local del cloroformo, pues su acción general sobre la circulación es vasoconstrictora.

La insuficiencia de ciertas glándulas de secreción interna, principalmente las suprarrenales desempeñan su interesante papel, sobre

todo como causa de la mayoría de los hasta aquí llamados checks operatorios.

Todas estas causas concurren en la intoxicación, pero algunos autores como Nothnagel admiten que las alteraciones clorofórmicas son imputables solamente a la acción del anestésico sobre la sangre..

SINTOMATOLOGIA. Veamos ahora cual es el cuadro clínico de estas intoxicaciones, que aunque bastante uniforme según los autores, creemos que puede dividirse en cuatro grupos o formas clínicas: I, intoxicación clorofórmica general o sin predominio marcado de ningún órgano. II, intoxicación clorofórmica de síndrome hepático. III, intoxicación clorofórmica de síndrome renal. y IV, intoxicación clorofórmica de síndrome suprarrenal. Estudiaremos ordenadamente estos cuatro casos. Pero antes fijaremos la atención sobre el primer grado de intoxicación, que no otra cosa a nuestro parecer significa, el estado nauseoso y de vómitos que rara vez dejan de presentarse .

Los vómitos postclorofórmicos se observan en efecto casi constante-

mente en los adultos, tanto en el hombre como en la mujer, son algo menos frecuentes en los niños. Cuando menos no desaparecen hasta el siguiente día de la operación y a veces persisten durante varios días o adquieren un carácter tal por su violencia que agravan el estado del paciente, le impiden alimentarse, creándole un estado de debilidad que le hace más apto para una infección. Cuando su violencia es grande, pueden dar lugar a dolores en la herida por tirantes en los labios de esta, a hemorragias y más de una vez en operaciones de vientre una fuerte sacudida ha roto los puntos de sutura y ha lanzado fuera las vísceras abdominales. Es casi exclusivamente para evitar esto por lo que muchos cirujanos practican la sutura en masa con hilo metálico en las paredes del vientre.

Aunque más raro, pueden los vómitos postoperatorios favorecer la entrada de cuerpos extraños en las vías respiratorias y ser causa de bronquitis o bronconeumonías. E

El porqué de los vómitos cloroformicos, su patogenia, no es aun bien conocida. Sostienen algunos su origen reflejo nervioso, otros, la acción irritante que provocaría la eliminación del cloroformo por las glándulas gástricas, cosa en primer lugar no demostrada y además que sería lógico admitir una mayor irritación por acción directa del cloroformo sobre el estómago y sin embargo, conocemos un caso en que durante la operación tragó el enfermo por una lamentable equivocación empleando el aparato de Junker 50 gramos de cloroformo, lo cual dio lugar a una grave intoxicación, de síndrome renal, oliguria con hematuria, anuria y muerte a los dos días. No obstante los vómitos no tuvieron más violencia que en cualquier otro caso.

Más nos seduce la teoría que atribuye los vómitos a la disminución aunque pasajera casi siempre, de las funciones entitoxicas del hígado

También tendrá su influencia el estado de ayuno que hasta aquí se viene sometiendo a los enfermos antes de la operación. Y no debemos olvidar el papel que puede desempeñar la insuficiencia suprarrenal

tambien pasajera, pero demostrada como veremos más adelante, en muchos casos; pues lo mismo que Sergent afirma que los vómitos increíbles del embarazo son sintomas de insuficiencia suprarrenal provocada por la autointoxicación gravídica, la vellotoxemia y publica casos clinicos de duración o gran mejoría con la administración de extracto suprarrenal o adrenalina, creemos que también en los vómitos postolofórmicos, sobre todo muy violento, podría demostrarse esta patogenia terapéuticamente. Hablaremos de tratamiento en su lugar.

INTOXICACION CLOROFORMICA GENERAL. Los primeros sintomas no suelen presentarse inmediatos a la cloroformización, sino más bien a las 24 o 48 horas y aun más tarde, siendo el estado del operado en este intervalo satisfactorio en lo que a la anestesia se refiere. En otros casos sin embargo, ya al despertar de la narcosis, no es normal: el enfermo está largo tiempo como adormecido, los vómitos al principio son los clásicos de toda cloroformización, viliosos y mucosos, pero

adquieren más tarde mayor violencia, su aspecto es negruzco y su frecuencia puede llegar a 30 y más veces en las 24 horas.

El enfermo se encuentra abatido y rápidamente se presentan síntomas de gravedad. Por parte del aparato circulatorio los trastornos son siempre parecidos, se observa hipotensión arterial, pulso irregular, desigual y de gran frecuencia 120 y hasta 160 pulsaciones por minuto. En la cara se nota tan pronto cianosis como palidez, signo de alteraciones vasomotoras. Las extremidades suelen estar frías. La respiración es irregular, rápida y superficial, llega al tomar al final el ritmo de Cheyne-Stokes. La temperatura oscila entre la normal y 37,5 o 38,5, pero aun cuando haya alguna elevación térmica; nunca existe relación entre la gran frecuencia de pulso y la temperatura, que sube poco de la normal en la mayoría de los casos.

Por parte del sistema nervioso, observamos delirio poco intenso y no constante, sino con ratos de anormalidad, pero hay casos en que

se presenta un delirio violento, acompañado de gran agitación, gritos, manifestación de terror. Pueden presentarse convulsiones, rechinar de dientes, temblor general del cuerpo. En algunos casos se ha afirmado la existencia de trepidación epileptoide y signo de Babinski. Las pupilas generalmente están dilatadas, aunque puede observarse el caso contrario.

La ictericia no es constante, pero puede presentarse aunque en general poco marcada. Hay disminución de la cantidad de orina, esta es oscura y puede contener urobilina, pigmentos biliares, algo de albumina y casi constante la presencia de acetona y materias extractivas.

El examen de la sangre demuestra una leucocitosis más o menos acentuada. Es interesante el signo de Brewer: persistencia en el aliento de un franco olor de cloroformo.

Evoluciona la intoxicación rápidamente dos a tres días siendo

muy raro que llegue a seis o siete .Los síntomas van adquiriendo mayor gravedad y tras un periodo de astenia, termina en el coma, caso el más frecuente. Hay que admitir sin embargo que aunque pocas veces pueden desapareciendo los síntomas alarmantes y terminar por la curación.

INTOXICACION CLOROFORMICA DE SINDROME HEPATICO. En este segundo grupo que admitimos, como en los restantes, la intoxicación cloroformica alcanza a todos los órganos, pero más profundamente a uno en particular, en este caso el hígado y clínicamente los síntomas que sobresalen son hepáticos y si la muerte se produce la autopsia demuestra una grave alteración del hígado que coincide con lesiones menos importantes de riñón, suprarrenal &.

El profesor Quenu describe con el nombre de ictericia grave post-cloroformica, el grupo que nos ocupa y dice que presenta cierta analogía clínica con la ictericia grave de Frerichs. Creemos más bien que

realmente es una ictericia que entra de lleno en el grupo de las graves de Frerichs, pues esta, no es una entidad morbosa sino un síndrome anatómico-clínico en cuya etiología se admiten las intoxicaciones bien por el arsénico, el fósforo u otros venenos. ¿y que otra cosa es el caso que estudiamos sino una intoxicación por el cloroformo? Y aun en el caso que el cloroformo no hiciera más que agravar una afección hepática anterior y se produjera la ictericia grave, también está incluida en el grupo de Frerichs en que se admite la ictericia grave secundaria. Creemos por tanto que el síndrome de este grupo que vamos a describir, debemos denominarle con Quenu, pero sin establecer diferencias "ictericia grave postcloroformica" sobreentendiendo el grupo de Frerichs.

Clinicamente podemos observar como en el caso anterior un mal despertar de la narcosis, con vómitos algo más violentos que lo corriente y un tinte subictérico que va aumentando progresivamente.

Otras veces el despertar es normal y a las 24 o 48 horas se presentan rápidamente los síntomas de una íctericia grave. El estado del enfermo es alarmante. La lengua saburral antes, se pone roja y con fuliginosidades. Los vómitos son frecuentes, villosos, a veces sanguinolentos. La temperatura se eleva poco por encima de la normal el pulso ya desde el principio no guarda relación con la temperatura 110, 120 pulsaciones por minuto, es además pequeño.

La íctericia no suele subir a un tono muy oscuro. La orina está disminuida, contiene pigmentos biliares, urobilina y albumina. El signo de Brewer es aquí como en todas las intoxicaciones cloroformicas constante. Puede haber excitación o postración, siendo al principio más constante la primera. Al tercer o quinto día, el enfermo empeora notablemente, a la agitación sigue el coma, respiración superficial y muy rápida, pulso a 150, la temperatura o sube a 39 o 40 o baja de la normal y la terminación observada en todos los casos publicados es

por la muerte.

INTOXICACION CLOROFORMICA DE SINDROMES RENAL. El segundo síndrome que vamos a describir es el menos frecuente y menos aun si solo le consideramos como manifestación de lesiones primarias del riñón, causadas por el cloroformo, pero como agravación de preexistentes estados patológicos ya pueden presentarse en mayor número de casos. Con o sin afección renal anterior, la sintomatología es la siguiente: tras una anestesia normal, el enfermo despierta en buen estado, la cantidad de orina disminuye como en todos los casos ha 700 o 500 gramos. el pulso suele encontrarse lento.

A las 24 horas, aunque el estado general no es malo, hay dolor a la presión en la región renal, aunque no constante, la orina disminuye en cantidad progresivamente, 150 gramos, hay albuminuria, cilindru-
ria y en muchos casos hematuria. El pulso es lento e hipertenso. La temperatura se eleva poco de la normal, 36,8 y rápidamente se establece la anuria, el enfermo no orina ni una gota y por sonda se

extrae nada de orina, el pulso se hace aritmico, el operado cae en un estado comatoso y muere en coma uremico.

Llegando a establecerse la anuria la terminación fatal es inevitable, pero en casos no tan graves puede con un buen tratamiento evolucionar hacia la salud.

Los síntomas descritos suelen durar de uno a seis días.

INTOXICACION CLOROFORMICA CON INSUFICIENCIA SUPRARRENAL. He sido hasta hace poco el síndrome de insuficiencia suprarrenal considerado como shock operatorio siempre que se presentaba. No negamos la existencia del shock operatorio pero hoy día que se conoce perfectamente la acción del cloroformo determina sobre las capsulas suprarrenales creemos que gran mayoría de los antiguos shocks deben tener esta patogenia.

Es tambien moderno estudio el de la patologia suprarrenal, pues no está lejos aún la época en que se admitia la enfermedad bronceada.

de Adisson como la exclusiva manifestación de alteraciones de las suprarrenales. Ha sido Sergent principalmente el que ha divulgado un síndrome de insuficiencia suprarrenal distinto del adisoniano y caracterizado principalmente por la astenia. Este mismo autor ha sido de los primeros en observar este síndrome en el curso de varias enfermedades infecciosas, demostrando la autopsia en los casos de muerte las alteraciones que los venenos microbianos habían producido en las suprarrenales.

En el capítulo correspondiente veremos con amplitud de detalles el efecto que el cloroformo determina sobre estas glándulas.

La sintomatología es la siguiente: horas o días después de la operación el enfermo se pone soñoliento y muy abatido, puede presentarse un pequeño delirio, el pulso es pequeño, débil, sin resistencia a la presión y muy frecuente; la tensión arterial desciende rápidamente, la respiración es superficial y rápida. Hay anorexia con náuseas y

vómitos frecuentes. La astenia es constante. El enfermo está en gran postración; algunas veces puede producirse la línea blanca suprarrenal. La temperatura oscila al rededor de la normal y a veces baja de esta cifra. El estado adinámico llega a un profundo sopor y el enfermo muere súbitamente.

Un buen tratamiento oportuno mejora notablemente este cuadro y establecido a su tiempo puede evitarlo.

Podríamos añadir a estos cuadros sintomáticos una intoxicación a larga fecha, pero aun no demostrada más que experimentalmente.

DIAGNOSTICO. El diagnóstico de la intoxicación cloroformica es en la mayor parte de los casos sencillo, recurriendo a hacerle por exclusión, pero a veces presenta sus dificultades y seguramente que muchos casos que se atribuyen al cloroformo tiene como causa alguna otra complicación operatoria. Estamos en una era en que algunas infecciones postoperatorias descargan sus fatales consecuencias en el tóxico cloroformo.

Antes de ponerse en vigor los métodos de asepsia y antisepsia y al principio de su uso se comprendian las dudas, pues no solamente se podian achacar al cloroformo las septicemias operatorias, sino tambien las intoxicaciones producidas por algún antiseptico violento, como en las observaciones de Guthrie en niños tratados con compresas empapadas en solución de ácido fénico al 1 x 20 en que la intoxicación fué seguramente por este agente y no por el cloroformo.

En nuestro tiempo que deben emplearse convenientemente todos los medios de asepsia y sobre todo que se conocen perfectamente las diversas formas clinicas de septicemia y peritonitis, se ha hecho verdaderamente fácil el diagnóstico de las intoxicaciones cloroformicas. Debemos dudar antes de afirmarnos por efectos del cloroformo siempre que se trate de operaciones septicas. En los casos de operaciones asepticas, debemos fijarnos principalmente en los siguientes signos clinicos: olor de cloroformo en el aliento, ausencia de reacción peritoneal, hemocultivo con resultado francamente negativo y si fuera pro

ciso demostración de la presencia de cloroformo en la sangre. Y ya con estos datos podemos afirmar resueltamente el diagnóstico.

PRONOSTICO. Referente al pronóstico diremos que cuando los síntomas revisten sus más completos caracteres, es muy grave y puede decirse que la muerte es la terminación más frecuente; pero hoy contamos con un tratamiento patogénico para algunos casos y bastante completo como sintomático para otros, haciéndose el pronóstico menos sombrío.

Ya se citan varios casos de duración por Ballin, Guthrie, Bastianelli y otros a los 8 o 10 días. Es interesante un caso de Tuffier y Auburtin en una mujer en la que se presentaron graves síntomas de intoxicación cloroformica y a las 5 meses aun no estaba del todo restablecida, siendo lo más notable que ya en la convalecencia se le presentó una erupción generalizada de púrpura. Hay que admitir como la explicación más lógica de este hecho el profundo ataque que debió sufrir el hígado.

Se conoce otro caso parecido de Florand en una mujer con accidentes debido a la anestesia por el cloroformo, en la que se presentó un editema muy marcado, Este enferma como la anterior se restablecieron por completo. No obstante mejor será prevenir que tener que curar estos accidentes, pues la terminación por la muerte es la que más abunda en las observaciones publicadas.

No hemos hecho mención de las psicosis postoperatorias por que no creemos que sean debidas al anestésico, en todo caso el cloroformo no haria más que actuar cual la misma operación, una emoción o cualquier choque moral, en un organismo predestinado o predispuesto por táras nerviosas. Presentase esta afección en forma de delirio alucinatorio o mania melancólica con o sin fiebre. Generalmente la curación no se hace esperar, pero en casos el manicomio es la terminación de estos desdichados.

PARÁLISIS CLOROFORMICAS

Las parálisis cloroformicas hay que dividirles en periféricas y centrales. Las primeras (que no debieran llamarse ni cloroformicas ni anestésicas) caen fuera de nuestro estudio, son debidas a las compresiones y ligaduras de las ropas y las que soporta el enfermo como medios de sujeción, pues durante la anestesia como se suprime la resistencia muscular, los troncos nerviosos perdiendo esta protección, son más facilmente traumatizados. Lo mismo sucede con las tracciones o tiranteces que sufren los nervios por exageradas maniobras durante la operacion.

Las parálisis de los músculos del hombro, brazo, pierna, etc. tienen este origen; suceden a la abduccion forzada del brazo que además de distender el flexor braquial, le comprime entre la clavícula y la primera costilla; a la fijación violenta del brazo, que le comprime

por encima del codo y le apoya fuertemente al borde de la mesa de operaciones; a la compresión de la cadera contra la misma mesa &.&..

Estas parálisis son de pronóstico favorable, evolucionando casi siempre hacia la curación. Adquieren importancia mayor cuando por la exagerada duración de la anestesia, el nervio ha sufrido también larga compresión.

Pero la anestesia clorofórmica puede ir seguida de graves parálisis de origen central. Estas parálisis dependen de una hemorragia cerebral y raras veces de histerismo. El cloroformo no desempeña otro papel que el de causa ocasional, influyendo sobre todo los esfuerzos que hace el enfermo en un largo periodo de excitación y los cambios de la presión sanguínea a que este anestésico da lugar.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta la cantidad de cloroformo absorbida y en enfermos viejos o predispuestos por arterioesclerosis debiera practicarse la anestesia con las mayores precauciones.

Lejars cita el caso de un hombre de 60 años que operó de un cán-

cer en la lengua; durante la operación no hubo accidente de ninguna clase pero al despertar el enfermo presentaba una parálisis facial; por la noche la hemiplegia era completa, muriendo a los pocos días. La autopsia demostró una abundante hemorragia en el hemisferio derecho.

Accidentes de esta clase han sido observados en varias operaciones a veces de muy corta duración, pero bueno será apuntar que siempre el anestésico empleado fué el cloroformo.

ALTERACIONES QUE EL CLOROFORMO DETERMINA EN LA SANGRE

ALTERACIONES DE LA TENSION SANGUINEA

Tairly ha estudiado el efecto que el cloroformo determina sobre la tensión hemática utilizando el esfigmomanómetro de Riva-Rocci y haciendo mediciones en más de 100 cloroformizados. Hechos estos estudios durante y después de la anestesia, se observa, que el cloroformo determina al principio un descenso de la presión sanguínea que llega a 10 milímetros por debajo de la inicial.

El pulso está entonces más lento y existe gran palidez. Este estado se sostiene durante el período de narcosis y al terminarse este, sube rápidamente la presión hasta cerca de la normal, como si fuera un movimiento reaccional para volver a descender luego lentamente.

El éter sin embargo casi no modifica la presión arterial, pero se-

gún algunos autores empleado en operaciones que de por sí producen depresión sanguínea, tarda mucho en normalizarse la tensión; al contrario de lo que hemos visto con el cloroformo. Se comprende perfectamente que un hecho no debido al éter, sino a la operación, no se deje influir por la separación del anestésico. No ocurre así con el cloroformo que es la causa directa o indirecta de estas alteraciones en la tensión.

ALTERACIONES SANGUINEAS

El estudio de las modificaciones que el cloroformo determina sobre los elementos de la sangre, no puede hacerse en las clínicas, sino experimentalmente bien en el hombre bien en los animales.

Conocido es de todos que la enfermedad, aunque la mayor parte de las veces de modificación patogénica localizada, obra sobre todo el organismo, influenciando sobre sus funciones y alterando en más o menos sus tejidos y órganos. Esta influencia se manifiesta en la sangre por aumento o disminución de sus varios elementos o alteración

de estos y es de todos conocida en las enfermedades llamadas quirúrgicas (traumatismos, lesiones inflamatorias, neoplasias &.) y es en estos procesos donde tenemos que actuar con los anestésicos, si estuviere indicada la operación. Y aquí salta la segunda complicación; el acto operatorio cuando menos es un traumatismo que deja sentir desde luego su influencia sobre todo el organismo y por lo tanto en la sangre. Manifestándose en esta por una leucocitosis polinuclear bien marcada, explicada según Banti, por la acción quimiotáctica positiva de las substancias que como desechos celulares pone en libertad este traumatismo y son reabsorbidas más tarde.

Otro dato interesante es que el acto operatorio suele ir acompañado de abundante hemorragia; pérdidas sanguíneas que según Rieder, Heubank, Ehrlich y otros tiene marcada influencia sobre los órganos hematopoyéticos.

Y por último la operación suele ir precedida y seguida de ayuno y

esta falta de alimentación, no cabe duda que se manifestará en la sangre. Es necesario eliminar estas causas de error, para poder afirmar con seguridad que las alteraciones hemáticas son efectos exclusivos del anestésico. Por eso no merecen crédito los datos de los primeros investigadores: Gianosso, Brun, Booh, que hicieron sus investigaciones sin fijarse en estos inconvenientes.

Los primeros trabajos experimentales debidos a Bennassi, Bacarani Bloch y otros, todavía tienen sus defectos pues entre otras cosas no tienen en cuenta el tiempo transcurrido desde la alimentación y la leucocitosis fisiológica digestiva pudiera ser gran causa de error.

Los modernos estudios de los profesores Burkhardt de Munich, Aurelio Poggiolini de la Universidad de Bolonia y Ferdinando Gangitano, nos merecen sin embargo toda confianza. Nuestros resultados están en consonancia con sus datos, pues como ellos hemos procurado evitar en nuestras experiencias todo error, utilizando animales sanos, no expuestos a traumatismos, evitando la influencia del acto digestivo y

guardando los necesarios intervalos. Los citados autores han empleado además del cloroformo, el éter, para poder establecer diferencias de su acción sobre la fórmula hematológica y deducir cual de ellos es mejor soportado, desde este punto de vista.

Indicaremos brevemente los resultados conocidos anteriormente a las más modernas experiencias, en cuanto se refieren a los glóbulos blancos, glóbulos rojos y hemoglobina. Se admitía como axioma una directa relación entre la duración y profundidad de la narcosis y las alteraciones hemáticas. Referente a la hemoglobina se observó por el examen espectroscópico en la narcosis cloróformica profunda, la raya de absorción de la metemoglobina, mientras que en la narcosis etérea se observaba aumento de la raya hemoglobínica.

Sobre los glóbulos rojos, la cloronarcosis profunda admitíase que no determinaba alteraciones de forma, coloración ni resistencia, pero se observó una disminución en el número de hematias, en relación con

la inhalación cloroformica. En la anestesia etérea a excepción de Weil que admitía disminución en el número de glóbulos rojos, se ha observado por todos aumento en el número de estos, sin modificaciones de importancia en su estructura o resistencia. Había por lo tanto relación entre las variaciones de la raya hemoglobínica y el número de glóbulos rojos. Los resultados en lo concerniente a los glóbulos blancos eran muy equívocos, cosa lógica teniendo en cuenta las condiciones en que se hacían las experiencias; así vemos que mientras Benassi encuentra disminución numérica después de la narcosis clorofórmica, Loevy desp y Silhol observaron disminución seguida de aumento, Gianasso unas veces aumento y otras disminución y todos en general una leucocitosis más o menos acentuada.

Con la narcosis etérea se observó también, aunque con irregularidad leucocitosis. Mayor incertidumbre respecto a las diferentes clases de leucocitos. Benassi observó mononucleosis, Silhol polinucleosis, Brun polinucleosis neutrofila y después mononucleosis y otros no marcan

modificaciones de importancia en la fórmula leucocitaria.

Modernas investigaciones. El modo de hacer hoy estos estudios dá más precisión y certidumbre a los resultados. Para eliminar la última causa de error Burkhardt en Alemania y Gangitano en Italia, ideó el primero y pusieron en práctica los dos, la flebonarcosis. Introducir el cloroformo directamente en la circulación para así dejar el pulmón libre y no dificultar la hematosis con la inhalación; pudiendo obtener datos más seguros, sobre todo en lo referente a fijación de oxígeno por la hemoglobina. Salta a la vista, e introducir el gas directamente en la circulación es imposible, pues determinaría embolias gaseosas. Es necesario preparar una solución acuosa saturada, que contenga 0,96 % gramos de cloroformo y para una narcosis de más de una hora se llega a inyectar en gatos o conejos 1,8 gramos de cloroformo. Se verifica la inyección en la vena yugular.

Con este procedimiento se dosifica mejor el anestésico, cantidad mínima necesaria y faltando el efecto irritante sobre el pulmón, no

hay entorpecimiento en la respiración. El cloroformo es bien tolerado por el organismo y no suelen presentarse accidentes.

En ambos métodos de cloroformización, la sangre debe recogerse 4 horas después de la alimentación, para evitar la leucocitosis digestiva. Se obtiene la sangre de la vena marginal de la oreja y se hace la dosificación de la hemoglobina con un buen hemoglobímetro, como el de Fleisihl y el conteo de glóbulos rojos con el hematímetro de Thoma-Zeis p.e. y como colorante el May-Griünwald o el Giensa, ambos derivados del azul de metileno. Como tipo de comparación se pueden tener en cuenta las cifras medias que nos dá Masetti: glóbulos blancos de 3 a 13,000, media 8,000 y glóbulos rojos de 4 a 7.000,000, media 5.500,000; pero es preferible hacer en cada caso un exámen previo.

Observemos que la cloroformización produce modificaciones importantes en el número y propiedades de los glóbulos blancos, fórmula leucocitaria y también modificaciones en los glóbulos rojos y hemoglobina.

GLOBULOS BLANCOS. Las alteraciones más importantes por su constancia se refieren a los glóbulos blancos. El doctor Aohard ha hecho sus experimentos in vitro, primeramente para observar las modificaciones de las propiedades leucocitarias, por la influencia de los anestésicos y en particular hablaremos de sus resultados con el cloroformo.

Se conoce hace tiempo que el cloroformo in vitro debilita las funciones del protoplasma celular y suspende los movimientos amiboideos y se comprueba que el cloroformo en vapores o en soluciones diluidas debilita la resistencia y actividad de los glóbulos blancos. En el vivo los leucocitos están menos expuestos a la influencia del tóxico pues llega el anestésico en cantidades mínimas a los humores y sin embargo se observa durante la anestesia debilitación de la vitalidad de los leucocitos. Ahora bien si el plasma que los baña no tiene propiedades tóxicas, como se demuestra poniéndole en contacto con leucocitos sanos, hay que deducir que los leucocitos fijan cloroformo. La

disminución de las actividades leucocitarias es pasajera, desaparece a las 24 horas que es precisamente cuando se manifiesta el aumento de glóbulos blancos.

La leucocitosis postanestésica se aprecia siempre; se hace evidente, como hemos dicho, a las 24 horas de la narcosis cloroformica y dura de 4 a 12 días, siendo su máxima intensidad de 21,000 a 33.000 leucocitos por milímetro cúbico y no sigue un curso regular desde su comienzo hasta su desaparición sino que se observan amplias oscilaciones de ascenso y disminución. En las cloroformizaciones sucesivas se presenta la leucocitosis como en la primera, algunas veces se hace más evidente en las primeras 24 horas o va precedida en ciertos casos de disminución en el número de glóbulos blancos.

En la narcosis etérea también se observa leucocitosis pero de menos duración, 1 a 5 días, siendo precedida, bien de ligero aumento o de disminución en el número de leucocitos.

En las sucesivas eteronarcosis se observa el constante aumento de

glóbulos blancos, precedido casi siempre de disminución en las primeras 24 horas por debilitación de sus propiedades vitales como ya dijimos.

Respecto a la fórmula leucocitaria resulta evidente su profunda alteración y sobre todo la relación numérica entre linfocitos y polinucleares neutrófilos, hasta el punto de que el gran aumento de los unos corresponde una disminución de la otra forma o viceversa; como si existiera un verdadero antagonismo, no pudiéndose formular regla alguna en estas alteraciones de relación. No es constante la relación entre las variaciones de los grandes mononucleares y los mastocitos, pero sí se nota paralelismo entre las variaciones de estas dos formas y los polinucleares neutrófilos. También se observa frecuentemente que el aumento o disminución de los polinucleares basófilos corresponde aumento o disminución de los polinucleares neutrófilos. Pero estas alteraciones no tienen regla fija, siendo solo constante el antagonismo entre los linfocitos y polinucleares neutrófilos; bien

dose las alternativas que durante el curso de la leucocitosis pueda sufrir las distintas clases de glóbulos blancos, con relación a los datos preanestésicos. Interesa hacer notar que la linfocitosis o la polinucleosis (según predomine aumento en una u otra forma) cuando existen se las encuentra en todo el curso de la leucocitosis.

Apenas se observa nada en los mielocitos y polinucleares eosinófilos que casi siempre está en escaso número o no se les encuentra.

GLOBULOS ROJOS. El cloroformo administrado por inhalación, actúa directamente sobre el glóbulo rojo, disminuyendo el poder de la hemoglobina de absorber oxígeno y durando algún tiempo este efecto. Pero hay que determinar si juega algún papel el pulmón por alteración de sus elementos funcionales, por la acción del cloroformo o durante la anestesia por la insuficiencia de oxígeno para el intercambio hematológico. Con la flebonarcosis se ha demostrado que son de relativo interés para el caso las alteraciones pulmonares de momento.

Según P. Bert, la progresiva disminución de oxígeno en la sangre ar-

terial y la constante elevación del ácido carbónico eran debidas a la insuficiencia del intercambio pulmonar. Esta insuficiencia pulmonar puede explicar el aumento de ácido carbónico, pero nunca explicaria como la sangre extraida de los vasos y agitada al aire fuera de la barrera pulmonar, tiene disminuido su poder de absorber oxígeno. Es necesario suponer una alteración especial de la hemoglobina, que disminuye su coeficiente de absorción para el oxígeno y por lo tanto modificaciones en el corpusculo rojo. Enseguida de la flebonarosis el coeficiente de absorción baja, aunque un poco menos que en la narcosis por inhalación y vuelve al normal en un tiempo aproximadamente igual; pero en la narcosis pulmonar, hay después una elevación progresiva y rápida del poder de absorción de la hemoglobina que supera al fisiológico normal, durante algún tiempo. Esto no es tan frecuente en la flebonarosis.

Brukhardt calcula el grado de concentración del cloroformo en la sangre arterial, en la profunda narcosis, en 0,0415 centímetros cúbicos

Poll encuentra 0,015, 0,043 y añade que la mayor parte del cloroformo está estrechamente ligado al corpusculo rojo y muy poca cantidad al suero.

Burkhardt ha encontrado en algunos casos hemoglobinuria por hemolisis.

Demostrado que el cloroformo deprime la respiración de los tejidos se comprende que también deprime la respiración en el tejido pulmonar sobre todo, en la administración por inhalación, pues la cavidad endopulmonar está saturada de cloroformo y este, en contacto con su pared alveolar, limitándose más o menos la función respiratoria externa. Si asociamos esta limitación en la llegada de oxígeno por el pulmón a la menor capacidad de absorción en el glóbulo rojo, tendremos la doble causa de limitación respiratoria: interna y externa.

Se advierte que también en la flebonarcosis, el cloroformo se elimina por el pulmón e introducido en la vena ha de llegar al corazón derecho y en el área pulmonar es donde se elimina gran parte del anes-

tésico y una pequeña cantidad pasa a la gran circulación; pero es más intensa la acción del cloroformo por inhalación sobre la vena pulmonar. En cualquiera de los casos, el glóbulo rojo fija la mayor parte del cloroformo y es el más alterado, lo que se demuestra por la disminución de su coeficiente de absorción y hasta la hemoglobina por hemólisis, que en algunos casos se observa.

La resistencia del hematie disminuye después de la narcosis, a las 24 o 48 horas y se explica que la vuelta a lo normal sobrepasen a veces lo fisiológico, por la destrucción de los hematies más débiles de menor resistencia.

Respecto al número de glóbulos rojos, la cloroformización produce variaciones que no pueden someterse a regla fija, pues mientras en unos casos observamos aumento, hasta de 1,500,000, en otros existe disminución, máxima de 1,100,000, pero puede decirse en general que en las primeras 24 horas de la narcosis cloroformica, predomina el aumento del número de glóbulos rojos, pues se ha observado este en

las dos terceras partes de las experiencias. Con la narcosis etérea no se puede formular regla, tan pronto se observa aumento como disminución. Estas alteraciones numéricas, llevan aparejado aumento o disminución de Hemoglobina, pero no en todos los casos se observa regularidad y hasta en algunos el aumento de glóbulos rojos va acompañado de disminución de hemoglobina, durante todo el curso de la leucocitosis.

Esta relación de la leucocitosis cloroformica y la variación del número de glóbulos rojos y cantidad de hemoglobina, no tiene regla fija, podemos decir sin embargo que la cifra referente a glóbulos rojos y hemoglobina, está siempre alterada y tiende a permanecer por encima o por debajo del límite prenarcótico normal, durante la leucocitosis. En casos muy raros se ha observado, bien con hiperglobulia o con hipoglobulia un elevado aumento de hemoglobina, sin relación con el exceso o disminución de hematies en el tipo normal.

Un dato digno de apuntarse es que cuando la hemoglobina alcanza un límite elevado, se observan alteraciones estructurales de los glóbulos rojos. Estas alteraciones se manifiestan con más o menos en todos los conejos cloroformizados y son muy raras con la narcosis etérea. No se observan nunca con la cloroformización hematies nucleados ni de contenido cromático.

Verificando profundas narcosis y repetidas no se encuentran modificaciones de más importancia que las enunciadas. Esto nos hace afirmar que no existe aquella proporcionalidad que se deduce de antiguas experiencias, entre las alteraciones hemáticas y la profundidad o duración de la narcosis. El cloroformo tiene pues un cierto límite de concentración en la sangre para desarrollar su máximo efecto.

La leucocitosis cloroformica. Se ha visto que la leucocitosis, aunque variable en su presentación, duración e intensidad, no falta nunca, como si el estímulo del cloroformo el organismo respondiera con

una hiperactividad leucopoyética, viéndose claramente la toxicidad del anestésico; pues igual reacciona el organismo ante los venenos de una intoxicación o de una infección y sacamos en consecuencia que el cloroformo empleado en la anestesia, deja sentir largo tiempo su influencia en el organismo, de 4 a 12 días, aun en los casos corrientes; no hablamos de aquellos en que por una idiosincrasia especial, el cloroformo se comporta de modo muy distinto en el organismo, formando combinaciones más sólidas con sus distintos elementos y pudiendo llegar a acarrear la muerte. La acción del éter es más pasajera, de uno a 5 días.

Algunos autores en experimentos sobre el hombre han observado leucopenia y mononucleosis subsiguiente a la narcosis clorofórmica, pero en todos estos casos además de investigar en sujetos patológicos, había precedido según hacen constar, a la anestesia una inyección subcutánea de morfina y es a la morfina exclusivamente a la que hay que atribuir este efecto y no al cloroformo y debemos recordar además que

la leucocitosis cloroformica puede ir precedida en las primeras 24 horas de disminución de glóbulos blancos y la morfina haber aumentado y prolongado este efecto.

Las experiencias verificadas con animales, pero obteniendo la anestesia introduciendo al animal en una campana de cristal y colocando allí en una u otra forma el anestésico, no pueden darnos resultados satisfactorios, pues al efecto del cloroformo se unen los efectos de la asfixia, se comprende que por el intercambio respiratorio el aire de la campana llegará a viciarse y empobrecerse en oxígeno y sin necesidad del anestésico, veremos al animal caer aturdido ya que no anestesiado.

Discurramos un poco con Poggiolini sobre el hecho que más resalta en la leucocitosis postanestésica y es el verdadero antagonismo que se observa entre los linfocitos y los polinucleares neutrofilos y el frecuente paralelismo entre los polinucleares neutrofilos, grandes mo-

nonucleares y polinucleares basiofilos. Empecemos por recordar que los linfocitos se producen en los órganos linfoides: bazo y ganglios linfáticos y las otras tres formas enumeradas son producto de la médula ósea. Si el anestésico obrara por igual sobre todos los órganos hematopoyéticos, siempre tendría fácil explicación la leucocitosis, pero la fórmula leucocitaria debería permanecer invariable y no obstante se observa que alternan el aumento de linfocitos acompañado de disminución de polinucleares y el aumento del número de estos con disminución del de linfocitos; como si el anestésico ejerciera una irritación también alternante sobre los órganos linfoides y sobre la médula ósea o fuera inhibitorio para uno de ellos o como hipótesis más clara que la misma hiperactividad de unos llevara aparejada inhibición para los otros, hasta que obrando lentamente el anestésico sobre estos, determinase un cambio de hiperactividad.

Este modo de obrar del anestésico nos indica la semejanza de ac-

ción del cloroformo con el éter, pues igual se presenta en la narcosis etérea, pero en ninguno de los dos podemos vislumbrar el mecanismo íntimo de acción y nos contentaremos con afirmar que esta leucocitosis, bien polinucleosis neutrofila o linfocitosis, alternando en su manifestación es la natural consecuencia de la presencia de un tóxico en el organismo y representa la defensa de este contra el anestésico.

Es digno de anotar un dato de importancia y es que en ninguna experiencia ha observado ningún autor degeneraciones de los glóbulos blancos, pudiendo afirmar que el cloroformo no tiene acción destructora sobre los leucocitos, claro que es lógico suponer que si la tuviera serían tales sus efectos que no podría utilizarse como anestésico. Debemos también hacer resaltar el hecho de que el cloroformo no determina aumento o disminución notable del número de glóbulos rojos, pero determina siempre en mayor o menor intensidad deformación y decoloración de los hematíes y esta acción degenerativa nos demue-

tra la acción tóxica directa del cloroformo sobre la sangre circulante. Esta acción sobre el glóbulo rojo no se ha demostrado con el éter.

Como hemos visto las modificaciones que el cloroformo determina en la sangre, no son como suponen algunos autores de tal importancia que por sí solas puedan determinar las graves alteraciones que se observan en estas intoxicaciones.

| | Glob. rojos. | Leucos. | Linfoc. | Gran. mon. | Pol' neu. | Pol' eos. | Mastz. |
|--|--------------|---------|---------|------------|-----------|-----------|--------|
| IV conej. normal 30 horas despues. | 5,500,000 | 8,820 | 72 | 2 | 25 | " | 1 |
| | 5,040,000 | 12,320 | 40 | 13 | 45 | " | 2 |
| III conej. normal 30 horas despues 5 días despues. | 4,800,000 | 9,750 | 64 | 1 | 30 | " | 5 |
| | 5,400,000 | 29,430 | 51 | 15 | 25 | " | 9 |
| | 5,600,000 | 12,500 | 48 | 16 | 29 | " | 7 |
| V conej. normal 55 horas despues. | 6,050,000 | 8,540 | 52 | 5 | 40 | 1 | 2 |
| | 4,600,000 | 15,380 | 18 | 26 | 52 | 3 | 1 |

Variaciones numéricas de los elementos sanguíneos producidas por el cloroformo, en 3 de nuestros cobayas experimentados.

CLOROFORMO E HIGADO

Es asunto aunque muy antiguo objeto aun de controversia, la acción que el cloroformo puede determinar en el hígado; ya sano, ya enfermo. Fué de los primeros estudios de la intoxicación cloroformica tardía. En el año 1851 ya se ocuparon de este asunto autores alemanes y franceses, pero así como los primeros atribuían la ictericia grave postoperatoria al cloroformo; los franceses pensaban en la infección. Posteriormente estudios en las orinas de los operados demostraron un mal funcionamiento del hígado y en autopsias de sujetos cuya muerte era atribuida al cloroformo, siempre se encontraba el hígado con lesiones propias, generalmente degeneraciones grasosas. En vista de estos hechos se pensó que dichas lesiones hepáticas eran anteriores al empleo del cloroformo y éste, no había hecho otra cosa que agravarlas; pero existen casos evidentes que demuestran la acción directa del cloroformo sobre el hígado sano. Telford practicando una gastroenterostomía, pudo

observar un hígado sano completamente; a las 36 horas de la operación aparecieron vómitos violentos, delirios, aceleración del pulso y el enfermo murió en el coma. Practicada la autopsia encontraron entre otras lesiones, una degeneración grasosa del hígado.

La propiedad hepatotóxica del cloroformo, está hoy completamente demostrada y por lo estudiado en anteriores capítulos, podemos afirmar que la acción del cloroformo es por fijación directa en la célula hepática. Chevrier y Sorrel han observado que después de toda cloroformización, existe un considerable aumento de la cantidad de los pigmentos biliares de la sangre. Esta colemia bastante intensa puede presentarse pronto, a las 8 horas de la cloroformización y dura unos 8 días. Clínicamente solo suele encontrarse sensibilidad a la percusión en la región hepática y es necesario las más veces un examen hematológico para apreciarlo. Las lesiones hepáticas cloroformicas se manifiestan clínicamente por una ictericia más o menos intensa que evoluciona muchas veces con síntomas de insuficiencia hepatorenal: somnolencia,

fenómenos cerebrales, el pulso suele estar acelerado hasta 120 o 150 pulsaciones y muy débil, temperatura que oscila entre la normal y 38,5 o 39, la cantidad de orina está disminuida con aumento de urea y presencia de pigmentos biliares y albúmina, a los dos o tres días se presenta una respiración rápida con hipo, pulso pequeño y muy frecuente, temperatura 39 a 40 y la muerte.

Este es el caso de la ictericia grave postcloroformica, sobre el que insiste Quenú. Estas ictericias hepatógenas son muy análogas a las que provocan ciertos venenos como el fósforo o a las que producen la inoculación de sueros hepatotóxicos. Weill y Mouriquand afirman la existencia de la ictericia grave postcloroformica, analoga clínicamente a la ictericia grave de Frerichs, ictericia con adinamia progresiva y rápidamente mortal y agregan que estos accidentes no los han visto nunca con otros procedimientos de anestesia.

Las lesiones que el cloroformo determina en el hígado, han sido estudiadas en autopsias postoperatorias y más aun por trabajos de expe-

rimentación. El órgano hepático se halla generalmente atrofiado, con el aspecto clásico del hígado en la ictericia grave.

En nuestros experimentos hemos observado, en los casos de muerte inmediata al cloroformo, un hígado congestivo, grande, con punteado rojo vivo; el examen microscópico demostró principalmente esta alteración circulatoria. En los casos de muerte tardía, dos o tres días después de la anestesia, el aspecto del hígado era distinto: aumentado de volumen; blando, muy friable, pálido amarillento, con un punteado rojizo más o menos marcado. Al corte se presenta la superficie granulosa y pálida y con el mismo punteado rojizo. Al microscopio, las preparaciones al sudan, con pequeño aumento nos sorprende sobre todo en los cobayas dos y cuatro una marcada diferenciación del tejido hepático lobulillar en dos zonas: una a penas alterada, la central y otra enormemente degenerada, la periférica. En el cobaya quinto (narcosis repetidas pero cortas) la degeneración está más uniformemente extendida más difusa. En todos los casos las trabéculas hepáticas, solo es posi-

ble distinguírlas en los sitios de escasa degeneración. Con gran aumento, se observa: ligera infiltración de células blancas en algunos sitios, las células llenas de gotas grasientas de diferentes tamaños, estando en algunas el núcleo debilmente coloreado, rechazado a un extremo y muchas veces protoplasma y núcleo destruidos. La degeneración es tan avanzada en algunos puntos que se observa una marcada necrobiosis: el parénquima hepático está completamente disociado, destruido, se ven núcleos y restos del protoplasma mezclados con gran cantidad de gotas de grasa y las células que se conservan enteras están enormemente degeneradas (La profunda alteración del tejido hepático nos hizo difícilísimo en el 4° conejillo la obtención de cortes finos, pues al llevar estos del microtomo de congelación al agua, se deshacían en esta en pequeños trozos) Estas lesiones son más o menos importantes según la duración y número de narcosis sufridas, pero siempre hemos notado una marcada degeneración hacia la periferia del lóbulo, donde las trabéculas

las hepáticas se encuentran verdaderamente disociadas.

Bastiahell' afirma con otros autores que la localización más clásica es peri-suprahepática. En un caso de Tuffier y Auburtin, donde más patente la degeneración se observaba era en torno a la vena central del lóbulo. Algunas células contenían pigmento biliar y no existía infiltración embrionaria. Messinger obtuvo experimentalmente lesiones en torno al espacio porta, por inyección intraportal de cloroformo; en cambio por inyección subcutánea las lesiones predominaban en el centro del lóbulo. Nosotros hemos obtenido en el 4º conejillo por inyección subcutánea lesiones predominantes en la periferia. Las alteraciones descritas son las que se encuentran después de un proceso grave de intoxicación cloroformica, pudiendo estar muy disminuidas en ciertos casos leves (observación experimental) pero en los casos de intoxicación agudísima con muerte inmediata a la cloroformización, las lesiones hepáticas muy abundantes son de otro orden, generalmente circulatorio, los vasos están dilatados, abundando las hemorragias.

Para estas alteraciones hepáticas, como de otros órganos, provocadas por el cloroformo, tenemos que admitir una idiosincrasia especial pues se comprende que en los hepáticos de cualquier clase el cloroformo debiera estar contraíndicado y se observe sin embargo que en varios de estos casos no hay agravación ninguna por el cloroformo. Es desde luego lo más corriente que en los botéricos se presenten rápidamente los accidentes de ictericia grave y en estos casos encontramos en las autopsias lesiones antiguas predisponentes juntas a las lesiones cloroformicas. Reynier refiriendo a la ictericia postcloroformica en general emite la opinión de que algunas operaciones se tocan nervios como el plexo solar y que hay que tener en cuenta los reflejos que particularmente en los alcohólicos podrian provocar un ataque de ictericia. Es necesario tambien distinguir entre las ictericias de origen hepático, hepatógenas y las ictericias de origen sanguíneo, hematógenas, pues por su caracter hemolítico puede el cloroformo provocar una ictericia ligera no acompañada de ningún otro sintoma hepático y que suele de-

aparecer en dos o tres días. Es necesario también distinguir lo que se debe al cloroformo y lo que trae consigo la infección; pues muchas ictericias graves que pasan por postoloroformicas son debidas a una infección. El cloroformo además de producir en el hígado estas clásicas lesiones de degeneración grasosa aguda, puede ser causa de lesiones más tardías, de otra índole, p.e. ciertas cirrosis cuya causa fué el cloroformo. Clínicamente es muy difícil confirmar esta acción, pero puede hacerse experimentalmente. Martens ha estudiado en los conejos este proceso de cirrosis. Tuffier y Auburtin experimentando también en animales observan una proliferación conjuntiva embrionaria muy marcada en los espacios portas, Williams ha obtenido en el perro por medio de inhalaciones cloroformicas una cirrosis intersticial al rededor de focos de degeneración. Fliessinger divide en dos periodos estas lesiones hepáticas: en el primero predominan las lesiones parenquimatosas, que pueden desaparecer pero si la intoxicación cloroform-

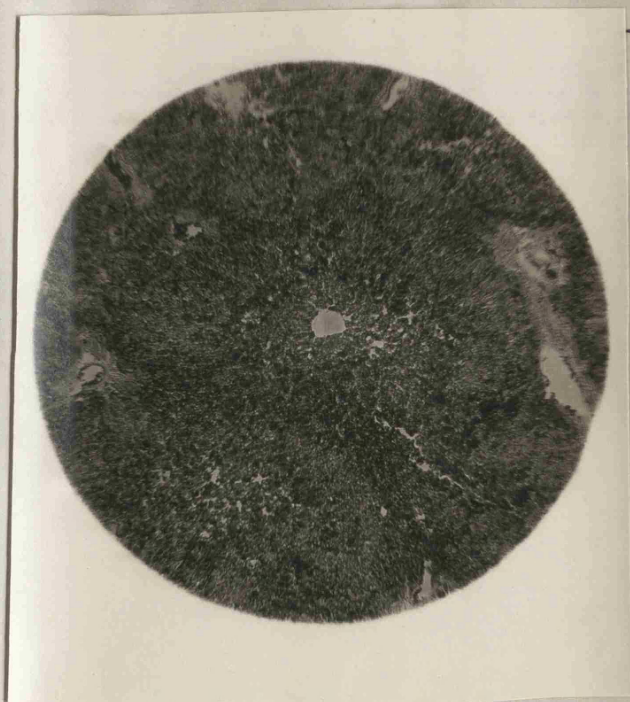
mica es prolongada -más de dos meses- se entra en el segundo periodo con lesiones intersticiales graves que persisten y progresan. Messinger ha observado en sus experimentos cirrosis muy raras análogas a las cirrosis bivenosas.

Es un estudio este que comprobado clínicamente tendría gran importancia, aunque se comprende y deduce de la experimentación que solo una acción muy repetida del cloroformo puede determinar estos procesos hepáticos. En resumen puede concluirse diciendo que en más o en menos uno de los órganos más fácilmente atacables por el cloroformo es el hígado..

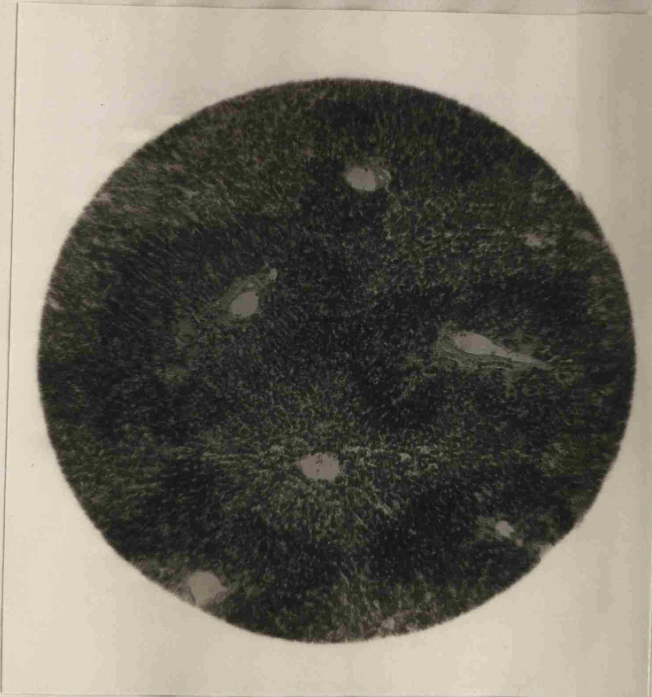
Mosiman ha observado en oposición a lo que ocurre en los mamíferos, que la narcosis cloroformica prolongada no produce necrosis celular hepática en las palomas, ranas ni tortugas, unicamente puede producirse en dichos animales muy jóvenes, pero nunca muy aparente. En las tortugas puede apreciarse una degeneración grasosa de las células hepáticas pero nunca alteraciones granulares del protoplasma.



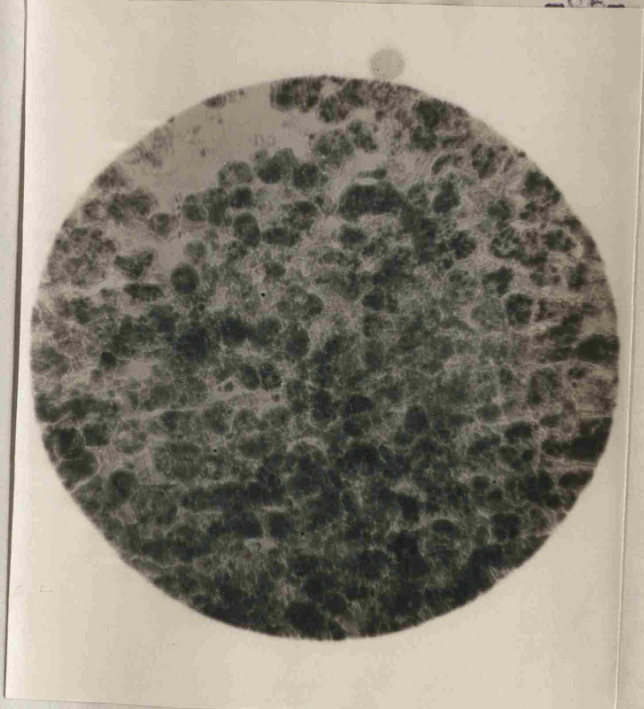
II Conejillo cloroformizado
Higado. Coloración al sudan.
La grasa, coloreada en rojo in-
tenso por el sudan, aparece en
la fotografía en negro. Las zo-
nas de gran degeneración gra-
sosa se aprecian en tono más obscuro.



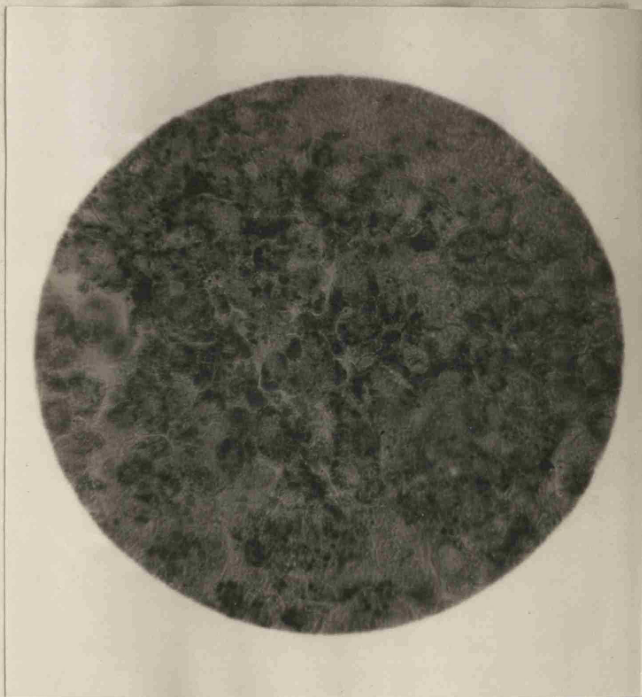
V Conejillo cloroformizado
Higado. Coloración al sudan.
Degeneración grasosa más uni-
forme. Se observan en varios
puntos las trabéculas disociadas



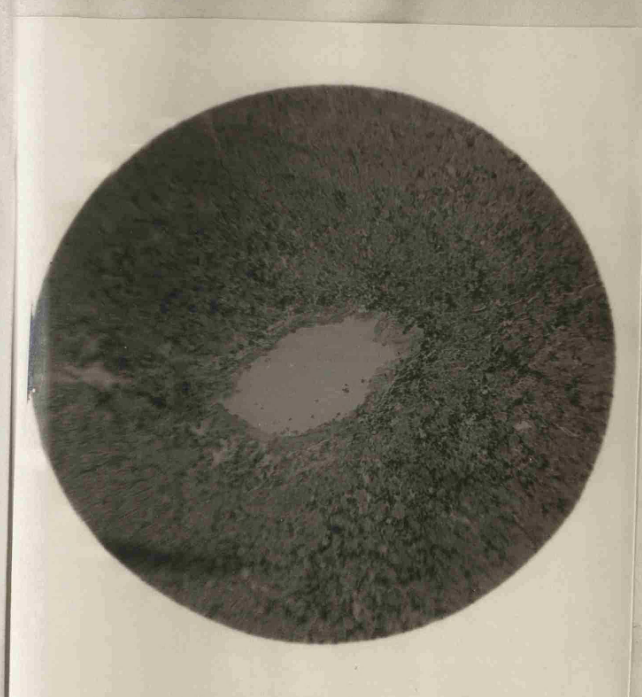
IV Conejillo cloroformizado
 Hígado. Coloración al sudan
 Enorme degeneración grasosa que
 alcanza su máximo en las zonas
 más oscuras.



II Conejillo cloroformizado
 Hígado. Coloración al sudan
 Gran aumento. Degeneración grasosa
 Las trabéculas hepáticas dislocadas
 Las células disociadas en las que se
 observa en negro las gotas de grasa.



IV Conejillo cloroformizado
Hígado. Coloración al sudan
Gran aumento. Necrobiosis por de-
generación grasosa. Las trabécu-
las y células disociadas y mez-
cladas con las gotas de grasa y
detritus celulares.



II Conejillo cloroformizado.
Hígado. Coloración hematox. y eosina
Congestión hepática. La sangre colo-
reada por la eosina se aprecia en
negro.

CLOROFORMO Y GLANDULAS SUPRARRENALES

Uno de los estudios más interesantes desde el punto de vista práctico y sobre el que se han hecho varias investigaciones experimentales pero pocas comprobaciones clínicas, es la acción que el cloroformo determina sobre las cápsulas suprarrenales; órganos de secreción interna de inmenso interés vital. Brown-Sequard demostró en 1856 que la extirpación de las cápsulas suprarrenales determina la muerte de los animales. Abelous y Langlois han deducido de sus experiencias que las suprarrenales elaboran una sustancia que transportada al torrente circulatorio por las venas o linfáticos, tiene por efecto neutralizar o destruir los venenos de tipo curalizante, que se producen normalmente por el trabajo muscular. Sea por una causa u otra, las suprarrenales son órganos de verdadero interés en la economía y se comprende que sus trastornos repercutan en el organismo manifestándose en síndromes de

de cierta gravedad.

Demostrado que el cloroformo ejerce su acción tóxica sobre estos órganos, se comprende la importancia de su estudio y las conclusiones de práctica utilidad que se pueden sacar para la terapéutica de algunos estados morbosos consecutivos a la cloroformización.

Haremos un breve recuerdo anatómo-fisiológico para mejor aclarar la acción del cloroformo. Envueltas en una cubierta fibrosa vemos en un corte las suprarrenales con dos aspectos distintos, su tejido propio comprende dos sustancias, la medular que ocupa el centro y la cortical la periferia. Esta última, la dividimos en tres capas para su estudio, de fuera a dentro: zona glomerular, faja muy estrecha; zona fasciculada y zona reticular. En conjunto las tres capas están formadas por cordones epiteliales ya rectos ya curvilíneos, anastomosados entre sí. Los productos de secreción de estos cordones son: grasa y pigmento. La grasa es una grasa fosforada o lecitina, dispuesta en el citoplasma de la

las células corticales en granuleciones llamadas de Altmann. La distribución de esta grasa no es uniforme, ocupa solamente la parte externa de la fasciculada viéndose en las preparaciones coloreadas al sudan como una faja periférica, bien limitada y fuertemente coloreada,

El pigmento señalado ya por Grandry y estudiado por Mulon y Ciaccio aparece como las grasas en el tejido celular, en forma de granuleciones amarillas o pardas, muy escaso en los jóvenes, aumenta con la edad o en ciertos estados como la gestación. Algunos consideran este pigmento como coleccionado en estos órganos y formado en otros, pero los más suponen el pigmento de origen suprarrenal.

La capa medular se compone también de cordones celulares muy anastomosados en red. Las células medulares presentan tres reacciones características: primero, Se colorean en verde por el percloruro de hierro Reacción de Vulpian. Segundo. Por los vapores osmicos toman un tinte rosado que pasa a rojo obscuro y negro. Reacción de Mulon. y Tercero. Se colorean en moreno negruzco por el ácido crómico o sus sales. Reacción cro

mafin o de Henle. Esta última reacción es la más interesante y la que da carácter a la capa medular (Ya veremos la acción del cloroformo sobre las sustancias cromafines). La acción de las sales crónicas no se ejerce sobre el conjunto del citoplasma, sino sobre las granulaciones llamadas por tanto cromafines.

En 1901 fué aislada por Takamine el principio activo segregado por la capa medular de la suprarrenal, la adrenalina. Muchos identifican las granulaciones cromafines con la adrenalina, pues esta presenta las mismas reacciones químicas. Sin embargo Ciaccio admite con la sustancia cromafin otra que llama sustancia sinderafin. La primera sería un zimogeno, no la adrenalina sino una sustancia que la precede, adrenalínogena y la segunda derivada de la primera sería la zimina o verdadera adrenalina. Algunos admiten que también la capa cortical elabora adrenalina. Hecho este ligero repaso estamos en condiciones de estudiar la insuficiencia suprarrenal consecutiva a la cloroformización.

Pierre Delbet es el que ha hecho trabajos más modernos e interesantes sobre este particular, empezando por estudiar la fijación del cloroformo en las cápsulas suprarrenales; la acción del mismo sobre la grasa suprarrenal y la acción del cloroformo sobre la sustancia cromafín y la adrenalina.

LA GRASA SUPRARRENAL, Lógicamente se deduce conocida ya la teoría de Meyer y Overton- que una gran parte de cloroformo, después de la anestesia se habrá fijado en las glándulas suprarrenales, pues hemos visto su riqueza en lípidos y sabemos según aquellos autores que el cloroformo busca con predilección estas sustancias y hemos entrevisto su explicación según las modernísimas teorías de Traube.

Delbet ha hecho en estas glándulas la dosificación del cloroformo, transformándole en cloruros, evaporando el líquido alcohólico que contiene esto al baño de maría y dosificando en solución acuosa. Vemos en sus resultados que la cantidad de cloroformo que retienen las suprarrenales es mucho más elevada que en la sangre y se parece a la que retie

ne el epíplon, muy abundante en grasa como sabemos. Las cifras oscilan entre 73 y 120 miligramos por $\frac{1}{g}$ gramos de sustancia, en las anestésias mortales y entre 56 y 70 miligramos en las anestésias quirúrgicas. Esta diferencia tan marcada entre una y otra anestesia no se observa en la sangre que retiene aproximadamente la misma cantidad con la dosis anestésica, que con sucesivas y hasta mortales, como estudiamos en el capítulo de la sangre. El cloroformo debe pues influir sobre la grasa suprarrenal produciendo modificaciones.

En nuestras investigaciones vemos en los cortes de suprarrenal teñidos por el sudan III que el espesor de la capa de grasa en la cortical va aumentando proporcionalmente a la cloroformización. Hemos visto que normalmente es aparente la grasa en la mitad externa de la zona fasciculada de la cortical. Después de una larga cloroformización sobrepasa la mitad de la cortical y avanza progresivamente hacia la medular. El límite de la banda de grasa es bien preciso del lado de la zona glomerular y menos marcado hacia la fascicular no cargada de gra-

sa. Esta, no presenta siempre el mismo aspecto, unas veces son corpusculos finos y abundantes y otras gruesos corpúsculos y menos numerosos. Después de seis horas de cloroformización la zona fasciculada está toda llena de grasa, que se presenta en finos granulitos de muy pocas micras de espesor y en algunas células en gruesas gotas. Esta infiltración de lipoides no sobrepasa los límites de la fascicular respetando siempre la glomerular. Se observa en nuestras preparaciones cierta tendencia a formarse una faja central en la fasciculada, más cargada de grasa que el resto. Este aumento de grasa puede significar degeneración de la suprarrenal o lucha contra el agente tóxico. en las mujeres en gestación, la zona de grasa es poco más o menos la normal y se admite generalmente hiperactividad suprarrenal. Beauvy ha hecho interesantes experimentos para determinar si el aumento de lipoides es mayor para la leucina que para la grasa vulgar. En igual sentido Herrenschildt ha seguido la siguiente técnica: fijación de los trozos de suprarrenal en formol bicromatado, tratamiento prolongado por bicromato de potasa, alcohol y si-

lol para incluir en parafina y coloración de los cortes por sudan III
Los lípidos vulgares: ácidos grasos, grasas neutras, colesteroína, son
arrastrados por los pasas en alcohol y sílol, pero las lecitinas se han
hecho insolubles por el previo tratamiento con bteromato alcalino.

Se observe con este método que por la acción del cloroformo los corpúsculos grasosos estén repartidos con más igualdad por toda la zona fasciculada, pero no se puede afirmar aumento de cantidad. La distribución de las lecitinas se modifica por la acción del cloroformo, pero no se observa aumento sensible. Este aumento pues de grasas vulgares nos inclina a pensar en una infiltración, aunque pasajera en muchos casos, por acción del cloroformo sobre las cápsulas suprarrenales.

LA CROMAFINA DE LAS SUPRARRENALES. Veámos ahora la acción que el cloroformo ejerce sobre la sustancia cromafín y adrenalina; ya hemos indicado antes la analogía de estas sustancias. En 1907 Parkinson observó en tres casos de muerte postoperatoria que las cápsulas suprarrenales

no contenían adrenalina y Wiesel en 1908 estudia la sustancia cromafin en relación con la narcosis haciendo las siguientes observaciones: 3 horas después de la narcosis -ya cloroformica o etérea- el tejido medular de las suprarrenales, disminuye su propiedad característica de impregnarse por las sales de cromo y a las 4 horas ha perdido completamente esta propiedad; esto nos demuestra la ausencia completa de sustancia cromafin, de adrenalina. Si este estado fuese de larga duración, recordando los estudios de Brown-Sequard, se comprende que la vida no sería posible, pero normalmente a las 8 o 12 horas de la cloroformización la capa medular de los órganos que estudiamos recupera su característica propiedad de impregnarse por las sales de cromo y Wiesel deduce que la muerte súbita postcloroformica que se observa en ciertos individuos, es debida a la cesación rápida en la producción de adrenalina en órganos no normalmente desarrollados.

Hornowski en 1908 estudia la sustancia cromafin en relación con la

muerte durante y después de la cloroformización y observó siempre que en estos casos la zona medular de las suprarrenales parece disminuida en su conjunto y es débilmente o nada coloreada por las sales de cromo pero afirma también que el Shock operatorio tiene parecida influencia sobre la sustancia cromafín sin contribución del anestésico y supone que el organismo bajo el efecto anestésico y por el traumatismo operatorio necesita más sustancia tonificante, adrenalina y como por otra parte el anestésico inhibe las cápsulas suprarrenales, se comprende la desaparición rápida de dicha sustancia en la zona medular y propone la inyección de adrenalina a los operados.

Delbet siguiendo la misma técnica de Hornowski ha proseguido las experiencias en este sentido, utilizando como para el estudio de las grasas, los cobayas y ha obtenido siempre resultados concordantes con los ya conocidos. Podemos pues afirmar que la cromafinidad disminuye y hasta desaparece por la influencia del cloroformo y que se restablece

a la normal a las 12 horas próximamente de la anestesia.

Para la investigación directa de la adrenalina se sigue el siguiente método: Se trituran y maceran las cápsulas suprarrenales en agua destilada, se centrifuga y obtendremos un líquido de un color grisáceo que impide ver clara la reacción, no obstante haciendo una de las reacciones de la adrenalina -p.e. actuando con el persulfato sódico-observamos que si el animal había sido cloroformizado, no se aprecia cambio ninguno y en el caso contrario puede verse claramente, aunque la reacción es fugaz un tinte rosado que demuestra la presencia de la adrenalina.

Hemos de indicar que en el conejillo 4° hemos obtenido una verdadera degeneración grasa de la medular, que desde luego alterará su fisiologismo impidiendo la producción de adrenalina.

Conocida la importancia que las capsulas suprarrenales desempeñan en el organismo, se comprende fácilmente que estas alteraciones que en ellas determina el cloroformo, puedan ser causa frecuente de los accidentes y muertes postoperatorias.



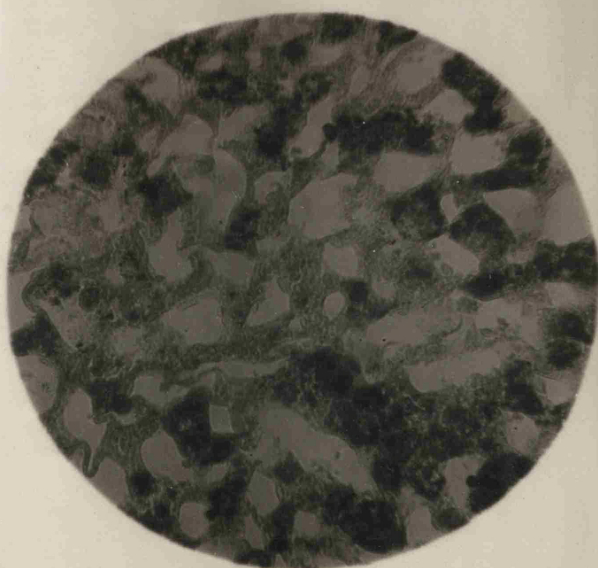
I Conejillo testigo.
Suprarrenal normal.
Coloración al sudan.
Bastante bien limitada
en tono oscuro la faja
normal de grasa en la
parte periférica de la
zona fasciculada.



II Conejillo cloroformi.
Suprarrenal. Coloración
sudan. La grasa se ha ex-
tendido por casi toda la
cortical, notándose una fa-
ja media más cargada de
grasa.



IV Conejillo cloroformi.
Suprarrenal. Coloración
sudan. Se aprecia bastan-
te bien la grasa ocupan-
do toda la cortical, ob-
servándose también una
faja central más cargada



IV Conejillo cloroformizado.
Medular de suprarrenal. Colo-
ración al sudan. Gran aumento.
Degeneración grasosa.

COLORFORMO Y RIIONES.

Hemos dicho al principio de nuestro trabajo que el cloroformo se elimina en gran parte por los pulmones pero algo también por el riñón. Parece natural que sea este órgano de los más atacados por el anestésico, pues por los diversos modos obra sobre él. Sin embargo ocupa el segundo lugar, pues siempre es el hígado el órgano donde con más frecuencia y principalmente se fraguan lesiones cloroformicas. Estudiemos el efecto del anestésico sobre el riñón sano. El cloroformo a su paso por el riñón puede dar lugar a albuminuria, cilindruria, y modificaciones en la composición química de la orina. ~~Químico~~ Estas alteraciones suelen ser de poca importancia y desaparecer pronto. Niewergall creó que en todos los cloroformizados se presente albumina en la orina. Las investigaciones de Terrier demuestran también la constancia de la albuminuria aunque pasajera. Arnozan sin embargo da una es-

estadística de un 5 %. Supone además una inversa relación entre la albuminuria y los vómitos, pues admite la idea de que con los vómitos se elimina cloroformo y alivian de este modo al riñón. También admite relación directa entre la albuminuria y la cantidad de sangre que se pierde en la intervención. Esto no ha sido confirmado por ningún experimentador. Es indudable que la presencia de albúmina es muchas veces debida al empleo de un cloroformo impuro. Interesante es la hipótesis que tiende a explicar esta albuminuria, suponiendo la sola acción electiva del cloroformo sobre el sistema nervioso, que daría lugar a albuminuria del mismo modo que la produce la picadura del cuarto ventrículo, por debajo del punto glucosúrico. Por lo absurdo no merece la pena discutirla.

Creemos nosotros que lo mismo esta que todas las demás alteraciones son resultado de la intoxicación general y acción directa del cloroformo transportado por la sangre que produce en este caso alteracio-

nes importantes en la permeabilidad renal. Menos frecuente que la albuminuria, la cilindruria se presenta aproximadamente en la mitad de los casos. Los cilindros son hialinos y granulados en muy raro caso epiteliales. Las alteraciones químicas de la orina, al mismo tiempo que atestiguan lesiones renales, reflejan alteraciones hepáticas o trastornos nutritivos. Se ha encontrado un producto que reduce el licor de Fehling y que no es la glucosa.

La presencia de cloroformo puro en la orina ha sido pocas veces confirmada. Los cloruros están siempre aumentados. En algunos casos graves puede existir hematuria y células en la orina, producto de descomposición epitelial.

La cantidad de orina disminuye y tanto más cuanto más patente es la acción tóxica del cloroformo sobre el riñón, pudiendo llegar a la anuria y morir el enfermo en coma urémico. Según Dalimier es constante la aparición de síntomas urémicos en un 13 % de sujetos de riñón aparentemente sanos, anestesiados por el cloroformo, durando estos fe-

nómenos de 1 a 6 días pudiendo terminar por la muerte o evolucionando hacia la salud. En los enfermos con afecciones renales, enfermos con albuminuria, es peligrosa la administración del cloroformo y este asunto es de interés si tenemos en cuenta lo frecuente que son los diversos casos de albuminuria. Lógico es suponer que en una glándula renal previamente lesionada por anterior enfermedad la irritación del anestésico, puede dar un latigazo a la afección. Sin embargo se oitan casos en que la albúmina después de la intervención disminuye y hasta de curación de nefritis, Hay que suponer entonces que el cloroformo administrado en pequeñas dosis hace sentir su pequeña acción antiséptica y no llega a desarrollar su toxicidad. En todo caso una afección renal enter or será contraindicación para la anestesia y en operaciones de imprescindible necesidad debemos esperar el momento de mínima albuminuria. Se ha visto con frecuencia sobrevenir la uremia en los nefríticos y esto nos debe servir siempre de norma.

Las lesiones postanestésicas ya hemos dicho que son de origen tóxico, pero hay conformidad en admitir que son favorecidas por una predisposición renal especial. Castaigne describe con acierto esta predisposición, falta de resistencia a las toxi-infecciones, a la que llama debilidad renal, que existe en un 12 o 13 % de los individuos y para investigarla somete a los enfermos a las pruebas de la clara de huevo administrada en ayunas o inyección subcutánea de ovalbúmina y en los débiles de riñón se presenta albuminuria. Es en estos enfermos donde surrone Castaigne que se presentarían trastornos renales.

Guyon en su larga práctica de cirugía urinaria dice que no ha observado accidentes debidos al cloroformo, pero añade sobre el particular, que "la clínica y la experiencia indican que los intereses del enfermo están mejor salvados cuando el acto operatorio no es demasiado prolongado".

Vemos las lesiones que el cloroformo determina en los riñones. Buchard observó gran congestión con extravasaciones sanguíneas, pero ninguna otra lesión ni degeneración epitelial. Mugar y Junker ya describen la infiltración grasosa de los túbuli y la suponen también en los glomerulos. Eisendrath anota obstrucción de los canalículos por exudados, destrucción del protoplasma y alteración de los núcleos. En las autopsias por muerte postclorofórmica, en que el riñón ha sido atacado, se observa este, de superficie normal lisa; al corte la sustancia cortical se presenta poco trasparente, pálida y amarillenta formando contraste con el color rojizo de la parte central.

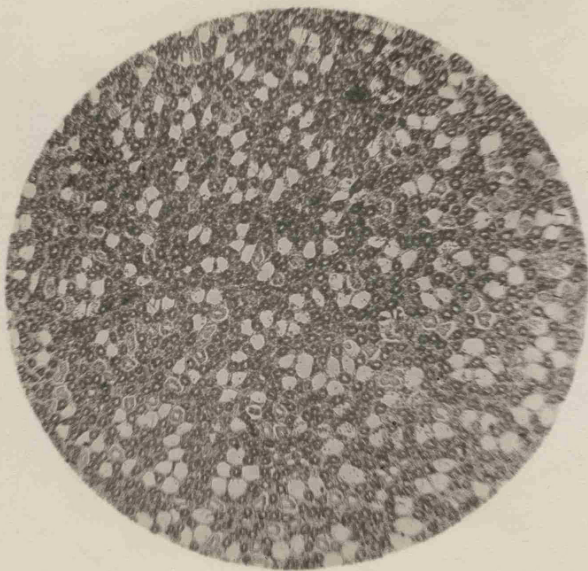
Al examen microscópico se observa degeneración granulo-grasosa evidente de los tubos uriníferos que aparecen como cordones oscuros al lado de los glomérulos, muy transparentes, que no sufren alteración. En la muerte inmediata a la cloroformización la congestión es la lesión predominante que se observa siempre en todos los elementos del riñón; así lo hemos observado en los conejillos 1° y 2° donde los

vasos estaban dilatados y existían pequeñas hemorragias.

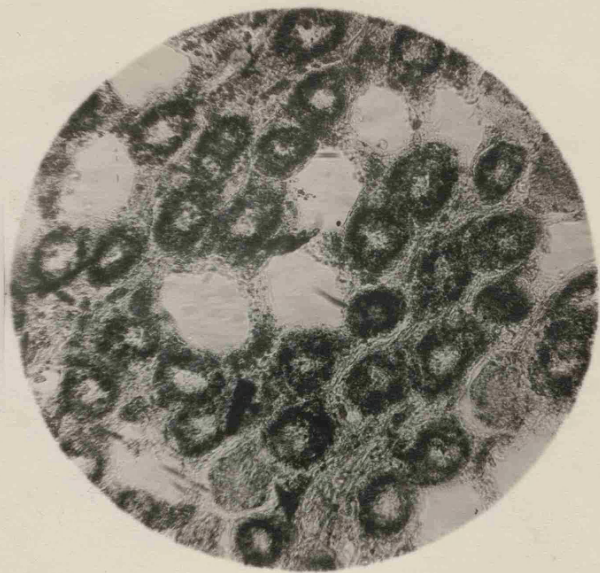
Las lesiones tardías que siguen a una larga cloroformización, las hemos encontrado en todos los demás casos de experimentación, haciéndonos suponer que el ataque al riñón, es más frecuente de lo que se cree, pues la cantidad de anestésico empleada no ha sido excesiva en todos los casos. Se observa al microscopio que los glomérulos, aparte una ligera congestión, no son apenas atacados, mientras que los tubulillos contortos presentan una degeneración granulo-grasiente, que en casos como el 4° hace imposible distinguir ningún detalle de estructura. Se presentan las células peritubulales reveltas de gotas de grasa de diferentes tamaños y verdaderamente disgregadas. La luz central del tubo ha desaparecido. Los tubos rectos están menos alterados y los colectores solamente en parte, pues se ven en efecto algunas gotas de grasa en sus células de revestimiento. Los núcleos celulares que apenas se distinguen en los tubos contorneados, son bien visibles y fuertemente coloreados en los colectores, así como en los glomérulos.

Estas lesiones eran principalmente marcadas en el 4° cobaya, donde la intoxicación llegó a producir la muerte a las 50 horas.

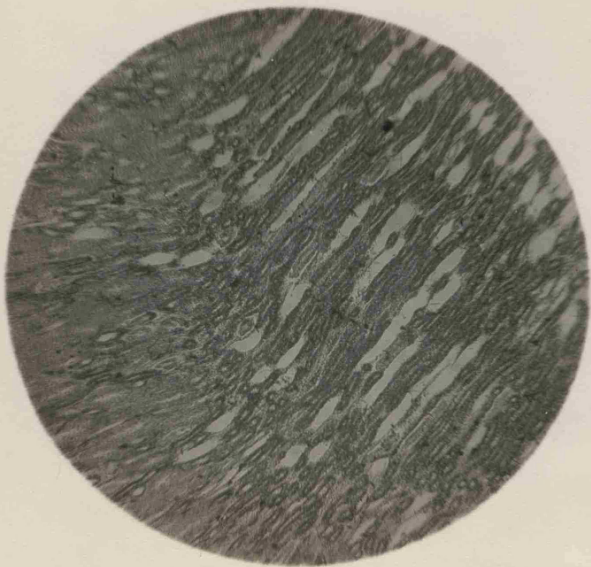
En resumen las alteraciones que hemos encontrado demuestran una nefritis aguda de naturaleza tóxica caracterizada por la degeneración de los elementos epiteliales y congestión general.



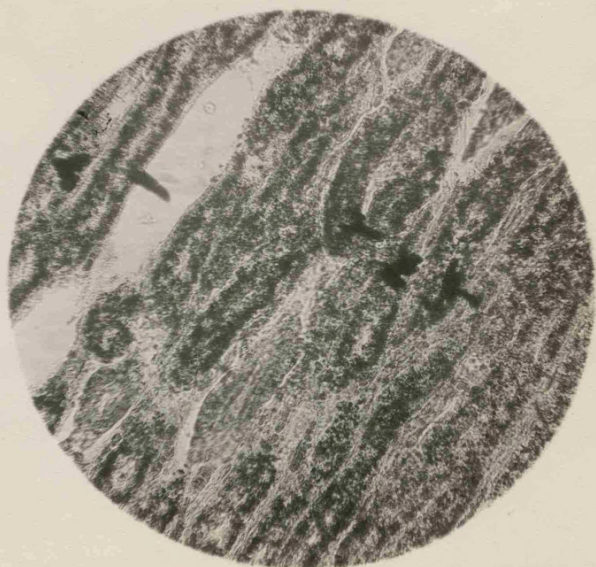
IV Conejillo cloroformizado
 Riñón. Coloración al sudan.
 Corte transversal de los tubulí
 Pequeño aumento. Se presentan
 cual circulitos negros por la
 gran cantidad de grasa coloreada
 en la preparación en rojo.



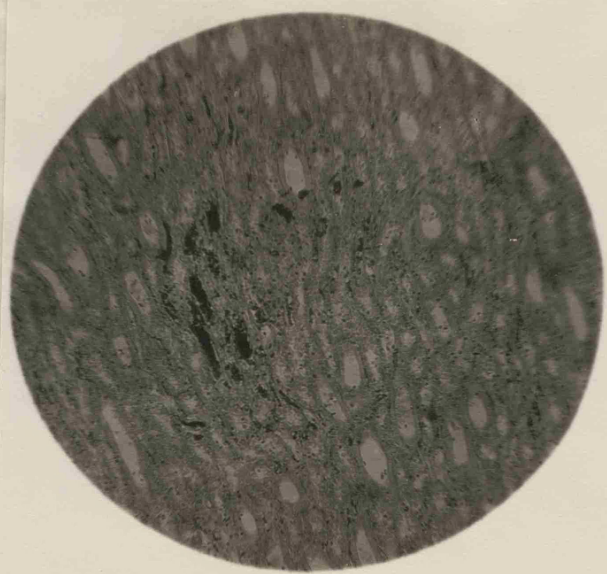
IV Conejillo cloroformizado
 Riñón. Coloración al sudan.
 Corte transversal de los tubulí
 Gran aumento. Se aprecia el aspecto
 granular generalizado de la degeneración
 grasiente. La luz de los tubos ha desapare
 cido en muchos.



IV Conejillo cloroformizado.
Riñón. Corte longitudinal de los
túbuli. Pequeño aumento. Se aprecian
como cordones negros granulados
por la grasa coloreada por el
sudan.



IV Conejillo cloroformizado
Riñón. Corte longitudinal de los tubuli.
Gran aumento. El rojo intenso del sudan
que colorea la grasa se aprecia en negro
Gran degeneración adiposa.



II Conejillo cloroformizado.
Riñón. Coloración hematox. y eosina. Corte longitudinal.
Se aprecia en negro la eosina. Foco congestivo hemorrágico.

CLOROFORMO Y CORAZON.

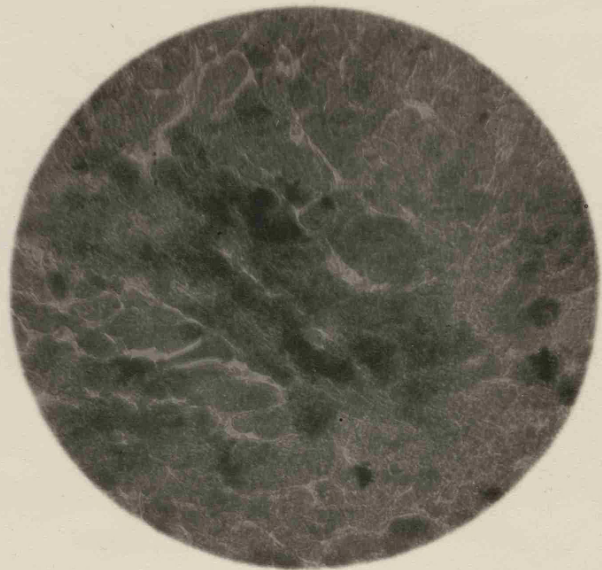
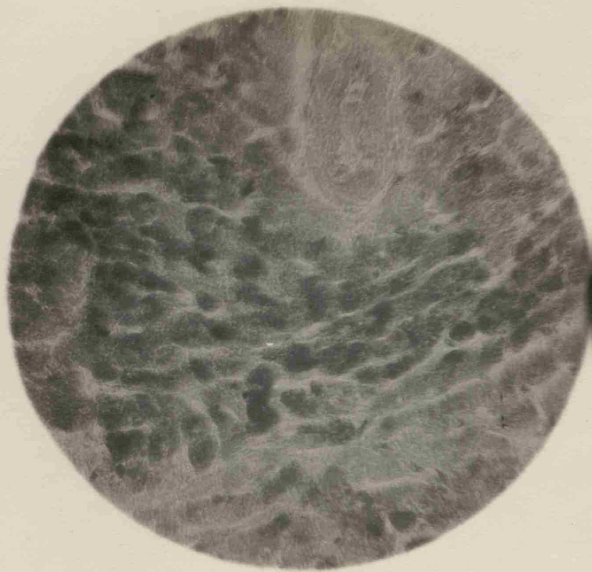
El cloroformo por influencia sobre sus nervios altera el fisiologismo cardiaco y provoca por su directa acción modificaciones de sus fibras musculares.

El estudio electrocardiográfico verificado por Adolf Hecht y Edmund Nobel en 31 observaciones experimentales, nos demuestra que el efecto del toxico cloroformo, se manifiesta por contracciones débiles del corazón, descenso de la presión sanguínea y pulso lento. En la narcosis progresiva y profunda se observa un pulso apenas apreciable y alteración en la conducción cardiaca con completa disociación. Esta alteración en la conducción cardiaca se puede evitar o hacer desaparecer por la sección del vago o por la administración de atropina y en los casos en que a pesar de estos procedimientos se presenta dicha alteración, hay que admitir un efecto directo del cloroformo sobre el haz de His. El efecto favorable de la atropina debe suponerse no por acción parésica sobre el vago, sino por una a

directa acción reguladora en el músculo cardíaco.

Kronecker y Schney afirman la acción paralizante del cloroformo sobre el sistema de coordinación de las contracciones ventriculares. Frank ha demostrado la acción tóxica del cloroformo sobre el corazón y otros observadores han encontrado en casos de muerte aguda clorofórmica alteraciones de los ganglios cardíacos.

Una contraindicación al cloroformo que se encuentra en todos los tratados de anestesia, pensando exclusivamente en el síncope primitivo, se refiere a lesiones cardíacas. Pero hay que puntualizar sobre este asunto; no hay inconveniente en administrar el cloroformo a enfermos con lesiones valvulares, bien compensadas, que soportan admirablemente la anestesia y sin embargo es contraindicación absoluta la miocarditis, pero no solamente por que en los enfermos que la padecen se presente con gran frecuencia el síncope clorofórmico, sino también porque aun salvado este el cloroformo ejerce sin tóxica acción sobre el músculo cardíaco; como hemos podido comprobar en los cobayas 4° y 5° en los cuales se apreciaba en el corazón de-



IV Conejillo cloroformizado.
Corazón. Coloración al sudan.
Corte trasversal. Degeneración
grasiente de sus fibras muscu-
lares con finisimas gotas de
grasa. los sitios de tono más
oscuro son los más degenerados.

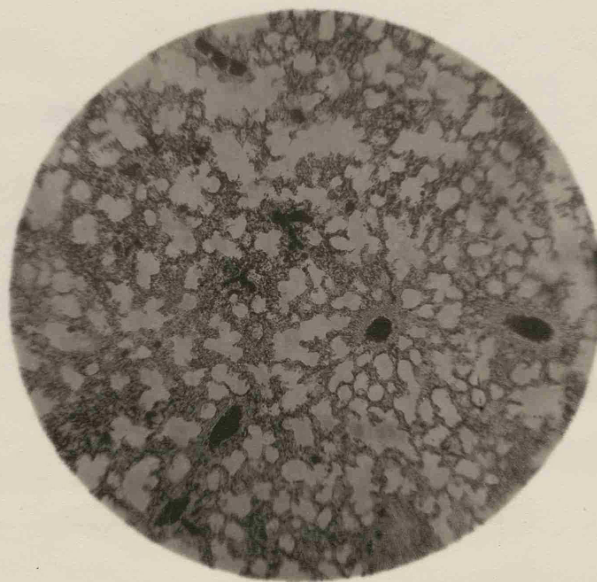
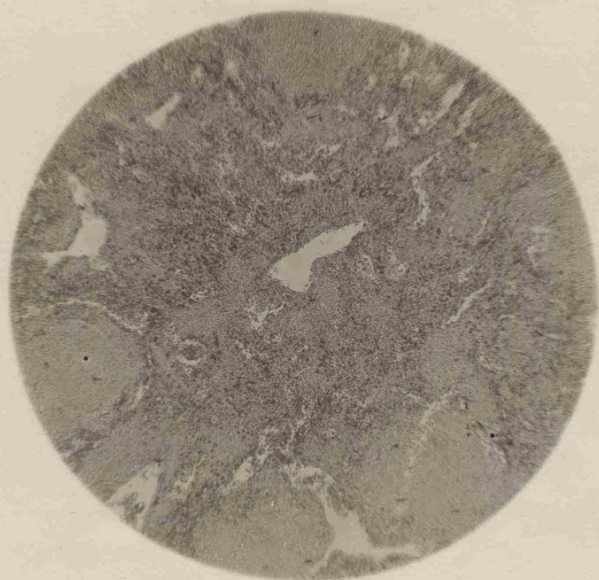
V Conejillo cloroformizado.
Corazón. Coloración al sudan.
Degeneración grasosa como en la
anterior.

EL CLOROFORMO Y EL ESTADO TIMICO-LINFATICO

Además de los síncores primitivo de origen reflejo puede presentarse durante la cloroformización un síncope secundario, o por intoxicación en que no es tan brusca la paralización de la respiración y corazón, sucediendo la de este órgano algo después de la suspensión de la primera. Las autopsias en estos casos demuestran muchas veces la existencia del llamado estado timico-linfático. Este estado de menor resistencia a los agentes exteriores, entre ellos al cloroformo y que por si solo puede ocasionar la muerte, está caracterizado según Paltauf por la persistencia o hiperplasia del timo unido a una hiperplasia del ~~sistema arterial~~ todo el aparato linfático con hipoplasia del sistema arterial. Esta constitución puede apreciarse en algunos individuos, sobre todo en lo que se refiere al aparato linfático; la persistencia del timo en el adulto es más difícil de investigar, la per-

cusión y la radiografía pueden darnos algunos datos.

La hipertrofia tímica en los niños puede existir sin manifestaciones: forma latente; pero frecuentemente esta hipertrofia tiene sus sintomatología, angustia respiratoria de disnea más o menos intensa con accesos de sofocación en que se observa un verdadero tiro respiratorio, la cara del niño se cianosa y según su duración e intensidad puede hasta provocar la muerte. En estos niños, el crecimiento es muy lento, el tórax es deforme, las fontanelas permanecen abiertas largo tiempo. Esta hipertrofia del timo puede ocasionar una muerte súbita bajo influencia de muy diversas causas: inyección de suero, administración de diversos medicamentos, brusco movimiento hacia atrás de la cabeza, la traqueotomía, la intubación &. Entre estas causas se incluye hoy día el cloroformo. Nosotros creemos que la acción de este es por varias causas pero principalmente por acción directa sobre dicho órgano. Ghika ha observado que bajo la influencia de diversas afecciones sufre el timo importantes alteraciones. Las infecciones de la infancia



V Conejillo cloroformizado. . . II Conejillo cloroformizado.
Bazo. Coloración hematoxilina . . . Pulmón. Coloración hematoxilina y
y eosina. Alteraciones de ori- eosina. Congestión pulmonar.
gen hemático.

EL CLOROFORMO EN EL PARTO.

El efecto nocivo que el cloroformo ejerce tanto sobre la madre como sobre el feto, cuando se emplea en el parto, es insignificante. Esto se comprende perfectamente, no por condiciones especiales de la mujer en el momento del parto, sino sencillamente porque por el clásico método de anestesia a la reina, la cantidad de cloroformo que se inhala es muy pequeña, se busca además aliviar el dolor con una anestesia incompleta, nunca se llega a el grado de anestesia ni próximo siquiera a la quirúrgica. Por otra parte como las inhalaciones son muy separadas, hay que suponer que a cada nueva inhalación no queda en el organismo cloroformo de la anterior. Además podemos admitir, con Cahelin que el anestésico tiene otra puerta de salida, además de los pulmones: la placenta. Por estas razones se comprende que se diga "ninguna persona tolera también el cloroformo como la mujer en el trabajo del par-

to ".No es que lo tolere mejor, sino que la dosis de anestésico es inofensiva. Las estadísticas confirman la inocuidad del cloroformo en la anestesia a la reina,

Simpson que fué el primero en aplicarlo, publica en 1869 una estadística de 1519 casos, sin accidentes de ninguna clase.

En el recién nacido tampoco se han demostrado accidentes por el cloroformo y Caneaux afirma que se crían tan fuertes como los que nacen sin anestesia durante el parto.

Los grandes partidarios de la anestesia en estos casos, hasta ven una ventaja en que el feto salga adormecido pues se evita por esto deglutir líquido amniótico o impurezas de otra clase.

En todo caso debe tenerse buen cuidado en no traspasar los límites necesarios en esta cloroformización especial, que gracias a lo superficial, permite una larga duración casi siempre necesaria.

TRATAMIENTO

MEDICOS PROFILACTICOS. El mejor medio de evitar la acción tóxica y los accidentes tardíos del cloroformo es indiscutiblemente, no administrarle y esta vulgaridad es necesario decirlo, pues ya que en determinados casos, como en las laparotomías o en enfermos de pecho en que no se puede emplear el eter y en otros varios casos es insustituible todavía el cloroformo; vemos sin embargo en las clínicas y más aun en la clientela particular emplear el cloroformo para intervenciones ^{local} rídiculas que no ya con anestesia/sino casi sin ninguna anestesia podrían verificarse. Por otra parte, antes de decidirse a la anestesia cloroformica es necesario reconocer detenidamente al individuo, pues esto corre parejas con el estudio de los accidentes anestésicos, que es opinión corriente no fiarse más que en los accidentes que pueden presentarse durante la administración y por no tener en cuenta las

complicaciones postanestésicas, no se suele reconocer más que el corazón, para evitar el síncope cardíaco y es tan necesario como esto investigar por lo menos el estado del hígado y riñones, pues ya hemos visto con la facilidad que estos órganos son lesionados por el cloroformo y lo que es más importante, la agravación que en un ligero proceso hepático o renal, puede provocar la acción del cloroformo; investigaremos por lo tanto la permeabilidad renal o la existencia de una ligera albuminuria e indagaremos los antecedentes patológicos del enfermo y su estado actual en relación con las funciones hepática y renal.

En los niños de cierta edad, será causa de contraindicación, la hipertrofia del timo. En sujetos de tara nerviosa será preferible el éter al cloroformo y en todo organismo debilitado o anémico, procuraremos si es posible sustituir el cloroformo por otro anestésico e igual conducta seguiremos en los alcohólicos e intoxicados.

En los casos que creamos indicada la administración del cloroformo

procuraremos administrar la cantidad mínima necesaria, para lo cual es de lo más importante que el anestesizador sea médico y acostumbrado a estas prácticas. En muchas clínicas extranjeras hay especialistas anestesizadores. Se empleará siempre cloroformo puro de acreditadas marcas, pues si muchas son las consecuencias de la anestesia con este, con un cloroformo impuro, estarían elevadas al cubo. También debemos evitar operar en una habitación cerrada, alumbrada por gas y sobre todo con las boquillas llamadas mariposas, pues se forma un cloruro de carbono o gas fósforo muy tóxico, que puede ser mortal no solo para el enfermo sino también para los operadores. Hoy día la luz eléctrica es casi la única que se emplea.

Evitaremos tener al paciente en profunda narcosis un cuarto de hora antes de empezar la operación, cosa que puede verse frecuentemente por comodidad del operador, que no quiere esperar unos minutos; ni tampoco mantendremos en profundísima narcosis al enfermo durante toda la operación, incluso al tiempo de suturar. En una palabra el anestesia-

El cirujano debe pensar que administra un veneno y que debe economizarle por gotas, pues todo lo que administre sin necesidad, va en perjuicio del enfermo. A este fin tienden los diversos aparatos empleados para administrar cloroformo, pareciéndonos el más completo y útil el de Rothger pues además de dosificar perfectamente el anestésico, se administra oxígeno y ya hemos visto lo útil que es en las anestésias, donde están tan retardados los procesos de oxidación. Además siempre que no haya contraindicación, se usará el aparato de Roth en la siguiente forma: empezar la narcosis con el cloroformo y conseguida esta sostenerla con oxígeno y solamente volver a emplear el cloroformo si en algún momento necesitamos profunda narcosis o se emplea el termocauterio.

He visto en la clínica quirúrgica de Leipzig al doctor Payer muchas resecciones parciales de estómago, seguidas como es lógico de gastroenterostomía, en que los enfermos soportaban una anestesia de hora y media a dos horas de duración y su aspecto al terminarse esta era mucho más satisfactorio que en una breve anestesia con cloroformo puro; la

la cara en general sonrosada, con aspecto de dormidos y en ninguno de estos enfermos se presentaron accidentes de importancia, que pudieran atribuirse al cloroformo.

Otro medio de disminuir la dosis del anestésico es la preparación del enfermo mediante la inyección previa de un narcótico. Claudio Bernard fué el que demostró los buenos efectos de esta combinación y observó en sus experimentos en los perros, que la asociación de la morfina al cloroformo, hacía desaparecer los peligros de la cloroformización en estos animales y que bastaba una pequeña dosis de cloroformo para obtener una buena anestesia. Este método ha sido por los mejores cirujanos estudiado, obteniendo generalmente buenos resultados y ensayando además del método de Claudio Bernard y Nussbaum con la morfina, otros narcóticos: Dastre empleó la morfina y atropina, se ha empleado también la narceína por Laborde, el cloral en poción por Forno, la esparteína por Langlois, y en Alemania ha estado muy en boga la escopolamina con la morfina. También se han empleado la cocaína, el

alcohol &..

Otro procedimiento que disminuye la dosis de cloroformo son las anestésias combinadas; ya hemos dicho al hablar del aparato de Roth-Dreger, la combinación del cloroformo y eter que es la mejor que nos parece; también se emplea el brometilo con el cloroformo, administrando primero el brometilo. Esta combinación tiende más bien a evitar el síncope primitivo y no nos interesa por lo tanto en nuestro estudio.

Un último procedimiento en que disminuimos la dosis de cloroformo es la anestesia por mezcla. Citarémos entre los principales la mezcla de Viera (una parte de cloroformo y tres de eter), la mezcla de Reynes (dos partes de cloroformo, una de alcohol absoluto y otra de eter), mezcla de J.C.E. (una parte de alcohol, dos de cloroformo y tres de eter) mezcla de Schleich (cloroformo, eter y eter de petróleo a punto de ebullición y a la temperatura del sujeto). Con todas estas mezclas se han obtenido buenos resultados y en todas vemos que la cantidad de

cloroformo que administramos es cuando más la mitad del total anestésico. Un método original que se ha empleado para disminuir la dosis del agente anestésico es el propuesto por Delageniere: anestesia general con circulación reducida. Coloca vendas elásticas en las raíces de los cuatro miembros y estruje estos de la acción del anestésico y al quitar las vendas, baja rápidamente la tensión del anestésico en la sangre. Delageniere ha practicado este método 150 veces con cloroformo y 35 con eter y ha observado que la anestesia es más rápida, los trastornos postoperatorios están disminuidos, los vómitos son menos frecuentes, la éctercia más rara, no se presenta albuminuria y en ningún caso uremia. Nos parece un poco atrevido el procedimiento, su mismo autor señala los siguientes inconvenientes: equimosis en la piel a nivel de las ligaduras, continua polipnea, parésia aunque ligera de las extremidades y no añade lo embarazoso y doloroso de la colocación de las vendas en un enfermo al que pretendemos evitarle el dolor. Otros muchos procedimientos se han empleado para disminuir la dosis

del cloroformo. Frankenstein utilizó su procedimiento de la toalla (Handtuchmethode) que consiste sencillamente en cubrir la mascarilla del cloroformo con una toalla; dice Frankenstein, que gasta mucho menos cloroformo y que el periodo de excitación es muy ligero. Einsenberg sugiere al enfermo y le dá solo unas gotas de cloroformo.

Para evitar o por lo menos disminuir el número de neumonías postoperatorias ha propuesto Læwen calentar previamente los vapores anestésicos, lo mismo con cloroformo que con eter. En sus experiencias calentaba los vapores entre 31 y 44 grados obteniendo satisfactorios resultados en operaciones que exigieron una prolongada anestesia. Esta anestesia con calor en alemán Heiznarkose, está indicada según Læwen en operaciones abdominales de mucha duración o en intervenciones que abarcan grandes superficies (amputación de mama) enfermos en estado de shock, etc. Para evitar las parésias y parálisis que pudieran presentarse por compresión nerviosa, quitaremos todas las ligaduras que vemos en el enfermo, principalmente de sus ropas y ligas.

Volvemos a afirmar en resumen, que el mejor tratamiento es la profilaxis, no administrando el cloroformo ni otros anestésicos general más que en los casos indicados y en estos procurar por cualquiera de los métodos expuestos disminuir la dosis del cloroformo y en general del anestésico.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO. Veámos ahora el tratamiento a seguir una vez que se ha presentado la intoxicación cloroformica. Estudiemos el tratamiento general sintomático e indiquemos después como hoy día puede establecerse el patogénico. En general hay que favorecer la diuresis renal ya que hemos visto que suele estar alterada, hay que luchar contra la adinamia con inyecciones de aceite alcanforado (ya veremos después los buenos efectos de la adrenalina), hay que tonificar el corazón con cafeína y también se han empleado inyecciones de suero fisiológico. Esto ha sido hasta aquí lo clásico, pero con el avance que se ha dado a estos estudios se puede hoy establecer un tratamiento racional y en muchos casos patogénico.

Contra los vómitos cloroformicos se han propuesto y ensavado un s'n número de procedimientos: se ha inventado cocina para suprimir el reflejo nervioso, también se emplea la morfina en inyección o nección, la ergotina, la picrotoxina, muy usada recientemente. Se ha administrado el champagne, el hielo, el café, el agua e pequeños sorbos para mitigar la acción irritante del cloroformo sobre la mucosa gástrica y con este fin se han empleado también sustancias mucilaginosas que permanezcan más en el estómago, como cocimiento de malva visco, solución de goma arábiga. También se han empleado compresas calientes sobre el estómago la vejiga de hielo, el lavado del estómago. En todos los casos procurar no mover al enfermo. Si se presentara un hipo molesto, se empleará la morfina. En los casos de bronquitis, congestión pulmonar o neumonía postoperatoria así como una vez establecida la lesión renal o hepática el tratamiento a seguir será el clásico de estas afecciones. Estudiemos ahora el verdadero adelanto práctico para el tratamiento de la intoxi-

cación clorofórmica y su profilaxis en muchos casos.

TRATAMIENTO PATOGENICO. Conforme con lo que expusimos sobre patogenia de los vómitos clorofórmicos creemos que debiera ensayarse el tratamiento opoterápico suprarrenal. Algunos autores han sugerido en consonancia con los estudios de Cheuvin que el estado de ayuno, favorecería los vómitos y en efecto se ha observado que en intervenciones de urgencia en que el enfermo no preparado, hace poco que comió, son más raros los vómitos. Más adelante nos estenderemos sobre este asunto de la alimentación en los operados. En cualquier forma clínica de intoxicación, debe ocupar el primer lugar en el tratamiento las inhalaciones de oxígeno, pues admitiendo como admitimos una paralización o disminución de la oxigenación de los tejidos por rebaja en la llegada de oxígeno, los buenos efectos de la administración de este gas no tardarán en hacerse evidentes.

Hemos visto en el capítulo referente a cápsulas suprarrenales, que es evidente la acción del cloroformo sobre estas, y muchos accidentes

postclorofórmicos tienen su explicación en una insuficiencia suprarrenal, entre ellos el shock operatorio, caracterizados principalmente por astenia y pulso débil y frecuente. Hemos hecho notar también la desaparición de la adrenalina como principal causante; será por tanto consecuencia lógica para la práctica, no solamente como tratamiento sino como medida profiláctica, la inyección de adrenalina a los operados. Delbet empezó por inyectar a todos sus operados una décima de miligramo de adrenalina, elevando progresivamente esta dosis hasta cuatro décimas y en las grandes intervenciones seis décimas de miligramo. El que con estas inyecciones hechas al terminar la operación no se presenten graves trastornos, no nos afirma completamente sus buenos efectos, pero los vemos sin embargo en aquellos casos ya experimentados en que un pulso filiforme de 120 pulsaciones, se hace regular y adquiere tensión con la inyección de cinco décimas de miligramo de adrenalina. Afirma Delbet que desde que sigue estos métodos han desaparecido los shock

operatorios en sus operados. De cualquier modo nunca se han visto malos efectos de la administración de adrenalina y creo debía emplearse sistemáticamente en todas las clínicas quirúrgicas.

Recordemos también en el estudio de la influencia del cloroformo sobre la nutrición, hemos probado la parte tan importante que en estos trastornos nutritivos corresponde al ayuno, que sistemáticamente acompaña a las intervenciones, ya sean estas de pequeña importancia. Es lógico pensar a semejanza del caso anterior, que la supresión de este ayuno, sobre todo de hidrato de carbono disminuiría sino evitaría en absoluto (pues el cloroformo tiene su importante acción) estos trastornos que se manifiestan evidentes en la alteración de la fórmula urinaria. Ahora bien, en un recién operado, generalmente con vómitos más o menos violentos y frecuentes, es imprudente introducir en su estómago ningún alimento; pero esto puede evitarse. Se administrará según Tuffier, varios días antes de la operación, la mayor cantidad posible de hidratos de carbono, para obtener una gran reserva de glicógeno. Nun-

puestos azoados; en una diabetes apenas se observan en la orina trastornos que indiquen alteraciones en la nutrición, ni formación de productos tóxicos, que el hígado y riñón también lesionados por el cloroformo no podrien neutralizar.

Tambien podien administrarse contra la acidosis los alcalinos como se hace en el coma diabético.

CLOROFORMIZACION Y TUBERCULOSIS
+++++

Otras infecciones.

Asunto poco estudiado pero que merece la pena de hacer notar, es la influencia que puede tener el cloroformo en la manifestación de una tuberculosis pulmonar, no conocida antes de la operación, aunque supongamos su latente existencia.

Se ha observado a veces después de una intervención quirúrgica de poca importancia, en que obramos con el cloroformo, producirse en el pulmón e en la pleura un brote congestivo de naturaleza tuberculosa. El cloroformo ha despertado una tuberculosis latente que hubiera permanecido en este estado mucho tiempo o ha agravado una ligera tuberculosis preexistente. Esta acción del cloroformo puede explicarse fácilmente, pues sabemos en primer lugar que el narcótico obra directamente sobre el pulmón por su administración y por su eliminación, produciendo

do frecuentemente brotes congestivos; esto bastaría pero que el bacilo de Koch que allí vivía sin producir daño alguno al encontrarse con un terreno de menor resistencia, ya sea esto pasajera, sumente su virulencia y haga fíate presa en el organismo. Pero hay más, hemos visto que el cloroformo disminuye la respiración local de los tejidos, la hemoglobina absorbe menos oxígeno, las defensas fagocitarias están también disminuidas, el hígado, cuya función antitóxica es de todos conocida, puede ser más o menos atacado en su funcionamiento; en una palabra el organismo todo está en condiciones de menor resistencia y se hace fácilmente accesible a la infección y se comprende fácilmente que habiéndose en la economía agentes capaces de ésta, encuentren en dicho organismo debilitado oportuno para su manifestación. El cloroformo favorece el desarrollo de cualquier infección. Zancarini ha hecho experimentos sobre este asunto en la rinitis y ha observado que la cloroformización produce rinitis con sus síntomas típicos. A las 24 ho-

ras de la anestesia clorofórmica, el número de microbios aumenta de modo extraordinario en la cavidad nasal, probablemente al terminarse la eliminación del cloroformo que posee ligera acción bactericida. Entre estos microbios predominan los estafilococos. En estado normal estos microbios no atraviesan la pituitaria, pero disminuida la fuerza de resistencia del organismo pueden pasar la pituitaria como en este caso puede comprobarse por el siguiente experimento: se somete a un animal a la cloroformización y después a un traumatismo análogo al acto operatorio y depositando en la mucosa nasal estafilococos piógenos, se demuestra su presencia en el sitio de la lesión. Este experimento es de gran importancia pues sabemos que la cavidad nasal es muy abundante en microbios y muchas infecciones postoperatorias locales, en que la operación fué practicada dentro de la más exigente asepsia, pudieran tener este origen.

Se comprende también que los diversos agentes microbianos que viniendo del exterior, son vencidos normalmente en su lucha con el orga-

nismo, al encontrarse a este debilitado por la acción del cloroformo unido al acto operatorio, pueden salir vencedores y desarrollar una infección.

RESUMEN DE LOS CASOS CLINICOS PUBLICADOS MAS INTERESANTES
INCLUYENDO UNA OBSERVACION PERSONAL.

1° Bastianelli. 1891. Ch. ... 29 años. El 17 de Septiembre de 1889 es operada de tres quistes, muy adherentes a los anejos, siendo el más grande del volumen de una naranja.

Los tres primeros días la temperatura es de 37° el pulso entre 104 y 120 el estado general bueno.

El 20 a las 9 y $\frac{1}{2}$ de la mañana la enferma empieza a agitarse, quiere tirarse de la cama y pronuncia palabras incoherentes. Poco a poco se tranquiliza pero a la menor excitación la agitación vuelve. Cafeína 0,25 gramos. Aceite alcanforado 0,50 gramos. A las 8 de la tarde, temperatura 36,3 grados. Pulso 144. Bien tre normal. A las 10 el pulso es débil. Inyección

de cafeína y aceite alcanforado ca'a 4 horas. A las 6 y $\frac{3}{4}$ de la mañana, el 21 muere. Autopsia. Peritoneo sano. Hígado color amarillento con algunos puntos hemorrágicos. Las vías biliares parecen normales. Ríñon congestivo.

Examen microscópico. Degeneración grasa del hígado y de los ríñones. El corte fresco del hígado muestra la presencia de grasa en gotitas y en grados en las células hepáticas.

2° Bastianelli. Hombre de 18 años, operado de una resección articular. Duración de la operación: 2 horas. Por la tarde vómitos frecuentes. El pulso es bueno. Temperatura 38,1°. Al día siguiente continúan los vómitos. El pulso se hace más rápido y aparece un ligero tinte tóxico al nivel de las conjuntivas. Temperatura 36,3°. Por la tarde 37,2°. El segundo día los fenómenos aumentan. Los vómitos se hacen biliosos, muy frecuentes. La tóxicia aumenta y la piel se

colorea un poco en amarillo. El enfermo está en estado de postración. No hay fiebre. El tercer día gran abatimiento. El pulso frecuente y pequeño, a 104. Temperatura 36° y 36,8° por la tarde. Vómitos incesantes. El enfermo responde de un modo incoherente a las preguntas. La ictericia persiste. Inyecciones de cafeína y de alcanfor. Cognac y hielo. El cuarto día el pulso está mejor. La temperatura por la mañana 36,2°, por la tarde 37°. El quinto día el enfermo está menos abatido. Responde mejor a las preguntas. Los vómitos son menos frecuentes. El sexto día el enfermo se repone lenta y progresivamente. El décimo día está completamente restablecido.

† Bastianelli. Rosa L... de 23 años. Viene enferma desde hace un año que tuvo un parto anormal. Por el examen se provoca un vivo dolor palpando del umbiligo al púbis. Nada anormal a la inspección en el hígado ni en el bazo. Apenas se introduce a

la
dedo en la vagina, enferma grita y se abate. Imposible de hacer una buena exploración. La enferma es cloroformizada (estando en ayunas y purgada de la víspera) el 1° de Mayo de 1889. Por el tacto se siente el útero aumentado de volumen, en anteversión y desviado hacia la derecha. El fondo de saco de Douglas está ocupado por una masa que se extiende un poco por la pared lateral de la pelvis. El útero es poco móvil. Se siente la fluctuación en el lado derecho. Diagnóstico: colección perituterina en el fondo de saco de Douglas. Se hacen tres punciones con el trocar del aspirador de Dieulafoy pero no se le nada del tumor. Más que una pequeña gota de líquido seroso, turbio rosáceo. Se tepona la vagina con una pequeña mecha de gasa yodofórmica al 20 p. % y la enferma se la traslada a su cama. En conjunto con el examen, la discusión, la desinfección de la vagina y la punción, se pa-

sa una hora. El 1° de Mayo al despertarse la enferma vomita y todavía se queja de dolores de vientre como antes de la narcosis. Se la pone hielo. El 2 de Mayo los vómitos continúan, el pulso es bueno, los dolores son continuos la enferma está agitada. Vomita un ascaris. El 3 de Mayo los vómitos son continuos. El pulso es bueno pero frecuente. La enferma está muy agitada, se la pone una inyección de 1 mgr. de morfina. Hacia la media noche otra inyección. La enferma está más agitada. El 4 de Mayo la enferma ha cesado de gritar y de estar agitada. Está constantemente echada sobre el dorso, los ojos vueltos, los párpados elevados, la pupila contraída, poco sensible a las excitaciones exteriores. De tiempo en tiempo un vómito abundante de marcado color café. El pulso está tenso, frecuente a 120. La palpación del estómago hace sentir la presencia de líquido en la cavidad. Muere a las 3 y 1/2

Autopsia. Cráneo nada interesante. Tórax. En la grasa del mediastino anterior se ven 5 a 7 hemorragias. Pequeñas hemorragias puntiformes en el pericardio. Corazón normal. Pulmones con numerosas hemorragias subleurales. Abdomen. Peritoneo parietal de aspecto normal. Adherencias del gran epiplón al fondo del útero, una vez desprendidas se encuentra en el fondo de la pequeña pelvis algunos gramos de líquido seroso, de color cetrino. Ríñones de coloración normal, parénquima congestionado, glomérulos de apariencia normal, canalículos pálidos. Los dos ríñones están friables. Hígado con hemorragias puntiformes subrosas. El color de la superficie particularmente en la parte anterior, es gris amarillento. Al corte, la superficie está un poco granulosa, pobre de sangre, presentando puntos rojos en el lóbulo amarillento. El examen microscópico del hígado, del corazón y de los ríñones muestra

una degeneración grasosa grave. El corte fresco del hígado muestra una enorme cantidad de gotitas de grasa líbres por todas partes. Los elementos epiteliales de la glándula están destruidos y en su lugar se ve un detritus formado de grasa en gotitas y restos celulares. En los cortes de ríñón, la degeneración grasosa se acusa sobre todo al nivel de los túbulos contortos. Los glomérulos están intactos.

! Fraenkel. 1892. Mujer de 25 años, buena salud. Embarazada. Primipara. Parto el 10 de Octubre. Durante el trabajo del parto se la dá cloroformo ligeramente durante hora y media. Aplicación de forceps, y durante media hora se la dá cloroformo a fondo: se emplean 30 grs. Durante los dos primeros días el estado mental es indiferente a todo. La temperatura alrededor de 38°. La enferma se queja de dolores en el vientre. A los 20 días, del 30 de octubre, hacia las 10, muerte

súbita. Autopsia el 31 de octubre. Degeneración grasosa de los riñones, del hígado y del corazón.

5°. Frankel. Hombre de 48 años, ha tenido siempre buena salud. Ligera nefritis a los 15 años. Un día en un esfuerzo dolor en la región renal derecha. Al día siguiente el enfermo, al orinar, evacua medio litro de sangre pura. Esta emisión de sangre con la orina dura ocho días, después vuelve la normalidad. Algunos meses más tarde, análogo ataque. Al año siguiente crisis cada vez más frecuente. En 1891, el 25 de Noviembre, el enfermo entra en la clínica del Dr. Schde. Operación. Carcinoma del riñón. Al hacer la sutura del pedículo renal, la vena cava inferior es desgarrada. Se la sutura. Taponamiento con gasas yodoformica. La temperatura no pasa de 38° hasta el 9 de Diciembre. Durante los 3 primeros días, el enfermo presenta vómitos que desaparecen el 29 de Noviembre, vuelven el 3 de Diciembre, luego

el 10 de Diciembre y no cesan ya hasta la muerte que sucedió el 13 de Diciembre. Autopsia el 14. Hígado. Degeneración grasosa de las células heráticas. El protoplasma está degenerado en algunas células. Los núcleos no toman la materia colorante. Riñón. Células epiteliales hinchadas. Canaliculos atrofiados. La luz está obliterada. Hay degeneración granulosa de las células.

- Fraenkel. Hombre de 23 años, presenta en Octubre de 1891, cólicos hepáticos fiebre, ictericia; bilirubina y albúmina en la orina. El 12 de Noviembre ataquetípico de cólico hepático. El 16 de Noviembre ataque más fuerte, con ictericia intensa, sin albuminuria. Hasta el final de Diciembre, varias crisis con dolores, ictericia, fiebre y heces decoloradas. Hígado y bazo abultados. Febrero, crisis grave. La véxícula no es perceptible. El 18 de Febrero la parotomía ba-

jo narcosis cloroforméa que es mala. Continuos accidentes. Mal pulso. Evacuación del contenido de la vésicula. Cálculos enclavados en el fondo. Masupialización de la vésicula. Duración de la operación: 3 horas, durante las cuales se usan 100 grs. de cloroformo. Por la tarde, dolores violentos. Buen pulso. Dos cgs. de morfina. El 10 de Febrero el pulso no es malo. El estado general no es satisfactorio. Por la tarde empeora. El pulso se hace pequeño y a las 10 muere, 40 horas después de la operación. Autopsia. Exámen del hígado: en los cortes frescos del hígado se observa un aumento del tejido intersticial sobre todo entre los sinus. Necrosis de numerosas células. Células embrionarias en infiltración. Parenquima hepático casi normal. Células centrolobulares ricas en pigmentos. El protoplasma opaco se deja difícilmente atravesar por la luz.

- Fraenkel. Hombre de 48 años, padece del estómago hace un año. Ha tenido vómitos frecuentes. Diagnóstico: tumor del píloro. Operación el 18 de Marzo. Tumor adherente al hígado. La operación dura 4 horas, durante las cuales se emplean 200 gms. de cloroformo. Muere el 20 de Marzo. Autopsia. Examen del hígado. Depósito abundante de pigmento naranja. Las células están bien conservadas, no atrofiadas, los núcleos toman bien los colorantes. Se encuentran algunas células de límites imprecisos y otras en que el núcleo ha desaparecido. Las últimas no tienen pigmentos. Necrosis poco acentuada en ciertos territorios.
- Forster. Margarita R.: 4 años, ha presentado siempre desde que empezó a andar una marcha claudicante. Diagnóstico, luxación doble de la cadera. El 4 de Junio se la opera bajo narcosis cloroformica. Duración de la narcosis una hora. La niña al despertar se encuentra bien. El examen de la orina

no revela nada patológico. Seis semanas después, el 18 de Julio de 1901 se levanta el epósito. Buen resultado confirmado por la radiografía. Se hace ahora bajo narcosis cloroforméa una osteotomía subcondílea en las dos rodillas. Duración de esta segunda narcosis: 50 minutos. El 19 de Julio la niña no se encuentra bien de esta segunda narcosis. Tiene vómitos abundantes y frecuentes. Se encuentra en un estado de apatía muy pronunciado. La orina presenta algo de albúmina. El 20 de Julio colapso. El pulso es apenas perceptible. Vómitos violentos de color café. Inyecciones de eter y aceite alcanforado. Apesar de esto la debilidad del corazón aumenta y la muerte se presenta a las 12 y $\frac{1}{2}$. Autopsia. Hígado graso, colosal, considerables alteraciones de los riñones, con degeneración grasosa de todos los canalículos uriníferos. Degeneración grasosa de la musculatura del corazón. Catarro intestinal.

°. Auburtin. Bñ... Josefina, de 35 años. Entra en el Hospital el 25 de Octubre de 1904, quejándose de dolores abdominales. Hace 5 años aborto de tres semanas seguido de hemato-salpins. Hace 8 meses la enferma se queja de dolores más frecuentes y más agudos. Exploración. El fondo de saco lateral derecho se nota un poco empastado y en el fondo de saco posterior y lateral izquierdo se nota una masa dolorosa del tamaño de una naranjina. El 27 de Octubre, la-perotomía por M. Tuffier, se encuentra la extremidad del apéndice adherida al ovario derecho. Las trompas están notablemente alteradas, los ovarios parecen sanos. M. Tuffier estirpa las trompas. Ablación del apéndice. El 28 de Octubre la enferma que ha pasado una buena noche, se queja un poco de su vientre. El pulso es un poco frecuente, pero bien tenso. Los vómitos que siguen a la cloroformización cesan por la mañana. El 29 de Octubre el estado es sat:

factorio y los días siguientes el estado de la enferma no deja nada que desear. El 20 de Noviembre curación. El 12 de Mayo la enferma vuelve al Hospital quejándose de nuevo del vientre. Por el tacto vaginal, se descubre un dolor vivo en el lado izquierdo. Viendo la persistencia de los dolores, se decide a intervenir. El 18 de Mayo laparotomía por M. Tuffier. No se encuentran adherencias en la pelvis. Ovaritis esclero-quística. Histerectomía total. El 19 de Mayo, la noche ha sido buena, la enferma ha tenido tres o cuatro vómitos durante el día. El pulso a 96, No hay fiebre. El 20 de Mayo la enferma que ha pasado un buen día tiene por la tarde vómitos biliosos frecuentes. El pulso a 100, la temperatura no pasa de 37. El 21 de Mayo los vómitos se hacen cada vez más frecuentes y de color café, por la tarde son incesantes. La

enferma está agitada, con ansiedad, la fisonomía es angustiosa, los ojos brillantes. El pulso rápido sube a 130 la temperatura ha 37°. El vientre está abultado y no doloroso. Se nota un olor característico en el aliento, parece que la enferma sorbe cloroformo. El 22 de Mayo los vómitos continúan. Se nota un ligero tinte subicterico en las conjuntivas. Al examen se nota que el hígado sobrepasa ligeramente las falsas costillas. Es dolorosa la presión. El pulso a 136. La temperatura, 37,1° y 37,3°. La enferma está agitada, subdelirante. Ha orinado 600 cm³ no tiene albúmina. El examen de la sangre cuidadosamente hecho, tomada asepticamente da un cultivo estéril y la numeración da el siguiente resultado: glóbulos rojos 4,340,000, glóbulos blancos 11,200, polinucleares, 72, linfocitos 9,5, grandes y medianos mononucleares 18,4, eosinófilos 0. El 23 de Mayo el estado de la enferma es el mis-

mo .La ictericia que no se veía la víspera más que en las conjuntivas, es mucho más marcada. La piel es netamente amarilla. El olor a cloroformo en el aliento es bien perceptible. El 24 y el 25 de Mayo el estado mejora. Los vómitos cesan. La enferma no delira más. Está solamente bastante abatida. El pulso menos rápido, unas 90 pulsaciones. La subictericia dura todavía. El 30 de Mayo el mejoramiento es más marcado. No hay nunca la menor elevación térmica. Por fin el 15 de Junio la enferma sale del Hospital, presentando un estado general bastante mediocre que contrasta con el estado del vientre que es perfecto tanto desde el punto de vista de la cicatriz como por el tacto vaginal. La enferma ha vuelto a ser examinada en el mes de Octubre siguiente. Ha tenido en el mes de Agosto una erupción de púrpura generalizada. El exámen del vientre es satisfactorio.

O^o. Auburtin. B... Paulina. de 32 años, entra el 31 de Mayo de 1905 en el Hospital por dolores abdominales. El 26 de Mayo la enferma fué presa de dolores abdominales, que persistieron hasta el 20, en que se la presentaron dolores muy violentos y más fuertes del lado derecho del abdomen. Algunos vómitos. Actualmente los dolores abdominales son violentos y localizados sobre todo a la derecha. Por palpación abdominal se nota algo de timpanismo con empastamiento bastante considerable en la fosa ilíaca derecha. Por tacto se siente un cuello duro; el cuerno es doloroso si se pretende movilizarle. El fondo de saco lateral derecho es doloroso a la presión. El 10 de Junio, la- parotomía por M. Tuffier. Retroflexión uterina con salpingitis. El apéndice es adherente al nivel de la trompa derecha. Estirpación del apéndice. Estirpación de las dos trompas. El 11 de Junio la enferma está en un estado relativamente satisfactorio. La

temperatura 37,2°; el pulso a 90. Ha vomitado 5 a 6 veces y el despertar ha sido bueno. El 12 de Junio la enferma vuelve a vomitar durante la noche que la pasa muy agitada los vómitos son frecuentes y muy molestos. Las materias vomitadas son biliosas. La enferma está subdelirante. La cara, tan pronto pálida como congestionada. Se nota una subictericia bastante acentuada en las conjuntivas. Las pupilas dilatadas. Franco olor a cloroformo en el aliento. Temperatura 37,5°. Pulso 96. El 13 de Junio la enferma ha estado muy agitada toda la noche con crisis, de excitación. Por la mañana se pone apática y somnolienta y al mediodía en estado comatoso, La subictericia es mucho más acentuada. El olor a cloroformo en el aliento persiste. Los vómitos son de color café y se repiten frecuentemente. El vientre abultado no acusa dolor a la palpación. El pulso irregular, desigual, a 100. Temperatura 37°

El 14 de Junio los vómitos continúan frecuentes. Orinas poco abundantes, 400 grs., presentan un franco precipitado de albúmina. El examen de la sangre no demuestra leucocitosis, y el cultivo es estéril. Temperatura sube a 37,8°. Pulso a 110, pequeño e irregular. El 16 de Junio la enferma está en el coma completo. Ictericia muy marcada. El pulso inconstante. Temperatura 37,5°. Respiración con el ritmo de Cheyne-Stokes. El 17 de Junio muere a las 10 de la mañana. Autopsia. Peritoneo normal. El examen de los dos pedículos muestra tanto a nivel de las trompas como al del oviducto un estado absolutamente perfecto. El hígado es pequeño, pesa 850 gramos. Tiene el aspecto de hígado con degeneración grasosa aguda, extremadamente amarillo. Se desgarró muy fácilmente. Más amarillo todavía en el lóbulo izquierdo. El examen microscópico demuestra las lesiones de esteatosis. Los riñones pre-

sentan un volumen normal. Al corte tienen un aspecto pálido amarillo, la sustancia cortical, en oposición a las pirámides centrales que son rojo-violáceas. Al examen microscópico se demuestran las lesiones de nefritis degenerativa. Curación normal.

11° Auburtin. (Lecéne) Hombre de 53 años, carretero, etílico, Presenta una fractura de la pierna víolosamente consolidada a la derecha. Esta fractura data de 6 meses. El 23 de Octubre de 1900 se le opera bajo cloroformo. Sección de la tibia. Colocación de la pierna en rectitud. Duración de la narcosis 20 minutos. La anestesia ha sido mala. El enfermo se durmió muy difícilmente, estuvo todo el tiempo agitado y obligó a usar 100 gramos de cloroformo. Por la tarde el estado general es bueno. Temperatura 38°, pulso a 80. El 24 de Octubre sube la temperatura por la tarde a 39°. El pulso a 120. Se nota una ictericia bien marcada en las

conjuntivas. La orina contiene pigmentos biliares y gran proporción de albúmina. La herida es indolora y presenta buen aspecto. El 25 de Octubre el enfermo presenta agitación y delirio, ictericia muy aumentada. Por la tarde la temperatura 37°. El pulso continúa a 120. El enfermo ha tenido varias veces vómitos no sanguinolentos. La orina contiene urobilina en gran cantidad así como albúmina. El enfermo se queja de una sed intensa y delira continuamente. Se nota la aparición de petequias en los miembros inferiores. El 20 de Octubre el pulso sube a 130 y 140. La agitación continúa. El delirio se acentúa más. Sobre los dos miembros inferiores se vé una marcada púrpura. Por la tarde se presenta un colapso y la muerte a las 6. Autopsia. La herida intacta. No hay trazas de hematoma ni de infección. Hígado voluminoso. Pesa 2 kilos. Los rñio-

nes pálidos y blandos. Otros órganos sin lesiones. Exámen histológico. Hígado: alteración antigua caracterizada por una infiltración embolionaria abundante en los espacios portales. Hepatitis alcohólica evolucionando hacia la cirrosis. Una alteración reciente mostrando una esteatosis de las células de la periferia del lóbulo mientras que las células centrolobulares presentan una tumefacción turbia de su protoplasma.

12° Auburtín. Envenenamiento por ingestión de 60 grs de cloroformo. Gastroenteritis ulcerosa. Síntomas de ictericia grave. (Marfan) A.M. ... de 40 años por motivos que no hemos de decir, toma el 7 de Enero de 1901 a las 8 y $\frac{1}{2}$ de la mañana unos 60 grs, de cloroformo puro. nada más ingerido siente un dolor muy vivo en el hipoestrio; un momento después se duerme en un sueño profundo y no despierta hasta las 9 de la noche. Al despertar nota nuevamente el dolor hep-

gástrico pero con mucha mayor violencia y por la noche tiene vómitos algunos de sangre pura. Es llamado un médico que prescribe una medicación de la cual el enfermo no puede darnos ningún dato. El 8 de Enero a los vómitos alimenticios y sanguíneos se une la diarrea: las materias expulsadas son acuosas, blanquecinas y mezcladas con sangre pura. La orina está suprimida. Esta situación se prolonga hasta el 11 de Enero. Este día el enfermo toma un huevo que no vomita. Desde el día de su accidente el enfermo tiene una tendencia invencible al sueño; pero cuando cae en él se despierta frecuentemente por el dolor gástrico. El 12 de Enero el enfermo entra en el Hospital Necker al servicio del Profesor Peter. Tiene el aire de adormecido sin embargo responde bastante fácilmente a las preguntas que se le hacen. Lo que nos choca es el tinte subictérico de los tegumentos y de las con-

juntivas. El Hígado es enorme llega hasta el ombligo. El bazo ligeramente aumentado de volumen. El 13 de Enero el enfermo tiene varios vómitos mezclados con sangre negra. Las materias fecales están decoloradas y mezcladas con sangre roja. El tinte icterico es mucho más pronunciado. El dolor hepigástrico menos vivo. El enfermo que no ha orinado desde hace tres días escreta 500 gramos de orina que presenta albúmina. El 14 de Enero el hígado desciende a un centímetro por debajo del ombligo. Hay emisión de 400 grs. de orinas ictericas. El 15 de Enero los mismos síntomas, dos epistaxis. Emisión de 300 grs. de orinas ictericas con albúmina. El 16 de Enero el enfermo tiene otras dos epistaxis. Las materias fecales todavía privadas de bilis. La lengua seca y roja. Las pupilas puntiformes. El enfermo está muy abatido. Emisión de 300 gramos de orina muy cargada de pigmentos biliares y con al-

búmina. Como tratamiento 20 gotas de percloruro de hierro dos veces al día. El 17 de Enero no hay vómitos. El hígado ha disminuido de volumen. El 18 de Enero el estado general es mejor, El enfermo está postrado, no vomita más. Orina un litro que no contiene más que indicios de albúmina. El tinte amarillo de los pegumentos desaparece un poco. El 19 de Enero el hígado disminuye todavía de volumen. El enfermo orina 800 gramos. Hay una deposición de consistencia normal y ligeramente coloreada por la bilis. Los días siguientes, la ictericia desaparece, el hígado disminuye todos los días de volumen y el 27 de Enero ha recuperado su volumen normal. Las orinas aumentan, el enfermo emite todos los días 1,300 grs. de orina. La gastralgia ha desaparecido. El enfermo sale del Hospital a principios de Febrero completamente restableci-

do. Es digno de notar que en ningun momento de la enfermedad ha presentado el sujeto alteraciones de las vias respiratorias.

13°. John. R. Williams et Becker. Hombre de 18 años, estudiante, de buena salud siempre si se exceptua algunas indigestiones en la infancia. En Febrero de 1908 tuvo una crisis diagnosticada de apendicitis. despues de dos semanas de reposo el enfermo volvió a sus estudios. El 16 de Abril, brusco dolor por la mañana en el vientre, vómitos, diarrea que dura 7 días. No se observa elevación de temperatura, pulso a 84, dolor persistente un poco por debajo del apéndice y defensa muscular viva. Los dolores una vez desaparecidos se decide la operación por el Dr. Becker. Al abrir el vientre se encuentra un absceso en la región del apéndice. Anestesia cloroformica por un profesional muy competente. La cantidad de cloroformo empleada no pasa de media onza y el tiempo de la anestesia no dura más de $\frac{1}{2}$ hora.

buen estado hasta el tercer día. La temperatura no pasa de 37,5°. Pulso de 80 a 90. Vientre flácido ausencia completa de dolores. Ningún vómito. La mañana del tercer día bruscamente el pulso baja a 66, la temperatura a 36,6°. Por la tarde la familia la encuentra en un estado de delirio completo, no reconoce a su madre. Este es el primer signo de alteraciones cerebrales. Dos horas después se presenta una manía aguda que necesita la intervención de varias personas para sujetar al paciente. Se le ponen inyecciones hipodérmicas de morfina cada dos horas hasta el fin de la tarde. Desde este momento el enfermo cae en una especie de coma, su pulso se hace rápido y la temperatura se eleva gradualmente. Tiene emisión involuntaria de orina a intervalos de tres minutos. Aparecen convulsiones tónicas sobre todo en los músculos del brazo. La respiración toma el ritmo de Cheyne-Stokes. Aparece el coma. Es-

tos síntomas aumentan hasta la muerte que aparece cinco días después de la operación y 40 horas después del principio de las alteraciones mentales. Empezó después de la intervención una ictericia bastante pronunciada que duró hasta la muerte. Después de la operación la orina fué examinada dos veces, presentaba reacción ácida. Nada de azúcar ni de albúmina. El segundo examen dió trazas de albúmina. Autopsia. El vientre abierto aparece normal, sin exudado, peritoneo sano. Los riñones, las cápsulas suprarrenales, el páncreas parecen sanos. La vesícula biliar y los conductos biliares muestran alteraciones evidentes de inflamación. El hígado es más pequeño que normalmente, la sustancia hepática presenta un piqueteado gris y está ligeramente resblandecida. Su friabilidad es muy grande. El corte es gris amarillento. Por varios sitios se aprecian congestiones evidentes. El aspecto microscó-

pico muestra necrosis completa de las células, menos evidente en la periferia que en el centro.

14.º Ch, Aubertin. Mujer joven de 23 años, entra el 8 de Febrero de 1909 en el servicio de Lermoyez, por supuración de los oídos y dolores violentos de cabeza, insomnio completo, constipación desde hace 5 días. Temperatura 38,5°. Supuración fétida a la izquierda. Vivo dolor a la presión de la mastoidea. Al día siguiente, temperatura 38,5°, vómitos abundantes. Pulso a 120. El día 11, punción lumbar: líquido claro, algunos linfocitos extremadamente raros, cultivo en gelosa negativo. Se hace el diagnóstico de meningitis y se decide la operación. Radiamiento petro-mastoideo. Cloroformización con el aparato de Riord. Desde el principio se duerme mal, lo que obliga a interrumpir varias veces la anestesia, la enferma se cyanosa, su sangre está negra. La anestesia dura alrededor de una hora y media. La enferma

se despierta muy pronto. Los vómitos redoblan su intensidad. Apesar de esto El 12, 13, 14 de Febrero el estado general va empeorando. Temperatura el 12, 36,6°, 37,4°; el 13, 37,4° menos un momento que sube a 39,9°; el 14, 36,2° por la mañana y 37,5° por la tarde. La misma temperatura la mañana antes de la muerte. La cefalea muy marcada. Los vómitos persisten. Dolores abdominales muy violentos, diarrea fétida muy abundante. Ni hemorragias ni ictericia. Muerte el 16 en el coma. Autopsia. No hay meningitis pero sí gran congestión de las venas corticales y un ligero edema de la piamadre. Cavidad abdominal normal. El hígado con aspecto de hígado mosqueado. Es grande y blando, No es un hígado cardíaco, la dilatación del corazón derecho falta completamente y las otras vísceras no presentan ninguna congestión pasiva. Riñones un poco voluminosos Bazo rojo. Tubo digestivo normal. Examen histológico del

hígado: el parénquima hepático está dividido en dos zonas bien marcadas, la zona portal donde se conserva la disposición trabecular y donde las células presentan degeneración grasosa; la zona supra-hepática donde las células están necrosadas, disociadas y donde existen abundantes hemorragias. El paso de una a la otra zona se hace sin transición, brutalmente. Riñones: lesiones caracterizadas por un aspecto esponjoso de la parte basal de las células, con integridad de la parte interna e integridad de los núcleos. Glomerulos normales.

15°. Roulland. ^{me}. Aline. P... de 50 años. Hace 10 meses (Enero 1909) la enferma comenzó a sentir dolores abdominales vagos, localizados principalmente en el lado izquierdo. Dificultades en la micción. Esta es más frecuente. Sus reglas han sido regulares, pero muy dolorosas. Estos dolores sentía principalmente en el lado izquierdo del vientre y en la región

lumbar. Los dolores se hicieron cada vez más vivos. Se le aconsejó una intervención y entré en la maternidad de Saint-Antoine en Octubre de 1900. El exámen ginecológico demuestra un útero pequeño ligeramente desviado hacia la derecha por un tumor del volumen de una gruesa naranja, que se moviliza con él y no es doloroso. Laparotomía el 10 de Noviembre de 1900 por M. Doléris. Anestesia cloroformica. La enferma absorbe una gran cantidad de cloroformo para llegar al período de resolución completa. Durante la intervención tuvo dos o tres vómitos de jugo gástrico y saliva deglutida. Histerectomía subtotal. La operación dura 1 hora, la enferma traga 30 grs. de cloroformo. El 11 de Noviembre al despertarse la enferma ha empezado a vomitar y ha continuado así toda la noche. Por la mañana el pulso es rápido, 135, bien tenso. Temperatura 38°. Se le inyectan 500 grs. de suero y la enferma se queda

de dolores generalizados y lumbares. Por la tarde se la inyecta medio centigramo de morfina. El 12 de Noviembre la enferma parece mejor, no ha vomitado más pero tiene todavía algunas náuseas. Nada anormal en la herida operatoria. Temperatura 37,5°. Un tinte subicterico aparece. Se inyectan 500 grs. de suero. Alimentación: leche, infusiones. Hacia las 8 de la tarde, la enferma nota cierta dificultad en la palabra, está agitada, dice palabras incoherentes y quiere levantarse. A media noche, no habla más no reconoce a las personas que la rodean. Presenta trismus. Inyección de morfina, de esparteína y de aceite alcanforado. La agitación persiste y comienza a gritar. La orina contiene albúmina. El 13 de Noviembre parece en un estado semicomatoso en los intervalos de las crisis, durante las cuales contrae los músculos laterales derechos de la cara al mismo tiempo que proyecta el brazo

por encima de la cabeza. Los reflejos están completamente abolidos. La respiración es irregular, rápida, con el ritmo de Cheyne- Stokes. El pulso es filiforme, muy rápido. Temperatura 37,4°. El 14 de Noviembre el estado no ha cambiado sensiblemente. Bajo la acción del cloral, la enferma parece calmarse, bebe abundantemente y orina involuntariamente; la albúmina ha desaparecido. Inyección de 500 grs. de suero, cafeína, aceite alcanforado. El trismus se atenúa. Temperatura 37,4°. El 15 de Noviembre el estado comatoso se acentúa, Temperatura 37,2°. En la herida operatoria ni la menor infiltración. El 16 de Noviembre el coma se acentúa, la enferma tiene una respiración irregular, está ligeramente cianosada. La temperatura sube a 38°. Muere a las 6 de la tarde. Autopsia. El peritoneo sano no contiene ningún líquido; no se observe ninguna adherencia de las asas intestinales que parecen en per-

fecto estado. El corazón un poco amarillento. El hígado está notablemente aumentado de volumen. Es liso y de un tinte amarillo rosado, piqueteado de puntos amarillos que parecen debidos a una degeneración grasosa del órgano. Al corte de esta degeneración parece uniforme. Ríñones de volumen normal se decapsulan bien. Evidentes lesiones de nefritis en ambos órganos.

16°. Observación personal. Felisa N... natural de Valladolid, de 22 años, criada, de estado soltera. Tuvo ingreso en la Sala de Ginecología del Dr. Williams. Antecedentes de padres y colaterales no son dignos de mención. Sus antecedentes patológicos tampoco tienen interés, bien reglada desde los 14 años, solamente padeció una infección propia de la infancia. Por lo demás su estado de salud ha sido siempre inmejorable. Confiesa que hace 4 meses empezó a padecer una hemorragia, con flujo amarillento abun-

dante y que solamente se trató con irrigaciones de agua templada. Como las molestias se le acentuaron se decidió a venir al Hospital. Se procede a un detenido examen: la enferma tiene buen apetito y hace perfectamente sus digestiones, el corazón normal, pulmones sanos, el examen de orina no da ni vestigios de albúmina, el hígado es de volumen normal. La exploración ginecológica, demuestra la existencia de una gonococia genital subaguda, metro-vaginitis y bartolinitis, perimetritis posterior, anexistis quística unida al bloque inflamatorio retro-uterino. Se le recomienda el reposo y bolsas de hielo al vientre, al principio y más tarde irrigaciones calientes y cooluminaciones vaginales, con lo cual los fenómenos inflamatorios se atenuan. A los dos meses de estancia en la Clínica, solo quedan restos de la perimetritis posterior y lesiones anexiales crónicas. La bartolinitis es regelde

a todo tratamiento y los periodos de agudización son muy molestos para la enferma. Le propone el Dr. Villa una intervención radical para las lesiones tubo-ováricas, pero la enferma se niega a dicha operación. Se presta sin embargo a remediar como sea preciso la constante secreción de las glándulas de Bertolino. Se verifica la extirpación de ambas glándulas y sutura de los huecos resultantes, bajo anestesia cloroformica que soporta perfectamente la enferma. Duración de toda la intervención escasamente media hora. La enferma tiene un buen despertar del sueño narcótico, presenta solamente ligera cefalea y algunos vómitos. Por la tarde de aquel día el estado general es bueno. Temperatura 36,8°. Pulso regular, resistencia a la presión, pero lento, 60 pulsaciones. Escasa cantidad de orina 150 grs. Nada alarmante sin embargo. Al día siguiente por la mañana la enferma está algo pos-

trada, la temperatura 36,9°; el pulso sigue lento 50 pulsaciones, algo arritmico e hipertenso. La operada no ha orinado nada. Se sonda la vejiga y no se saca nada de orina. Se la hace tomar un baño caliente, se la sangra, se inyecta suero fisiológico, nefrina, pero la situación es por momentos alarmante. La enferma cae en un estado comatoso y muere por la tarde en coma urémico. A la mañana siguiente se practica la autopsia. Se comprueban las lesiones genitales. Los pulmones y pleuras sanos, el corazón un poco amarillento, sin lesiones vasculares, pericardio normal. El peritoneo fuera de las lesiones genitales presenta buen aspecto, no contiene líquido alguno, ni se encuentran adherencias de asas intestinales. El bazo normal. Hígado liso de tamaño corriente, presenta un ligero puntado rojo. La vejiga de la orina no tiene lesión ninguna. Las lesiones más importantes se encuentran

en los riñones, de volumen normal, presentan al corte una coloración amarillenta con aspecto evidente de degeneración grasosa y también un punteado vascular rojo, signo de congestión, como en el hígado. No pudo hacerse por razones especiales el examen histológico que hubiera confirmado las lesiones degenerativas.

El estudio de estos efectos tardíos del cloroformo, nos ha parecido de verdadera utilidad y creemos debieran ser divulgados, pues el cirujano debe saber "que el enfermo aun fuera de la mesa de operaciones, no ha escapado todavía a los peligros de la anestesia". (Tuffier, Manté y Auburtin).

CONCLUSIONES.

- 1^a El cloroformo es el anestésico más peligroso por las complicaciones a que puede dar lugar y ocupa el número 1 por su mortalidad.
- 2^a El cloroformo busca con predilección los lipoides y se fija en aquellos órganos que son más abundantes en cuerpos grasos, en los que desarrolla con más facilidad su acción tóxica.
- 3^a El cloroformo disminuye la respiración en todos los tejidos, favoreciendo por esta causa las degeneraciones grasosas, e intoxicando al organismo por los productos de incompleta combustión.
- 4^a Las alteraciones de la fórmula urinaria postoperatorias, signo de trastornos en la nutrición, son más por efecto del ayuno que del cloroformo, si bien este deja sentir su acción.
- 5^a La anestesia cloroformica determina, primero debilitación de la vitalidad de los glóbulos blancos y después leucocitosis, que aunque variable en intensidad y duración, no falta nunca.

- 6^a La cloroformización no determina alteraciones numéricas de importancia en los glóbulos rojos, pero actúa sobre el hematocrito, degenerándolo.
- 7^a El cloroformo disminuye el coeficiente de absorción de oxígeno de la hemoglobina.
- 8^a El cloroformo ataca con gran frecuencia al hígado, produciendo en él degeneraciones grasosas.
- 9^a Experimentalmente puede producirse una cirrosis hepática por acción repetida y prolongada del cloroformo.
- 10^a Está contraindicado el cloroformo cuando existen lesiones renales de relativa importancia.
- 11^a El cloroformo puede atacar al riñón, determinando degeneración granulo-grasosa de los tubos uriníferos y respetando los glomerulos.
- 12^a El cloroformo actúa sobre la grasa de la capa cortical de las glándulas suprarrenales, aumentando su cantidad y modificando su

topografía.

- 13^o El cloroformo disminuye y llega a suprimir la cromafinidad de las suprarrenales en la sustancia medular, provocando una insuficiencia de estas glándulas.
- 14^o El cloroformo altera el fisiologismo cardíaco y provoca a veces degeneración graniente de sus fibras musculares.
- 15^o El cloroformo puede determinar una parálisis central por hemorragia cerebral.
- 16^o El cloroformo favorece el desarrollo de una infección, como la tuberculosis.
- 17^o En el tratamiento de las intoxicaciones cloroformicas, debe ocupar el primer lugar, las inhalaciones de oxígeno.
- 18^o Debe administrarse a los operados antes y después de la operación glucosa.
- 19^o Como profilactico de los estados adinámicos y curativo de estos conocida su patogenia, por insuficiencia suprarrenal, debe emplear

B I B L I O G R A F I A

- 1 Agello. Jahrbuch für Chirurgie. 1896.
- 2 Agello. Sulle alterazioni organiche dipendenti da narcosi cloroformica. Clinica chirurgica. 1896.
- 3 Alessandri. Degli effetti del cloroformio sull'organismo ed inparticolari sui reni. Il Pol'clinico. 1894.
- 4 Ambrosius. Virchow's Archives. 11 138. 1895.
- 5 Arloing. Action du chloral, du chloroforme et de l'ether. (Thèse de Lyon,) 1879.
- 6 Auburtin. Effets tardifs du chloroforme. Tesis. Paris 1906.
7. Barbarossa. Ricerche sperimentali sull'influenza del cloroformio sul timo. Gaz. degli Osped, e delle Clin. 1906.
8. Blauel. Das Verhalten des Blutdrucks beim Menschen während der Aeter.u. Chlor. Narkose. Beitr. z. Klin.Chir. XXXI. 275.
9. Baudler. Dell'influenza della narcosi per cloroformio sul fegato.

Mitth. d. Med. u. Chir. Bd 1

10. Benassi. Alcune alterazioni del sangue prodotte dalla narcosi cloroformica. Gazz. degli Osped. e delle Clin, 1901.
11. Bert. Soc. de Biologie. 1885.
12. Bolognesi e Zancani. L'indice opsonico nella cloronarcosi. Clin. Chir. 1908
13. Bovis. Semaine medicale. 1903.
14. Brackel. Di akute gelbe Leberatrophie im Anschluss an die überstandene Chloroformnarkose. Sammlung Klin. Vorträge. n° 674.
15. Brunn. Die Allgemeinnarkose. Neue Deutsche Chirurgie. Bd V. Stuttgart
16. Burkhardt. Die intravenöse Narkose mit Aether und Chloroform. Munch. med. Wochs. 1909. n° 46.
17. Burkhardt. Ueber intravenöse Chloroformnarkose. Munch. medic. Woch. 1909 n° 33
18. Buschi. Ricerche cliniche e sperimentali sugli effetti tardivi del cloroformio. 1905.
19. Ciaocio. Zentralblatt für Alg. Path. und path. Anat. 1909 n° 9.
20. Chalot et Cestan. Tratado elemental de cirugía y técnica operatoria.

- 5^a edición 1906.
21. Chauvin. Recherches sur la nutrition des anesthésiés et des opérés
Revue de Chirurgie 1913 p.345.
 22. Dalimier (R) Modos d'action du chloroforme sur le rein (Thesis doctorant)
1904.
 23. Dastre. Les anesthésiques. 1890.
Etude critique des travaux récents sur les anesthésiques. 18
 24. Delbet. Chloroformisation et capsules surrenales. Revue de Chirurgie
1912 p. 542.
 25. Delezenne et Pozerski. Action proteolytique du serum sanguin préalablement
traité par le chloroforme. Soc. de Biol. 1903.
 26. Doyon. L'innocagulabilité du sang provoquée par le chloroforme.
Rôle du foie. Soc. de Bio. 1905.
 27. Doyon. Conditions dans lesquelles le chloroforme provoque l'innocagulabilité
du sang. Soc. de Bio. 1905.
 28. Doyon. et Billet. Rapport entre l'innocagulabilité du sang et les lésions

hepatiques dans l'intoxications subaigüe par le chloroforme
Soc. de Bio. 1905.

29. Dumont et Cathelin. Traité de l'anesthésie général et locale. Paris 1904
30. Einsenberg. Chloroformhäbschlaf oder Suggestionenarkose. Zentralblatt für Gin. 1910 n° 20.
31. Fliessinger. Histogenese des processus de cirrhose hepaticque. Tes's. Paris 1908.
32. Fliessinger. Soc. de Bio. Mai 1906.
33. Franke. Narkose bei künstlich verkleinertem Kreislauf. Deuts. med. Wochs. 1910 n° 20.
34. Frankenstein. Chloroformnarkose mit überdeckter Maske. Zentralblatt für Gin. 1908 p. 1087.
35. Gangitano. Degli effetti della cloroformnarcosi sul sangue. Il Policlinico. Sez. Chir. Anno XVIII (fase 3)
36. Gangitano. Importance et durée des effets de la narcose chloroformique sur le sang de l'homme. Archives ital. de Biologie 1909.

7. Giani. Sulla flebonarcosi. Il Policlinico. Sez. Prat. 1909.
8. Giannaso. Sull'azione dello cloronarcosi sul sangue.
Riforma medica 1906.
39. Graefenberg. Die Gefahren der Narkose bei künstlich verkleinerten
Kreislauf. Deuts.med.Wochs. 1910. n° 5
40. Grunert.. Der gegenwärtige Stand der Allgemeinarkose. Ergebnisse
der Chirurgie u. Orthopädie Bd V 1915
1. Guleke. Archiw.für Kl'n. Chir. Bd 83. Heft 2. 1907.
2. Hecht (Adolf) und Nobel (Edmund) Elektrokardiographische Studien über
Narkose. Zeitschr. für die ges. exper. Med. Bd 1 Hft 1 p.23
1913.
3. Henz (W). La mort tardive par le chloroforme..
4. Hildebrandt. Chloroformnarkose und Leberkrankheiten.
Munch.med'c.Wochenschrift.1913 n° 10.
5. Hornowski. Archiw.de med. experiment.1909.

6. Hörrmann. Erfahrungen mit Narkosen bei künstlich verkleinertem Kreislauf. 13 Kongr. der Deuts. Ges. für Gin. 1909 Strassburg
47. Jouon. Syncope mortelle au début de la chloroformisation. Gaz, med. de Nantes. 8 Janvier 1910.
48. Juliard. L'ether est-il préférable au chloroforme ? Geneve 1894
49. Junker. Über fettige Entartung infolge von chloroforminhalationen
50. Klein. Der sekundäre Narkosentod. Gin. Ges. zu München Sitz. 13 Mai 19
51. Lapointe. Le thymus et la mort subite dans l'anesthésie générale. Progrés Medical. 13 Aout 1914.
52. Löwen. Münch. med. Woch. n° 40.
53. Ledoux. Influence du chloroforme sur le rein (Thèse 1903).
54. Lefevre. Einige Betrachtungen über die Chloroformanästhesie mit der gewöhnlichen Maske. Zentr. für Gin. 1909. p. 395.
5. Lejars Chirurgie d'urgence. 6^e édit. Paris 1909.
6. Lyman (M.). Anestesia y anestésicos.
7. Lussana. Effetti del cloroformio, dell'etere e di altri anestetici

sopra la respirazione dei tessuti. Bologna 1909. tip. Gamberini

58. Martelli. Azioni del cloroformio e dell'etere sull'ossigeno mobile del sangue. Bollett. Soc. med. 1908.
59. Marthen. Berliner Klin. Wochens. 10. 1896.
60. Mikuliez. Chloroform oder Aether? Berl. Klin. Woch. 1894.
61. Morel y Billet. Soc. de Biologie. Mai 1905.
62. Müller. (Paul Th.) Vorlesungen über Infektion und Immunität. Vierte Auflage Jena 1912.
63. Neu. Zur Frage der reinen Verwendung von Nebennierenpräparaten Zent. f. Gin 1909 p. 1047.
64. Nicoloux. Bull. de l'Acad. de med. 1906.
65. Oliva. Variations du contenu en adrenaline des capsules surrénales apres l'anesthésie. Com. al Cong. de Londres. 1913.
66. Poggiolini. Le modificazioni morfologiche del sangue nella narcosi eterea e nella cloronarcosi. Il Pol. clinico. Sez. Chir. Anno XVIII. fasc 3 y 5.

7. Roith. Ueber Narkose I; allgemeinen, über Inhalationsnarkose im speziellen. Monats.f. Geburt. und Gyn. Bd 26 H.1.
8. Rosenthal. Die Narkose mit dem Roth-Drägerschen Troppfapparat. Deuts. med. Woch, 1907 n° 6
69. Roulland. Les accidents tardifs du chloroforme. La Gynecologie 14 Année n° 1. 1910.
70. Saint-Martin. Productions d'oxide de carbone par les inhalation de chloroforme. Sem. méd. 1893.
71. Scaglione. Die Drüsen mit Innensekretion bei der chloroformnarkose. Virchow's Archiv Bd CCXIX Heft 1.
72. Silhol. L'examen du sang en Chirurgie. Paris 1905
73. Sippel. Ein typisches Bild von protrahiertem Chloroformtod. Arch. f. Gyn. Bd 88 H.1
74. Strassmann. Virchow's Archives 1889
5. Thole. Chloroforme oder Aether. Deutscher Militär. Zeits. 1900.
76. Tissot. La proportion des gaz du sang artériel pendant le cours de

l'anesthésie chloroformique reste invariable. Acad. de
Sciences. 1905.

7. Toledo y Manzano. El cloroformo y la nutrición. Tesis de doctorado 1911.
8. Türk. Vorlesungen über Klinische Hämatologie. Wien. 1904.
9. Warietschek. Zum Erbrechen nach der Narkose. Prager med. Wochs. 1906 n° 50
0. Weil. L'action des anesthésiques sur le sang. La Presse med. 1905
1. Weil. Vignard y Mouriquand. Lion chirurgical. 10 Dic. 1908.
2. Wiessel. Verhalten des chromaffinen Gewebes bei der Narkose.
Wienes klin. Woch. 1908.
3. Winterstein. Zur Kenntnis der Narkose. Zeits. für allg. Physiologie. Bd. 1.

+++++

Admirable

J. Robins

Verifico el ejercicio del grado de
Doctor en la cátedra de Fabricación
el Mes del 27 de Octubre de 1913

W. P. ...

A. ...

San ...

...

J. Robins
W. ...
L. ...