

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



TESIS DOCTORAL

Contribución al estudio de la estovaina

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Ramón Coderque Navarro

Madrid, 2015

Contribución al estudio fisiológico y terapéutico
de la
estovaina



Memoria que para el
Grado de Doctor en Medicina
presenta el aspirante
Ramon Codrigo Navarro.

Sumario

Introducción



Pág.^a 1^a

Primera parte.

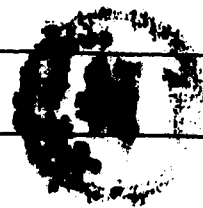
- | | |
|---|-----|
| I Estudio químico de la estovaina. Comparación de su composición con la de otros anestésicos. ----- | 6. |
| II Propiedades físicas y químicas de la estovaina ----- | 44. |
| III Reacciones de la estovaina. ----- | 52 |
| IV. Toxicidad de la estovaina. ----- | 62. |

V	Intoxicación aguda experimental	97
VI	Acción local; poder anestésico	116.
VII	Poder antiseptico	137.
VIII	Absorción y eliminación	139.
IX	Acción sobre la circulación y respiración	150.
X	Acción sobre el corazón	206
XI	Acción sobre la sangre	216
XII	Acción sobre la temperatura	227
XIII	Acción sobre los centros nerviosos y sobre el sistema simpático	233

Segunda parte.

	Pag. ^a
I. Estudio clínico de la estovaina; aplicaciones quirúrgicas. _____	244
II Técnica general de la anestesia, instrumentos. _____	347
III Título de las soluciones y cantidad de anestésico que se puede emplear. _____	253
IV Posición del enfermo _____	256
V Técnica general de las inyecciones. _____	264

VI	Indicaciones y contraindicaciones de la anestesia local por la estovaina	29
	Tercera parte: Anestesia raquídiana por la estovaina	30
	I Instrumentos y soluciones	30
	II Posición del enfermo	30
	III Sitio y técnica de la punción, efectos	30
	IV Acción sobre el útero y aplicaciones obstétricas	30
	Cuarta parte. Aplicaciones médicas	30
	Conclusiones	30
	Bibliografía	30



- 1 -

Contribucion al estudio fisiologico
y terapeutico de la estovaina



Respetable Tribunal: encontrándome el año de 1904 realizando estudios en los Hospitales de París llamó mi atención un anestésico local entonces descubierto al cual se atribuían positivas ventajas y ninguna inconviniencia; la estovaina. Sin dedicarme de una manera

- 2. -

especial a la Cirujía, necesitó en muchas ocasiones echar mano de esta rama de la Medicina, y me preocupaba entonces como hoy, la idea de encontrar un anestésico capaz de sustituir en el mayor número de casos al cloroformo, evitando así los peligros de este exagerados sin duda, pero positivos. No careciendo de inconvenientes la cocaína por su acción vaso-constrictora y por su toxicidad relativamente elevada, la aparición de una sustan-

- 3. -

cia a la cual se atribuía al mismo tiempo que un poder analgésico tan elevado como el de la cocaína, el ser vaso dilatadora, tonicardíaca y menos de la mitad tóxica que la cocaína había de provocar, si todo esto era cierto, una verdadera revolución en la anestesia local. Al mismo tiempo mi afición a los estudios experimentales y la desconfianza, muy disculpable como se com.

prenderá, en creer las excelencias que de todos los productos nuevos se pregonan en los primeros tiempos de su aparición, decidieron me a emprender el estudio experimental principalmente, y también clínico de esta sustancia. La escasez de medios, la dificultad del asunto y sobre todo las deficiencias mil del autor de este modesto trabajo se revelaban a cada paso y producirían como efecto una

- 5. -

tural la falta absoluta de mérito. A
la indulgencia del respetable Tribunal me
recomiendo y solo en ella espero.



— 6 —

I.

Estudio químico de la
estovaina

Comparación de su composición
con la de otros anestésicos.

Los progresos incesantes de la



- 7 -

Química dándonos a conocer la compo-
sición o más bien la constitución de los aque-
tes farmacológicos, los estudios experimentales
y clínicos enseñándonos la acción de estos
agentes, y relacionando esta con su com-
posición, nos permiten hoy predecir da-
da la composición de un cuerpo cual
será su acción fisiológica y viceversa. Di-
versas hipótesis se han sustentado y

nosotros no podemos entrar en su estudio para explicar la acción físico-terapéutica de los agentes medicinales, en especial de los anestésicos que particularmente nos interesan; así según Dubois (1) actúan como sustancias deshidratantes, apoyándose entre otros argumentos en el hecho de presentar las plantas expuestas a la acción

del cloroformo gotitas líquidas resultando del desprendimiento de agua y "en que la anestesia se muestra como función de la tensión de los gases anestésicos." Pero prescindiendo de esta y de otras hipótesis más o menos ingeniosas y bien fundadas, diremos que la mayoría de los autores modernos atribuye la acción de los anes-

- 10 -

tesicos como la de los demás medicamentos a "la resultante del conflicto que necesariamente se establece entre el propio medicamento y el protoplasma de la célula viva" o de otra manera hablando ya en particular de los anestésicos "a una combinación fácilmente discernible de la materia protoplásmica con el -

-11-

cuerpo anestésico, que va de ser eliminado a medida que se separe de la combinación" (3.) (Carracido). Siendo necesario por tanto para que la acción anestésica se produzca, una combinación química, es imprescindible para el estudio verdaderamente científico de esta cuestión el conocimiento de los

factores sumamente complejos, cuyas variaciones influyen en la resultante: composición química del protoplasma y composición química del agente anestésico. Este segundo punto es el que nos proponemos abordar, poniendo de relieve la influencia que las variaciones en la composición ejercen sobre las diversas pro-

propiedades anestésicas, tóxicas, vaso-dilatadoras etc de los anestésicos comen-
do por la cocaína el más antiguo de
los que nos van a ocupar.

Sabido es que la cocaína es
el alcaloide principal de un arbusto
el Erythroxylon coca de la familia de
las Erythroxiláceas. Fue descubierto en 1857 y
1859 por MacLagan y Nieman respectivamente.

= 14 =

vamente. Además de este alcaloide existen en el arbusto citado otros varios, combinación del núcleo de la cocaína con el alcohol metílico y con diversos ácidos, así tenemos la isococaína, la truxilina, la tiqrina, cocamina, isococamina, homococamina, homo-isococamina, cinnamileocaína etc (H) (Behal).

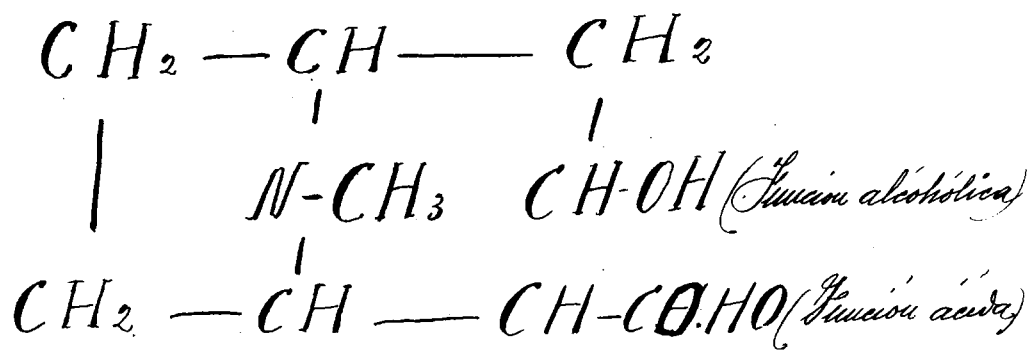
Como hemos dicho la cocaína

- 15 -

contiene un nucleo llamado ecgonina;
en efecto, cuando el primer alcaloide
mezclado a una solución de ácido
clorhídrico en agua se hace hervir
se descompone en ecgonina, alcohol me-
tilico y ácido benzoico. La primera
tiene por fórmula:



-16-



(C 9 H₁₅ NO₃)

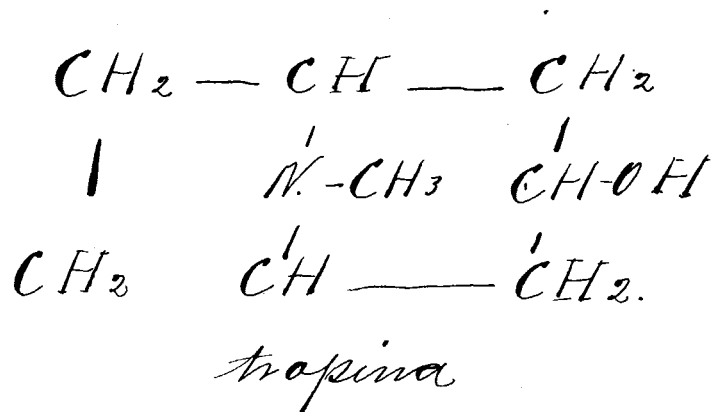
disecando por decirlo así esta fórmula
y examinando los caracteres del cuerpo
a' que pertenece nos encontramos con
que es una base terciaria con función

de amina, alcohólica y acida: da cloroauratos y cloroplatinatos; en contacto con los ácidos orgánicos ó con los anhídridos de ácidos se esterifica lo que demuestra la función alcohólica y con los alcoholes forma éteres-sales susceptibles de transformarse en ácidos por el amoniaco, lo que indica poseer función acida. Que su cadena es

-18-

heptocarbonada como aparece en la fórmula se demuestra por multitud de reacciones comunes a este cuerpo y a otro sumamente parecido a él y susceptible de transformarse en ecgoinina, así como ésta, es capaz de convertirse en tropina que es el cuerpo en cuestión:

-19-

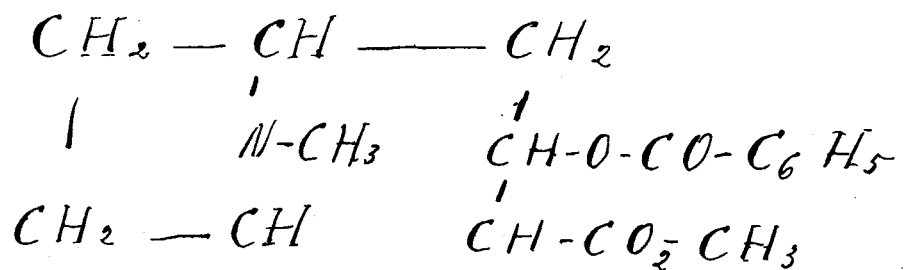


(C₈H₁₅NO).

Como puede verse la sola diferencia entre estos cuerpos estriba en 11 sustituirse un átomo de hidrógeno de la

tropina por el agrupamiento ácido
carboxilo (COHO). Sustituyendo a su
vez en el grupo alcoholico (CH-O [H]) de
la ecgonina un átomo de hidrogeno
del oxidrilo por un radical ácido
el benzoilo - C O - C₆H₅ y otro átomo de H
del agrupamiento ácido (C O [H] O) por
el metilo CH₃ tendremos la fórmula de
la cocaína:

-21-



(C₁₇ H₂₁ N O₄) formula bruta

No entraremos en el estudio de la multitud de derivados (*) que por distintos.

(*) tropirina tropina, tropeno, betasina, trofi-
nona, tropenol, suberona etc. para no citar
mas que algunos

reacciones puede dar la cocaína y que sirven entre otras cosas para demostrar que la fórmula de constitución del alcaloide que nos ocupa, es la que hemos dado.

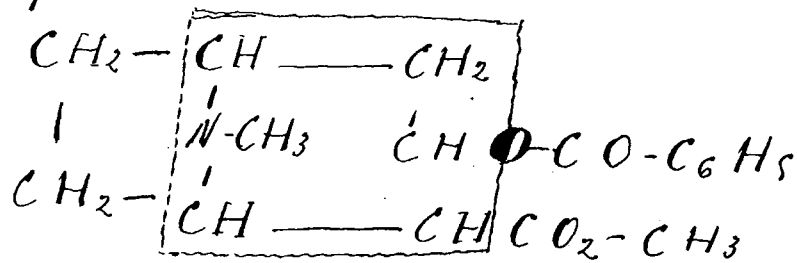
La función nitrogenada o aminada que la cocaína y ergonina hemos mencionado



está encerrada en un



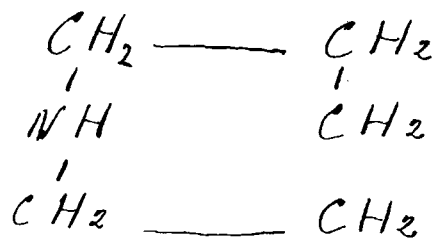
nucleo piperidinico



cocaína

La piperidina o iminopentano

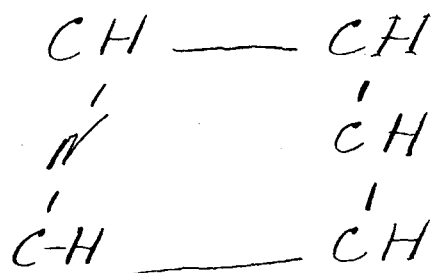
tiene por fórmula



piperidina (C₅H₁₁N) no es unio

-24-

el resultado de fijar seis átomos de H en una base terciaria con núcleo nitrogenado, la piridina



piridina



de conocidas aplicaciones terapéuticas. En



cuanto a la piperidina, base secundaria, de largo tiempo son conocidas sus propiedades tóxicas.

Resulta pues que en la cocaína "la función acida y la función alcoholica están esterificadas, la primera por un resto alcoholico (alcohol metílico) y la segunda por un resto acido (benzoico). Como es muy facil separar de la molécula de

«cocaína estos restos alcohólicos y ácidos
«que esterifican respectivamente las func-
«ciones existentes, y reemplazarlos por
«restos homólogos, como es todavía más
«fácil no reemplazarlos, se ha definido
«en cierta medida el papel que juega en
«la molécula el grupo funcional primitivo,
«caracterizado las modificaciones que le

"suprime la adición de nuevos elementos."

(5) (Lauver)

En consonancia con lo expuesto se ha demostrado que reemplazando el alcohol metílico por otro para esterificar la función ácida, no se verifica ningún cambio en las propiedades del alcoholide, pero no ocurre lo mismo si la función ácida se deja libre o se suprime,

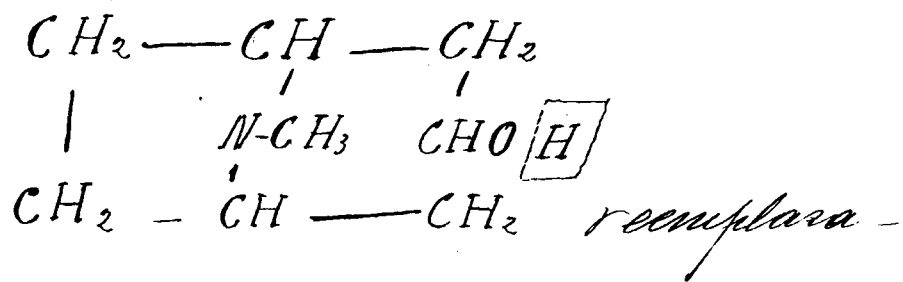
pudiendo resultar en este último caso un cuerpo no anestésico la benzoiitropina.

Con la sustitución del ácido benzoico por otro de la serie aromática o grasa, el poder anestésico puede aumentar o disminuir, pero en el primer caso aumenta también la toxicidad y no se logra ventaja alguna; la propiedad anestésica es

debida por tanto al resto benzoico que esterifica la función alcohólica, de tal modo que si la molécula de cocaína se ve privada de él, (como puede hacerse artificialmente por hidrólisis), desaparece toda propiedad anestésica.

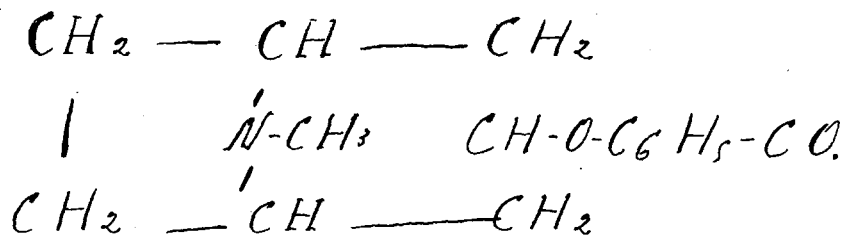
Terminado ya el estudio de la constitución química de la cocaína, pasemos ahora a otros anestésicos.

Si en la formula ya conocida de la tropina



amos el átomo de H indicado por el radical benzoilo ($\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO}$) resulta la formula de la benzoil pseudo tropina o tropa cocaína.

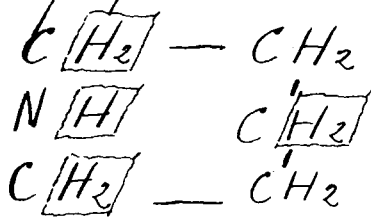
-31-



Alcaloide extraido de la coca de hojas
frecuentes de Java y despues fabricada
sinteticamente por Liebermann, cuerpo
que como se ve carece de funcion acida y
tiene en cambio funcion alcoholica, como

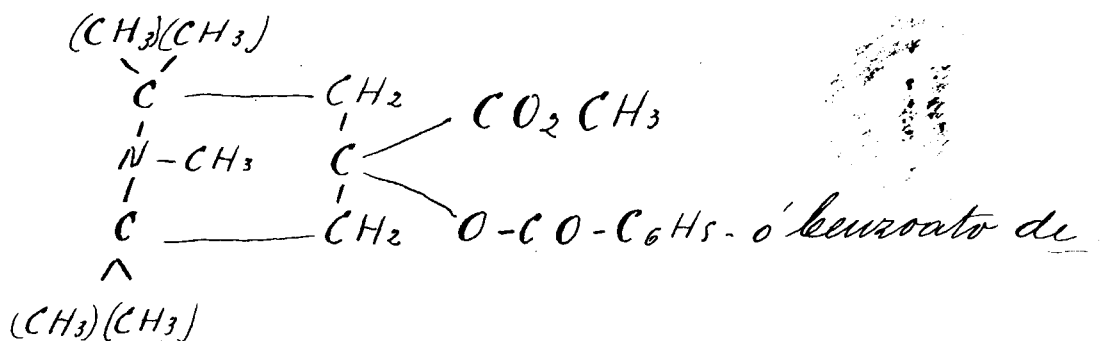
la ecgonina y cocaína e igualmente
función aminada.

Con núcleo también piperidínico
existen otros sucedáneos de la cocaína, las
succininas obtenidas por síntesis. Si en la fór-
mula de la piperidina



Sustituimos los átomos
de H simétricos señalados y el asimétrico del

imido NH por otros tantos metilos (CH₃) y los dos H del grupo CH₂ asimétrico, uno por el grupo CO₂CH₃ y otro primero por el oxidrilo (HO) y segundo el hidrógeno de este por el benzoato (C₆H₅OH) tendremos la fórmula de las eucainas:



pentametil-piperinol-metiloato de metilo.

Estos cuerpos funden a 104 o 105 grados y son poco solubles en el agua.

Recientemente ha sido descubierto otro anestésico por el profesor Einhorn y el Dr. Hufelder la novocaina (6) (Priganel) o clorhidrato ácido de p-amino-benzol-dietil amino-etanol, que no tiene al decir de los autores más que un pequeño in-

conveniente: ser vaso dilatadora.

Mencionamos tambien la di-
fina que es el clorhidrato acido de ben-
zoil-etil-tetrametil-amino-propanol, tam-
bien vaso dilatadora, la anestesina, acovina,
ortoformo, quayacol y nirvanina aunque
de estos cuerpos no nos ocuparemos.

Resumiendo lo dicho a proposito de

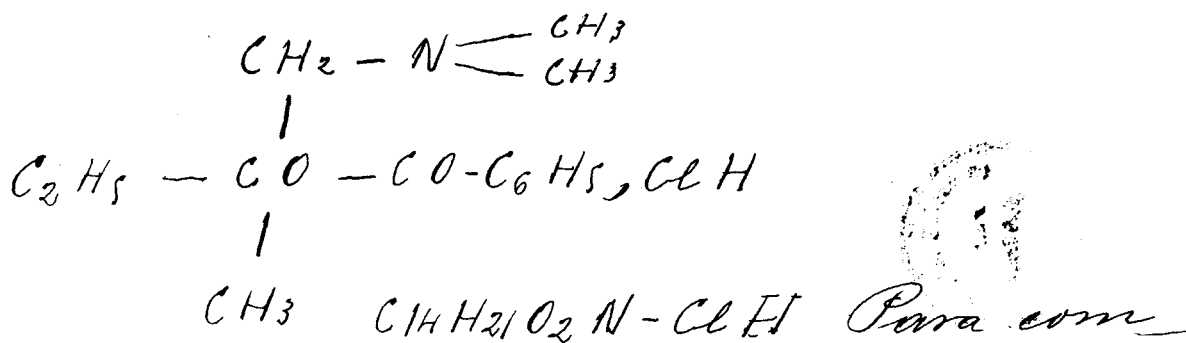
la constitucion de la cocaína diremos:
1º que la acción anestésica tanto en este
alcaloide como en la tropacocaina, eucaina,
novocaina, alipina etc. está vinculada en
el grupo benzilado que se sugara en
la función alcohólica: 2º las propiedades
tóxicas de la cocaína, tropacocaina, eucaina
etc. se debe de una manera principal
al núcleo piperidínico, y por fin el resto

metilico que esterifica la función acida no ejere como hemos visto acción activa.

En vista de estas consideraciones los Químicos y sobre todo M. Ernesto Lournau, dedicado en la "Casa Poulenc hermanos" de Paris a las investigaciones de química orgánica, han intentado variar la constitución de los anestésicos procurando suprimir el núcleo piperidinico, muy tóxico,

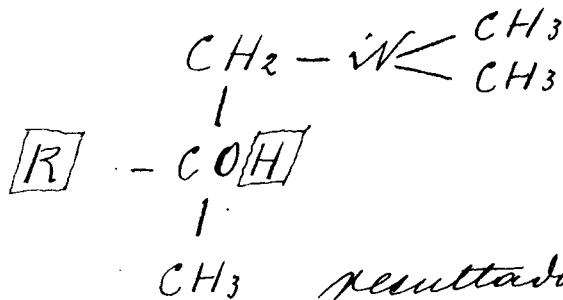
conservar la función alcoholica esterificada por el benzoato (Anestésica) dando lugar a que conserve sus propiedades, otro soporte nitrogenado menos toxico. M. Courneau estudio y preparó a este proposito los amino-alcoholes de la serie grasa principalmente, y esterificandolos por el ácido benzoico descubrió unos quince cuerpos, todos con propiedades anestésicas.

pareciéndole entre todos el mejor uso de función alcohólica terciaria (del alcohol amílico) la estovaina o clorhidrato de dimetil-amino-levorvil-pentanol o clorhidrato de amileina AB



-#0-

prender la constitución de este cuerpo hay que partir de la fórmula de los aminoalcoholes de función terciaria, cuyo esquema se presenta Pournéau de esta manera:

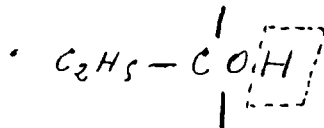
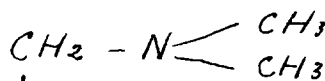


resultado ya de la combinación de un alcohol terciario en este

-41-

caso el amílico o' pentanol $C_2H_5-C \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ OH \\ | \\ CH_3 \end{matrix}$

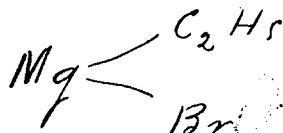
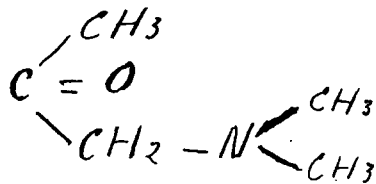
con una amina, la dimetilamina:



CH₃ o' dimetilamino-

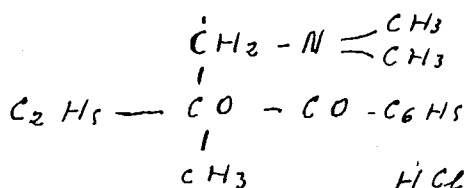
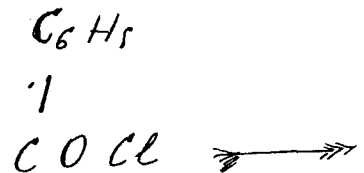
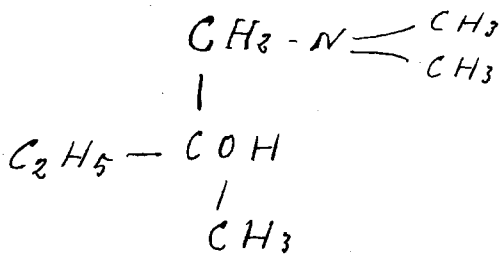
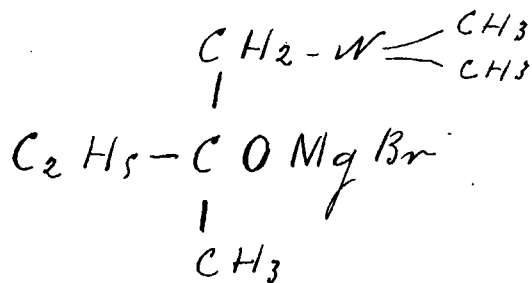
pentanol y en este sustitución del H sea-
lado por el bevaioito. Para preparar la
estovaina utiliza Gournaud el medio que sigue:
"la dimetil-amino acetona es tratada por el

" Bromuro de etilmagnesio, según el
" método de Grignard. Se obtiene así
" el dimetilamino-pentanol, que basta eteri-
" ficar por el cloruro de levoroto para
" tener la estovaina



" dimetil-amino acetona . bromuro de etil-magnesio

-43-



HCl *estovaina* (9) (Ken-

-diridjy).

II.

Las propiedades físicas y químicas de la estovaina comparadas con las de la cocaína son:

La estovaina cristaliza en laminillas brillantes.	La cocaína cristaliza en prismas clino-rómbicos
Tiene gusto amargo y un olor especial que a ninguno podemos comparar	Sabor ligeramente amargo y carece de olor.
Muy soluble en el agua, in-	Poco soluble en el agua fría, más en el alcohol

soluble en la acetona y poco soluble en el alcohol absoluto, y más todavía en el éter y cloroformo.

Los cristales de estovaina se funden a 175 grados. La cocaína se funde a 98 grados.

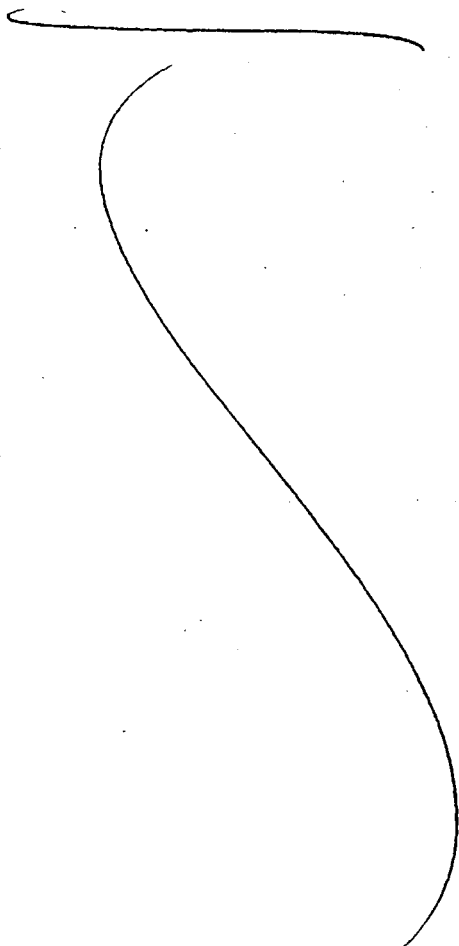
La ebullición de las soluciones de estovaina aun cuando se prolongue, no las altera. Stb. hablar de la esterilización de la cocaína, los autores que hemos podido consultar dicen que esta sustancia no se pierde sometida a elevadas temperaturas, por ebullición en baño-Maria porque se descompone

y su poder anestésico era igual al de otras soluciones hechas en agua previamente hervida. La esterilización a 115° al autoclave, parecía hasta hace poco bien tolerada; no así la temperatura de 120° a la cual se descompone lentamente la estovaina en solución. Pero las investigaciones de Ribaut y Dufour y pierde sus propiedades analgésicas. No se especifica más. Teniendo esto en cuenta, unos esterilizaban las soluciones de cocaína por filtración, otros empleaban la tinalización y otros, como Reclus no usaron en mucho tiempo, sino soluciones del alcatufe en agua esterilizada previamente.

han demostrado que la acetovaina es descompuesta aunque muy lentamente a una temperatura que no pasa de 100°. Esta descomposición es tanto mayor cuanto mas alcalino es el vidrio del recipiente que contiene la solución y mas elevada la temperatura. La alteración cuando el autor citado (11) (Reclus) obtenia buenos resultados con la práctica indicada para contactar a la Escuela de Lyon que afirmaba que de este modo se podian producir infecciones de los tejidos, encargada a M^{rs} J. Bériet y su investigador en este sentido, resultando segun di-

ración de la solución no tiene importancia para la práctica, si la temperatura no pasa de 115° y el vidrio del recipiente no es muy alcalino, ~~al~~ decir de los autores citados en varias condiciones son más estables las solu-
cho autor que las soluciones de cocaína pueden ser esterilizadas en el autoclave de 115° y hasta 130° sin notar ninguno desdoblamiento ni descomposición. "La cocaína sigue siendo la cocaína." M. Kechis ha verificado diversas pruebas comparativas entre las

soluciones de etovaina que ——— soluciones sometidas a
altas temperaturas y las
las de cocaína ——— no esterilizadas por este
medio, no encontrando di-
ferencia en el poder anestésico.
Segun Mr. Richis las soluciones
de cocaína una vez esteri-
lizadas pueden ser conser-
vadas casi indefinidamente
con tal que estén colocadas.



en frascos herméticamente
cerrados o en ampollas se
expone a la lámpara,
pues la fuerza del
poder anestésico se veri-
fica, cuando en la solu-
ción se desarrollan muc-
dineas, cosa corriente-
mente observada cuando el fras-
co está abierto o se usa

-51-

mas de una vez.

En resumen los autores que hablan de esterilizacion de la estovaina atribuyen a esta sustancia mas fijera que a la cocaína, sin expresar las razones o más bien las experiencias suyas o ajenas en que

se apoyan.

III.

Caracteres y reacciones de la estovaina

Cristaliza en laminas brillantes; es poco soluble en el alcohol etílico absoluto y más en el metílico y en el éter acético; en

el agua se disuelve con gran facilidad, exhalando tanto pura como en solución acuosa un olor especial que algunos autores han comparado al del perro callejero (doctor Capia) (12). Es incompatible con los reactivos de los alcaloides con los que precipita como ya se verá más adelante e igualmente precipita con los

Alcalinos. Las soluciones dan ligera reacción acida con el tornasol.

Zernik (13) ha publicado las siguientes reacciones comparativas entre la cocaína y la ectoína:

Reactivos	Cocaína	Ectoína
Acido sulfúrico al $\frac{1}{2}$ en caliente	Olor de éter etilbenzoico	Olor de éter etilbenzoico; por enfriamiento separación de cristales soluble en alcohol

Reactivos	Cocaína	Etorvaina
Solución de cloruro mercurico.	Enturbiamiento; des- pues precipitado.	Enturbiamiento; des- pues la mezcla queda clara y se depositan gotas oleosas.
Solución de yoduro. mercurico potasio	Enturbiamiento amarillo parduzco; despues de punto reunion rojo por do.	Enturbiamiento rojo pardo y despues gotitas oleosas pardas

Reactivos	Cocaína	Eitovaina
Solución de potasa caústica	Enturbiamiento; después precipitado cristalino	Enturbiamiento; después gotitas oleosas
Solución alcohólica de potasa en caliente	olor de éter etilbencico	Sin olor
Solución de permanganato potásico	Precipitado violado cristalino y el líquido queda de color violado.	de coloración y precipitación de óxido de manganeso.

Reactivos	Cocaína	Estovaina
Solución de ácido crómico.	después de cada gota de reactivo, precipitado amarillo que se disuelve por agitación reapareciendo por la adición de ácido clorhídrico.	Precipitado que no reaparece por el ácido clorhídrico

<i>Reactivos</i>	<i>Cocaína</i>	<i>Estroína</i>
<i>Calomelanos amariados a la estroína o a la cocaína, despues de humectacion con al.cohol diluido.</i>	<i>Coloracion negra</i>	<i>Coloracion negra</i>

Yo he ensayado algunas de estas reacciones y sin duda por emplear reactivos de diferente concentracion que los

de Zernik y colocarme en diversas condiciones que el he obtenido resultados que difieren bastante de los suyos, así con

Reactivos	Cocaina	Etovaina
Solución de cloruro mercurico.	Nada	Nada
Solución de yoduro mercurico potásico (Reactivo de Mayer)	Precipitado blanco formado por grumos gruesos que se depositan en el fondo	Centurbiamiento.

Reactivos	Cocaína	Etorvaina
Solución yodo yoduro sada (Reactivo de Wagner)	Precipitado rojo ladrillo	Precipitado rojo ladrillo
Solución de permanganato potásico	Nada	Cambio del color que se convierte en rojo, luego en pardo después de coloración y por último precipitado abundante de óxido de manganeso

Reactivos	Cocaína	Éstovaina
Solución de potasa caústica,	Precipitado blanco en caso, que se redisuelve espontáneamente,	Precipitado blanco que no se redisuelve.
Solución de ácido crómico	Nada	Nada

Estos han sido los resultados por mí obtenidos.

IV.

Toxicidad de la estovaina

Numerosas experiencias realizadas por mí, me permiten afirmar en tesis general que la estovaina es menos de la mitad tóxica que la cocaína, aún

cuando esta toxicidad no es idéntica para todos los animales.

Toxicidad para el corayo.

Como la eliminación de esta sustancia se hace rápidamente es muy importante consignar que los animales pueden resistir dosis enormes siempre que

se dividan en otras mas pequeñas y se separen estas, aun cuando solo sea unos minutos. Como dosis mortal puedo señalar para los cobayos de 600 a 800 gramos la de 19 a 20 centigramos por kilogramo de peso, y algo menos para los que pesan de 400 a 600 gramos; pero si las dosis se espacian, la resistencia aumenta

ta, así por ejemplo: a un coayo de 470 gramos le fuese en inyección subcutánea nueve centímetros cúbicos de una solución isotónica de estovaina al 1 por 100: murió en 15 minutos (19 centigramos por kilogramo); en cambio a otro de 455 gramos le fuese en una hora y cuarto nueve centímetros cúbicos de la misma solución en la si-

quiente forma:

A las 5 y 25' — 5 c. c.

" " 6 y 25' — 2 c. c.

" " 6 y 10 — 2 c. c. o sea 9

centímetros cúbicos en hora y cuarto (19 centi-
gramos por kilogramo). Es de advertir
que los dos animales a' que se refieren
estas observaciones, eran no solo de un
feso casi idéntico, sino de pelo corto ambos.

A otro conejo de 680 gramos le inyecte
subcutáneamente:

A las 3 h. 9 centig.^s
" " 3 y 15 m^o - 3 "
" " 3 y 55' - 4 "
" " 4 y 5' - 2 " o

sea 18 centigramos en poco mas de una
hora; sobrevivio despues de presentar todos
los síntomas de intoxicacion que dije, ha
sido resistido por tanto 39 centigramos

por kilogramo, dosis que cuenta de una vez hubiera sido rapidisimamente mortal.

Parece ser que las hembras resisten más que los machos, y durante la digestión los animales resisten mejor que en ayunas (Sauer) (H). Siendo la toxicidad de la cocaína de 7 a 8 centigramos

por kilogramo en el corazon y para algunos autores como Livou (15) de 5 resulta como se indicado menos de la mitad toxica la estovaina.

Toxicidad para el raton. Se intoxicado tambien varios ratones blancos de laboratorio, y siendo la cantidad mas pequena usada la de $\frac{1}{2}$ centigrama p.

mo de estovaina en un raton de 16 gramos ha resultado mortal; por tanto esta cantidad de 31 centigramos por kilogramo es, por lo menos, el equivalente toxico de esta sustancia.

Toxicidad para el conejo. Segun Pouchet (16) la dosis toxica de la cocaína para el conejo es de 18 a 28 centigramos

-71-

por kilogramo; yo la encuentro algo
excesiva a lo menos en cuanto al con-
j^o joven se refiere, puesto que uno de
estos animales de 455 gramos de peso
al que injecté debajo de la piel cuatro
centigramos de cocaína en solución, al
por lo ^p murio en once minutos, resultando
que en la proporción de 8 centigramos

por kilogramo ya es mortal para el conejo joven; en cambio a otro conejo tambien joven de 475 gramos se inyecte 1 centigramo de estovaina, y si bien se sentó fenomenos de intoxicación resistió perfectamente esta dosis de diez centigramos por kilogramo, dosis que es necesario elevar a 22 centigramos por kilogramo si ha de re-

173-

sultar mortal (40 centigramos en un conejo de 1800 gramos.
"A continuación copio un cuadro que publica Saunver (*) sin decir la procedencia con objeto de comparar los efectos tóxicos de estas sustancias: "Conejo de 2 K. 100 gr. Inyección de una solución a 1% de cocaína por vía intravenosa.

A las 3 y 43' recibe 2 c.c. en la vena
" " 3, 55' — 2 c.c. auricular

(*) y que después reproduce Kencirdjy en las mismas condiciones.

-74-

A las 4 y 5'	—	2 c.c.
" " 4 15'	—	2 c.c.
" " 4 25'	—	2 c.c. muerte instantánea
		<hr/>
		10 c.c.

Conejo de dos kilogramos. Inyección de una solución al 1% de estovaina por vía intravenosa

A las 3 y 50"	recibe	2 c.c. en la vena auricular
" " 3 55"		2 c.c.
" " 4 "		2 c.c.
" " 4 y 5'		3 c.c.

A las-

-75-

H y 20' -	2	c.c.
H y 25' -	2	c.c.
H y 30' -	2	c.c.
H y 35' -	2	c.c.
H y 38' -	1	c.c.
H y 43' -	1	c.c.
H y 47' -	1	c.c.

20 . c . c . el animal sobrevive.

En el perro; Pouchet (16) consigue como dosis mortal la de 10 a 12 centigramos por

Kilogramo de animal, y ese mismo resultado aproximadamente he obtenido yo en tres ferros uno de 20 kilogramos 500 gramos, otro de 17 kilogramos y otro de 18 que intosique, no pudiendo citar la cantidad exacta de estovaina quitada, por el mal funcionamiento de la jeringuilla, que permitia el escape de alguna cantidad de liqui-

quido; claro es que en estos casos no me proponia estudiar el equivalente toxico mortal de la sustancia que nos ocupa, para lo cual me hubiera proporcionado otra jeringa de funcionamiento perfecto, sino que perseguia otros fines, como la obtencion de curvas graficas de presion arterial para lo cual el dato de la cantidad inyectada

no me era necesario, sino de una manera aproximada. Permitaseme esta digresion, como justificacion de haber empleado tres veces consecutivas una feringa de mal funcionamiento

Toxicidad para el hombre:

Una de las condiciones sine qua non para que un anestésico tenga verdadera apli-

cación práctica y pueda ser aceptado de una manera general es que sea poco tóxico. Si une a esta condición la de ser suficientemente anestésico, el cuerpo en cuestión podría reemplazar al más extendido de este grupo de medicamentos; a la cocaína. Este cuerpo, en efecto, posee una toxicidad relativamente elevada, para que su empleo

necesite de precauciones, que eviten, sino la muerte, cosa que tal no se haya observado nunca manjando bien la cocaína, a lo menos en principio de intoxicación, siempre alarmante y desagradable. El eminente cirujano francés Paul Reclus, verdadero apóstol y reivindicador de la cocaína, ha colocado este alcaloide, amonazado injusta-

D

mente del olvido y la proscripción, en el lugar que legitimamente le correspondía. Ligeros de observación, torpes y descuido de la técnica y dosificación de esta sustancia, habian levantado contra la cocaína, ante de Reichs, falsas acusaciones de muertes, peligrosas ideas de diferencia absoluta de sensibilidad segun los in-

dividuos. Se decía que era tal la intole-
rancia de algunas personas para la co-
caína, que pequeñas cantidades de seis, de
cinco y hasta de dos centigramos, habían
sido suficientes para provocar graves acciden-
tes. Se citaban estadísticas espantables
en que figuraban 126 muertos por la cocaína
y hombres de ciencia de la autoridad de

Bronardel, se atrevían a hablar en pleno Senado francés de 30 casos de muerte debidos a la cocaína. Reclus con ayuda de sus alumnos Delbosc y Etuber hizo en 1889 y 1893 una revisión, lo más completa posible, de las publicaciones en que se apoyaban Richardiere y Bronardel para hablar de treinta casos de muerte. Este sabio ha demostrado que

-84-

en la mayor parte de los casos hubo empleo de dosis enormes de ochenta centigramos, un gramo y hasta un gramo cincuenta centigramos, cantidades verdaderamente disparatadas, innecesarias, siendo en estos casos imputable la muerte del operado, al cirujano más bien que al anestésico. En otros casos coexistían lesiones de importancia ca

frases por sí solas de causar la muerte en un momento dado, sin necesidad de la acción del anestésico. Mr. Reclus concluye su hermosa defensa de la cocaína con estas palabras: "I'ai déjà employé la cocaïne dans plus de 7.000 anesthésies et par conséquent j'ai eu affaire à tous les tempéraments et à toutes les idiosyncrasies. Je ne voudrais pas -

"dire qu'aucun accident ne m'arrivera. En
"clinique tout est à craindre et telle conjoncture
"peut survenir qui rende une injection dan-
"gereuse. Mais les catastrophes son moins à re-
"douter avec la cocaïne qu'avec le chloroforme,
"et voilà pourquoi je préfère cet alcaloïde."

Mei practica, si bien escasa, me permite
tambien formular la opinion de que se-

ha exagerado mucho en cuanto a' los peligros de la cocaína: bien es verdad que yo no he sobrepasado la cantidad de 3 a' 4 centigramos, y que las frecuentes operaciones practicadas, las he realizado siempre, con el enfermo echado, pero nunca he observado accidente de ninguna clase.

Por lo que antecede se ve cuan lejos

estoy de participar de las opiniones exageradas, de que queda hecha mención. Sin embargo mis experiencias comparativas entre la toxicidad de estas dos sustancias, cocaína y estovaina, comprobantes de lo expuesto por Fournneau y Billou (17) Lauver, Pouchet y otros autores, las autorizadas opiniones de Laperonne (18) Cerrieu (19) Mercier (20) de

Chaput (21) Garcia Capria (12) de Hoquei
(22) etc y de intento dejó para el último
a' Mo Reclus; ^(22 bis) unos estudiando experimental
y clinicamente, otros de este último modo la
estrovaina, esas autorizadas opiniones, digo,
son suficientes para convencer a' cualquiera
de que este anestésico es mucho menos tóxico
para el hombre que la cocaína. El mismo Dr-

Pechis (23) cuya brillante defensa de la cocaína hemos referido, publicó no hace mucho tiempo un artículo, resumen de una conferencia dada en la Clínica quirúrgica de la Caridad, al cual tendremos que referirnos en otras ocasiones, en que se declaró partidario de la etovaina, entre otras razones, por una principal, por su menor

toxicidad = "continuo, (dice, hablando de este anestésico) recurriendo a ella exclusiva-
mente y he olvidado por ella a la cocaína, a esa sustancia, por otra parte preciosa que nos ha dado tan largo tiempo, éxitos tan magníficos." Mr. Reclus ha empleado grandes cantidades de etrovaina sin tener accidente ninguno de importancia. Ha fijado, para la

- 92 -

cocaína en 20 centigramos en solución al $\frac{1}{2}$ % la cantidad máxima que se puede emplear, pero respecto de la etovaina el empleo con frecuencia dosis de 18, 20, 25 y hasta de 28 centigramos, sin haber advertido, como ya hemos dicho, alteración ninguna de importancia. Teniendo en cuenta que las soluciones son al $\frac{1}{2}$ % y que

-93-

con 20 o' 30 centigramos de sustancia, tendremos 40 o' 60 centímetros cúbicos de líquido, mas que suficiente para toda clase de operaciones. Lo ordinario es no emplear para una operación más de 10 a' 15 centigramos, dando esta cantidad una seguridad absoluta de inocuidad.

En cuanto a mi, no he empleado ni

-94-

las operaciones practicadas, que mas adelante mencionaremos, con el auxilio de la estovaina, cantidades mayores de 6 a 8 centigramos, y casi no es necesario decir que no se ha tenido contratiempo de ninguna clase.

En opinion de Reclus, pues y de
todos los autores expuestos, opinion a que tan

bien me asocio la estovaina es, para el
hombre, como para los animales, a lo menos
la mitad menos toxica que la cocaína

Para terminar dire' que no es
cierto, como afirma Braiin, que la toxi-
cidad relativa de la estovaina sea igual
a la toxicidad absoluta de la cocaína;
porque si bien el poder anestesico es un-

-96-

poco menor, la diferencia es tan escasa,
que no es necesario, ni mucho menos, em-
plear dobles cantidades del primero que del
segundo anestesico.

V.
Intoxicación aguda experimen-
tal.

La intoxicación estrovaínica, presenta iguales o muy parecidos síntomas en todos los animales. Pouchet describe dos formas

que pueden presentarse en la misma especie de animales, en el coraxo sobre todo. Lo he podido, en efecto observar las dos formas: en la una faltan fenómenos nerviosos escandalosos, como convulsiones, hay en cambio analgesia: puesto el animal en el suelo, no se mueve, si se le excita a andar, da lentamente unos cuantos pasos y despues se detiene;

es presa de una especie de sopor; pero yo he notado tambien, que esta forma tórpida de la intoxicación puede convertirse, en el mismo animal en la otra o "convulsiva, con solo aumentar la dosis del medicamento, no pudiéndose, en mi opinión, separar, como lo hace Pouchet, ambas formas de intoxicación. La más corriente presenta los síntomas que

a' continuación indicamos. En el covayo.
A un covayo de 680 gramos se inyectó:
" 9 centigramos de estovaina en solución iso-
tónica al 1x100: transcurren diez minutos: el
animal no presenta parálisis y si analgesia
incompleta de la piel: tiene reflejo palpebral.
A los quince minutos se inyecta tres centigramos
más: a los veinte minutos se presenta pa-

-101-

rálisis de las extremidades posteriores, que se inicia por la derecha: en seguida cae sobre el lado derecho, y sobrevienen ataques de convulsiones clónicas: se calma un poco y ejecuta movimientos como si quisiera levantarse, cosa que no puede conseguir.

El reflejo palpebral persiste y la piel sigue anestesiada incompletamente. Pasan cuarenta y

-102-

cinco minutos; durante este tiempo se repiten
primero, varias veces las convulsiones clónicas,
con movimientos de natación, que terminan
con una fase tónica, con la cabeza en exten-
sion forzada (Opistótonos) los miembros rígidos
en extensión, los ojos muy abiertos" (fotog^a n.º 143).
Al final de los cuarenta y cinco minutos la
rigidez empieza a desaparecer y los movi-

- 103 -

mientos mas bien parecen causados por deseo de abandonar el decubito lateral, lo que, ayudándole, consigue, sobre las extremidades anteriores: se cae con facilidad y cuando está levantado tiene un movimiento oscilatorio, como si le fuera difícil mantenerse en equilibrio. Da luego algunos pasos con dificultad. A los cincuenta y cinco minutos,

-104-



Fot. 1^a

Intoxicación grave por la estovaina en el
corayo. Convulsiones tónicas (Observación personal)





Fot. 2ª

Intoxicación grave por la estovaina en el cowayo.
Convulsiones tónicas - opistótonos (Observación personal)

le inyectó 4 centigramos mas. Por lo pronto se mantiene sobre las extremidades anteriores, hace algunos movimientos de deglución y de afirmación. A los seis minutos de esta última inyección cae de nuevo con la cabeza en opistótonos y con una crisis con movimientos de natación. Luego se repone y sobrevive.

-107-

En el ratón, se observan parecidos síntomas.
A uno de 19 gramos de peso, se inyectó, un
centigramo y medio, intraperitonealmente: se
fueco unos cuantos segundos por la pauta:
después abre las extremidades como buscando
una más amplia base de sustentación: las
extremidades están rígidas, y el ratón está
como un banco sobre sus cuatro patas, enre-

quida flexión y extensión rápidas, que hacen saltar al ratón y caer; grandes convulsiones, respiraciones muy profundas y espaciadas: cesación de la respiración, mientras sigue latiendo el corazón: muerte.

En el perro. También he estudiado los síntomas de la intoxicación en el perro. A uno de quince kilogramos le inyecté de-

20 u 20 centigramos, más de un gramo de
ectovaina en las condiciones corrientes. En
los primeros momentos se observan trastornos
del ritmo respiratorio y detención durante
algunos momentos de la respiración (Véase
la gráfica n° 6 pag.ª 223) Después el animal
se echa o se cae, presentándose como en el
corayo, convulsiones tónicas y opistótonas. A-

medida que se van inyectando cantidades crecientes de citrovaina los caracteres de las convulsiones, segun observaciones de Pouchet, que coinciden con las mias, cambian de caracter, y asi como al principio son clonicas con movimientos de natacion y alternan con otras tonicas o mixtas, mas tarde adquieren el tipo epileptico.

"El animal ejecuta grandes movimientos giratorios sobre si mismo y movimientos en círculo al rededor de su tercio posterior, completamente paralizado. Por intervalos su cabeza y su tercio anterior se enderezan bruscamente, despues caen nuevamente flácidas para ser proyectadas de nuevo, algun tiempo despues

"En la última fase de la intoxicación el

"animal presenta claramente convulsiones de tipo estricnico con trismo inicial y chasquidos de mandibulas, temblores generalizados opistotonos y contractura de los miembros en extension forzada". Se observan alguna vez emisiones de orina, en la cual no he notado el olor parecido a la estovaina como ha observado el Dr. Capia. Por frente de los ojos observan

se cambios interesantes tanto en el perro como en el conejo, consistentes en gran dilatación pupilar y ceguera, que parece completa en las intoxicaciones graves. El perro parece tener alucinaciones, por último en una de las convulsiones ya mencionadas, la respiración se detiene y el animal muere.

En el hombre no ha observado nadie, que yo sepa, síntomas graves de intoxicación, aparte Sinclair que dice haber tenido envenenamientos con 10 centigramos de estovaina, no aclarando si fueron ligeros o graves los síntomas observados. Lo que si se presenta con alguna frecuencia son mareos, palidez de semblante, vómitos, todo lo cual

-115-

desaparece acostado al enfermo, o mejor
no se presenta operándolo en esta posición.

—

-116-

VI.

Acción local; poder anestésico

Acción sobre los nervios y músculos; efectos midriáticos; influencia sobre algunas células móviles (de la faringe de la rana y espermatozoides).

Las soluciones de etovaina a' mal

quier título que sean (uno, dos ó tres por ciento) no producen ningun efecto sobre la piel sana. Sobre las mucosas se observa como con la cocaína, analgésia. He empleado indistintamente las denominaciones de analgésico y anestésico, hablando del cuerpo que nos ocupa, y sin embargo sabemos que no es la misma cosa. Con la cocaína

suelen desaparecer al mismo tiempo la sensibilidad al dolor (analgésia) y la táctil (anestesia), aun cuando algunas veces persista la primera habiendo cesado la segunda; la regla general, cuando se trata de la estovaina, es la desaparición de ambas sensibilidades, sobre todo cuando se usa en inyecciones. Estos efectos se deberán a una acción

electiva sobre las terminaciones nerviosas, sensitivas que quedarían paralizadas, ó á una acción general sobre el protoplasma de todos los elementos celulares? Sabemos que respecto á la cocaína se quiso sostener lo primero.

Arboing y Laffont comparaban su acción á la del curare, la denominaban curare sensitivo, pues así como este tiene una afi-

nidad especial para las placas terminales de los nervios motores, así creían los autores citados, y otros, que la cocaína obraba exclusivamente sobre las terminaciones de los nervios sensitivos. Mosso, de otro lado demostró lo erróneo de esta opinión y atribuyó a la cocaína una acción general sobre el protoplasma; de la misma manera parece

obrar la estovaina. Lounoy (24) ha estudiado la acción de este anestésico sobre la membrana faríngea de la rana, notando que las aplicaciones locales ejercen sobre las pestañas vibrátiles, en el primer momento una acción tónica y en seguida la parálisis. Con objeto de averiguar si, *in vitro* las soluciones de estovaina tienen tendencia a fijarse

- 122 -

sobre los elementos nerviosos, se inyectado al raton una dosis mortal de etovaine mezclada a una emulsion de cerebro de otro raton, y no se encontrado diferencia alguna en la toxicidad. Parece indicar lo anterior y lo que mas adelante dire acerca de la accion sobre los musculos, nervios etc que la accion de la etovaine se ejerce -

sobre todos los elementos anatómicos, sin perjuicio de que tal vez tenga alguna predilección sobre los nerviosos. También hay que tener en cuenta, que las funciones de las células nerviosas están tan especializadas que una perturbación en ellas se echa de ver antes que en otro elemento cualquiera.

El poder analgésico de la etovaina.} et.

-124-

mayor, menor o igual al de la cocaína?

El que podemos considerar como la primera autoridad en lo que a anestesia local se refiere, Mr Reclus ha realizado en muchas ocasiones la experiencia siguiente: anestesiar la mitad de la futura línea de incisión con la cocaína, y la otra mitad con la etovaina, concluyendo que "la anest

«geia por la etovaina es menos masiva,
«menos franca que la producida por la
«cocaina. Es tambien un poco mas lenta en
«venir y mas rápida al desaparecer." El
tiempo que tarda la anestesia en produ-
cirse, no es siempre fijo, pero una espera
de tres a cinco minutos, necesaria para los
últimos cuidados de la asepsia, es suficiente -

para empujar la operación. La extensión de la zona anestesiada, con las soluciones usuales hoy, al $\frac{1}{2}$ %, es de cinco a diez milímetros alrededor del punto o de la línea inyectada. Más adelante volveré sobre este asunto.

La acción local sobre los nervios motores o sensitivos, impide a estos órganos seguir desempeñando su papel de conductores, que

dando paralizado, o' anestetizado el sitio por que se reparte el nervio correspondiente, aun cuando la supresion funcional no sea tan intensa como con la cocaína.

La contraccion muscular, que he estudiado en la rana, tambien se encuentra influenciada por la euforina. En varias ranas de mediano tamaño, con el nervio

sciático al descubierta, inyecté subcutanea-
mente de $\frac{1}{2}$ a un centigramo de etovaina.

Cuando la absorción se fue operando, excité
con una corriente farádica ya los músculos
de la región inyectada, ya el sciático etc. encou-
trando que la excitabilidad estaba disminu-
da en general, pero sobre todo en el lado donde
se practicó la inyección. (*)

(*) 81-

La excitabilidad del sciático llega a desaparecer, en tanto que todavía persiste en los músculos de la misma extremidad, que también, por último, llegaban a ser inexcitables.

conveniente no colocar los electrodos sobre la bolsa que la inyección forma debajo de la piel, pues en ese caso podemos tomar como efecto del anéstrico, la falta absoluta, o casi, de excitabilidad, lo que no es más que el resultado de la disposición mecánica que la inyección produce.

Sobre la mucosa ocular y sobre la cornea, tambien ejerce la etovaina su accion anestésica cuando se emplea en instilaciones, pero esta va precedida de sensacion muy molesta de escoror; si las instilaciones se hacen con una solucion al 2 o al 4%, y se practican varias veces, separadas por dos o tres minutos de intervalo la anestesia llega a ser profunda hasta

en el centro de la córnea, que es la parte más refractaria, con una duración de 25 minutos, pero empleando esas soluciones concentradas se produce una ligera descamación epitelial.

No se alcanza con soluciones al mismo título, tan buen resultado con la etovaina como con la cocaína y esto unido a la sensación molesta indicada ha hecho que la primera

no se use en instilaciones.

En cambio, las inyecciones subconjuntivales, con las soluciones usuales al 1 ó al $\frac{1}{2}$ ‰, procuran una buena anestesia suficiente para ejecutar diversas operaciones, extracciones, pterigiom y hasta enucleaciones (Cerrieu) (19)

Según Lappersonne (18) se produciría en algunos casos una ligera miosis y en otros

no hay ningun cambio pupilar. La tensión ocular no se modifica; pero según Fromaget y Dion (25), y mis propias experiencias, la atrovaina tiene una acción midriática bastante energética. Fromaget y Dion han verificado ocho experiencias consistentes en medir primero el diametro pupilar en individuos sanos de diversas edades; instilar despues de cuatro a

-134-

seis gotas de solución de atropina al 3%,
en unas ocasiones de una vez, en otras de dos
en dos con treinta segundos de separación.

Generalmente al cabo de diez minutos, y algu-
nas veces después de quince, la midriasis co-
mienza, llegando a su máximo en 25 minutos
y el diámetro pupilar aumenta en dos a 4
milímetros. La acción midriática dura de 12 a

135

14 horas. La tensión ocular, ni la acomodación no se modifican. La miidriasis se produce con las soluciones al 1, al 2, al 3% etc.

Yo he obtenido en mi mismo idénticos resultados, instilándome en el ojo izquierdo seis gotas de una solución de estovaina al uno por ciento.

Anteriormente he consignado la opinión

de Launoy según el cual las aplicaciones locales de etovaina paralizan las fecturas vibrátiles de la mucosa faríngea de la rana.

Yo he procurado averiguar la acción del anestésico sobre otras células móviles, los espermatozoides del perro, observando retardo en los movimientos, pero no paralización de ellos, a lo menos en solución isotónica al 1%.

El agua destilada sola, tiene mucha más acción

VII.

Poder antiséptico. Mr. Pouchet ha estudiado la acción de la estovaina sobre diversas bacterias, comprobando que en las aguas muy cargadas de gérmenes de especies diversas estas son destruidas en más o menos tiempo según

la cantidad del anestésico:

Así con el 20% - mueren instantaneamente

" " 25 por mil - despues de cinco minutos

" " " 10 por mil - en treinta minutos

" " 5 por mil - en dos horas treinta minutos

" " 1 por mil - en veinticuatro horas.

Tambien ha estudiado la influencia sobre bacterias determinadas con el *Staphylococcus pyogenes*

*aureus. Bacillus coli, B. tífico y difterico obser-
vando siempre propiedades anti-sépticas.*

VIII. Absorción y eliminación

La absorción de las soluciones de eutoraina se verifica rápidamente, tanto si la inyección es subcutánea, como si es intraperitoneal y de-

- 140 -

una manera sensiblemente igual en estos dos casos. En esta rápida absorción y en la difusión del medicamento no tiene influencia, en mi opinión la pretendida acción vaso-dilatadora ni neutra, que más adelante digo.

Debe influir solamente la solubilidad del medicamento.

Todo parece indicar que la eliminación es-

rápida: la pronta reposición de los animales intoxicados, el resistir grandes cantidades del anestésico, cuando estas se dividen dejando algún intervalo en su administración, siendo así que cantidades mucho menores serian capaces de producir la muerte. No he podido, sin embargo, demostrar la presencia de la estovaina en la orina de los animales

intoxicados. A un conejo de 1800 gramos le
inyecté: A las 3^{as} y 15" - 10 centigramos

" " 3 y 20 - 10 centigramos

" " 3 y 25 - 10 centigramos

" " 3 y 30 - 10 centigramos

" " 3 y 40 - muerto

40 centigramos

Recogida la orina contenida en la vejiga, la-

-143-

soneti a' las reacciones conignadas en la
pág^a 59. obteniendo el resultado siguiente:
absolutamente nada con el yoduro mercurico
potasio ni con la solución yodo yodurada,
advertiendo, antes de pasar adelante, que
añadiendo una pequenísima cantidad,
una sola gota de la solución de etovaina
al 1% empleada en las inyecciones, a' la orina

del conejo las reacciones se presentaron, tal como las he descrito en la página correspondiente, ya citada. El permanganato potásico se decolora inmediatamente con una orina cualquiera, pero no se presentó con la del conejo intoxicado el precipitado de bióxido de manganeso, que da la estovaina sola y también mezclada a la orina de conejo.

- 145 -

Con la potasa se observa en la orina normal
un precipitado, que inutiliza este reactivo pa-
ra empleado aquí. El otro conejo de dos pi-
logramas se fuese a las 3 y 15" 10 centigramos
3 y 55" 10 " ; des-
pués de presentar convulsiones y demás sín-
tomas de intoxicación, el animal se repuso; a
las cinco y media se seccionó la carótida, reco-

quiendo la sangre derramada, e inmediatamente despues de la muerte recoji tambien la orina contenida en la vejiga; en esta ultima no encontré, como en el caso anterior, ni el mas leve indicio de estovaina; dejé la sangre en reposo y al dia siguiente, cuando el coagulo tubo expulso el suero, ensayé en este las reacciones conocidas, sin que ninguna de ellas indi

para la presencia de la etovaina, mientras que mezclada en pequenísima cantidad esta sustancia, las reacciones dan el resultado ordinario.

En virtud de las experiencias expuestas, creo que están en un error, los que como el Dr. Cajia, han creído percibir olor a etovaina en la orina de los animales intoxicados, deduciendo

ciendo que este anestésico se eliminaba en sustancia por la vía renal. Mi opinión es que la etovaina se elimina rápidamente probablemente por el riñón, pero no en sustancia, sino desdoblada en otros cuerpos que hasta ahora no he podido averiguar cuáles sean.

Creo además que este anestésico sufre desdoblamiento en cuanto llega al torrente circulatorio.

latorio y tal vez en pleuro tejido conjuntivo antes de absorberse. Pudiera ser que los cuerpos resultantes del desdoblamiento de la estovaina fueran menos tóxicos que ella y a' eso se deba en parte su acción pasajera y el rápido restablecimiento de los animales estovainizados.

IX.

Acción sobre la circulación y respiración

Propiedad vaso dilatadora & presión arterial. - acción sobre el corazón, - idem sobre la respiración.

Uno de los inconvenientes que, además de su relativa toxicidad, se atribuirá

la cocaína era su poder vaso constricor potente, vaso constricción que provocaba la esquemia de los vasos encefálicos, y como consecuencia diversos trastornos, vértigos, angustia y hasta síncope. La anemia cerebral de la cocaína se veía en muchas ocasiones a la producida por la emoción del apurado y era causa de que en muchos casos se

produjeran lipotimias o desmayos, que ator-
maban a los que los presenciaban, e impe-
dian operar nunca al enfermo de pie o sen-
tado.

Hace dos años cuando apareció
la etovaina, los experimentadores y cirujanos
encontraron en ella una propiedad preciosa:
la etovaina era vasodilatadora (Lauver).

-153-

Pourneau, Billou, Chaput, Reclus, Santos Fer-
nandez (26) Kuthou (28 etc.) y esto a cambio
de algún pequeño inconveniente, traía no
pocas ventajas. Un inconveniente era la
hemorragia un poco mayor, pero esto era
fácil de remediar, ya diremos como. Esta
vasodilatación favorecía también la mayor
difusibilidad del anestésico, y disminuía

-154-

algun tanto su poder anestésico. Dejemos
hablar al Dr. Reclus que en una comunicacion
a la Academia de Medicina (14) ya menciona
da se expresaba asi "existe otro inconveniente
mínusculo: el relieve que eleva sobre el dermis
la inyeccion intradérmica traçante de cocaína
es de un blanco lívido que resalta netamen-
te sobre la piel y dirige el leituró. El relieve se

la estovaina es un poco menos visible, Sin embargo al principio es blanco tambien por la compresion ejercida sobre los vasos por el liquido inyectado. Despues cuando esta presion cesa y los vasos se dilatán el enrojecimiento del trazo es más marcado que el de la piel vecina. Estos dos ligeros inconvenientes son más que compensados, por la vasodilatación

" de los vasos cerebrales. La vaso-contracción de
" la cocaína necesita imperiosamente el decúbito
" horizontal. No se pueden operar los enfermos
" sentados y esta es una de las leyes, uno de los
" mandamientos más necesarios de la técnica.

" Puede ser que con la etovaina se puedan
" operar los enfermos sentados, con gran benefi-
" cio en las operaciones de la boca y de la cabeza.

Chaput en su comunicacion a la Sociedad de biología ya citada (21) dice "la gran diferencia que existe entre la etovaina y la cocaína es que la primera posee una acción vasodilatadora bien clara.

"A los rinólogos les importará poco la hemorragia de la mucosa nasal, hemorragia que se puede evitar por adición de

"adrenalina, pero los cirujanos sacarían grandes
"ventajas del empleo de un medicamento que
"obligándoles a una hemostasia rigurosa les
"garantiza contra las hemorragias ulteriores.

"La acción vaso dilatadora es por otra
"parte poco molesta puesto que no dura
"más de diez a quince minutos.

"La vasodilatación de la uterina enroje

"en la cara de los enfermos y al mismo tiempo congestión del bulbo, así no se observan jamás síncofes operatorios o post-operatorios con la etovaina."

Journeau y Billou (Deu su comunicación registrada anteriormente dicen haber encontrado en la autopsia "vasodilatación periférica y vasodilatación intestinal. El

"El hígado está congestionado de color rojo oscuro.
" Los riñones están igualmente de color
" oscuro, el bazo no cambia de aspecto. Se
" observan ligeras hemorragias meníngeas. Los
" pulmones están congestionados, hemorrágicos
" enfisematosos. Los animales mueren siempre
" con síntomas de congestión pulmonar. No
" hay en la pleura modificación apreciable de

líquido. Los órganos genitales están igualmente siempre congestivos y hemorrágicos. En las hembras en gestación, hemos notado "hemorragias placentarias graves."

L'apéroine (18) en el artículo también citado y Lerini (18) admiten también el poder vasodilatador de la eutorina, y si de la misma manera recorremos todo lo escrito

sobre aquella, encontramos siempre que todos los autores admiten la propiedad antedicha.

Todos, menos Pouchet, que cree a la estovaina neutra respecto a los vasos. Y sin embargo de mis experiencias variadas, concienzudamente ~~efectuadas~~ y repetidas, se deduce, y así me atrevo a sostenerlo, que la estovaina no es vasodilatadora ni tampoco neutra, es neta y

fuertemente vasoconstrictora, aunque algo
menos que la cocaína.

Como he indicado, Pouchet (16) no
admite la acción vasodilatadora "hasta
ahora ninguno de los fenómenos observados
en el curso de estas experiencias viene a con-
firmar la existencia de una vasodilatación,
que parece además en contradicción con

el hecho bien establecido de una acción toni-
"cardiaca muy acusada."

Como consecuencia de esta negación
de Pouchet y de observaciones mejor ejecutadas
algunos cirujanos eminentes como Peclis
han variado de opinión en este asunto; así
en un artículo publicado este año (23) recti-
fica su antigua opinión: "nosotros protesta

nos contra el error tan frecuentemente re-
producido de la acción vaso-dilatadora po-
tente de la etovaina. La habiamos
admitido al principio, habituados como eta-
bamos, a' operar en tejidos isquemizados por
la cocaína y achacabamos a' la etovaina
el enrojecimiento de la piel y el derrame
sanguineo provocados por el lavado de ~~los~~

tequimentos con agua caliente y cepillo áspero. El profesor Pouchet nos parece estar en lo cierto cuando afirma que la estrova no estrecha ni dilata los vasos; los tejidos que ella analgésia no sangran ni más ni menos que los tejidos de los individuos cloroformizados, y nosotros no vemos tener jamás necesidad de ayudas suplementarias para

«retardar la sangre» como algunos detractores
«de la nueva sustancia no tienen inconveniente
de afirmar.»

Como vemos, el Profesor Reclis, como
verdadero hombre de ciencia, confiesa inge-
nuamente que cometió un error, afirmando
el poder vasodilatador de la etovaina. Sin
embargo, aun hoy mismo hay quien sostiene

en sus artículos la propiedad indicada, por ejemplo el mismo Braiin, cirujano alemán, que se ocupa con frecuencia en sus publicaciones de los anestésicos. En Junio pasado Ferrari (8) de Alicante afirma también la vasodilatación de la etovaina, y el mismo Kerbirdjy, a pesar de registrar y subrayar la opinión de Pouchot, dice haber empleado la siguiente for-

receta de Billon

Alcohol de 90° - 20 gramos

Aqua destilada - 79 cc 50

Estrovaina ——— 0 gr: 50 destina

da a provocar el estrechamiento de los vasos, y cita

(pág: 60 de su libro) entre las ventajas de la es-

trovaina la vasodilatación de los vasos cerebrales,

que permite operar los enfermos sciatados y su-

-170-

prime todo peligro de ineapl."

Como se dicho mis experiencias me
han demostrado de una manera ineouensa
que la etovaina es un vaso constrictor. He
emplcado para mis demostraciones conejos y
perros, prestandose admirablemente la prime-
ra especie de animales para estas experiencias,
por lo magnifico del riesgo de sus orejas y lo-

facil de la observacion. Una de estas consistio en inyectar a un conejo foreu de 475 gramos, cinco centimetros cúbicos (10 centigramos por miligramo) de solucion isotónica de etovaina al 1 por 100. A los tres minutos o sea cuando la absorcion y difusion del medicamento se hubo operado en parte, se presento una dilatacion vascular de la oreja, que desaparecio en se-

quida (*); sustituyendola una vasoconstricción notable; el conejo presenta los fenómenos tóxicos corrientes, reponiéndose después.

A otro conejo de un kilogramo de peso, se inyecté dos centímetros cúbicos de la solución indicada (19 miligramos por kilogramo); se presenta igualmente vasoconstricción; hago correr al

(*) Esta vasodilatación inicial se presenta igualmente con la cocaína.

animal por el laboratorio, con objeto de ver si el ejercicio, por la reacción provocada hacia cambiar el estado de los vasos, cosa que no sucedió. No se presentaron fenómenos tóxicos.

He utilizado varios recursos para convenirme de las variaciones del calibre de los vasos; unas veces la inspección directa de ellos y de la coloración de la parte, otras las variaciones de

-174-

la presión sanguínea y otras la inspección al
microscopio, en la membrana interdigital de
la mano*. He comparado también la acción
de algunos medicamentos vasodilatadores, como
la trinitrina con la de la etovaina y por
todos los medios me he convencido y puede
convencerse el que quiera de lo que dejo
sentado.

* de esta experiencia no puede deducir nada en pro y en contra.

Queriendo ver hasta donde llegaba la cualidad vaso constrictora, que me ocupa, y si esta era lo suficientemente potente para estrechar los vasos, cuando estos carecen del tonus que el gran simpático les proporciona, realicé otro experimento. Conocidos son los efectos de la extirpación del ganglio cervical superior del simpático; se producen fenómenos vasculares

-176-

oculo-papilares y calorificos. Los primeros consisten en la dilatación de los vasos de la mitad correspondiente de la cabeza; las mucosas bucal y nasal, la mitad del cerebro se congestionan pero es sobre todo al nivel de la oreja, donde estos se aprecian mejor en ciertos animales como el conejo; la arteria media de la oreja se dilata hasta el punto de presentar pulso perceptible.

al dedo: vasos pequeños que no se percibían a simple vista, se hacen visibles y el color general de la parte es más sonrosado, que el de la oreja opuesta. Los fenómenos oculo-palpebrales, consisten en miosis, hinchamiento del globo ocular y dilatación de los vasos retinianos. Los fenómenos caloríficos se manifiestan por el aumento de calor en la oreja correspondiente,

-178-

aumento de 5, y hasta 15°, fácilmente apreciable por el tacto.

El experimento consistió en extirpar el ganglio cervical superior derecho a un conejo de 1,005 gramos; se produjeron los fenómenos descritos. Le inyecté entonces, primero tres centímetros cúbicos de solución isotónica de etovaina al 1x100, y a los diez minutos otros dos centí-

-179-

metros cúbicos (49 miligramos, casi 5 centigramos
por kilogramo.) Pronto, tras una fugacísima
fase de dilatación, se produce en la oreja izquier-
da una vasoconstricción intensa. Después este
mismo fenómeno empieza a producirse en la
oreja derecha; desaparece bastante rápidamente
la vasodilatación y el aumento de tempera-
tura, provocados por la extirpación del gan-

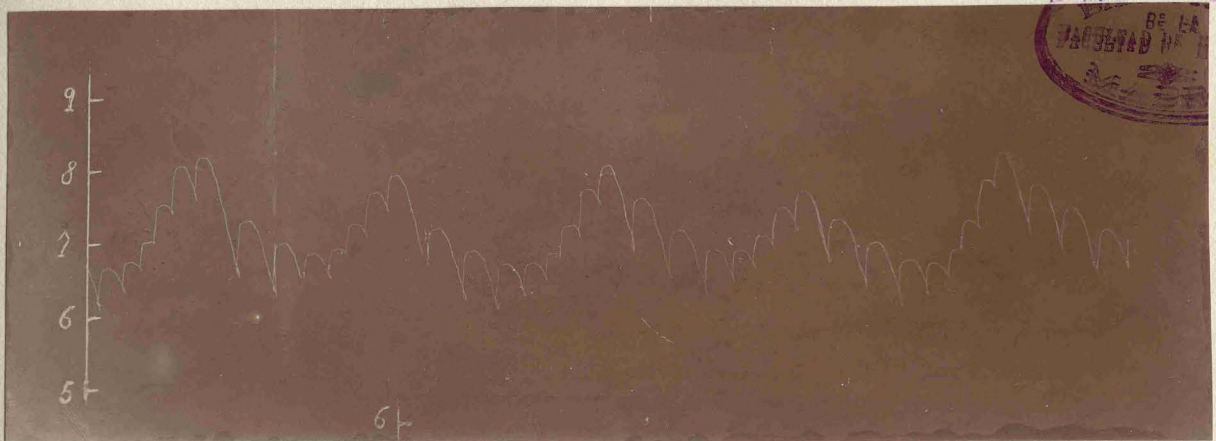
glio cervical; los vasos van haciéndose menos visibles, menos numerosos y al fin trascurridos unos veinte ^{mt.} las dos orejas quedan en el mismo estado, en vaso constricción intensa y fría, naturalmente. La pupila del lado derecho se dilata un poco, pero no tanto como la izquierda. El conejo sobrevive y no tiene más accidentes ó señales de toxicidad que los indicados.

Esta experiencia viene a confirmar las anteriores, demostrando además que la estovainia, puede ejercer su acción vaso constrictora, aun cuando falte a los vasos su nervación simpática.

El estudio de la presión arterial del perro estovainado, hecho con el esfigmógrafo de Ludwig, no me ha demostrado tampoco

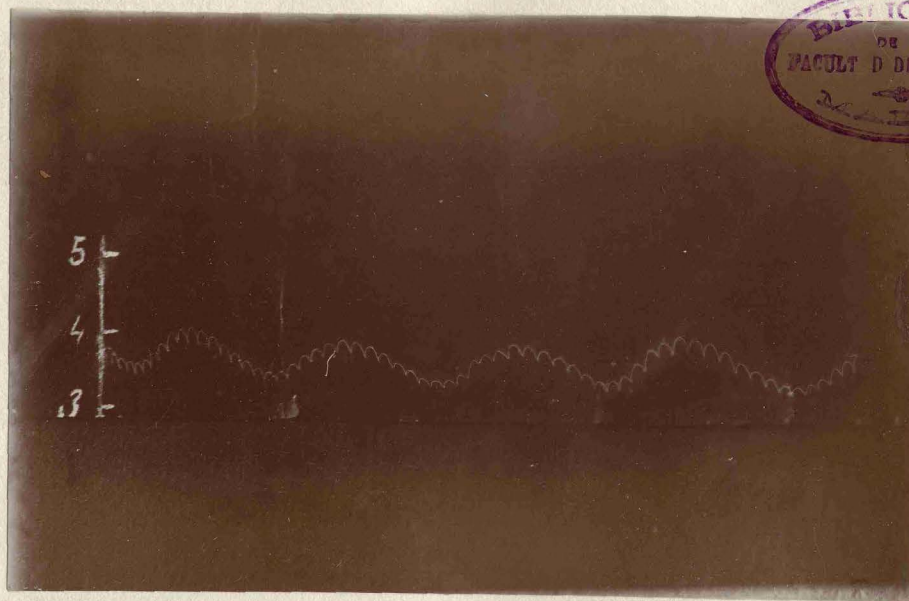
la caída de la presión, que sería la consecuencia de una vasodilatación. Los resultados que se obtienen concuerdan con los de Pouchet y demuestran que solamente inyectando dosis rápidamente mortales, es como se obtiene un descenso notable de la presión arterial. Así ocurrió en la experiencia en que obtuve las dos curvas gráficas, cuya reproducción fotográfica coloco a continuación;

-183-



Nº 1. Curva gráfica de la presión arterial normal del perro.
(Observación personal)

184-



Nº 2. Curva gráfica de la presión arterial de la femoral del perro después de la inyección de una dosis mortal de estovaina (Observación personal)

-185-

La primera representa la curva normal de la presión de la arteria femoral del perro, y fué obtenida antes de hacer ninguna inyección. Las divisiones de la izquierda indican centímetros de mercurio, pero es preciso, como se sabe, contar doble, por ser doble también la columna de mercurio del esfigmomanómetro.

Como se ve la presión oscilaba entre 12 y -
p

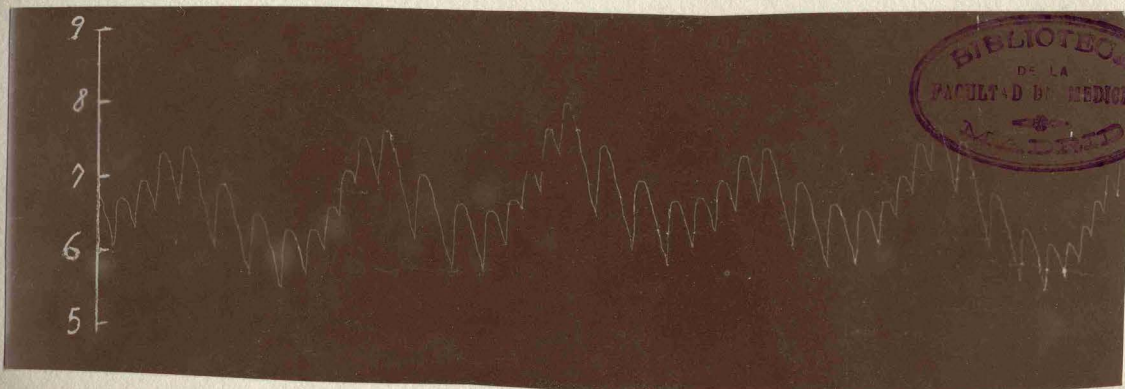
-186-

16 centímetros de mercurio. La segunda gráfica fué obtenida en el mismo animal, después de inyectada una dosis rápidamente mortal de estovaina. En ella puede comprobarse que la presión ha descendido a ocho centímetros de mercurio; ha bajado por tanto de cuatro a ocho; el número de latidos casi se ha duplicado y la intensidad de estos ha disminuido mucho.

Pero solo en este caso este descenso se produce, o' mejor dicho se sostiene. Si por el contrario la dosis inyectada no es mortal desde luego, se observa al principio una caída de la presión, pero esta es pasajera y prontamente la presión vuelve a subir para volver a ser la normal o' aumentarse. Este descenso inicial está perfectamente de acuerdo con la vaso-

dilatación pasajera, que hemos visto se produce con el auténtico objeto de este estudio. La curva gráfica n.º 3 fue obtenida después de inyectar a un fierro una pequeña cantidad de nitrovaína (20 centigramos en un fierro de 18 kilogramos). La presión oscila entre los límites normales (12 a 16 centímetros) y la única diferencia apreciable es que el-

-189-



Nº 3. Curva gráfica de la presión arterial de la femoral del perro después de la inyección de una dosis pequeña de estovaina (observación personal)

acmé de las pequeñas oscilaciones u oscilaciones cardiacas es menos redondeado, se acerca más a la forma angular; parece indicar que el sistole ventricular es menos sostenido y deja más pronto lugar al diástole; tal vez señale a un aumento en la contractilidad del árbol arterial. Recuerdese a este propósito que el acmé de las curvas espirográficas de los-

-191-

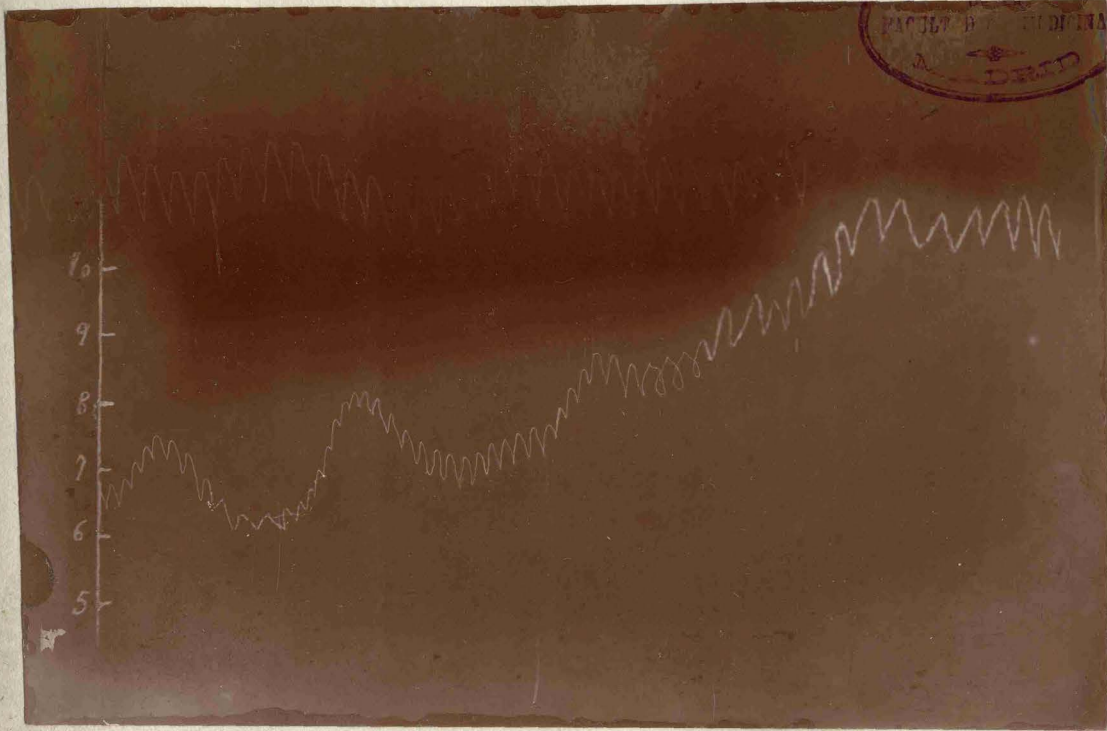
arterio-esclerosos es tan sostenido o tan prolongado que forma una verdadera meseta y es así a causa de la poca elasticidad de los vasos degenerados. Pues en este caso pudiera ocurrir lo contrario, lo cual se compagina bien con lo que antes he indicado respecto a la vasoconstricción producida por la estovaina. No siempre la presión se man-

192-



tiene en los límites normales; cuando la cantidad inyectada es mayor (60 a 80 centigramos en un perro de regular corpulencia) la presión asciende pudiendo llegar a 22 centímetros de mercurio, como muestra la gráfica siguiente:

-193-

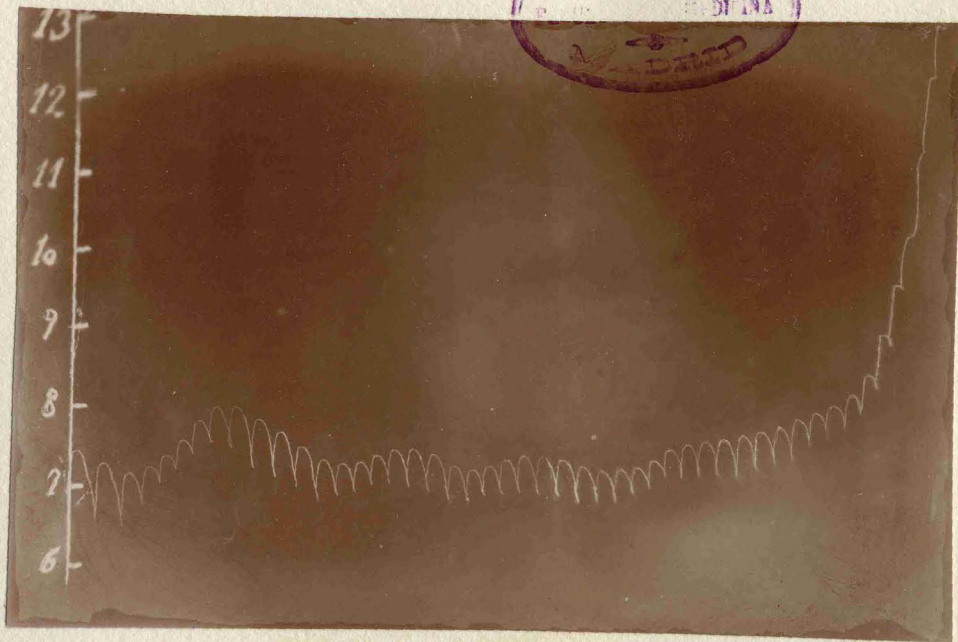


Nº H. Gráfica de la presión arterial de la femoral en un perro, después de la inyección de una cantidad fuertemente tóxica de estovaina. (los tramos gruesos han sido marcados artificialmente, pues estaban casi borrados. (Observación personal)

-194-

en la que se ve ascender la presión hasta la altura indicada. Cuando sobreviene una convulsión tónica de las que referimos en la intoxicación por este anestésico la presión se remonta hasta una altura que no puedo precisar, pues como puede verse en la gráfica

-195-



Nº 5: Gráfica de la presión arterial de la femoral del perro tomada durante la intoxicación estovainica, y en una de las convulsiones tónicas (Observación personal)

-196-

fica n.º 5, el estilete inscriptor se salió del tambor, sin embargo ya se ve que alcanza a 2.6 centímetros de mercurio.

Estas son las diversas fases porque pasa la presión arterial.

Como complemento de estos hechos experimentales citaré las observaciones del distinguido Catedrático de la Facultad de Me-

-197-

dicina de Madrid Dr. Recasens (29) que ocupándose de la acción de la etovaina sobre el fardo dice "la etovaina es ¿vasodilatadora o vasoconstrictora?. Si bien en estas aneurias 2^a 3^a y 4^a el color del rostro no se modificó, en cambio en la primera hubo una palidez tal que hizo temer el síncope, no atreviéndome sin embargo a hacer una afirmación cate

-198-

"gónica en ningún sentido; este primer caso
"que llegó a una anestesia muy completa
"hace pensar, que si a frecuentes dosis no
"es vasoconstrictora, en cuanto su acción llega
"a ser muy pronunciada resulta como la
"cocaina, vasoconstrictora y por consiguiente
"no podemos recomendar la anestesia estando
"sentada la fracturiente."

! Véase cuán conformes están estas suposiciones del sabio profesor, con mis afirmaciones anteriores!

En cambio sostiene el Dr. Requens que la tensión arterial era menor. Sin pretender poner de acuerdo esta opinión con la sustentada por mi respecto a' la no modificación de la presión con pequeñas dosis, bien pudiera hallarse explicación a' esta contradicción, en alguna de-

las múltiples influencias que juegan en un acto tan complejo como el parto o los primeros momentos del puerperio.^(*)

Lo mismo en un caso de raqui-esto-
vainización, de varios que vi practicar al emi-
nente cirujano Eiffier, del Hospital Beaujon
de Paris, presencié, en un enfermo que estaba
sentado, una amenaza de síncope, que si no-
^{(*) y en la distinta vía empleada para la administración.}

puede ser achacado, de una manera incu-
cusa, a la vaso-constricción de la citovaina, pue-
to que basta para producir ese estado la
emoción del enfermo, cabe sin embargo sos-
pechar la causa indicada. Tambien Reclus
ha observado estos síntomas con la citovaina,
si bien, dice, de una manera excepcional.

Por último, con objeto de experimentar la

-202-

acción anestésica de la estovaina, me hice extraer el primer molar superior izquierdo, por el muy hábil dentista de ésta Capital Sr. Espejo. Que practicó en primer lugar la inyección de 2 centigramos de sustancia anestésica en solución isotónica al 1x100. La acción anestésica fue satisfactoria, pero en cambio en el momento en que la absorción comenzó, sentí mareos

-203-

ligeros y fatidici; sali despues a' la calle
y el marco crecio, teniendome que apoyar
en la pared. Todo esto paso pronto y me
repuse sin más molestias. Thora bien ¿ a' que
atribuir esto? Aun cuando algo se debiera
a' mi emotividad, opino que una vez
practicada la operacion, aquel estado debiera
haber desaparecido, lo que no sucedio inme-

-204-

diariamente. ¿ Tendría alguna participación
la sugestión? Creo que no. Lo que si pueda
influir es que soy un sujeto de circulación
cerebral precaria, expuesto por el mas leve de-
sarreglo digestivo a ligeros mareos. Por todo
lo dicho, y aunque no sea de este lugar,
adelantaré que estoy conforme con no operar,
siempre que sea posible, a los etovainvados en

tados, sino echados, según recomendación ya
indicada por el dr. Recasens y por el dr. Keelin, pues
como dice este último, esta posición disminuye
las probabilidades del síncope emocional, y yo
agrego de que la vasoconstricción por mis
demonstrada puede traer. Para ser completo he
contado que he comparado la acción vasoconstrictora de
la cocaína con la de la etovaina, encontrando que
en esta última, es menor, pero no mucho

X.
Acción sobre el corazón

En el trabajo tantas veces mencionado de Pouchet se atribuye a la estrovaina una acción tónica sobre el corazón, apoyándose en las siguientes pruebas: disminución del número de los sistoles del corazón en la rana estrova-

-207-

mirada, sin disminución de la energía de esos
síntos ni de su regularidad presentándose
intermitencias y disminución de la energía
volamente con dosis tóxicas mortales, y por
último la detención del corazón en síncope.

He tratado de comprobar estas aser-
ciones y para ello he practicado diversos
experimentos, algunos de los cuales referiré.

No dejaré de indicar ante todo que el corazón no aparece detenido en sístole sino en la rana, pero no en los animales llamados de sangre caliente, en los cuales siempre lo encuentro, después de la muerte por la etovaina, en diástole. Este hecho no dice nada en contra de la propiedad toniocárdica, pues la fibra muscular no puede permanecer largo tiempo

po en contracción en los animales de
que trato, y forzosamente aun bajo el
influjo de los medicamentos cardiacos (venenos
sistolicos del corazón) como la cafeína, digitale-
lina, estrofantina, anagirina etc el miocardio
fatigado por un largo periodo de sístole
cede, quedando al fin en diástole. Pero
asi como el hecho mencionado no dice nada

en contra de la propiedad tonicardiaca de la estovaina, tampoco dice nada en favor.

Con objeto de observar directamente la acción sobre el corazón de la rana y careciendo de aparatos registradores, practiqué la siguiente experiencia: en dos ranas de tamaño mediano puse al descubierto el corazón; en una inyecté medio centigramo de estovaina.

y en otra un centígramo; el número de contracciones antes de la inyección era de 80 por minuto, después de la inyección disminuyó de tal modo que a los diez minutos era de 30 y a los veinticinco de 20. El diástole y sístole son, en el principio, de una duración sensiblemente igual; después los periodos de reposo invierten el mayor tiempo en la revolución cardiaca.

Se mantiene la regularidad. En cuanto a la energía de las sístoles, no estoy convencido de que estuviera aumentada sino en el grado estrictamente necesario para vaciar el corazón, cuyo diástole más largo le había permitido llenarse de mayor cantidad de sangre que de ordinario. Comparando la acción de la cafeína, tónico cardíaco bien averiguado,

- 213 -

con la de la estovaina, inyecté a otra rana de tamaño mediano, tres centigramos de cafeína; observé también disminución del número de latidos, pero esta sobrevino de manera mucho más lenta; pocos momentos después de la inyección de cafeína, o sea en cuanto la absorción se inició, las heridas hechas para poner al descubierto el corazón, sangraron

con relativa abundancia, lo que dada la
carencia de accion vasodilatadora de la co-
feina, parece probar un aumento de la
potencia cardiaca; este fenomeno no lo he
observado con la etovaina.

La elevacion de la presion arterial refe-
rida con grandes dosis de etovaina, dada la
propiedad vaso constrictora por mi demos-

trouva, no implica de manera necesaria,
la acción toniocardiaca. Hai pues dire para
terminar que en mi humilde opinion no está
suficientemente demostrada la acción tónica
de la estovaina sobre el corazón.

XI.

Acción sobre la sangre.

Es diferente según que se estudie in vitro o in vivo, Launoy (30) que ha estudiado por medio del espectroscopio esta acción sobre el animal vivo, consigna que ni aun la inyección intravenosa de cantidades mortales de

este cuerpo determina hemoglobinemias; es necesario para que esta se produzca que la cantidad inyectada sea doble de la mortal, o que se verifiquen con cortos intervalos inyecciones toxicas no mortales de estronina. Yo he investigado la acción hemolítica in vitro sobre la sangre del conejo, poniendo en tubos de centrifugador seis centi-

metros cúbicos de las soluciones expresadas
a continuación y cuatro gotas de sangre
en cada tubo, y centrifugando después seis
minutos obtuve el siguiente resultado

Cubo n° 1	{	Agua destilada -	Hemolisis total
" " 2	{	Cloruro de sodio - 9 centig. ^{os}	Hemolisis ligera
		Agua destilada - 100. lig.	
" " 3	{	Cloruro de estovaina 10 centig. ^{os}	Menos he- molisis que
		Solución n° 2 10 gramos	

con el anterior y más depósito de globulos rojos en el fondo del tubo.

-220-

da un grado de concentración molecular aproximado al de la sangre, lo que podría precisarse por la crioscopia que no he podido todavía realizar. Creo que el poder hemolítico de la estovaina, aun in vitro, es escaso.

Acción sobre la respiración

Con pequeñas dosis de etovaina la respiración no me ha parecido modificarse, pero cuando las dosis son tóxicas sufre cambios dignos de mención. En los primeros momentos probablemente por una acción

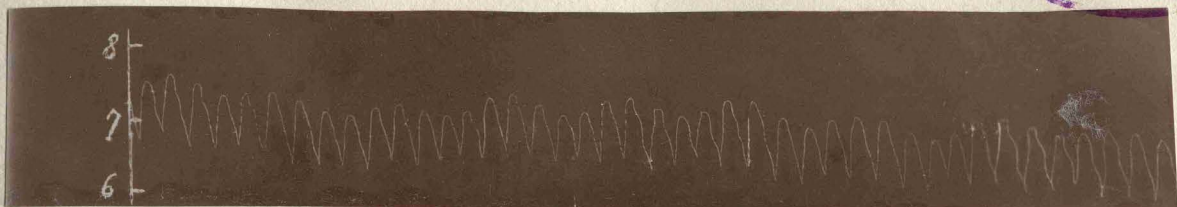
222-

bulbar la respiración puede detenerse en tanto que el corazón sigue latiendo con regularidad y la presión arterial está algo descendida, como puede verse en la gráfica n.º 6 tomada en las condiciones dichas.

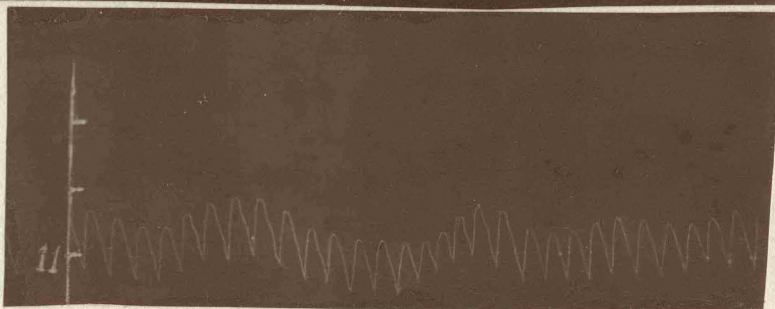
La respiración vuelve luego a establecerse y la presión arterial a sufrir no solo las pequeñas oscilaciones, sino las que se



Nº 6



Nº 7.



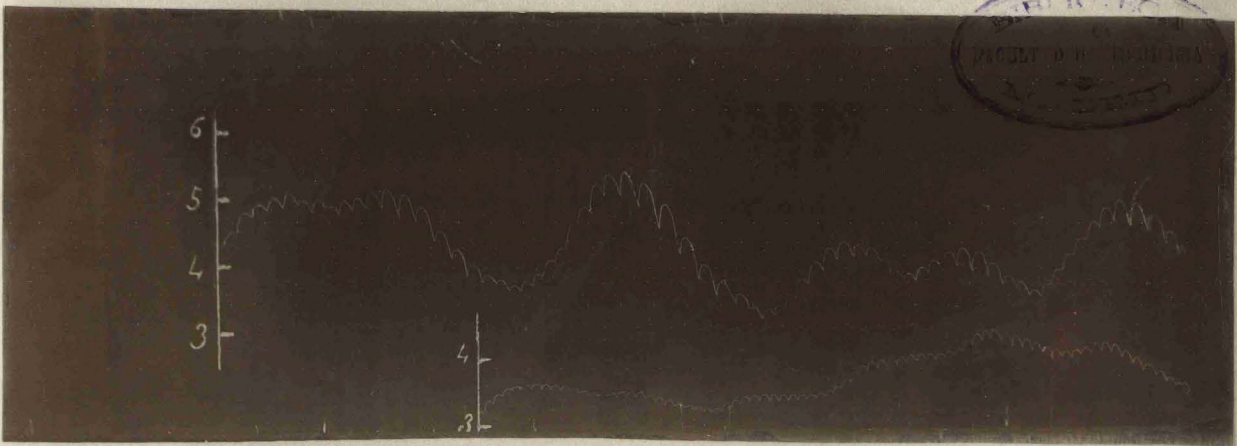
Nº 6. Tension arterial de la femoral del perro obtenida al principio de una intoxicación grave por la pitovaina. (Faltan las oscilaciones grandes o respiratorias) (Observación personal)

Nº 7. Tension arterial de la femoral obtenida en las mismas condiciones que la anterior. Se aprecian, aunque disminuidas las oscilaciones respiratorias (Observación personal)

observan en la gráfica, sino también las grandes oscilaciones respiratorias si bien muy disminuidas como señala la gráfica n.º 17.

Allí se regulariza la respiración y aún cuando los movimientos son más frecuentes y superficiales que de ordinario, pueden ser regulares, como puede observarse en la gráfica n.º 2 pag.ª 184. No siempre

sucede así, y en los últimos periodos de la intoxicación grave la respiración puede perder toda regularidad (Gráfica n.º 8) siendo unos movimientos profundos otros superficiales, unos frecuentes, otros raros. En esos momentos los latidos cardiacos son frequentísimos, los ruidos muy débiles y la presión arterial disminuye.



Nº 8. Tensión arterial de la femoral tomada en los últimos momentos de la intoxicación etovainica. La curva gráfica inferior inmediatamente antes de la muerte. Tensión arterial en la 1.^a de ocho a once centímetros, en la 2.^a de seis a nueve. (Observación personal)

XII.

Accion sobre la temperatura.

Devaute la intoxicacion etovainica que he descrito, se presentan curiosos cambios de temperatura, completamente diferentes segun los animales observados. En el corayo con cantidades fuertemente toxicas, la temperatura baja 4.5. y

- 228 -

hasta 8 grados. Entre las varias observaciones que respecto a este punto tengo registradas, expondré solamente la siguiente: en un cuerpo de 490 gramos injecté diez centigramos del anestésico, en dos veces con unos veinte minutos de separación; presentaba antes de la inserción $37^{\circ}7$ a las 1.25 minutos.

-229-

5.25	—	34° 7.
5.50	—	37° 6.
6.5	—	37° 1.
6.25	—	36° 5.
6.40	—	35° 8.
7	—	34° 6.

El animal no murió y la experiencia
terminó en esto. Pillon ha llegado a registrar

- 230 -

hasta 30°C , en una intoxicación mortal, valiéndose para estas experiencias de un termómetro especial, llamado de covayo. Yo no disponía sino de un termómetro clínico, cuya escala se terminaba en 36° .

Con pequeñas dosis no desciende la temperatura del covayo; si acaso sufre una ligera elevación.

Según Mr Billou las temperaturas subcutánea y rectal llevan una marcha opuesta; a medida que una sube, otra baja.

En los demás animales no se observa el descenso de temperatura que en el cuerpo; si la dosis es pequeña, no se modifica; si la dosis es fuertemente tóxica o mortal, se eleva y yo he registrado en un perro cuya temperatura

-232-

rectal normal era de $37^{\circ}5$, la de $42^{\circ}2$ (*)

La acción de la etovaina sobre la temperatura del cuerpo, por una parte, y por otra, sobre todo, sus efectos sobre los nervios, han hecho suponer a Pouchet que esta sustancia tiene un poder inhibitor sobre todas las células, y hasta una acción retardadora sobre la nutrición.

(*) El Dr. Recasens ha observado después de la raquíetovainización de la parturiente un fuerte descenso de temperatura.

XIII.

Acción sobre los centros nerviosos y sobre el pneumogástrico

Relacionándose tan íntimamente como se sabe, la circulación y respiración que acabo de estudiar, con las funciones

bulbares y del nervio pneumogástrico, era natural que de igual modo que a otros autores, se me ocurriera estudiar los cambios que estos órganos sufren durante la intoxicación. Sabemos que el bulbo puede considerarse de dos maneras, como órgano de conducción que enlaza a los centros colocados por encima de él

con la medula y como centro nervioso.
En este último concepto encierra a su
vez centros de movimientos automáticos
(vaso motor general frenador y acelerador
del corazón, de la respiración etc.) centros
de movimientos asociados, secretorios, y gene-
rales motores (centro convulsivo). Además
en él tienen su origen numerosos e impor-

traetes nervios como el pneumogastrico, el
espinal trigemino etc. Pues bien este or-
gano ¿es influenciado por la intoxicacion
estovainica? ¿Y si lo es ¿en que grado? Puede
responderse afirmativamente a la primera
pregunta, pues como he dicho al hablar
de los sintomas de la intoxicacion en el perro,
se presentan en los primeros momentos tras-

tomas respiratorias y vomitos, que al
culpo es natural achacar. Tambien hemos
visto que en las intoxicaciones muy gra-
ves o mortales, se produce un aumento en
el numero de contracciones cardiacas; este
fenomeno debe depender de la supresion
de las funciones del pneumogástrico, ya
por desaparicion de su conductibilidad, ya

por acción del anestésico sobre sus núcleos bulbares. Para ver de aclarar este punto he realizado la siguiente experiencia: (*) A un conejo de 870 gramos le fuere al descubierto el pneumogástrico derecho; lo excité con una corriente farádica, y observe, como de ordinario, que los latidos cardiacos se hacian más raros y es de suponer que

(*) ya practicada por Pouchet.

al mismo tiempo bajara la presión arterial, lo cual no pude comprobar por no haber utilizado el hemodinamometro de Ludwig, como en otras experiencias.

Cerciorado de lo dicho, le inyecté subcutaneamente tres centigramos de eutoraina en la solución comunmente empleada.

A los diez minutos habia desaparecido ^(*)
el caso completamente.

la excitabilidad del nervio; entonces fué
cortado y excitando despues con la co-
rriente farádica el cabo periférico se en-
contré algo excitable, aunque poco; en seguida
excité el cabo central, encontrándole absolu-
tamente insensible. De aqui deduzco, con
Pouchet, que si bien los fenomenos cardiacos
y respiratorios son debidos a influencia directa

del acetábulo sobre los nervios correspondientes, lo son más principalmente a acción sobre sus núcleos bulbares. En cuanto a los otros centros nerviosos cerebro, cerebelo y médula espinal ¿ que participación tomarán en los fenómenos de intoxicación? Pouchet cree que, "las convulsiones clónicas, las alucinaciones, los tractornos oculares parecen evidentemente

„Caja la dependencia de una excitación de
„los hemisferios cerebrales la incoordinación
„motriz y sobre todo los movimientos giratorios
„indican claramente un trastorno de las func-
„ciones del cerebelo; las convulsiones tónicas, el
„opistótonos y otros diversos fenomenos observa-
„dos demuestran la parte preponderante de
„la médula en la producción de los accidentes

"principalmente en las últimas fases de la intoxicación", y aún cuando no se pueda asegurar el orden y la intensidad en que estos centros son interesadas, es de creer que la médula y el cerebelo sean los más profundamente atacados en tanto que los hemisferios cerebrales y el bulbo lo son mucho menos.

-244-

Estudio Clínico de la

Estovaina

Aplicaciones Quirúrgicas

Técnica general de la anestesia.- Título
de las soluciones.- Instrumentos.- Posición del
enfermo.- Estovainización de los planos super-

ficiales y profundos.- Indicações e con-
traindicações de la anestesia local por
la etovaina.

Es cuando la orientación prin-
cipal de este trabajo se refiere al estudio
fisiológico de la etovaina, me parecería
no ser completo si no expusiera, siquiera

sea muy a la ligera, algo sobre la parte clínica, de aplicación inmediata de esta sustancia, consignando previamente que muchos de los detalles que serán expuestos, no son sino aplicación al anestésico que me ocupa, de datos adquiridos en el estudio de la cocaína; también hará constar que en este capítulo he seguido, como lo hago en

la práctica, las enseñanzas del gran maestro Reclus.

II. Instrumentos. Sin embargo de que cualquier geringuilla, con tal que sea esterilizable, puede bastar para la práctica de la estovainización, son de recomendar algunas especiales, como la modificada por Reclus, con orejuelas o la de Legrand. La pri-

mera no ofrece más diferencia con la jeringuilla de Pravaz que la de poseer dos orejuelas fijas a la parte posterior de la cornadura, con objeto de dar a los dedos del operador puntos de apoyo, para que puedan empujar el embolo con la fuerza que exige la penetración del liquido en el espesor del dermis cutáneos. La jeringuilla de Legend, es una

de Pravaz, esterilizable con barritas laterales de refuerzo; la diferencia esencial consiste en poseer esta jeringa un anillo con dos orejuelas, que está dispuesto como una tuerca, para correr a lo largo de las barritas que le sirven de tornillo, pudiéndose por tanto colocar las orejuelas a la altura que nos convenga de la jeringa; esto da comodidad al

circujano que puede empujar el simbolo con gran facilidad y fuerza, cualquiera que sea la cantidad de liquido que contenga la feringuilla. La casa Wulping-Lier, fabrica unas feringas de cristal, a las que se puede ajuntar una armadura metálica con orejuelas; este modelo puede servir para la ameteria. La cavida de las feringas, cual

quiera que sea el modelo, puede ser de uno o dos centímetros cúbicos; como la solución, más corrientemente empleada hoy, es la de $\frac{1}{2}$ por 100, la jeringuilla de dos centímetros cúbicos, es la más recomendable, pues aparte de que no es necesario llenarla tantas veces, nos facilita el saber la cantidad de anestésico empleada, igual en centigramos al número de jeringui-

llas inyectadas. Las cámulas deben ser algo gruesas y resistentes, de tres centímetros y medio de longitud, y el operador debe tener a su disposición cámulas rectas y curvas; estas últimas facilitan la práctica de inyecciones en tejidos profundos, en planos subaponeuroticos etc. En caso de carecer de estos modelos especiales de jeringas y agujas, las de Pravaz o-

de Lier comunes, pueden bastar.

III. Titulo de las soluciones y canti-
dad de anestesico que se puede emplear.

He dictado por las enseñanzas
que proporcionó la cocaína, los cirujanos,
Rechis el primero, han adaptado la solución
al medio por ciento de etorraina con la cual y
a' condición de usar alguna mayor cantidad.

- 254 -

de este cuerpo, que se emplearía de cocaina, puede conseguirse una anestesia satisfactoria. La cantidad que se podría inyectar, teniendo en cuenta la menor toxicidad, menos de la mitad que la cocaina, con la que guardaría la relación de uno a tres según Billou y Lannoy, puede ser enorme, teóricamente hasta de 60 centigramos; pero sin llegar a tal dosis.

que hasta la fecha, no ha sido nunca necesaria, Mr Peckis (23) ha empleado muchas veces 18 y 20 centigramos, que al medio por ciento, dan 36 y 40 centímetros cúbicos de líquido respectivamente, cantidad más que suficiente para cualquiera de las operaciones que con suelta local se pueden acometer.

IV. Posición del enfermo. Como he dicho repetidas veces, uno de los inconvenientes que se achacaban a la cocaína, era no poder operar los enfermos sentados, siendo absolutamente necesario el decúbito horizontal, no solo durante la operación, sino una hora después de ella, y Reclus no permitía a sus operados sentarse o ponerse de pie, y menos

salir de la clínica sin haber tomado una
taza de leche, de caldo, un bollo o hacia in-
gerir al paciente, durante la operación, una
sopa espesa y una taza de café con algu-
nas gotas de alcohol, todo ello sin abandonar
el decúbito; también les recomendaba almorrar
antes de ir a ser operados. Cuando la estovaina
apareció, una de las grandes ventajas que se

le atribuyeron, fúe la de permitir, como consecuencia de sus propiedades vasodilatadoras, operar los enfermos sentados. Así lo practicaban, sin haber tenido que lamentar contratiempo algunos Kerdirdjy, Sauvai, Hoque, ya citados y otros, y tanta importancia dan a este dato que el primero de los autores mencionados, escribe: "esta ventaja bastaría por sí sola para prefe-

vir la estovaina a' la cocaina, dado el mismo "poder anestésico de las dos sustancias." Sin embargo no puede serse tan absoluto, pues, aun prescindiendo de mi opinión acerca de la propiedad vasoconstrictora de la estovaina, véase como se expresa el profesor Reclus en su conferencia de este año, a' que me he referido ya varias veces. "No he tenido jamás accidente

"alguno grave con la cocaína; con más rarón
"tampoco he tenido ninguno con la eitoraina,
"pero con la primera he observado bastante
"frecuentemente palidés de la cara; con la
"eitoraina, éta palidés es excepcional. Teórica-
"mente no debería observarse jamás, puesto
"que la eitoraina es indiferente, si no es vaso-
"dilatadora, al contrario de la cocaína, que es-

"vasoconstrictora, (*). Pero la vasoconstricción que provoca la palidez de la cara es debida no solamente a la acción del analgésico, sino

(*) Ya varias veces he expresado mi disconformidad, que creo bien fundamentada, con esta manera de pensar, por lo tanto para mí esos casos de palidez de la cara, no solo se observan practicamente, sino que se explican teoricamente por la vasoconstricción de la etovaina menor que la de la cocaína

también a la emoción de la intervención
quirúrgica. La etovaina suprime una de
esas vasokonstricciones, pero no la otra y
se ahí porque, aun admitiendo que
la posición horizontal no es tan indis-
pensable en la analgesia etovaina como

pero existente de una manera indudable.

“en la insensibilización por la cocaína, no dejó
por eso de prescribir el decúbito horizontal, que
“se opone al síncope, consecuencia de la ané-
mia cerebral”. El que haya seguido el estudio
que voy haciendo de la estovaina, sobre todo, de
su influencia sobre los vasos se explicará que,
aunque no por idénticos motivos que Redus, pre-
fiere de conformidad con lo expuesto el-

descrito por el recomendado.

V. Técnica general de las inyecciones

Cuanto cuando empleo la anestesia etovaini-
ca como cuando hago uso de otra accu-
bro a' preparar previamente la parte de la
siguiente manera bastante generalizada: aplica-
do si hay lugar, lavado y enjabonado prolon-

gado con cepillo y agua esterilizada hasta congestionar la piel, no solo de la región en que han de hacerse las incisiones sino de todas las inmediatas, a las cuales puede tocarse incidentalmente durante la operación; luego lavado con sublimado u otro antiséptico y por último con alcohol y con éter. El Profesor Reclus y su discípulo Henselidj que emplea la misma pre-

paración, aconsejan no pasar el alcohol ni el éter hasta haber practicado la anestesia local, cuando esta sea la usada, con objeto de evitar al enfermo un dolor inútil.

Elbe parece un tanto favoril la pre-
caución, puesto que no creo que el lavado
al alcohol y al éter lo verifiquen solo en la
banda de uno o dos centímetros sobre la-

que se extiende la acción anestésica, sino
en una zona mucho más extensa; lo contra-
rio sería practicar la operación colibidat
por la idea de que solo en la línea de incisión
la piel está asepticada a conciencia: por tanto
yo paso el alcohol y el éter antes de practi-
car las injecciones del anestésico, y cuando
estas han sido hechas vuelvo a pasarlos.

Tambien se ha discutido la conveniencia de anestesiar el punto por donde ha' de penetrar la aguja de la jeringuilla con el cloruro de etilo, siendo la opinion general, a' la que me asocio, que no es necesario por lo leve y pasajero del dolor, y aun puede ser inconveniente, por que endureciendo la piel se dificulta el paso de la aguja que puede doblarse.

Solamente cuando se trate de una mucosa o de su vecindad puede, según el consejo de Reclus, aplicarse una torundita de algodón empapada en una solución de etovaina al 1 o 2%.

Preparada la región se lleva con la mano izquierda un pliegue en lo que será el extremo derecho de la incisión (figura 1) y

se introduce la cannula con decisión, no debajo de la piel sino en el espesor del dermis;



Fig. 1^a Imitación de Reclus.

- 241 -

hecho esto comienza la parte más difícil,
para la que es necesario cierto hábito; há
de moverse con mano lentamente la aguja
en el espesor del dermis de derecha a izquier-
da, empujando el embolo al mismo tiempo que
se empuja la aguja; a medida que la inyección
penetra se ve elevarse la piel que fríasese;
de este modo se prosigue hasta que el contenido

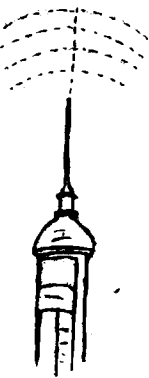
de la feringuilla u termina; entonces se
extrae la canula, se vuelve a llenar la ge-
ringuilla y se punza de nuevo en territorio
todavía quietado; se continua inspectando
y haciendo avanzar la feringuilla simul-
taneamente. " Los principiantes proceden por
tiempos; en un primer tiempo hacen penetrar
la aguja; en un segundo tiempo empiezan el -

"piston y así consecutivamente." (Kendirdjij).

La volvedad con que la cámara debe caminar por el dermis debe ser siempre escasa, pero mayor o menor según el calibre de la misma. Cuanto mayor es la lentitud con que camina la cámara y la fuerza con que se impulsa el piston, mayor es también la anchura del trazo analgésico, como de-

muestra la figura 2, tomada de Reclus.

Anchura de la banda anestésica cuando la aguja camina lentamente. Mucha anchura y poca longitud.



Anchura de la banda anestésica cuando la aguja camina rápidamente. Mucha longitud y poca anchura. (Reclus)

Fig^a 2.

En algunas ocasiones la camilla se desvía

de la dirección que debe seguir, ya hacia la superficie asomando su punta, ya hacia la profundidad hundiciéndose en el tejido conjuntivo. Si lo primero sucede es necesario hacer retroceder la aguja e introducirla más profundamente; lo segundo el conoce en la falta de elevación y palidez de la piel a la penetración del líquido, y en la cesación de

toda resistencia. En este caso la maniobra es inversa, es decir, que extraída en parte la aguja se la hace caminar más superficialmente. También puede darse el caso de que la aguja penetre en una vena, y el líquido pase al torrente circulatorio sin producir ninguna acción local; este contratiempo puede según Rendirdjy conoerse cuando se tiene

costumbre de realizar estas inyecciones en una sensación de huida especial de la aguja; es necesario en ese caso, seguir empujando la seringuilla, hasta que habiéndose atravesado el vaso se nota de nuevo la ordinaria resistencia.

Si la operación ha de verificarse atravesando mas planos que la piel, es-

necesario hacer llegar la acción anestésica a esos planos. Supongamos uno de los casos más sencillos, la extirpación de un gran quiste subcutáneo, un lipoma, un higo-
ma etc. La anestesia de la piel se hará conforme a las reglas indicadas, dando a la incisión, ya una forma rectilínea, ya de colgajo semicircunferencial etc. (figuras 3 y 4).

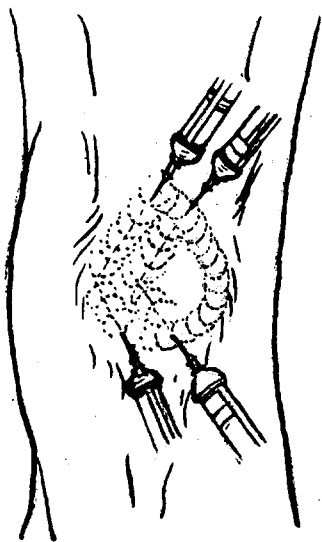


Fig.^a 3. Anestesia para la extirpacion de un higroma prostático (Reclus)

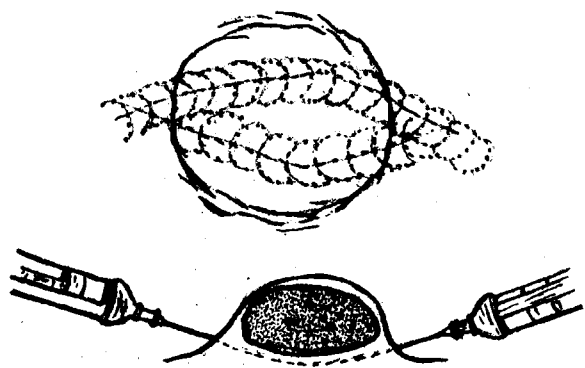


Fig.^a 4. Anestesia para la extirpacion de un quiste hidatido (Reclus)

pero aun cuando la piel sea mucho mas sensible que los demas tejidos, no dejan estos de tener cierto grado de sensibilidad suficiente para entorpecer el éxito de la operacion, sino se anestetizan. Es necesario pues, practicar algunas injecciones tanto en el tejido conjuntivo que separa la piel del tumor, como en el que le separa de los organos.

profundos. Hasta aquí he supuesto que la analgesia se verificaba antes de incidir la piel, pero en ocasiones es necesario a medida que unos planos se inciden, anestesiar otros más profundos, como sucede en las operaciones de las hernias: como ejemplo de estas anestésias profundas y no proponiéndome entrar en la descripción de las técnicas especiales por

no alargar más este trabajo, traduciré lo que Reclus escribe á propósito de la analgesia por la cocaína en la quelotomía inguinal por hernia estrangulada; todo ello es completamente aplicable á la etovainización

"Hago desde luego en la piel según las reglas conocidas, un traçado analgésico de ocho centímetros de longitud próximamente.

Después ejecuto un segundo trayecto en el tejido celular subcutáneo, abundante sobre todo en la proximidad del orificio inguinal externo. Allí en efecto existen numerosas venas y nervios, cuya sección sin la cocaína, provocaría algun dolor. Conto notadamente los tegumentos, el tejido celular, y la grasa hasta la aponeurosis del oblicuo mayor; reconozco el orificio externo.

„del conducto inguinal y el saco herniario;
„incisión la cámbula bajo la aponurosis, en los
„músculos pequeño oblicuo y trasverso; anestesia
„esta última capa, después, antes de seccionar
„hasta el orificio interno del trayecto inguinal,
„inyecto a lo largo del cordón, a su emergencia
„del conducto y tanto a derecha como a izquierda,
„el contenido de una jeringa de líquido analgésico.

" Como las tijeras, y elevando el saco lo aisló,
disecando lo más cerca posible, de manera
que no se dejó sino una delgada hoja de la
serosa, se evita así abrir los vasos del cordón
y el conducto deferente; si en algunos puntos
existen adherencias, cuya dirección sea dolorosa
- este caso es raro - se inyecta a su nivel un
poco de cocaína. Cuando el saco está aislado -

Antes su parte superior, se puede inspeccionar en su interior y antes de abrirlo, el contenido de una o dos feringas para asegurar el peritoneo, el epiploon y las asas intestinales; una vez incidido el saco, y limpio por torundas asépticas, si el intestino se encuentra intacto, se practica la resección. Yo ligo el saco, después le seco por debajo de la ligadura. No falta sino desprender

la cara profunda de la arcada de Galapio,
por una parte, las fibras del tendón conjun-
to por otra, suturar ambas partes, como lo hace
Bassini. Después se cose la aponeurosis del gran
obliquo y la piel y la operación ha terminado.
La cantidad de cocaína que Reclus empleaba
en esta operación era de 14 á 18 centigramos en so-
lución al 1%.

Inspirándome en los principios que acabo de exponer, he ejecutado bastante número de intervenciones de cirugía general, como ejemplo de las cuales citaré la extirpación de un tumor prerrotuliano, que el análisis demostró ser un fibro, condro-sarcoma, dos casos de castración, una vez por sarcoma y otra por condro-sarcoma del testículo, amputaciones de dedos, varios casos de quistes

y ateromas del cuero cabelludo, epiteloma del
parpado inferior con blefaroplastia, chalazion, ~~ptosis~~,
pterigiones, polipos del conducto auditivo externo etc.

Siempre hice adoptar a los enfermos el decubito
horizontal y nunca tuve contratiempo de nin-
guna clase

Yo he hecho investigaciones especiales con
el objeto de averiguar el tiempo que dura la anestesia:

- 290 -

Kendirdji cree que inyectando constante etovaina duraría más de media hora. Ya he indicado en otro lugar (pág.^a 125), que el tiempo que la anestesia tarda en llegar al maximum y por tanto que debe esperarse para el comienzo de la operación, es de tres a cinco minutos.

VI.

Indicaciones y contraindicaciones de la anestesia local por la etovaina.

Careciendo en absoluto de peligros serios la etovainización, y permitiendo una multitud de operaciones seuillas, leves, claro y

que su indicación es formal en todos estos casos. Porque si una muerte por cloroformo, en una operación grave, urgente, inevitable, es muy de lamentar y si la responsabilidad del cirujano, tomadas todas las precauciones que la ciencia señalaba, está a cubierto en operaciones semejantes, esa responsabilidad, sería terrible en el caso de un accidente de la anestesia general,

ocurrido durante una intervencion leve, y
seria terrible porque el cirujano tiene a su
disposicion un anestetico local, como es la
eitovaina, que bien manejado, carece de peligros.
Es en efecto, como dice Kewbirdjip, un espectáculo
paradojico, ver en operaciones como a las que
me refiero, administrar cloroformo, ocupando el
puesto de mayor peligro y responsabilidad un

ayudante, muchas veces inexperto, mientras un cirujano habilísimo, ilustre, practica una operación sin importancia;

La anestesia local está también particularmente indicada en algunas intervenciones requeridas, en que la anestesia general entraña serios peligros, por ejemplo, en la hernia estrangulada, el cuspiema, la traqueotomía y

otras, así como en los sujetos que por parecer lesiones cardiacas valvulares, pulmonares o por encontrarse en un estado de gran debilitación, hacen particularmente difícil y peligrosa la anestesia general

Se ha atribuido también a la etrovaina la ventaja de ahorrar tiempo, lo que no me parece cierto en todos los casos y lo de-

haber necesario menor número de ayudantes.

La anestesia local por inyecciones no se puede realizar en las operaciones no reguladas puesto que no sabiendo a' que profundidad, ni a' que extensión será necesario llegar, no podemos anestesiar convenientemente aquellas partes. También está contraindicada en los niños, que careciendo de reflexión suficiente, no

guardan la inmovilidad necesaria, solamente de los 12 : 13 años en adelante podremos emplearla en los niños de buen carácter y lo bastante inteligentes para comprender que deben estar quietos. En algunas personas mayores tampoco puede usarse, por causas análogas en las referidas en los niños.

Hay casos en los que sin existir una-

contraindicación formal, la técnica es más difícil, tal sucede en los obesos y en los tejidos in-
flamados o ulcerados (Kendridjy) En los prime-
ros es necesario a consecuencia de la gruesa
capa de grasa que poseen, y para tener luz
suficiente, practicar extensas incisiones, mucho más
amplias que en individuos normales. En los
tejidos inflamados, sobre los cuales se atribuye a-

la etovaina mayor accion que a la cocaína, las inyecciones deben empujar fuera de la zona inflamada, de lo contrario, las primeras serian muy dolorosas. Es necesario usar tanto en estos como en los tejidos ulcerados mayor cantidad del anestésico, en los primeros porque ofrecen mayor resistencia a perder su sensibilidad, en los segundos porque el anestésico se derrama al exterior, perdiéndose la mayor parte.

-300.-

Apresteria raquidiana por
la estovaina

Efectuó completo del asunto que sirve
de epigrafe a estas líneas, me llevaria dema-
siado lejos, y el tamaño ya un tanto excesivo.

de este trabajo aumentaría en más de doble
Por esto no me propongo sino esbozar ligera-
mente algo de lo que a' anetina raquidiana
se refiere.

I. Los instrumentos que para esta opera-
ción se emplean son; agujas especiales de platino
iridiado de 8 centímetros de longitud y cuyo bisel
sea muy corto, pues como hace notar el profesor

Cuffier, al cual se vió practicar en muchas ocasiones la raquianestesia, si el bisel es largo puede la luz de la aguja penetrar parcialmente en el espacio sub-aracnoideo, de tal modo que el líquido salga al exterior, pero la solución de etrovaina no entra por completo en el espacio mencionado, perdiéndose una parte mayor o menor. Las agujas pueden ir obturadas o no por un

mandril de platino, plata ó coin de Florencias.
También emplean algunos autores una aguja
cerrada en su extremidad y con un orificio lateral
(Chaput.) El diámetro exterior de las cánulas de
funcion lumbar es de un milímetro. Las serin-
quillas comúnmente empleadas, también son espe-
ciales, muy largas y estrechas y divididas en veinte
partes, que corresponden en total a un centímetro

cúbico de capacidad.

Las soluciones empleadas por Cuffier, son las preparadas a este objeto por Billou al diez por ciento de etovaina e igual cantidad de cloruro de sodio, contenidas en ampollas esterilizadas al autoclave y cerradas a la lámpara. Algunos cirujanos como Bier, creen de utilidad agregar a la etovaina la adrenalina, con objeto, dicen,

- 305 -

de dar a la solución poder vasoconstrictor, por
esto el mismo Billou prepara con el nombre de
Ampollas Bier, una solución que contiene:

de eutoraina - 0 gramos 04.

borato de epinefrina^(*) 0 gr^s 0013.

cloruro de sodio - 0 gr^s 0011

agua — c. s. p. 1. c. c. de un

(*) Principio activo de cápsulas suprarrenales.

índice crioescópico, igual al del líquido cefalorraquídeo. Estas mezclas no han logrado generalizarse, y son muchos los cirujanos que dudán de su utilidad.

II. Técnica. Posición del enfermo. La más recomendable es; situado sobre la mesa o cama de operaciones, con los pies en una banqueta, el cuerpo inclinado hacia adelante, de manera que

la espalda este lien convexa.

III. Sitio de la puncion. No es preferido el mismo por todos los cirujanos; Cuffier ejecuta la puncion a través del cuarto ligamento amarillo lumbar intervertebral, por ser a este nivel más amplio el espacio subaracnoideo, más fácil encontrar el vértice de la cuarta apófisis espinosa que há de servir de guia, mayor la separacion de las

dos porciones que forman la cola de caballo y
menos fácil su lesión, y por último más abun-
dante el líquido cefalorraquídeo que fluye por
la cámbula. Rendiremos prefiero el segundo espacio.

Elegido el sitio donde se ha de practicar la
punción, hecha con gran cuidado la limpieza, fijado
bien el lugar donde se encuentra la apófisis es-
pinosa que nos ha de guiar, se ameterá la parte

con cloruro de etilo y se practica la punción a' pocos más de un centimetro de la línea media, y al nivel de la apófisis espinosa de que se trate. La penetración de la cánula, es fácil en general, a' través de la piel y masas musculares, pero ofrece cierta resistencia al atravesar el ligamento amarillo interlaminaar, resistencia bien perceptible, cuando se está habituado a' prac-

tear esta operación y que nos indica una vez vencida, que hemos entrado en el canal raquídeo. Si la aguja no se ha obturado, el líquido céfalo raquídeo sale, ya gota a gota, ya a chorro, según los individuos. (*)

(*) Para ampliar las ligeras nociones de raquiomanía que expongo pueden consultarse a Kendirdjy, ~~Million~~ ~~Leathelin~~, (31) Cuffier (32) y los art.^{os} de Bier (34) Hirsch (35) Kendirdjy y Bertaux (36).

Preparada entonces la jeringuilla conteniendo algo menos de $\frac{1}{2}$ centimetro cúbico de solución al 10x100 de etovaina, o' sean ocho divisiones de las veinte de la jeringuilla equivalente a cuatro centigramos de acetico ^p se une a la córnea y se deja penetrar líquido cefalorraquídeo.

(*) la discusion de la Sociedad de Cirujia de Paris, sesion de 12 de octubre de 1904 (37) Sonnenburg (38) Mercier (39) Alvaro Ramos, (40) etc

hasta completar el centimetro cubico. En el momento en que el liquido se mezcla a la solucion de etovaina, se ve a esta ponerse opalescente por precipitacion parcial de la sustancia anestésica, sin duda por la alcalinidad del liquido cefaloraquideo. Entonces se inyecta con lentitud el contenido de la jeringuilla en el espacio subaranoideo, dos, tres o cuatro veces.

tos despues de hecha la inyeccion la aestesia, comienza llegando a ser completa generalmente en cuatro o cinco minutos. Casi constantemente la perdida de la sensibilidad tactil y calorica se verifica al mismo tiempo que la del dolor, y siempre a estos fenomenos acompaña otro, que facilita en gran manera la practica de operaciones: la parálisis del

territorio analgésico.

La extensión del campo analgésico no es siempre igual, pero por regla general con las dosis usuales de 4 a 5 centigramos llega a la altura del ombligo; es por lo tanto menor que con la cocaína, tal vez, según Euffier, porque a causa de la precipitación parcial que sufre la etrovaina al mezclarse al li-

quido céfalo raquídeo se fijé sobre las raíces medulares del territorio inyectado, no difundiendo hacia el bulbo. La extensión y la intensidad de la analgesia sufren algunos cambios individuales y así alguna, aunque rara vez, se observan casos parecidos al citado por Kewindjy, de un individuo que en dos raquíes-torrainizaciones que sufrió con intervalos de

quince días, presentó en la parte superior de la cara interna del muslo izquierdo un espacio circular de unos seis centímetros de diámetro donde conservaba la sensibilidad. La analgesia se inicia por sensación de hormigueo, que empieza con frecuencia por la extremidad abdominal del lado donde se practica la inyección. Se desaparecen los reflejos.

La citovaina obra sobre los nervios de la cota de caballo, y su acción se extiende á todo el territorio en que ellos se reparten; abarca por igual á las raíces anteriores, (motoras) y á las posteriores (sensitivas) simulando una sección fisiológica de la médula; así se explica su doble acción paralizadora de la sensibilidad y del movimiento.

IV.

Acción sobre el útero y aplicaciones obstétricas. Los resultados obtenidos por Chartier, bajo la dirección de Soleris en la Maternidad del Hospital Boucicaud, no concuerdan ni mucho menos con los obtenidos por el Dr. Recasens en su Clínica de la Facultad de Medicina de Madrid. Mientras el primero se atribuye un gran poder ocitócico y la cree capaz de provocar y terminar felizmente un -

quarto, el segundo le niega la propiedad indicada, porque si bien la estoraina produce como efecto inmediato una energica contracción uterina de ocho, quince y hasta veinte minutos, despues los dolores disminuyen en número y en intensidad, llegando a veces a cesar por completo y no reapareciendo hasta pasadas muchas horas cuando cesan los efectos de la estoraina. El Dr. Riccaioni no cree por tanto recomendable el uso de esta sustancia en obstetricia.

Aplicaciones médicas

Por su poca toxicidad y su poder analgésico, la etovaina ha siendo frecuentemente usada en terapéutica. A más de las acciones tónica sobre el corazón y diuréticas,

hay autores (Rigoul (41), que le atribuyen la propiedad de excitar el apetito y estimular la digestion, pero hasta la fecha la sola propiedad utilizada ha sido la analgesia.

Se emplea la etovaina, ya sola ya asociada a otros medicamentos en dosis variables pero que llegan frecuentemente a 15 y 20 centigramos diarios. Las formulas mas usadas son

las siguientes

de estronina — 15 centigramos
cloruro morfico — 5 centigramos
atropina — 1 centigramo
agua de almendra amarga — 2 gramos
s.

para tomar seis gotas cinco minutos antes
de las comidas, en casos de gastralgias o vómitos
por diversas enfermedades del estómago (Emplea
la por el distinguido médico Dr. Alberto Lauendo.)

de eitorvaina - veinticinco centigramos
agua de laurel-cesero - diez centímetros cúbicos
d.

Veinte gotas al superar los aceros gas-
trálgicos o antes de comer (Rigoul)

de eitorvaina - cincuenta centigramos
jarabe simple - cien gramos
d.

para tomar una cucharadita de café
después de cada comida, en gastrálgias por-

causas diversas (Heuchard)

de etoraina - dos centigramos
Magnesia hidratada - decena centigramos
creta preparada } da
bicarbonato de sosa } cuarenta centigramos
m. para un p.p.^e = uno

despues de cada comida en los mismos casos
que las anteriores formulas (Heuchard)

de etoraina - cinco centigramos

Aqua clorofornada } da
dehidratado de menta } cincuenta gramos, para*

Por error de encuadernacion se han colocado entre las paginas 324 y 325,
las 336, 337 etc hasta 345.

Conclusiones.

- 1.^a En la mayoría de los medicamentos anestésicos locales, existe un núcleo piperidínico (cocaína, eucainas, tropacocaina etc.); a dicho núcleo puede atribuirse la elevada toxicidad de esas sustancias.

Las propiedades anestésicas están vinculadas en el resto benzóilico que eterifica la función alcohólica de dichos compuestos, siendo necesaria también la existencia de la función ácida eterificada o no.

2^a Teniendo en cuenta la conclusión anterior podía a priori afirmarse que un cuerpo que conteniendo el resto benzóilico mencionado no

truviera como soporte de él al núcleo piperidínico, sino otro menos tóxico, como un amino-alcohol, había de unir a las propiedades anestésicas una toxicidad mucho menor; esto ha sucedido con la etovaina.

3ª La etovaina es fácilmente soluble en el agua y sus soluciones pueden ser esterilizadas por ebullición y al autoclave, sin que sus -

propiedades útiles desaparecían.

4^a La estovaina precipita con los reactivos de los alcaloides y con los alcalinos, no debiéndose por tanto asociar al hidruro de mercurio, al sublimado, solución yodoyodurada etc.

5^a Segun comprueban mis propias investigaciones, corroborando las de otros autores, la estovaina es la mitad menos toxica que la

cocaina,

6^a

Según datos por mí comprobados, la estovaina es muy poco menos anestésica que la cocaina, de tal manera que aún empleando dosis mayores de la primera sustancia, suficientes para obtener una anestesia tan intensa como la de la cocaina, la toxicidad relativa de la primera es mucho menor que la de la

segunda

4^a La etrovaina tiene una acción midriática
intensa.

8^a Este anestésico paraliza los movimientos
de las pectenas vibrátiles de la mucosa faríngea
de la rana, y en solución isotónica al uno por
ciento disminuye la movilidad de los es-
permatoroides.

- 9^a La estovaina disminuye y llega á abolir la excitabilidad, ya natural ó artificial, de los nervios, y la contractilidad muscular en el orden enunciado.
- 10^a La absorción de la estovaina en solución al uno, dos ó tres por ciento se verifica rápidamente, como también su eliminación ó destrucción como sustancia anestésica y tóxica.

11^a En mi opinión la eliminación de la estovaina por la orina no se verifica en su totalidad, sino después de desdoblamientos todavía no averiguados.

12. Mis experiencias prueban contra la opinión general y de conformidad con lo sospechado por el Dr. Reaumur que la estovaina no es ni vasodilatadora, ni indiferente respecto á

los vasos, sino netamente vasoconstrictora; la observación clínica viene a comprobar este aserto.

13. La acción vasoconstrictora de la estovaina sostenida en la conclusión anterior no es tan intensa como la de la cocaína; sin embargo es lo suficientemente energética para producirse aún en el caso de que los vasos-

careciendo de su innervación simpática no tengan tampoco el tonus normal.

14. La acción vasoconstrictora de la etovaina es precedida como en la cocaína de una vasodilatación pasajera y rapidísima, y se observa tanto con las pequeñas como con las grandes dosis de etovaina.

15. El estudio experimental de los cambios*

tomar una cucharada de sopa cada media hora, con objeto de combatir las vómitos (Rigoul)

Para completar este formulario de la estovaina, dire que con objeto de hacer indoloras las inyecciones de ciertos medicamentos, se les asocia este anestésico, como en las siguientes formulas

Cianuro de mercurio - treinta centigramos
estovaina - cinco centigramos
agua destilada c. s. para 10. c. c.

d. y esterilizarse al autoclave de 105° a 110°

Clorhidrato de quinina - tres gramos
estovaina — cinco centigramos
agua destilada - c.s. p. 10. c.c.

d., y esterilicere al autoclave a 105° a 110°

Como farabe de dentición puede usarse
el siguiente,

Estovaina — diez centigr.
Cintura de belladona - XX gotas
" de arafrañ - X gotas
Farabe simple - diez gramos.
para fricciónar las encías.

Para gargarismos

Ectovaina — un gramo
jarabe de diazodion — cuarenta gramos
agua de laurel-cerezo — diez gramos
agua hervida — cinco setenta gramos

d. y. m.

Para colutorios

Ectovaina — veinte centigramos
glicerina — veinte gramos
Con objeto de combatir la caries dental

Ectovaina — }
Acido félico cristalizado. } ^{ca} un gramo
mentol }

m.

Empapeuse bolitas de algodón que se es-
locarán en el hueco de las muelas cariadas

Ectovaina — cincuenta centigramos
glicerina — diez gramos
Esencia de menta II gotas

d. y m para emplear lo mismo-

que va anterior.

Para el tratamiento del coryza puede usarse:

1^o Eutovaina — un gramo
mentol — cincuenta centigramos

Acido bórico pulverizado } aa
subnitrate de bismuto } quince gramos

m. p. insuflaciones en las fosas nasales.

2^o Eutovaina — un gramo
cloruro morfico treinta centigramos

subnitrate de bismuto treinta gramos
m. para usar como el anterior.

3^o eitovaina - cincuenta centigramos
subnitrate de bismuto. } ^{aa}
azucar de leche } cinco gramos
m. usese como los anteriores

Para el tratamiento de las hemorroides y de
la fisura anal.

1^o eitovaina - veinticinco centigramos
adrenalina al milésimo - treinta gotas
lanolina } ^{aa}
vaselina } — cinco gramos.
m. (Husband)

2^o Ectovaina - un gramo
" extracto de ratania. - dos gramos
" unguento populeo - treinta gramos
 m. (Husnard)

3^o Ectovaina - dos centigramos
" extracto de belladona - tres centigramos
" Manteca de cacao. . . c. s. para un

supositorio

Para las quemaduras y picetas:

1.^o Ectovaina - veinte centigramos
 bálsamo del Perú - un gramo
 lanolina - veinte gramos
 M.

2.^o Ectovaina - un gramo
 vaselina borciada - cuarenta gramos
 M.

Para el tratamiento de los sabanes;

ectovaina — cincuenta centigramos
fenacetina — dos gramos
lanolina n. } aa
vaselina — } — diez gramos
m.

Para acentuar por embrocaciones en la laringolo-
gía etc:

Ectovaina —
cloruro de sodio puro } aa
agua destilada — c. s. p. 100. c. c.

Prescindo de consignar las fórmulas empleadas para anestesia local por inyecciones, y para raquíanaestesia, porque ya han sido expuestas en los capítulos correspondientes.

Huchard (42) ha empleado también la estovaina con objeto de combatir diversas neuralgias, facial, intercostal, del sciático etc.

En inyecciones hipodérmicas como si se tratara de un anestésico general, no obtuvo ningún

-335-

resultado; poniendo, por medio de la inyección,
la etovaina en contacto con el nervio neurál-
gico obtuvo éxitos notables así como en la
sciática por el método epidural.

de presión arterial bajo la influencia de la
estrovaina, me permite afirmar: que las peque-
ñas dosis no la modifican; las dosis medianas
la hacen ascender y solamente en las intoxica-
ciones muy graves o mortales la presión
arterial se sostiene descendida

16. No puedo afirmar ni negar que la
estrovaina sea tónica del corazón. Por una-

parte la invariabilidad de la presión arterial unida a la acción vasoconstrictora con pequeñas dosis de estovaina, parece no indicar en manera alguna que el miocardio se contraiga con más fuerza en ese caso. La observación del corazón de la rana en la intoxicación estovainica me ha demostrado que el número de síntoles en la unidad de tiempo es menor, y

claro es, que siendo la duración del diástole mayor, y entrando y saliendo mayor cantidad de sangre en cada revolución cardíaca, el sístole ha de parecer mayor intenso, cuando se examina superficialmente, y aún serlo de una manera relativa, puesto que ha de realizar mayor trabajo, pero puede no ser absolutamente mayor. El estudio comparativo

con otros tónicos cardiacos (cafeina) tampoco me ha convencido. Lo que se puede afirmar es que la estovaina no paraliza el corazón.

17. La estovaina carece de poder hemolítico in vivo y lo tiene muy ligero in vitro sobre todo empleada en solución isotónica.

18. La respiración no se modifica del ordinario con las pequeñas dosis de estovaina.

(dosis clínicas). Con cantidades debilmente tóxicas, la respiración puede momentáneamente suspenderse y alterarse su regularidad; con dosis fuertemente tóxicas, los movimientos respiratorios se hacen más frecuentes y superficiales, conservando a veces su regularidad; en otros momentos se suspenden (al principio de la intoxicación) y pierden la regularidad.

19. Bajo la acción de dosis fuertemente tóxicas o mortales desciende en cuatro o más grados la temperatura en el corazo. En las mismas condiciones la temperatura se mantiene invariable o se eleva durante las convulsiones en los demás animales.

20. Puede afirmarse que la etovaina en dosis tóxica obra sobre los centros nerviosos:

sobre el bulbo (trastornos respiratorios, vómitos, en las intoxicaciones experimentales); sobre los hemisferios cerebrales (convulsiones clónicas, alucinaciones); sobre el cerebelo (movimientos giratorios, incoordinación motriz, y sobre la médula (convulsiones tónicas opistótonas.)

21 La etovaina disminuye, paralisa la excitabilidad del pneumogénico, paralizando

en primer lugar sus orígenes bulbares.

22. Para la práctica de la analgesia etorrí-
nica deben preferirse los modelos especiales de
jeringas y cánulas de Reclus, Legrand u otro
análogo.

23. Por análogas razones que para la
cocaína se recomienda el empleo para
anestesia local de etorrina en inyecciones, la-

soluciones al $\frac{1}{2}$ por 100, pudiéndose usar hasta 18 y 20 centigramos de acetico.

24 Teniendo en cuenta en primer lugar que la palidez de la cara y tendencia al síncope pueden ser producidas por la emoción de tener que sufrir una intervención quirúrgica; favoreciendo la acción de esta causa la posición elevada de la cabeza y además

la producción por la estovaina, aunque en menor grado que la cocaína, de vasoconstricción general y por tanto de los vasos cerebrales y bulbares, es conveniente, conforme a la opinión del profesor Reelis, practicar las operaciones en que se emplee la estovainación haciendo adoptar al enfermo el decúbito horizontal.

25. Las inyecciones de eitoraina para la anestesia cutánea, deben ser como las de cocaína, intradérmicas y continuas, ajustándose en absoluto a las reglas dadas por Peckel para la última sustancia.
26. La anestesia local por la eitoraina está indicada en las operaciones regladas que no abarquen un campo de acción demasiado

extenso, sobre todo en profundidad, por tanto en todas las operaciones leves y reguladas. En los individuos en que la auctena general está contraindicada por padecer ciertas enfermedades del corazón o del pulmón, o por encontrarse excesivamente debilitados, siendo de temer síncofes o colapsos.

27. La auctena local por la estovaina

está contraindicada en las operaciones no
regladas o demasiado extensas y en los niños;
necesita variaciones en la técnica, en los sujetos
obesos, y en los tejidos inflamados o ulcerados.

28. La etovaina tiende a sustituir a la
cocaina en la práctica de la anestesia raqui-
diana, empleándose la misma técnica con una
que con otra sustancia,

29. El territorio influenciado por la raquin-
tovainización no es tan extenso como el al-
causado por la cocaína, sin duda a causa
de la menor difusión y precipitación parcial
del primero de estos anestésicos. Empleando
la etovaina la parálisis se asocia a la analgesia.
30. No hay completo acuerdo en la apre-
ciación de los efectos de la etovaina sobre el

útero. Los resultados obtenidos por el doctor Recasens no permiten aconsejarla en el parto.

31. Las aplicaciones de la etovaina son múltiples; anestesia local, raquianestesia, tratamiento de las neuralgias, analgesia en enfermedades del estómago, de los dientes, de la faringe y laringe, y en casos de quemaduras, hemorroides, ulceraciones, grietas etc.

32. La etorvaina tiene positivas ventajas sobre la cocaína, principalmente por su menor toxicidad, menor poder vasoconstrictor, casi igual poder anestésico y por su precio más económico.

Bibliografía

- (1.) Carracido.: Química biológica pag^ª 519.
- (2.) Perez Hoquera (Relation entre la composition chimique des medicaments et leur action physiologique. XIV Congreso Internacional de Medicina, volumen de-

Terapéutica, págs.^a 294.

(3) Carracido, loco citato.

(4) A. Rehal. *Traité de Chimie organique*
d'après les théories modernes 1902. C. 2^o págs.^a 824.

(5) E. Sauvez. Un nouvel anesthésique local: la
stovaine. Comunicación hecha a la Sociedad de
Odontología de Paris. *L'Odontologie (revue)* 3 de
Abril de 1904, págs.^a 377 a 390.

- (6.) Besqanel = Un nuevo anestésico local: la novocaina. "La Odontología" Madrid, págs.^a 204 a' 209.
- (7.) Alypina: nuevo anestésico local. "La Odontología" Madrid 1906, págs.^a 84.
- (8.) St. Ferrari. La alypina en cirugía dental. "La Odontología", Madrid 1906, págs.^a 258 a' 261.
- (9.) Léon Këndirdjy. L'Anesthésie chirurgicale par la stovaine. Paris 1906, págs.^a 7 y 8.

(10) Sur la sterilisation des solutions de stovaine =
Bulletin des Sciences pharmaceutiques = Mayo de 1905
cita de Kerdirdjy

(11) P. Reclus. L'Anesthésie localisée par la cocaïne =
Paris 1903, pag^{as} 39 a 42.

(12) Dr. D. H. G. Capia: La estovaina: nuevo anesté-
sico local. = Boletín de Laringología, otología y
rinología. Madrid diciembre del 1904, n^{os} 23 y 24. -

- (13) Lernik: "Apotheker Zeitung" = Estovaina y cocaína = reacciones comparativas entre una y otra.
Comado de "La Oficina de Farmacia Española", según
Morvaud = Vigésimosexto suplemento. Madrid 1906.
- (14) Dr. E. Sauva. Loco cit.
- (15) Livou. Dictionnaire de physiologie de Richet
pág.^a 932, tomo 3.^o
- (16) M. Pouchet. Etude pharmacodynamique de-

- la stovaine: discussion. M. M. Heuchard, Pouchet. Communication à la Académie de Médecine de Paris. Séance du 12 de Julio de 1904, publicada en el "Bulletin de l'Académie de Médecine" de 18 de Julio, pag^{as} 110 à 120.
- (10) Fournneau et Billou. Communication à la Académie de Médecine de Paris. - 28 Mars de 1904.
- (11) Lapersonne = Un nouvel anesthésique local: la stovaine: "La Presse Médicale" 13 de Avril de

1904, pag^a 233 à 234.

(19) E. Gerrien "De l'enucleation avec anesthesie locale." *Archives d'Ophthalmologie*. Febrero de 1906, num^o 2.

(20) O. St. Mercier.- L'anesthesie chirurgicale par la stovaine: Tercera reunion de los Medicos de Lengua francesa de Honerica del Norte: Croix-Riviere 26 à 28 de Junio de 1906.

- (21) Chaput. La stovaine anesthésique local.
Valeur de la stovaine comparée à la cocaïne
" Comptes rendus des séances de la Société de
Biologie, Paris, Séance du 7 de Mayo de 1904.
- (22) Noquié. La stovaine; anesthésique local en
stomatologie, " Archives de Stomatologie ", Paris
Avril de 1904 (n^{os} 4 et 5.)
- (23bis) P. Reclus. L'analgesie locale par la sto-

vaine. Comunicaciou a' la Academia de Medicina de Paris. Sesiou de 5 de Julio de 1904. Bulletin de l'Academie de Medicine n^o 27, pag^{as} 7 a' 11.

(23) Paul Reclus. Clinique chirurgicale de la Charité: La stovaine. "La Presse Medicale", 3 de Enero de 1906, paginas 1 y 2.

(24) A. Ferrari. La Hippina en Cirujia dental "La Odontologia"; Junio de 1906.

(25) Gomes Ocana. *Fisiologia humana*. F. Viault-Polyet, *Fisiologia humana*.

(24) L. Launois sur la contractilité du protoplasma: action de chlorhydrate d'amyléine sur le mouvement ciliaire. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. Julio de 1904.

(25 bis) Fromaget et Dion. "Action midriatique de la strychnine," *La Presse Médicale* 1^o de Octobre de

1904. págs.^a 630 y 631.

(26.) Dr. Santos Fernandez. Citado en el artículo del Dr. Mauilla. Revista de Medicina y Cirujía practicas, 7 de Diciembre de 1905, págs.^a 336.

(27.) Puthou, La Clinique ophthalmologique, Enero 1905. Revista de Medicina y Cirujía practicas, Junio 1905, págs.^{as} 344 y 345.

(28.) Scrinii. - Précis de Therapeutique oculaire. -

Paris 1904, pág.^a 89.

(29.) Dr. Pecesens. Raquietovainizacióu obstetricia. Comunicacióu á la Sociedad ginecológica Española; Sesión de 29 de Marzo de 1905. Revista de Medicina y Cirujía prácticas, 28 de Mayo de 1905 pág.^{as} 313 y 314.

(30.) M. H. Lannoy. A propos de l' action hemolytique du chlorhydrate d'amyline (stovaine)-

Société de Biologie, 1^{er} de Enero de 1905.

(31) Cathelin. Les injections épidurales par ponction du canal sacré, Paris 1903.

(32) Cuffier. L'analgésie chirurgicale par voie rachidienne (L'œuvre médico-chirurgicale: Monographies cliniques).

(33) Milian. Le liquide céphalo-rachidien - Paris 1904.

(34.) Bier. Ventajas e inconvenientes de la anestesia espinal. Comunicacion al XXIV Congreso aleman de Cirujia, Berlin. Deutsche Medicinal Zeitung 1905, y Revista de Medicina y Cirujia practicas de 14 de Octubre de 1905.

(35.) Hirsch. Inyecciones epidurales de etovaina: Comunicacion al LXXVII Congreso de Naturistas y Medicos alemanes, celebrado en Meran de 24 d-

30 de Septiembre de 1905 - Deutsche Medicinal
Zeitung y Revista de Medicina y Cirujia
prácticas de 28 de Diciembre de 1905.

(36) Leon Kerdirdjy et P. Bertaux, L'anesthésie chirurgicale par injection sous-arachnoïdienne de stovaine. "La Presse Médicale" 15 de Octubre de 1904.

(37) Sesión de la Sociedad de Cirujia de París-

de 12 de octubre de 1904. Discusión en que tomaron parte Chaput, Reclus, Delbet y Caffier "Presse Medicale" 15 de octubre de 1904.

(38) Sonnenburg. La anestesia medular por la estovaina. Deutsche medicinische Wochenschrift. num: 9 = 1905, y "La Presse Medicale", 12 de Abril de 1905.

(39) Mercier. L'anesthésie chirurgicale par-

la stovaine. Tercer Congreso de la Asociación de Médicos de lengua francesa de América del Norte. "La Presse Médicale", 22 de Agosto 1906.

(40.) Alvaro Ramos. De la raquistovainización en el Brasil. Comunicación al XV: Congreso Internacional de Medicina, Lisboa. = 1906.

(41.) Vigoul. Concours Médical. Paris 24 de Junio de 1905.

- 379 -

(42.) Buchard. Quelques faits thérapeutiques
sur la stovaine. Communication à la Academia
de Medicina de Paris, 12 Octobre de 1904.



León 28 de Noviembre de 1904

Ramon Codera
Madrid

Admirable
F. de V. V.

Día 30 de Enero de 1907

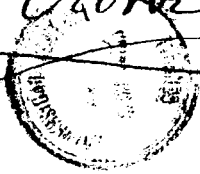
Verificó el grado de Doctor y fue calificado
de Subaliente

Actura de ~~...~~

M. Márquez

Pedro Rauer

Federico Florio



El Secretario
Floriano