

BOLETIN
DE LA
ACADEMIA LIBRE DE MEDICINA
DE LIMA.

PUBLICADO POR LOS DRES.

JOSE CASIMIRO ULLOA

SECRETARIO PERPETUO,

M. G. BARRIOS y A. PEREZ ROCA

SECRETARIOS ANUALES.

Nos. 33 y 34 — Sesión del 4 de Mayo



LIMA.

DAVID TORRES AGUIRRE—EDITOR.

1886.

SESION DEL 4 DE MAYO DE 1886.

PRESIDENCIA DEL DR. ODRIOZOLA.

SUMARIO.—*Correspondencia impresa:* Cuadros del movimiento de la población de Lima; Canges del «Monitor Médico».—*Comunicación, Sr. Bignon:* *Acción fisiológica de la cocaína*—*Discusión; proposición para contribuir al fondo de fomento para la curación experimental de la tuberculosis.*

Se leyó y aprobó el acta de la sesión anterior.

Se dió cuenta de la

Correspondencia impresa.

EL SECRETARIO presentó 1.º: Los *Cuadros del movimiento de la población de Lima*, durante el primer trimestre de 1886, enviados por el Jefe de la Sección de Estadística de la H. Municipalidad.

2.º Los canges del «Monitor Médico,» que su Redacción pone á disposición de la Academia.

Comunicación.

Acción fisiológica de la cocaína

por el Sr. A. BIGNÓN.

I.

En mi última comunicación sobre la *cocaína*, creo haber probado que las grandes divergencias que se notan en los diferentes autores sobre la acción fisiológica de este alcaloide y sobre su poder tóxico, dependen de la naturaleza del producto empleado, mucho más que de las idiosincrasias; insistí sobre la necesidad de formular, tomando como base de la posología, siempre el alcaloide y nó sus ca-

les; en fin, demostré las ventajas que hay para el médico y el enfermo en el empleo de la cocaína terapéuticamente pura, en vez de la químicamente pura, tanto bajo el punto de vista de la energía como bajo el punto de vista económico. Ahora, desco someter á la apreciación de la Academia, una serie de experimentos hechos en perros, con un producto bien determinado, es decir, el alcaloide extraído de las hojas de coca, por mi procedimiento, que considero como uno de los más activos empleados hasta hoy.

Debo advertir que todas las cantidades ponderables de cocaína indicadas sin mención especial en este estudio, son de *alcaloide activo*, y nó de sus sales.

Para el uso estomacal, se ha empleado casi siempre el *alcaloide solo*, encerrado en una cápsula gelatinosa, ó envuelto en carne. Se ha tenido siempre que obligar al animal para la deglución: así, ha habido que introducir el bolo ó la cápsula en la faringe con los dedos.

Para las inyecciones hipodérmicas, he empleado una solución con ácido benzóico, solución que tenía 25 % de alcaloide y 40 % de benzoato, poco más ó menos.

Estas soluciones tan concentradas no tienen grandes inconvenientes, sobre todo si se inyectan en el tejido celular del cuello; en el abdómen siempre han producido escaras. Si en animales se puede usar soluciones tan concentradas, en el hombre, es evidente, que no deben emplearse.

La marcha que pienso seguir en la descripción de cada experimento es el resumen fiel de todos los fenómenos observados, sin mezclar reflexión ni emitir opinión alguna; después haré una reseña general de los fenómenos más importantes y que se han mostrado más constantes, y en fin, en un capítulo aparte, el único, por consiguiente, que pueda dar lugar á discusiones, las deducciones que creo pueden desprenderse de dichos experimentos y su interpretación en los casos clínicos.

II.

Se dió en leche, 0.50 centigramos de cocaína á 3 perritos cachorros de més y medio; pesaba cada uno de 2 k. 300 á 2 k 500 gramos.

El primero, después de haber tomado un poco de la leche, se negó á seguir tomando, y se calcula que había absorbido de 4 á 5 centigramos de alcaloide (0.02 por k.) No se notó en él sino mayor actividad y agilidad en el cuerpo, ladridos continuos, durante 2 horas, que parecían corresponder á principios de halucinaciones.

El segundo perrito tomó un poco más; pero también se negó pronto á beber; había absorbido una cantidad, mayor que se puede evaluar en 0.10 centigramos (0.04 por k.)

A los 2 minutos de la ingestión, principia la inquietud, gran agitación, dá vueltas al rededor de la madre; la lengua entra y sale del hocico con mucha frecuencia, la respiración se hace difícil; á los $\frac{3}{4}$ de h. de la ingestión, el animal principia á caerse, hay paresia en los miembros posteriores, que no parecen obedecer á la voluntad; ese estado dura de 7 á 8 minutos no más; después de esta crisis, el animal vuelve á correr, y á la hora y media de la ingestión, no se nota ningún fenómeno nuevo.

A las 9 h., el tercer cachorro, más goloso que los otros, acaba toda la leche, habiendo absorbido como 0.30 centigramos de cocaína (0.12 por k.) A las 9 h. 5' principia á dar vueltas al rededor de la madre con rapidez; este movimiento circular, con respiración difícil, lengua salida de la boca, dura como 5 minutos; á las 9 h. 10' cae de lado, acostado, las patas levantadas; éstas tienen un movimiento muy rápido así como la lengua; el animal conoce, oye, pero no vé: las pupilas están muy dilatadas, quiere parar-

se pero no puede; á las 9 h. 35' el acceso parece calmarse, pero la remisión es muy corta; cuando se le coloca sobre sus patas, éstas no lo pueden sostener; se arrastra sobre su vientre, ayudándose con el hocico; es sensible á las caricias. A las 9 h. 55', nuevo ataque, cae de lado, con un movimiento muy rápido y continuo de las cuatro patas. A las 10 h. 10' una ligera queja; á las 10 h. 20' emisión de orina; á las 10 h. 37' primer ataque convulsivo epiléptiforme de un minuto de duración, con violentas contracciones de la cara y mordedura de la lengua, como consecuencia de movimientos rápidos en los maxilares.

A las 10 h. 40', segundo ataque convulsivo, epiléptiforme, más fuerte que el precedente, con gritos ahulladores extraños, muy parecidos al quejido de un niño.

A las 10 h. 42', tercer ataque y muerte tranquila sin rigidez tetánica en los miembros, que quedan en flexión y flácidos.

Resúmen—En estos tres cachorros, la cocaína en dosis de 0.12 por k. ha sido mortal en hora y media, y es probable que también lo sería en mucha menos cantidad, pues la dosis de 0.04 por k. ha dado lugar ya en el segundo á accidentes tóxicos. Los fenómenos observados son los que acompañan á la absorción de los venenos neurosténicos. El veneno parece obrar principalmente sobre el sistema cerebro—espinal, el animal muere por asfixia. Los ataques mortales no tienen nada de tetánico y parecen epilépticos.

En pequeña cantidad, la cocaína parece, pues, producir una excitación cerebral, actividad respiratoria, seguida de halucinaciones, dilatación de la pupila y terminar por ataques nerviosos que inutilizan primero los miembros posteriores, y después, todo el cuerpo, trayendo como fin una asfixia mortal, sin fenómenos tetánicos.

Estos experimentos en cachorros no podían ser sinó pre-

liminares, y además era necesario ensayar, en animales de mayor edad y peso, la vía hipodérmica.

III.

Un perro del peso de 12 kilog. más ó menos, y de diez y ocho meses á dos años, en buen estado de salud, recibe á las 9 de la mañana, en el tejido celular del cuello, 0.25 centigramos de cocaina, en el estado de solución de benzoato al 25 %.

A las 9 h. 5' principia una gran excitación, una gran actividad en los movimientos, demostraciones afectivas muy repetidas al amo, á quien sigue tenazmente paso á paso, metiéndose entre las piernas de él cuando quiere andar; la mirada es fija é interrogadora, los ojos brillantes, las pupilas enormemente dilatadas, de un azul fosforescente, que parecen dos luceros en la media oscuridad.

A las 9 h. 10' se niega á subir una escalera, pone las patas delanteras sobre el primer tramo; pero no hace ni esfuerzo para subir con sus patas posteriores: parece convencido de la inutilidad de sus esfuerzos. Se le ayuda á subir y sigue subiendo sin auxilio.

A las 9 h. 20' la excitación ha llegado á su colmo; el animal principia á trastrabillar; corre y se cae de lado, vuelve á levantarse con mucha viveza; anda derecho delante de sí, pero como un hombre ébrio; es decir, haciendo zigs-zags de derecha á izquierda y de izquierda á derecha; parece no poder coordinar sus movimientos; todos estos fenómenos tienen lugar con una rapidez que no permite analizarlos.

A las 9 h. 25' principian ataques nerviosos terribles: el animal cae y vuelve á levantarse con la mayor rapidez; cuando está parado se apoya contra la pared, jadeante, la mirada vaga, la lengua salida, la respiración rápida, ruidosa, que se oye á distancia, como un soplete; el animal cae con violencia, la cabeza golpea repetidas veces el suelo; de vez

en cuando se levanta apoyado contra la pared en sus patas posteriores, y entonces cae de espaldas, la cabeza siempre golpeando con violencia extrema el suelo; la lucha es terrible, más aterradora que la del perro envenenado con estrieniua, pero de la misma naturaleza, aunque no hay nada de tetánico en las convulsiones; en los intervalos de los ataques, anda arrastrándose ó se voltéa súbitamente botando todo lo que encuentra en su camino.

A las 10 h. y media, ataque convulsivo epileptiforme, con contracciones violentas de la cara, mordedura de la lengua, un poco de baba, trismus, emisión de orina y después de un momento de calma relativa, se levanta como un resorte sobre sus cuatro patas, anda y vuelve trastrabillando, reconoce la voz del amo y poco á poco se vá calmando.

A las 12 h. sigue á su amo, baja la escalera, no queda sinó un temblor nervioso, inseguridad en la marcha; pero han vuelto los sentimientos afectivos. Su amo cree curarlo bañándolo bajo un chorro de agua, lo envuelve en trapos y lo acuesta en la oscuridad.

A las 12 h. y media, asegura el amo que el perro duerme muy tranquilo, pero examinándolo de cerca, lo encuentra en un estado comotoso: la insensibilidad es completa; se le pisa la cola sin que lo sienta, se le hinca por todo el cuerpo sin encontrar punto sensible, los ojos se cierran al acercar la luz ó un objeto. La respiración es un poco difícil, existe un movimiento convulsivo en la cabeza, que se extiende poco á poco á todo el cuerpo, y el animal muere en este estado convulsivo comotoso á las 2 h. y media, en el hipostótonos más completo, pero con resolución de los miembros.

Resúmen.—En inyección hipodérmica, en solución benzóica, la cocaina ha sido mortal, á la dosis *masiva* de 0.02 por kilog., aunque queda una duda: quizás sin el baño frío prolongado el animal no hubiese sucumbido, es la acción

sedante la que ha provocado quizás el estado comatoso; los experimentos ulteriores dan á esta opinión una gran probabilidad.

En todo caso, á la dosis *masiva* de 0.02 por kilóg. hay acción tóxica muy pronunciada. Los fenómenos parecen poder dividirse en cuatro faces bien distintas.

1.º Excitación cerebral, dilatación de la pupila, desarrollo de los sentimientos psíquicos ó más bien afectivos.

2.º Ebriedad, incoordinación de los movimientos, halucinaciones.

3.º Ataques nerviosos simples muy repetidos.

4.º Ataques convulsivos epileptiformes, con asfisia, y en fin, muerte.

La muerte ha acaecido á las 5 h. y media de la administración del veneno.

No se pudo hacer la autópsia por haberse, durante mi ausencia, llevado el dueño el cuerpo al muladar.

Habiendo sido mortal la dosis de 0.02 centigramos por kilog., en inyección hipodérmica, resolví, entónces, emplear dosis fraccionadas para estudiar con más cuidado las diferentes manifestaciones de la acción del alcaloide.

Calambre, perro de guardia, de 3 años de edad, pelo rubio, peso 34 kilog., poco sociable por hábito y en buen estado de salud.

9 de Abril.—Se le inyecta á las 10 h. y media una jeringa y media de Pravaz, de cocaína en solución benzoica, al 25 0/0, ó sea 0.37 de alcaloide activo (0.01 por kilog. aproximadamente).

Efectos afectivos: el animal se pone alegre, se echa sobre el lomo para que lo acaricien, tiene agitación continua, sin malestar.

A las 2 h. y media se le inyectan las tres cuartas partes de una jeringa Pravaz, ó sea 0.18 de cocaína; aumento notable de los sentimientos afectivos, el animal muy cariñoso

con su amo no lo deja ni un momento, excitación cerebral evidente, la lengua lame continuamente las narices y queda afuera como los perros de caza cansados; cara inteligente, pupilas dilatadas, ojos brillantes, cabeza erguida, movimiento respiratorio activo sin malestar, el animal vá y viene de un modo continuo; falta de apetito y de sed. La acción dura hasta las 5. h.

10 Abril.—A las 8 de la mañana, inyección de 0.20 de alcaloide y un cuarto de hora después, de 0.25 del mismo; es decir, una dosis casi *masiva* de 0.45, en vez de 0.55 centigramos cantidad total de ayer, pero repartida en dos inyecciones separadas por un intervalo de 4 horas. Al cuarto de hora, aparecen los fenómenos afectivos, con certadesconfianza. El animal se niega á comer y á beber; y haré notar que antes de inyectarlo, habiéndole presentado un pedazo de carne, se había lanzado con avidez para cogerlo. Hay aún repulsión bien marcada para la carne y el agua.

A la media hora, después de haber presentado el mismo cuadro de la víspera, aparecen las halucinaciones bien caracterizadas; la cabeza se mueve alternativamente de derecha á izquierda y de izquierda á derecha: la mirada está dirigida hácia la cola; también parece querer tomar moscas imaginarias sobre su cuerpo; las pupilas bien dilatadas; la preocupación es tal que se necesita llamarlo muy fuerte y repetidas veces para que pueda dar señas de afección; acción prolongada, quizás por acumulación; á las 4 h. y media se niega todavía á comer; á las 5 h. y media la acción parece haber desaparecido; comé y bebe.

11 Abril—El animal queda en descanso, para impedir la acumulación no se le dá cocaína.

12 Abril—Se le inyecta 2 jeringas de Pravaz, simultáneamente, ó sea 0.50 centigramos. A los 10 minutos se niega á tomar carne, la lengua principia á salir, lamiendo

las narices, ó como si saboreara; cara inquieta, movimientos nerviosos de la cabeza, dilatación de las pupilas, parecia de los miembros posteriores, actividad cariñosa, se arrastra sobre sus patas, orina de miedo. Respiración ruidosa, con la boca abierta, la lengua entrando y saliendo, respiración jadeante; se recuesta y se arrastra en el suelo como si no pudiera levantarse; si lo amenazan puede aún huir. La agitación crece, el animal se levanta y anda y viene como el león en su jaula; movimiento de la cabeza de arriba para abajo; hay un principio de dificultad en la respiración. A las 4 h. de la inyección, halucinaciones; echado y apoyado sobre sus miembros traseros echa sus patas de adelante, á la derecha y á la izquierda, las dos á la vez.

El experimento continúa los días 13, con 0.25 de alcaloide, el 14 con 0.50, 15 con 0.25. el 16 con 0.50 y el 17 de Abril con 0.50.

Durante todo este tiempo, los mismos fenómenos se repiten; no se nota acumulación, ni tolerancia.

Resúmen.—El perro *Calambre* del peso de 34 k. ha recibido en el espacio de 9 días, cerca de 3 gramos 50 del alcaloide en el estado de benzoato, ó sea 5 gramos de benzoato en inyecciones hipodérmicas, sin que se haya notado efectos tóxicos, ó, á lo menos, sin que su existencia haya estado en peligro. Ha recibido en días seguidos, más de 0.25 miligramos por kilogramo, sin que se haya observado ni acumulación ni tolerancia.

Los fenómenos notados corresponden á las dos primeras faces señaladas:

1.º Falta total de apetito y sed, y en general suspensión de todas las necesidades orgánicas; no había excreciones. Exitación cerebral, manifestándose por la exaltación de los sentimientos afectivos y por cierta actividad.

2.º Halucinaciones; lijera parecia de los miembros posteriores; dilatación enorme de las pupilas, respiración algo

sofocante, sin amenazas de asfixia; ligeros movimientos nerviosos; el animal es miedoso, se asusta y tiene estremecimientos.

La duración total de la influencia del tóxico no parece pasar de 8 h. La acción se revela como pasajera y no deja después huellas en la economía; el alcaloide parece obrar principalmente sobre el sistema cerebro-espinal, y en particular sobre el cerebro; los estragos que puede producir con el tiempo en la inteligencia no era posible observarlos en el perro.

IV.

Quedaba por resolver los efectos fisiológicos que produce la ingestión estomacal, y la relación de cantidades entre las dos vías de introducción.

Para ésto se dejó descansar al perro los días 18 á 21 de Abril, y el 22 se le administró, en una cápsula gelatinosa, 0,50 centigramos de cocaína en polvo, á las 5 de la tarde; á los 20 minutos, principia la acción, que es idéntica á la de las inyecciones hipodérmicas; hay excitación, parecia en los miembros posteriores, falta de apetito y de sed, pero no hay casi halucinación: la acción es pasajera; á las 9 h. han desaparecido todos los síntomas; come y orina parado sobre sus patas sin levantar la pierna, y la emisión parece difícil; se queda un rato muy largo en esta posición; la emisión se hace intermitente, como si fuera inconsciente.

El 24 de Abril se le administra un gramo de la misma cocaína en polvo; la acción se hace sentir muy pronto, y toma un caracter alarmante á la hora; no se mueve el perro, se queda sentado, medio paralizado, la mirada estúpida; parece haber lijeros ataques nerviosos, está sentado sobre sus patas traseras, las patas de adelante muy verticales y muy cerca del vientre, la cabeza muy erguida, como si hubiese amenaza de opistótonos; ligeras convulsiones parcia-

les, la respiración muy difícil, la cabeza en movimiento. El efecto se prolonga hasta las 10 de la noche y ha durado como 14 horas. Durante este día pareció más intoxicado que en los anteriores. Se le deja descansar el 25 y 26 de Abril.

El 27 de Abril se le administra un gramo y medio de cocaína en polvo, en 3 cápsulas gelatinosas.

A los 10 min. de la ingestión, el animal está ya muy inquieto, cae sobre el lado izquierdo sin poder volver á levantarse, y después de 15 min. de una lucha terrible, muy semejante á la del perro de 12 k, se muere, presentando convulsiones muy violentas, epileptiformes, con ahullidos, y que dejan una profunda impresión en los asistentes. La lengua está mordida, hay un poco de baba, mordía con rabia los pedazos de piedra que estaban á su lado; en cada acceso la cabeza iba á estrellarse contra el suelo y las paredes; pero no hay nada de tetánico en las convulsiones; los miembros y la cabeza después de la muerte no se presentan en estado de rigidez tetánica.

La autopsia se efectúa una hora después de la muerte, y se halla una congestión exagerada de todos los órganos.

El *cerebro* está completamente congestionado: no tanto la dura madre cuanto la pia-madre y la aracnoide, en la que todos los vasos están repletos; la masa cerebral está algo friable, como desorganizada, es imposible separar la aracnoide de la masa cerebral; los hemisferios cerebrales, cortados horizontalmente, presentan una cantidad considerable de puntos hemorrágicos, estos mismos existen en el cerebelo, en la protuberancia y en el bulbo; las membranas que envuelven la médula inyectada de sangre y un corte de la médula, permite notar puntos hemorrágicos en la misma sustancia gris medular.

El *corazón* tiene un volumen enorme, más del doble de lo natural, todas las venas principales están llenas. El ventrículo derecho es el que está más distendido; el izquierdo es-

tá, al contrario, contraído violentamente, está duro; toda la sangre parece contenida en el corazón y las venas. La sangre es negra, fluida. Los pulmones están completamente congestionados. El hígado es uno de los órganos menos congestionados.

Los riñones están también congestionados de un modo extraordinario; son de aspecto azulejo.

Los intestinos también están congestionados

El estomago es el único que no ofrece nada de anormal; está lleno de comida, vaciado, despide un olor fuerte de cocaína pero no está congestionado y su superficie no ofrece ninguna lesión, ni equimosis.

La vejiga está completamente retraída.

Al abrir el cuerpo se ha notado un desarrollo considerable de gas, que se escapa con ruido al punzar las cavidades.

El diafragma está también completamente inyectado.

Resúmen—Por vía estomacal, el alcaloide dá lugar á un principio de intoxicación, en la proporción de 0.03 por kilog., y mata de un modo fulminante en 25 minutos á la dosis de 0.04 por kilog.

La muerte viene por la asfixia, después de violentas convulsiones, y de contracciones que dejan todos los vasos arteriales vacíos, así como la vejiga; la congestión es de las más violentas que se pueden notar, no dejando un vaso venoso sin que esté repleto. No hay rigidez en los miembros ni en el cuello.

Las conclusiones que me parecían deducirse de estos experimentos son tan diferentes de las que han publicado, que creí necesario volverlos á repetir en otro perro.

V.

23 Abril.—Una perra gorda, del peso de 13 kilog, fué sometida á nuevos experimentos.

Encontraba en ella la ventaja de poder tenerla todo el tiempo á mi lado, y, en razón de su peso, de conseguir los efectos con menos materia prima. Se le inyecta 0.12 de cocaína en solución benzóica al 25 %, á las 8 horas y $\frac{1}{2}$, en el cuello.

Los fenómenos observados son:

En los primeros 15 minutos, el movimiento de lamer las narices, un poco de agitacion, movimiento alternativo de la cabeza, de la derecha á la izquierda y viceversa. Supresión de las sensaciones del hambre y de la sed, pupilas dilatadas y mirada llena de ternura, ligera paresia de los miembros posteriores.

A las 9 horas y media, no se nota sinó los fenómenos afectivos, me sigue por todas partes; lo que parece bastante extraño de parte de un animal que no me conoce. A las 10 horas y media segunda inyección benzóica de 0.12. Las halucinaciones aparecen á las 11 horas; los ojos se inyectan de sangre; el animal mueve continuamente y con mucha viveza su cabeza, de derecha á izquierda y de izquierda á derecha, mirando en la dirección de su cola; preocupación grande, no contesta cuando lo llaman. A las 12 h. la respiración se hace difícil, como la del perro que está cansado. A la 1 h., los fenómenos disminuyen de intensidad y á las 2 h. obedece á la voz y me sigue; se vá á la calle á las 2 horas y media y vuelve á la casa que no conoce sinó desde esta mañana; bebe un poco, pero se niega á comer. Ligeras halucinaciones.

A las 2 h. $\frac{3}{4}$, nueva inyección de 0.12. Las halucinaciones se vuelven más fuertes, sin paresia de los miembros. Sentimientos afectivos hasta las 5 h. En estos momentos la preocupación se hace muy pronunciada; mira fijamente, la cara está inquieta, ha vuelto la dificultad en la respiración. A las 7 h. y media los fenómenos van minorando, el animal bebe negándose á comer, á las 9 h., orina, principia á

rascarse y á ladrar, se vuelve cariñosa pero nerviosa y asustada, á las 10 h. come, pero sin gusto y muy poco.

24 de Abril.—El animal parece completamente restablecido. Se le inyecta á las 7 y media, 0.12 centigramos de alcaloide, que reproducen los fenómenos de la tarde de ayer.

A las 10 h. y media, segunda inyección de 0.12 centigramos. Halucinaciones muy vivas, respiración difícil. A las 1 h., primeras convulsiones, ataques nerviosos; las primeras de duración muy corta, 1 segundo, con un fuerte estremecimiento; después aumentan en fuerza y duración hasta las 4 h. En este momento la convulsión hace caer al animal de costado y casi de espaldas; las patas baten vivamente el aire, y al levantarse el animal retrocede sobre sus patas traseras; se sienta colocando las piernas debajo del vientre. Estos ataques no hacen perder al animal ninguna de sus facultades, obedece cuando se le llama. A las 5 h., emisión abundante de orina, el animal bebe poco y sin gusto.

Los accidentes van minorando; á las 7 h. y media no hay sinó sobresalto; á las 8 el animal come pero sin apetito.

25 de Abril.—El animal amanece cansado, con sueño, hay todavía algunos movimientos convulsivos parciales.

El animal no come, las pupilas han vuelto á su estado normal, pero la conjuntiva está siempre inyectada.

Se deja descansar al animal el 26 y 27.

28 de Abril.—Se vuelve á someterlo á la acción de la cocaína, pero por ingestión estomacal.

A las 7 h. 25' traga una cápsula con 0.20 centigramos de cocaína en polvo.

Se notan los fenómenos de excitación cerebral, afectividad y halucinaciones bastante fuertes, sin la menor señal de parálisis ni de convulsión.

A las 11 h. 30 se administra otra cápsula con 0.10 centigramos. Los mismos fenómenos ligeramente exagerados y algunas convulsiones pequeñas, algunas caídas de costa-

do, pero el animal vuelve inmediatamente a pararse. A las 7 h. el animal bebe, á las 8 come y se queda cabeceando; la acción parece terminada.

29 de Abril.—A las 8 h. 10', nueva toma de 0.25 de cocaína en una cápsula, es decir 5 centigramos más que ayer. Efectos rápidos de absorción. A las 8 h. 20 el hambre ha desaparecido. Repetición de los fenómenos del día 26, pero con más intensidad; desde las 9 principian los movimientos convulsivos, se ván extendiendo de la cabeza á todo el cuerpo. A las 9 h. y media principian los movimientos de retroceso, como si hubiese paresia en las piernas. El animal tiene ataques de minuto en minuto; cuando son muy violentos se cae de lado, moviendo las patas con rapidez; esos ataques se despiertan por un ruido, una luz viva y el contacto con otro cuerpo. A las 11 h. se le dá 0.10 centigramos en una cápsula. Agravación rápida de los fenómenos, pero sin que cambien de naturaleza. A las 12 h., primer ataque muy violento, convulsivo, epileptiforme, idéntico á los que han dado muerte al cachorro y á los dos perros grandes, sin la menor rigidez en las patas; contracciones violentas que producen emisiones intermitentes de orina; mordedura de la lengua, un poco de baba; el animal súbitamente se pone de pié y con la mirada incierta, anda y viene sin ver, golpeándose en todos los muebles; después de 10 minutos la calma aparece, obedece al llamamiento y se queda como una hora casi tranquilo.

A la 1 h. se repiten los ataques nerviosos, que aumentan hasta la 1 y media; llegan entonces á ser convulsivos y á echar al animal sobre el costado; á las 2 h. se le inyecta un centígramo de clorhidrato de morfina.

A las 2 h. y 10, segundo ataque terrible, convulsivo, epileptiforme, más violento que el primero, con fenómenos de asfixia. Respiración difícil, la lengua salida del hocico; el animal se levanta y vuelve á caer como una masa inerte,

la cabeza golpea el suelo; las patas se agitan con rapidez en el aire; sobrevienen violentas contracciones de todos los músculos, se muerde la lengua, la orina sale por chorros intermitentes, correspondientes á cada contracción general; el animal parece en agonias, se queda inmóvil un momento; vuelve á levantarse como movido por un resorte; principia á dar vueltas en el cuarto, con la mirada incierta, de izquierda á derecha; se dirige al lado de la luz, oye pero no vé; poco á poco la respiración vuelve á su estado normal, el animal se calma, se deja tocar y acariciar, aunque con temor; en fin, se refugia debajo de la mesa, apoyado contra la pared, acostado, la cabeza sola sigue con su movimiento nervioso; la menor impresión, el más pequeño ruido provocan ligeras convulsiones.

A las 2 h. 40 nuevos ataques nerviosos repetidos; á las 3 h. se vuelven convulsivos; el animal cae sobre el lomo, las patas baten vivamente el aire un momento, el animal vuelve á pararse vivamente, y se produce un movimiento de retroceso muy especial: el cuerpo se encoje y las piernas resbalan debajo del vientre, quedando el animal sentado sobre sus patas posteriores. A las 3 h. y media, tercer ataque grave con la repetición de los mismos fenómenos convulsivos epileptiformes, trismo, mordedura de la lengua, un poco de baba, contracciones generales, amenazas de asfixia, grito extraño, contracciones enérgicas y repetidas de los músculos de la cara; y en el momento del paroxismo, cuando todos esperan la muerte inmediata, el animal se levanta como un relámpago sobre sus cuatro patas, con la cara de un perro envenenado, dá mas de veinte vueltas circulares en el cuarto, repitiéndose los fenómenos de las crisis precedentes. La calma vuelve á las 3 h. y 40. Sigue algo tranquilo hasta las 7 y $\frac{1}{2}$, hora en que tiene un cuarto ataque grave asfixiante, del que también salva, y desde este momento los accidentes van disminuyendo de intensidad hasta las 10 h.,

en que bebe un poco, pero sin gana y come con avidez, pero después de haber tenido un ataque ligero producido por la impresión del olor fuerte de la carne asada.

El animal se queda inquieto toda la noche y el día siguiente descansa, aunque todavía muy nervioso.

Se le deja descansar los días 30 de Abril, 1, 2 y 3 de Mayo.

Resúmen—La perra de 13 k. ha presentado los mismos fenómenos que el perro de 34 k.

La cocaína, que á la dosis *masiva* de 0.04 por k. ha sido mortal para el perro de 34 k. (1 gr. 50) no lo ha sido á la dosis de 0,05 por k., dada en el espacio de 28 horas y en 4 dosis (0.20; 0.10; 0, 25; 0.10) á la perra de 13 k. (cantidad total ingerida 0,65.) Pero si la muerte no ha tenido lugar, se puede considerar que se ha llegado al limite de la vida.

El principal inconveniente parece ser, pues, las dosis *masivas*. Todos los experimentos lo prueban. Otra observación importantísima para la práctica, es la energía de acción del alcaloide en estado libre, energía mucho mayor que la de la misma cantidad de alcaloide combinado á un ácido, á tal punto, que se ha podido inyectar al mismo animal 0,65 de cocaína y hacer tomar por ingestión estomacal la misma cantidad, en condiciones idénticas, y conseguir aún más efecto por la ingestión estomacal.

VI.

No habiéndose hecho los experimentos sinó con el alcaloide, en el estado libre, y nó con sus sales, por ingestión estomacal; y pudiendo demostrar los fenómenos observados hasta aquí una gran diferencia en la acción de una misma cantidad de cocaína, según su estado de combinación, me pareció indispensable comprobarlo de un modo directo.

A ese efecto, hoy 4 de Mayo á las 7 h. $\frac{3}{4}$, se administró á la perra que tenía 3 dias de descanso una cápsula gelatinosa con 0.50 de benzoato de cocaína, ó sea 0.30 de cocaína.

A las 12 h. del día, orina mucho; la acción había casi desaparecido y no se había notado sino las dos primeras fases de la intoxicación: actividad cerebral, afectividad y halucinaciones; éstas no bastante fuertes para causar una preocupación que impidiera al animal mostrarse afectuoso y obedecer á la voz.

A la 1 h. se le administró 0,15 centigramos de benzoato ó sea 0.10 de cocaína; se volvió á notar los mismos efectos, con mayor fuerza y á más, inquietud y lijeros sacudimientos nerviosos de todo el cuerpo, á las 2 de la tarde.

A las 3 h. se le administró otros 0,10 centigramos de cocaína ó sea 0, 15 de benzoato, sin notar fenómenos más graves que los ataques nerviosos ligeros.

Así es que la perra ha absorbido 0,80 de benzoato de cocaína representando 0,50 de cocaína, sin haber manifestado fenómenos graves de intoxicación y no haber llegado sino á los ataques nerviosos simples generales y nó á los convulsivos, mientras que el 28 de Abril, 40 centigramos de cocaína pura habían dado lugar á fenómenos convulsivos en ingestión estomacal, y 0,25 centigramos en inyección hipodérmica dieron la muerte á un perro de casi el mismo peso.

Queda, pues, establecida la relación de cantidad entre las inyecciones hipodérmicas, y el uso por vía estomacal, al mismo tiempo que demostrada la mayor energía del alcaloide libre.

VII.

De los experimentos que preceden se deducen las consecuencias que siguen:

La cocaína libre, no combinada á los ácidos, mata con mucha rapidez (media hora), en dosis *masivas* de 0,04 á 0,05 centigramos por kilogramo y por vía estomacal.

Es más tóxica para los animales que han alcanzado su

completo desarrollo, que para los animales lactantes, lo que se explica porque su acción principal es cerebral.

A dosis iguales de alcaloide, las sales son menos tóxicas que el alcaloide aislado puro.

La dosis mortal en inyecciones sub-cutáneas es, de 0,02 á 0,03 por kilogramo, en solución benzoica.

La muerte no sobreviene sinó con dosis *masivas*, asi es que la dosis de 0,04 por kilogramo, que administrada de una sola vez es mortal, puede ser administrada, por via estomacal, de 2 en 2 h., en 9 partes iguales, sin dar lugar á otra cosa que á fenómenos nerviosos graves (convulsiones, etc.)

Se ha podido administrar á una perra, del peso de 13 hilógramos, sin matarla, 0,60 centigramos de cocaina pura, en solución benzoica, dejando un intervalo de 5 h. entre cada inyección de 0,12 centigramos de alcaloide.

La acción de la cocaina es á la vez de las más enérgicas y de las más pasageras y no puedo definirla mejor que llamándola *veneno histérico*. Cuando no mata, no deja ninguna huella en el organismo de los animales en que he experimentado. Un perro sometido diez ó doce dias seguidos á la influencia tóxica, á razón de 0.02 centigramos por kilogramo por día, quedó completamente restablecido después de dos dias de descanso.

La marcha de la intoxicación es de una gran regularidad, no se nota excepción alguna; se puede fijar de antemano de un modo seguro, la série de los fenómenos que se observarán asi como su duración.

Se puede dividir en 4 fases ó periodos el envenenamiento por la cocaina, según los síntomas observados, y es posible alcanzar á voluntad del operador cualquiera de estas fases según el modo de la administración y la cantidad administrada.

1.º Excitación cerebral. Circulación y respiración más activas; la excitación es psíquica en el hombre y se traduce en el perro por una exaltación de los sentimientos afectivos. (Dosis 0,005 á 0,008 miligramos por kilogramo, por vía estómácal; 0,003 á 0,004 miligramos de alcaloide por vía hipodérmica.)

2.º Dilatación de la pupila; ligeras halucinaciones; movimientos nerviosos circunscritos á la cabeza y al cuello. Supresión de todas las sensaciones internas (hambre, sed etc.) y en general, de todas las necesidades orgánicas y de todas las excreciones. (Dosis 0,010 á 0,025 miligramos de *alcaloide* por vía estómácal; 0,005 á 0,008 por kilogramo y por vía hipodérmica, en solución benzoica.

3.º Halucinaciones muy vivas; enorme dilatación de la pupila; inyección de las conjuntivas; ataques nerviosos generales muy cortos (3 segundos á 10), paresia de los miembros posteriores en primer lugar y después de los miembros anteriores.

Los ataques nerviosos generales se componen primero de simples temblores, más tarde de un movimiento de retroceso del animal, que parece resbalar sobre las patas y se sienta un instante; estos efectos son muy rápidos, no duran más de 10 segundos; el animal vuelve á andar inmediatamente después. Cuando los ataques son más violentos, el animal cae de lado, pero se vuelve á levantar con mucha viveza después de haber batido el aire un momento con sus cuatro patas. El animal guarda todo su conocimiento, obedece á la voz del amo, queda sensible á las caricias; la respiración es difícil. Estos ataques instantáneos, pasajeros, muy frecuentes, se despiertan fácilmente: el menor ruido, la luz intensa, un olor fuerte los provocan.

4.º Ataques convulsivos epileptiformes, de la mayor gravedad, que se pueden repetir hasta cuatro ó cinco veces sin que la muerte sea una consecuencia ineludible. Su in-

tensidad y su número varian con la dosis del tóxico absorbido. Son cortos (un minuto poco más ó menos), vienen con un aparato terrible, aterrador, la asfixia es inminente el animal derrepente se levanta como movido por un resorte, y después de 10 minutos de una carrera circular y con la cara muy inquieta, la calma vuelve. Las crisis están siempre acompañadas de violentas contracciones de los músculos sin excepción: los voluntarios así como los que no dependen de la voluntad, los de la cara, así como los de la vejiga, del diafragma y el corazón.

Cuando esta violenta contracción dura demasiado tiempo, ó se repite muy á menudo, la muerte es la terminación. En la autopsia se observa una gran congestión en todos los organos, congestión que se extiende hasta el centro de la sustancia gris del cerebro y de la médula.

Esta comunicación pasó, para su estudio é informe, á la 3.^a sección (*Fisiología*.)

Discusión

Proposición para contribuir al fondo de fomento de la curación experimental de la tuberculosis, iniciado en Paris por MR. VERNEUIL. ()*

EL PRESIDENTE La gran trascendencia científica que tiene la idea del Sr. VERNEUIL, para cuya realización ha hecho un llamamiento á todos los sabios y á los periódicos científicos, no puede menos de encontrar en nosotros la más favorable acójida, debiendo en consecuencia contribuir en cuanto nos lo permita la escasez de nuestros recursos. Sería de desear que no sólo los miembros de esta Academia sino todo el cuerpo médico contribuyera para aumentar ese fon-

(*) Véase la pag. 115

do, que ha tenido en el mundo científico la más generosa acogida; por ahora, someto á la aprobación de la Academia la proposición que acaba de leerse y que tiene por objeto levantar una suscripción entre los miembros.

En discusión y al voto, fué aprobada por unanimidad.

Se levantó la sesión.

Los secretarios anuales.

MANUEL C. BARRIOS

ANTONIO PÉREZ ROCA.
