

21 Mayo 1892

393



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Orbita el sulfonal i su aplicacion
a la jaqueca
Santiago mayo 18/92

José O. Cruz

José O. Cruz



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Historia i materia medica. Entre los numerosos cuerpos que la quimica prepara por síntesis, tenemos el sulfonal, medicamento de origen alemán, descubierto por E. Baumann en 1887 e introducido en la terapéutica poco después por A. Kaas, recomendándolo como hipnótico.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

El sulfonal tiene por fórmula $C^2H^6O^4S^2$. Lleva en quimica el nombre de diethyldisulfonodimethylmethane. Es un hidrocarburo derivado del gas de los pantanos en combinación con otros hidrocarburos i con el azufre.

Se obtiene de la manera siguiente: de la reacción del etilulfidato (C^2H^5SH) i de la acetona ($C^6H^6O^3$) se forma un nuevo cuerpo, cuya fórmula es $C^2H^6S^2$, llamado diethyldisulfonodimethylmethane, el que por oxidaciones con el permanganato de potasa, en una solución acidulada con el ácido sulfúrico, se transforma en diethyldisulfonodimethylmethane o sulfonal; se lava con una solución de soda caustica, se seca, sublima i purifica por varias cristalizaciones sucesivas en el agua i en el alcohol.

De esta manera obtenido el sulfonal se presenta bajo la forma de cristales prismáticos, delgados, de color blanco, sin olor, ni sabor, se funde a la temperatura de 130° , hierve a 300° sufriendo una cierta carbonización. Es insoluble en el agua a la temperatura ordinaria, necesitando mas o menos veces su peso. Soluble en 20 partes de agua caliente pero tan pronto como el agua se enfria se precipita en cristales. Se disuelve en toda proporción, en el alcohol,



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



etér, bencol; cloroformo. Pero lo que presenta de notable es resistir a los reactivos mas enérgicos sin sufrir la menor alteracion, asi el ácido nítrico concentrado, el agua regia, el cloro, el bromo, los álcalis caústicos quedan sin accion aun en caliente.

Accion fisiologica. Ensayado en los perros por Haast de Fribourg a los cuales dio 2 gramos por cada 10 kilogramos de peso del animal. Obsérvese el profundo sobre la corteza gris del cerebro, determinando en la sensibilidad i motilidad efectos analogos a la embriaguez, incoordinacion de los movimientos de los miembros posteriores, despues de los anteriores, estas alteraciones de la motilidad son tales, que viene a ser incapaz de todo movimiento i se duerme en un sueño profundo. En un empleado grandes dosis no ha podido apreciarse influencia alguna perjudicial ni en el corazon ni en el sistema vascular.

Dosis tóxicas dadas a los caballos por Fleuve que a razon de 1 gramo por cada kilogramo de peso del animal causaba de una a dos horas despues de la inyeccion: que el animal es menos ágil, queda tranquilo, como embriagado; si marcha vacila, tiembla; parece no ver ni oír; las pupilas estan contraídas; los reflejos estan exasperados, las excitaciones aun el tacto de la mano en la piel, determina contracciones reflejas generalizadas. Estas manifestaciones reflejas duran algun tiempo pero no tardan en desaparecer i el animal viene a ser insensible a los excitantes externos, por ultimo queda inerte sobre el dorso sin dar ningun signo de vida. Se parece a una marmota en el sueño



de la hibernación; la respiración disminuye, las contracciones cardíacas vienen a ser insensibles, la temperatura rectal desciende a 33° si el animal muere.

Si 24 horas después de la inyección del sulfonal se abre el pecho del animal, se constata una detención completa de los movimientos del corazón, los pulmones están rosados, pero lo que resalta más a primera vista es el color rojo vermuro de la sangre de todos los vasos, tanto de las arterias como de la vena cava, y el aspecto general es comparable a los animales muertos por el ácido prúrico. Examinando la sangre venosa se encuentra que este color rojo vermuro era debido, no a una alteración de la forma de los glóbulos rojos que reflejan mayor cantidad de luz que en el estado normal, sino a una alteración de sus caracteres histológicos; sino a una proporción muy grande de oxihemoglobina reducida igual a 11.9% y no se encuentra más que una cantidad mínima de hemoglobina reducida en la sangre de la aurícula derecha.

Según estas experiencias, el sulfonal ofrece un interés particular bajo el punto de vista de su acción terapéutica. Estableciendo una unión más íntima del oxígeno con la hemoglobina, influye notablemente oponiéndose a los cambios orgánicos que se producen en la intimidad de los tejidos, entre los elementos histológicos y la sangre, cambios indispensables para el mantenimiento de las combustiones correlativas al movimiento vital.



Acción fisiológica en el hombre. En personas que gozan de buena salud con dosis variable de 1 à 3 gramos, determina $\frac{1}{2}$ hora a dos horas después de su ingestión una insensibilidad a las influencias exteriores presentándose un sueño tranquilo i reparador i en personas que padecen de insomnio nervioso este efecto es seguro. Lo primero influido por el sulfonal es el cerebro de una manera depresiva, la sensibilidad i los movimientos reflejos se conservan durante el sueño. El despertar que se verifica sin es u ocho horas después, no hai la mas ligera molestia pero a veces se quejan los enfermos de mal estar, laxitud, pesadez de cabeza. La circulación i respiración conservan sus caracteres normales. Hai un poco de debilidad muscular pero nunca se ha observado a esta dosis alteraciones de la motilidad. En el momento de la administración del sulfonal no se produce ningun signo de irritabilidad local en el aparato digestivo. Mas allá por largo tiempo este medicamento es perfectamente bien tolerado sin influir en el apetito ni en la digestión i solo en casos rarísimos se establece el hábito. Las secreciones no son sensiblemente modificadas, aunque Houchard creí haber constatado un aumento de la diuresis i Boettcher una supresión del sudor, acción que segun él en nada es inferior a la atropina. A grandes dosis, como en un caso de envenenamiento citado por el doctor Bornemann, hace mas lenta la acción respiratoria, presentándose una



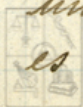
incoordinación muscular bien marcada que tardó 6 horas en desaparecer completamente i durante una parte de ese tiempo había una gran depresión mental.

Su eliminación se hace por la orina, transformándose en el organismo en productos sulfurados mal definidos aun. Sin embargo esta eliminación es lenta i cuando la dosis es elevada o repetida aparece en la orina el sulfonal sin alteración.

Los reactivos característicos para reconocer el sulfonal se fundan en su contenido en azufre, de son los principales: 1.º Se funde en un crisol de platina, con ácido acético, nitrato de potasa i sulfonal, se agrega ácido clorhídrico al producto fundido, se forma ácido sulfúrico que se precipita por el cloruro de bario. 2.º Por el reactivo propio al sulfonal, fusión con el cloruro de potasio i cristalización del sulfocianuro de potasio por el percloruro de hierro que da la reacción característica del azul de prusia.

Modo de administración. Se puede dar el sulfonal en bebidas calientes tales como el té, caldo, leche; pero el mejor modo de administración es en obleas de Limousin. Atendiendo a su solubilidad en el alcohol i a la falta de sabor permite darlo bajo forma de elixir.

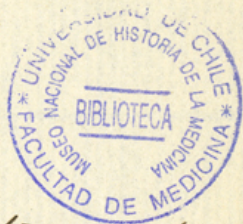
La dosis media indicada por los autores alemanes es variable de uno a tres gramos en el adulto i en el niño la dosis es de 25 a 50 centigramos.





Observación 1

La señora N. N. de 42 años casada de Santiago, dice que padece desde la infancia ataques de jaqueca en enfermedad que adolecía también su madre. La repetición de los accesos no presenta nada de fijo, ave-
nida en mucha frecuencia, hasta dos veces por se-
mana, otros veces para un tiempo mas o menos
largo en perfecto estado de salud. En el ataque
lo mas importante i que llama mas la atención
son las perturbaciones visuales, que le anuncian la
proximidad del acceso i consisten en luces que se
la enferma moverse en todo sentido, pueden ir pre-
cedidas de mal estar, lasitud; pero lo mas comun
su aparición es brusca en medio de una conversacion.
Estas manifestaciones luminosas le producen ver-
tigos, nauseas, que se terminan por vomitos muy
inofensivos. Bien pronto aparece un pequeño dolor
sordo, limitado a la frente i de preferencia del lado
izquierdo, dolor que va aumentando i estendiéndose
poco a poco hasta llegar a ser insuportable.
Al menor movimiento, la marcha le espasmera.
En este estado permanece todo el dia. Tal es
el caracter especial que presentan los accesos. En-
ta la enferma ha tomado en siete accesos de jaqueca
un gramo de sulfonal en copulas amilaceas, en el
momento que principian sus manifestaciones de



minoras i los resultados han sido los siguientes: en dos de ellas se limitó solo a las perturbaciones visuales, no hubo vomitos ni dolor de cabeza i despues de un poco de mal estar que duró como dos horas se enervó perfectamente bien entregandose a sus ocupaciones diarias.

En los otros cinco, aunque se presentaron los vomitos i el dolor de cabeza sin embargo su duracion e intensidad en nada comparable a los accesos habituales. En estos su duracion era generalmente de un dia, mientras que bajo la influencia del sulfato el acceso de mas larga duracion se limitó a ocho horas i el dolor desesperante a la enferma viene hacer tan soportable que le permite dormir, cosa imposible en un acceso ordinario.

Observación II

Sea señora M. N. de 30 años, viuda de Santiago, sin antecedentes hereditarios, padece de embriajacion i de accesos de jaquecas que le han principiado a la edad de 14 a 18 años. Los accesos sobrevienen generalmente cada 25 a 30 dias i estallan en la mañana caracterizados por opacion, debilidad, vertigos que se terminan por nauseas i vomitos; dolor violento de la mitad del cráneo del lado izquierdo; el apetito disminuido. A las 10 tarde estos sintomas disminuyen un poco de intensidad i la enfer-



ma se duermes. En la mañana siguiente, al despertar presento a veces un ligero dolor de cabeza i una sensibilidad al tacto del cuero cabelludo del lado afectado. Esta enferma a tomado en tres ocasiones, un gramo de sulfonal, tan pronto como reconoce que el acceso va a tener lugar i de esta manera ha podido conseguir un alivio para su molesta enfermedad, que se limita a un poco de fatiga i un dolor de cabeza muy soportable, resultado que no habia obtenido con la frambuesa con la cafeina i varios otros remedios como tal.

III

Juana N. de 35 años de temperamento nervioso muy impresionable de musculatura i fascicula adiposo poco, desarroyado, menstruaciones dolorosas i en pequeñas cantidades. Dice que a la fecha (en que la observaba 10 de Enero) hace 27 dias a que habia tenido su último ataque de jaqueca i que se presenta uno o dos dias antes de la aparicion de su menstruacion. En la actualidad vuelve a sentir los mismos prodromos mal estar por tracion i un ligero dolor frontal i teme ver repetirse sus ataques i me pide le de algun remedio. Como no tenia alteracion del lado, del estomago le di una capsula de sulfonal de un



gramo, como medio preventivo de un ataque de jaqueca. Dos horas despues el pequeño dolor de cabeza desaparecia no quedandole sino el malestar i la prostracion.

Es esta una observacion en la que el sulfonal me ha producido un admirable efecto.

Como tratamiento preventivo aconsejé a la enferma usar el mismo medicamento en el principio de su periodo menstrual i efectivamente esta se presentó ^{al mes siguiente,} sin molestia alguna.

Conclusiones

El sulfonal que hasta el dia no se ha empleado sino como hipnotico tiene sin embargo en la jaqueca una accion bien manifiesta. Apesar de ser insuficiente el número de observaciones para sacar conclusiones mas o menos exactas; fido sin embargo un poco de indulgencia a la honorable comision en atencion a que esta clase de enfermos no están a nuestra disposicion en los hospitales por ser casi exclusiva de las clases acomodadas.

1.º Dado el principio en el periodo prodromico puede detener las crisis de jaqueca.

2.º Si no sucede lo primero en todo caso, calma el dolor i abrevia la duracion de la enfermedad.