

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA ACCIÓN FISIOLÓGICA

WWW.MUSEOMEDICINA.CL DE LA

LACTOFENINA

FOR

JOSÉ ANTONIO RAMÍREZ LASTARRIA

(Del Laboratorio de Farmacología y Terapéutica del Profesor Luis Espejo Varas)

MEMORIA

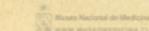
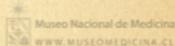
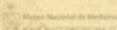
PRESENTADA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO EN LA FACULTAD DE MEDICINA Y FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

(Publicado en la REVISTA MÉDICA DE CHILE, 1898, Núms. 1 y 2)



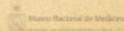
Museo Nacional de Medicina

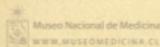
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL





Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL *En mi distinguido maestro*

Doctor Luis Espejo Varas,

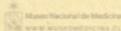
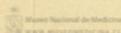
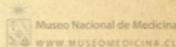
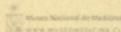
como testimonio de gratitud.

EL AUTOR



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



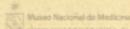
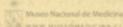
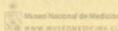
Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

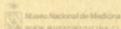
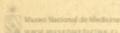
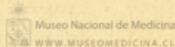
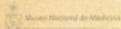




Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



19,394.—IMP. CERVANTES, BANDERA 73.



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

(Publicado en la "Revista Médica de Chile", 1898, Núms. 1 y 2)



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA ACCIÓN FISIOLÓGICA

DE LA



Museo Nacional de Medicina
LACTOFENINA

WWW.MUSEOMEDICINA.CL POR

JOSÉ ANTONIO RAMÍREZ LASTARRIA

(Del Laboratorio de Farmacología y Terapéutica del profesor Luis Espejo Varas)

Aunque sólo desde 1894 ha principiado á conocerse esta substancia, es tan unánime la opinión favorable que con respecto á algunas de sus propiedades se han formado los farmacologistas y los clínicos, que hemos creído hacer un trabajo útil sometiendo los datos recogidos á la experimentación directa, y tratando de agregar nuevos hechos á la determinación de sus efectos; pues no parece que sea este medicamento uno de los muchos que entran al campo de la medicina para abandonarlo en breve plazo, y juzgamos, por el contrario, que, á medida que su acción sea mejor y más completamente estudiada, mayores y más variadas han de ser también sus aplicaciones.

La lactofenina, introducida en el comercio por la casa de Boeringer, fué estudiada bajo el punto de vista fisiológico por el célebre profesor SCHMIEDEBERG, quien publicó en 1894 el resultado de sus investigaciones. (1)

Según las experiencias hechas por este distinguido farmacologista sobre los animales, se vió que esta substancia poseía propiedades hipnóticas, analgésicas i antipiréticas, como las otras de este mismo grupo.

Presentaba, además, una toxicidad menor, y los fenómenos que

(1) *Therap. Monatshefte*, 1894, pág. 442.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

provocaba, una vez disipados, no dejaban tras de sí perturbaciones serias que impidieran sus aplicaciones al hombre.

Entró, pues, en el dominio de la terapéutica, y, en el mismo año, el doctor R. von JAKSCH la empleaba en la fiebre tifoidea, la poliartritis, la gripe, la escarlatina, la septicemia, etc. (2).

Observó este profesor que la lactofenina producía un efecto sedante muy notable en los tifoideos. Desaparecía el delirio; se despejaba el sensorio, y los enfermos, sin excepción alguna, disfrutaban de una sensación subjetiva de bienestar, como no se conseguía con ningún otro tratamiento de la fiebre tifoidea.

Los numerosos trabajos que han seguido a estos primeros ensayos no han hecho sino confirmar los datos adquiridos y fijar las indicaciones de esta sustancia.

Así el doctor A. JAQUET, que la ha empleado también en la fiebre tifoidea, en la pneumonia, la gripe, la erisipela, la tisis florida, asegura que la ventaja principal de la lactofenina no consiste tanto en sus propiedades antisépticas, como en el efecto hipnótico y sedante, que se manifiesta al mismo tiempo. (3)

El doctor LANDOWSKI dice que la acción de la lactofenina es, por lo menos, tan rápida y enérgica como la de la antipirina; y que, aunque se acerca á la fenacetina por su composición química, no tiene los inconvenientes de ésta.

Además de sus efectos hipnóticos y sedantes produce, según este observador, efectos analgésicos en la jaqueca, en los dolores de los nervios craneales, en las molestias reumáticas y en las neuralgias gripales, á los 20 minutos de haber sido administrada. (4)

El doctor CARLOS STERNBERG, que ha emprendido sus ensayos apoyándose en los hechos ya referidos, y que ha estudiado la lactofenina en la fiebre tifoidea, la pneumonia, la septicemia, la pleuritis, el reumatismo, la tuberculosis pulmonar florida, etc., declara que los enfermos siempre tomaron con gusto el medicamento, lo toleraron muy bien y aun lo pedían repetidas veces, porque les producía una sensación especial de bienestar. (5)

H. STRAUSS, por su parte, ha empleado esta sustancia como antineurálgico, y ha visto que la dosis diaria de 1-2 gramos hace,

(2) *Centralblatt für innere Medizin*, 1894, núm. 11.

(3) *Correspondenzblatt Schweizer Aerzte in Basel*, 1894.

(4) *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie*, 1894, núm. 4.

(5) *Allgemeine Wiener Medicinische Zeitung*, 1894, núm. 29.



en un gran número de casos, cesar el dolor en poco tiempo, pudiendo los enfermos entregarse rápidamente á sus ocupaciones. El autor ha observado curaciones ó mejorías notables bajo la influencia de la lactofenina, en un cierto número de casos de reumatismo agudo, subagudo ó crónico, en algunas neuralgias y en un caso de ciática

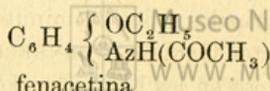
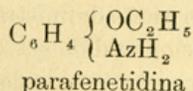
Lo que, á su juicio, da á este medicamento verdadera superioridad sobre los demás antineurálgicos, es la ausencia casi absoluta de todo accidente secundario peligroso.

La acción sedante fué también ensayada por él en un caso de mielitis lumbar, en uno de mielitis cervical y en otro de delirio alcohólico. Sus resultados fueron inciertos en estos casos. (6)

Actualmente, la lactofenina, aunque suficientemente divulgada en el mundo médico, no ha conquistado todavía su puesto definitivo en la terapéutica, y sus aplicaciones se ven restringidas tal vez por un conocimiento incompleto de su fisiología y de la dosis en que se manifiestan sus propiedades tóxicas. A esclarecer este punto tiende particularmente nuestro trabajo.

PROPIEDADES Y CONSTITUCIÓN QUÍMICA

La fenacetina es, como se sabe, un derivado acetilado de la parafenetidina.



La lactofenina es la fenacetina, en la cual el grupo acético es reemplazado por el grupo láctico; es, pues, un derivado láctico de la parafenetidina. Es, por lo tanto, láctil-parafenetida.

Propiedades físicas.—Es un polvo blanco, inodoro, insípido, soluble en 330 partes de agua.

Las sustancias alcalinas aumentan su solubilidad.

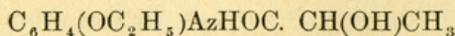
M. THOMS ha determinado el peso molecular de este compues-

(6) *Les Nouveaux Remedes*, 1895, pág. 110.



to, con la ayuda del método de RAOULT, y ha encontrado 202,01 empleando el agua, y 203,94 empleando el ácido acético.

Estas cifras corresponden á la fórmula



para la cual el peso molecular es de 209.

Según el mismo autor, la lactofenina se presenta bajo la forma de pequeños cristales incoloros, fundentes a $117^{\circ},5$. Una parte de la lactofenina se disuelve en 500 partes de agua a 15° , en 55 partes de agua hirviente y en 8,5 de alcohol á 15° . Es difícilmente soluble en éter y éter de petróleo.

Las soluciones no tienen acción sobre el tornasol.

Reacciones de identidad.—Se hace hervir durante 1 minuto 0,1 gr. de lactofenina con 1 c. c. de ácido clorhídrico, se diluye con 10 c. c. de agua, se deja enfriar, se filtra y al líquido filtrado se agrega tres gotas de solución de ácido crómico (3×100): debe producirse una coloración rojo rubí.

Se trituran 0,3 gr. de lactofenina, finamente pulverizada con 2 c. c. de ácido nítrico; la mezcla se colora de amarillo. Después de una hora se diluye con agua, se lava el residuo en un filtro y se le calienta con un poco de legía alcohólica de potasa. Se ve entonces el líquido tomar un color rojo oscuro, y si se le deja enfriar se depositan cristales rojos fundentes a $110^{\circ},5$ (nitro-fenetidina).

Si se disuelve 0,1 gr. de lactofenina en 10 c. c. de agua caliente i si en el líquido filtrado después del enfriamiento, se agrega agua de bromo hasta la coloración amarilla, se produce un enturbiamiento que desaparece por adición de mucha agua.

La lactofenina se disuelve en el ácido sulfúrico concentrado sin colorarlo; no debe dejar residuo á la incineración.

Los ácidos ó los álcalis la desdoblan en sus componentes, la parafenetidina y el ácido láctico.

La lactofenina finamente pulverizada, desleída en ácido clorhídrico al 25% y dejada en reposo después de haberse agitado la mezcla á menudo durante una ó dos horas, produce la mononitro-lactofenina, cuyo punto de fusión es á $95^{\circ},5$ c.

En la orina se demuestra la presencia por medio del percloruro de hierro (rojo de vino de Borgoña).

Preparación.—La lactofenina, que es, como ya se ha dicho, un derivado láctico de la parafenetidina, se prepara calentando el

lactato de esta sustancia hasta 130°-180°, ó haciendo obrar á esta misma temperatura la parafenetidina sobre los anhídridos lácticos. (*Procedimiento breve*).

PROPIEDADES FISIOLÓGICAS

Desde que SCHMIEDEBERG dió á conocer los principales fenómenos que la lactofenina era capaz de producir en el organismo de los animales sanos, no sabemos que se hayan publicado nuevos trabajos tendentes á dilucidar este punto de su acción.

Las experiencias llevadas á cabo en el laboratorio de este profesor le manifestaron que, del mismo modo que las otras sustancias del grupo de la antipirina y de la fenacetina, determinaba la lactofenina un descenso muy rápido de la temperatura del cuerpo, sobre todo cuando ésta se había elevado de un modo artificial. Al mismo tiempo, constató SCHMIEDEBERG que, en un grado inferior á la fenacetina, determinaba un estado de hipnosis i una considerable disminución de la sensibilidad al dolor, manteniéndose, sin embargo, inalterables la respiración i la circulación.

En los conejos se llegaba á abolir por completo la sensibilidad y desaparecía casi enteramente la excitabilidad refleja, sin que en ellos se presentara debilitamiento ostensible de la actividad cardíaca y de la energía respiratoria.

Movimientos convulsivos, semejantes á los que caracterizan todo este grupo de medicamentos se producían también; pero tanto éstos como los fenómenos anteriores se disipaban en algunas horas, restableciéndose por completo los animales.

A pesar de su difícil solubilidad, notó SCHMIEDEBERG que la Lactofenina se absorbía bien por el estómago, obteniéndose sus efectos poco tiempo después de su inyección.

* * *

Partiendo de estos datos, hemos emprendido nosotros, en el Laboratorio de Farmacología y Terapéutica del profesor LUIS ESPEJO, una serie de experiencias en que hemos tratado no solo de comprobar las nociones adquiridas, sino de estudiar más especialmente el poder tóxico de esta sustancia y su acción particular sobre los aparatos respiratorio y cardíaco.

En este trabajo hemos tropezado con dificultades que no se

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

ocultarán á los que conocen esta clase de investigaciones. La poca solubilidad de la sustancia, por una parte, no nos permitía elevar mucho su dosis cuando la administrábamos en inyección venosa ó peritoneal; pues la gran cantidad de agua que era necesario inyectar podía modificar la presión sanguínea y el ritmo respiratorio, introduciendo un nuevo factor en las condiciones experimentales.

Por otra parte, la duración de la experiencia que debíamos prolongar durante el mayor tiempo posible para obtener efectos seguros y manifiestos, constituía un nuevo inconveniente en aquellos casos en que, observando la presión dentro de los vasos, teníamos que mantener éstos en comunicación con el tubo barométrico, donde después de dos ó más horas no siempre es fácil evitar la formación de coágulos.

Aunque hemos usado constantemente de todas las precauciones aconsejadas por la técnica fisiológica, más de una vez nos hemos visto obligados á suspender una experiencia comenzada; pues no hemos querido apuntar fenómeno alguno que pudiera haber sido desnaturalizado por una circunstancia extraña.

Por este mismo motivo no hemos empleado, en la inmovilización de nuestros animales, narcótico ni anestésico de ninguna especie. Con el objeto de evitar el dolor en las operaciones previas sobre los vasos, solo hemos recurrido con éxito enteramente satisfactorio á la inyección intradérmica de unos 4 ó 5 miligramos de cocaína al 1 %.

En las observaciones sobre la presión sanguínea nos hemos servido del Sphygmóscopo y el Manómetro del profesor MAREY, empleando como líquido anticoagulante para llenar el tubo de comunicación, la solución concentrada de sulfato de magnesia que aconseja el profesor FREDERICQ y que nos ha dado mejores resultados que otra solución cualquiera en las esperiencias prolongadas.

Hechas estas advertencias, creemos conveniente reproducir desde luego, con todos sus detalles, el protocolo de las esperiencias que hemos practicado para fundar después sobre ellas nuestras conclusiones.



EXPERIENCIA 1.^a*Inyección intravenosa de una solución acuosa de lactofenina al 1/330.—Rana*

Agosto 22 de 1897

Peso del animal: 520 gramos.

2.30 P. M. Previa anestesia por el éter sulfúrico, se pone á descubierto el corazón por los procedimientos ordinarios. Se descubre también una de las venas femorales y se coloca en ella una cánula.

El corazón funciona normalmente, la sensibilidad y los reflejos íntegros. Pulsaciones cardíacas, 34 p. m.

3.15 P. M. Se inyecta en la vena femoral 3 gramos de la solución acuosa al 1/330 de lactofenina, equivalente á gr. 0.009 de esta substancia.

3.20 P. M. Se inyecta igual cantidad de lactofenina.

Las sístoles son completas. Pulsaciones cardíacas 24 p. m.

3.30 P. M. Tercera inyección igual á las anteriores. La sensibilidad y excitabilidad reflejas han desaparecido. Las sístoles ventriculares son completas y no han disminuído en intensidad. El reflejo corneano persiste. Pulsaciones cardíacas, 20 p. m.

3.35 P. M. Inyección de otros gr. 0.009 de lactofenina en la misma forma.

El corazón no ha perdido su energía. Las sístoles son completas. Ligera hemorragia capilar por aumento de la presión sanguínea. (?) El reflejo corneano persiste. Pulsaciones cardíacas, 20 p. m.

3.40 P. M. Se repite la misma inyección anterior. Con esta nueva dosis, se han introducido en las venas del animal gr. 0.045 de lactofenina en el espacio de 25 minutos.

Las sístoles son completas y enérgicas. Insensibilidad y parálisis general. Resolución plena. El corazón late, sin embargo, con toda energía. Pulsaciones cardíacas 20 p. m.

3.50 P. M. Sexta inyección igual á las anteriores. Dilatación pupilar ligera. El reflejo corneano persiste íntegro. Pulsaciones cardíacas, 22 p. m.



4 P. M. Séptima inyección en la misma forma. Dilatación y parálisis pupilar. Anestesia absoluta. Parálisis y relajación muscular completas. Las sístoles se mantienen enérgicas. Pulsaciones 24 p. m.

4.40 P. M. La intensidad de las sístoles ha disminuído. La hemorragia capilar se ha detenido. Pulsaciones, 26 p. m. La sensibilidad y reflejos abolidos.

5 P. M. La intensidad de las sístoles sigue disminuída. El reflejo corneano casi ha desaparecido.

5.30 P. M. Se sutura la herida y se coloca el animal en un medio húmedo.

En resumen, se han inyectado al animal, en el espacio de 45 minutos, la cantidad de gr. 0.063 de lactofenina en 21 gramos de agua, lo que equivale á gr. 0.121 por kilogramo de sustancia viva.

Agosto 23 de 1897

3.30 P. M. Se continúa la experiencia del día anterior.

Se quitan las suturas y se pone á descubierto el corazón.

Las sístoles son completas; pero su intensidad un poco disminuída. La pupila está ligeramente dilatada. El reflejo corneano íntegro. La sensibilidad y los reflejos han vuelto á su estado normal. Pulsaciones cardíacas 20 p. m.

4 P. M. Se inyecta gr. 0.009 de lactofenina en 3 gramos de agua. (La misma solución del día anterior).

4.10 P. M. Segunda inyección.

La sensibilidad ha disminuído. La pupila está dilatada. El reflejo corneano persiste. Las sístoles son completas, pero lentas en producirse. Pulsaciones 16 p. m.

4.15 P. M. Tercera inyección igual á las anteriores.

La sensibilidad enteramente abolida. La resolución muscular es completa. La pupila más dilatada. El reflejo corneano ha disminuído. Pulsaciones 18 p. m.

4.30 P. M. Cuarta inyección.

La pupila enteramente dilatada. Las sístoles son completas, pero lentas en producirse. Pulsaciones 16 p. m.

4.40 P. M. Quinta inyección.

El reflejo corneano persiste, pero muy disminuído. Hemorragia capilar. Pulsaciones 14 p. m.

4.50 P. M. Sexta inyección.

Las sístoles se hacen incompletas. Pulsaciones 18 p.m.

5 P. M. Séptima inyección.

El reflejo corneano ha desaparecido. Pulsaciones 12 p. m.

5.10 P. M. Octava inyección en la misma forma que las otras.

5.40 P. M. Se paraliza el corazón.

El animal ha recibido en este segundo día, y en el espacio de una hora, gr. 0.072 de lactofenina y 24 gramos de agua por inyección venosa.

Equivale esta cantidad á gr. 0.138 de lactofenina por kiló-gramo de substancia viva.

La dosis ha sido tóxica. El animal ha muerto; pero ha de tomarse en cuenta que el corazón estaba ya debilitado por el descabro operatorio, y que la cantidad de lactofenina inyectada en el día anterior no había sido probablemente eliminada por completo.

EXPERIENCIA 2.^a

Inyección intravenosa de una solución acuosa de lactofenina al 1/300.—Conejo

Agosto 30 de 1897

Peso del animal, 1,400 gramos; temperatura rectal antes de la experiencia 39°; pulsaciones cardíacas 100; respiraciones 48 p. m.

Por los procedimientos ordinarios se pone á descubierto la vena yugular externa del lado izquierdo, y se coloca en ella una cánula.

Se deja reposar el animal durante media hora y se vuelve á observar: temperatura: 38°5; pulsaciones cardíacas 100; respiraciones 48 p. m.

3.15 P. M. Se hace la primera inyección de la solución acuosa de lactofenina al 1/300. Se inyectan 25 c. c. á la temperatura de 38°5, cantidad equivalente á gr. 0.083 de lactofenina.

3.17 P. M. Aparece un temblor generalizado y convulsiones. La sensibilidad disminuída; pero la excitabilidad refleja conservada. El reflejo corneano disminuído.

El corazón late con toda su energía.

La temperatura desciende á 37°5; pulsaciones 110; respiraciones 50 p. m.



3.40 P. M. Se inyectan otros 25 c. c. de la misma solución a la temperatura de 37°5. El corazón late siempre con toda su energía. La reacción pupilar persiste. La sensibilidad general está completamente abolida; pero la excitabilidad refleja conservada.

El temblor es bien manifiesto. La temperatura persiste en 37°5; pulsaciones 120; respiraciones 50.

3.50 P. M. La pupila completamente dilatada; el reflejo corneano muy disminuído.

A esta hora se suturó la herida, previa ligadura de la vena y desinfección de la herida.

Al día siguiente, el animal había recobrado todas sus funciones.

El animal había recibido en su sangre gr. 0.166 de lactofenina disuelta en 50 c. c. de agua; gr. 0.118 por kilogramo de sustancia viva.

EXPERIENCIA 3.^a

Inyección intravenosa de una solución acuosa de lactofenina al 1/300.—Conejo

Septiembre 1.º de 1897

Peso del animal, 1,670 gramos; temperatura rectal, 39°2; pulsaciones cardíacas 100; respiraciones 80 p. m.

Como en la experiencia anterior, se pone a descubierto la vena yugular externa por los procedimientos ordinarios, y se coloca una cánula.

Se deja reposar el animal durante media hora. Temperatura, 38°7; pulsaciones 100; respiraciones 80 p. m.

2.50 P. M. Se inyectan en la yugular, y a la temperatura de 39°, 25 c. c. de la solución indicada de lactofenina al 1/300, equivalentes a gr. 0.083 de esta sustancia.

2.55 P. M. La sensibilidad general y la excitabilidad refleja se conservan. La pupila algo contraída. El reflejo corneano intacto. Temperatura 37°8; pulsaciones 120; respiraciones 88 p. m.

3.15 P. M. Se repite la misma inyección.



3.17 P. M. Aparecen ligeras contracciones espasmódicas y ligero temblor.

Las sístoles son enérgicas. La sensibilidad general aparece disminuída; pero la excitabilidad refleja conservada. Pupila más contraída. Temperatura 37°1; pulsaciones 100; respiraciones 54 p. m.

3.35 P. M. Tercera inyección de lactofenina, en la misma forma que las otras.

3.40 P. M. La pupila se ha dilatado un poco. El reflejo corneano ha disminuído. Las sístoles son siempre enérgicas.

Temperatura 37°; pulsaciones 100; respiraciones 30 p. m.

3.55 P. M. Cuarta inyección de lactofenina.

4 P. M. Pupila muy dilatada. Reflejo corneano muy disminuído. La sensibilidad general está completamente abolida, y la excitabilidad refleja conservada.

Las sístoles no han perdido su energía. Temperatura 36°5; pulsaciones 160; respiraciones 38 p. m.

5 P. M. Todos los fenómenos tóxicos principian á debilitarse, y la temperatura ha subido á 37°5.

A esta hora se liga la vena y se sutura la herida.

El animal ha recibido en esta experiencia, y por inyección venosa, gr. 0.333 de lactofenina disuelta en 100 c. c. de agua, lo que equivale á gr. 0.199 de substancia medicamentosa por kilogramo de sustancia viva.

EXPERIENCIA 4.^a

Administración por la vía gástrica de un gramo de lactofenina.—Conejo

(Este animal es el mismo de la experiencia 3.^a)

Septiembre 10 de 1897

Peso, 1,670 gramos; temperatura rectal 38°7; pulsaciones 240; respiraciones 82 p. m.

Colocado el animal en el aparato respectivo, se toma un trazado cardiográfico normal con el cardiógrafo de MAREY aplicado sobre



la región torácica, donde el choque del corazón era más manifiesto. (Fig. 1).

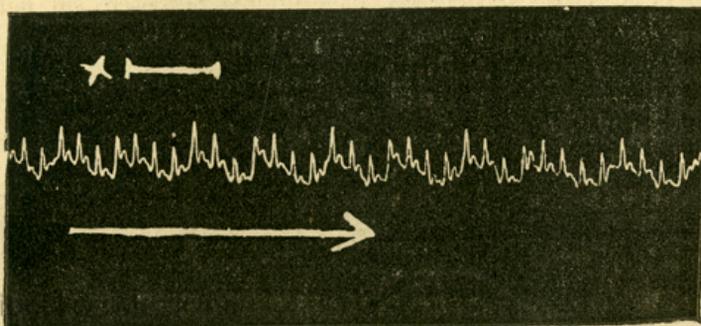


Fig. 1.—Trazado doble respiratorio y cardíaco antes de la experiencia.—Conejo — × un segundo.

2.20 P. M. Se introduce, por medio de una sonda, en el estómago del animal, un gramo de lactofenina en una solución gomosa.

2.50 P. M. La sensibilidad aparece muy disminuída; pero la excitabilidad se conserva. El reflejo corneano persiste.

La pupila ligeramente dilatada. Temperatura $38^{\circ}7$; pulsaciones 360; respiraciones 120 p. m.

3 P. M. Se toma un segundo trazado cardiográfico, (Fig. 2), que

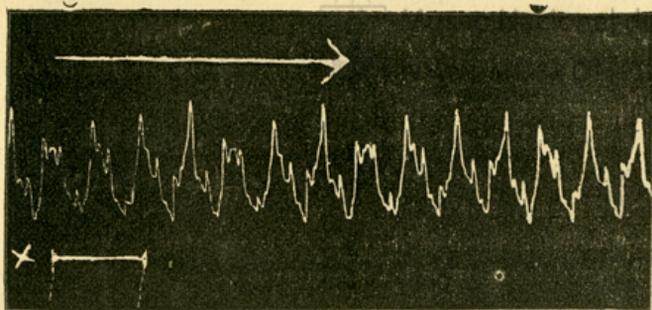


Fig. 2.—Trazado doble respiratorio y cardíaco, tomado $\frac{1}{2}$ hora después de haberse dado al animal 1 gramo de Lactofenina.— × un segundo.

comprueba las anteriores indicaciones, y manifiesta desde luego



también un aumento en la intensidad de los sístoles y de los movimientos respiratorios.

4 P. M. Todos los fenómenos anteriores persisten, sin haber aparecido otros nuevos.

Temperatura 40°1; pulsaciones 390; respiraciones 120 p. m.

Se toma un nuevo trazado cardiográfico. (Fig. 3).

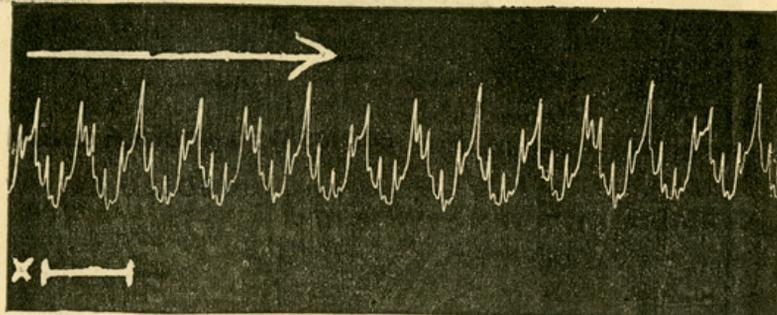


Fig. 3.—Trazado doble respiratorio y cardíaco tomado 1½ hora después de haberse dado al animal 1 gramo de Lactofenina.— x un segundo.

NOTA.—Las tres figuras anteriores han sido amplificadas.—Todas las otras han sido reproducidas con su tamaño original.

El animal ha recibido en esta experiencia gr. 0.598 de sustancia activa por kilogramo.

EXPERIENCIA 5.^a

Inyección intravenosa, de una solución acuosa alcalinizada de lactofenina al 1/200.—Conejo

Septiembre 13 de 1897

Peso del animal 1,570 gramos; temperatura rectal 38°4; pulso 300; respiraciones 54.

Inmovilizado el animal en el aparato, se pone á descubierto una vena yugular externa y se coloca en ella una cánula.

Se deja reposar durante media hora.

2

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

2.30 P. M. Se toma un trazado cardiográfico normal (fig. 4).

2.55 P. M. Se hace una inyección intravenosa de 25 c. c. de la

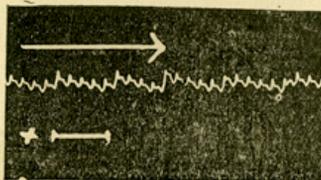


Fig. 4. — Trazado doble respiratorio y cardíaco antes de la experiencia. — x un segundo.

solución acuosa de lactofenina al 1/200 á la temperatura de 38°.

3.05 P. M. Aparecen convulsiones espaciadas y ligera estrechez pupilar. Pulsaciones cardíacas 300; respiraciones 66.

Se toma un trazado cardiográfico que ya manifiesta una impulsión más fuerte del corazón y mayor intensidad en los movimientos respiratorios (fig. 5).

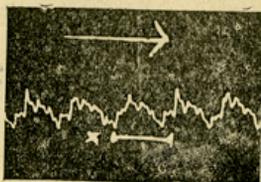


Fig. 5.—Trazado doble respiratorio y cardíaco 10 minutos después de la 1.ª inyección intravenosa de 25 c. c. de una solución al 1 x 200 de Lactofenina.— x un segundo.

3.25 P. M. Se hace otra inyección de 25 c. c. de la misma solución y á la temperatura de 38°. Temperatura 36°8; pulso 240; respiraciones 60.

3.50 P. M. Se hace una tercera inyección en la misma forma que las anteriores.

4 P. M. La sensibilidad está ya muy disminuída. La exitabilidad refleja íntegra. El reflejo corneano disminuído. La pupila dilatada. Temperatura 36°; pulso 240; respiraciones 72.

De tiempo en tiempo accesos cortos de convulsiones i temblor.



Se toma otro trazado cardiográfico (fig. 6).
4.10 P. M. Se hace una cuarta inyección de 25 c. c. de la so-

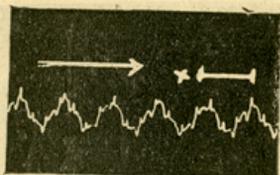


Fig. 6.—Trazado doble respiratorio y cardíaco, tomado 10 minutos después de la 3.^a inyección venosa de 25 c. c. de una solución al 1 x 200 de Lactofenina— x un segundo.

lución de lactofenina a la temperatura de 38° y se toma inmediatamente un último trazado cardiográfico que manifiesta un aumento considerable en la energía de los sístoles ventriculares y de los movimientos respiratorios (fig. 7). Pulsaciones 180; respi-

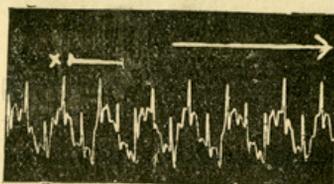


Fig. 7.—Trazado doble respiratorio y cardíaco, tomado inmediatamente después de la 4.^a inyección venosa de 25 c. c. de una solución de Lactofenina al 1 x 200.— x un segundo.

raciones 74. Las convulsiones i el temblor, continúan acompañados de ligera disnea. Aparece también nistagmo y movimientos oscilatorios de la cabeza.

A las 5 P. M. estos fenómenos habían desaparecido casi completamente.

Se han inyectado al animal durante el curso de la experiencia y en el espacio de una hora 15 minutos, gr. 0.50 de lactofenina disuelta en 100 c. c. de agua alcalinizada; lo que equivale a gr. 0.318 de substancia activa por kilogramo.



EXPERIENCIA 6.^a*Inyección intraperitoneal, de una solución de lactofenina al 1/150 de agua alcalinizada.—Conejo*

(El animal es el mismo que ha servido para las experiencias 3.^a y 4.^a)

Septiembre 15 de 1897

Peso 1670 gramos; temperatura rectal 38°4; pulsaciones 300; respiraciones 48.

Se inmoviliza el animal en el aparato, se le deja reposar durante media hora y se toma un trazado cardiográfico normal (fig. 8).

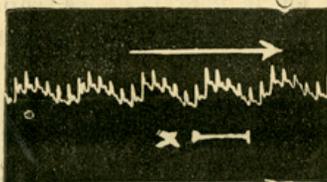


Fig. 8.—Trazado doble respiratorio y cardíaco tomado antes de la experiencia. — x un segundo.

2.45 P. M. Se inyectan en el peritoneo 150 c.c. de la solución acuosa alcalinizada de lactofenina al 1/150 á la temperatura de 38°, es decir, un gramo de substancia activa, o bien gr. 0,598 por kilogramo de peso.

3.05 P. M. Aparece un ligero temblor y disminución de la sensibilidad. A pesar de que se le impulsa, el animal no ejecuta ningún movimiento. Queda echado.

3.25 P. M. La sensibilidad aparece completamente abolida, pero la excitabilidad refleja se conserva. Los reflejos parpebral y corneanos disminuídos. El animal tiene inconciencia, pues no obedece á las amenazas y es necesario tocar la córnea para que el reflejo se produzca. El temblor aumenta con ocasión de los esfuerzos.



La sensibilidad en la cara y en todo el territorio del trigémino casi completamente abolida.

3.50 P. M. Se toma un trazado cardiográfico que revela un gran aumento en la intensidad de los sístoles ventriculares y de los movimientos respiratorios (fig. 9).

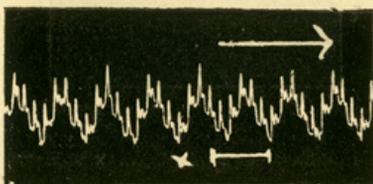


Fig. 9.—Trazado doble respiratorio y cardíaco, tomado 45 minutos después.

4.15 P. M. Temperatura 37°; pulsaciones 324; respiraciones 72
El temblor se ha hecho más intenso.

Se constata, por medio del percloruro de hierro, la aparición en la orina de la lactofenina: el color caoba característico.

El animal fué observado hasta las 9.25 P. M., hora en que todos los fenómenos se habían debilitado mucho sin que pudiera constatarse nuevos.

El animal ha recibido en esta experiencia gr. 0,598 de substancia activa por kilógramo.

EXPERIENCIA 7.^a

Ingestión estomacal de 1.50 gramos de lactofenina.—Conejo

Septiembre 24 de 1897

Peso del animal 1,850 gramos; temperatura rectal 40°2; pulsaciones cardíacas 270; respiraciones 82.

1.45 P. M. Se coloca el animal en el aparato de contención, se deja reposar durante media hora y al cabo de este tiempo se toma un trazado cardiográfico normal (fig. 10).

2.15 P. M. Se hace ingerir por medio de la sonda gr. 1.50 de lactofenina suspendida en 20 gramos de solución gomosa.

2.40 P. M. Aparece un ligero temblor generalizado.

2.50 P. M. Dilatación pupilar, dispnea y disminución de la sensibilidad en el dorso; conservada en las extremidades. La temperatura ha bajado a 39°2.

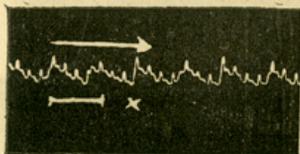


Fig. 10.—Trazado doble respiratorio y cardíaco tomado antes de la experiencia. . x un segundo.

3.15 P. M. Abolición completa de la sensibilidad; disminución del reflejo corneano. Gran tendencia al sueño.

4.10 P. M. Pulsaciones 270; respiraciones 60. Se toma un segundo trazado cardiográfico (fig. 11).

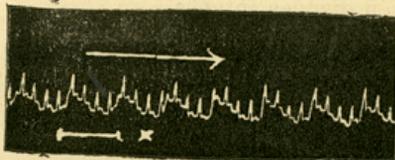


Fig. 11.—Trazado doble respiratorio y cardíaco, tomado 2 horas después de la ingestión de 1.50 gr. de Lactofenina x un segundo.

El animal fué observado hasta las 5.30 P. M., hora en que persistían todavía los fenómenos anteriormente dichos.

Al día siguiente el animal no presentaba nada de particular.

Se ha administrado en esta experiencia gr. 0.810 por kilogramo de substancia viva.

EXPERIENCIA 8.^a

Inyección intra-peritoneal de una solución acuosa de lactofenina de gr. 1.50 por 300 de agua.—Conejo

Septiembre 29 de 1897

Peso del animal 1,850 gramos; temperatura rectal, 39°; pulso 300; respiraciones 108.



Se coloca el animal en el aparato de contención y se deja reposar durante media hora. En seguida se toma un trazado cardiográfico normal (fig. 12).

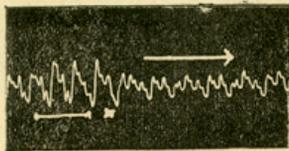


Fig. 12.—Doble trazado respiratorio y cardíaco, tomado antes de la experiencia — x un segundo.

Museo Nacional de Medicina

El animal está muy ajitado.

2.40 P. M. Se inyecta en el peritoneo una solución acuosa de lactofenina de gr. 1.50 por 300 a la temperatura de 39°.

2.55 P. M. La sensibilidad aparece bastante disminuída. La pupila lijeramente estrechada. El reflejo corneano muy disminuído. Aparece también dispnea intensa.

En la cara y esfera del trijémino la sensibilidad está completamente abolida. La excitabilidad refleja también muy disminuída.

El animal permanece echado; no ejecuta ningún movimiento aunque se le impulse.

Con ocasión de los esfuerzos aparece un ligero temblor generalizado.

La pupila reacciona á la luz.

La temperatura ha descendido á 38°3.

4.10 P. M. Se toma un segundo trazado cardiográfico. Pulso 240; respiraciones 66, (fig. 13).

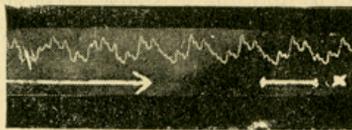


Fig. 13.—Trazado doble respiratorio y cardíaco tomado 1 1/2 hora después de haberse inyectado en el peritoneo del animal 1.50 gr. de Lactofenina disuelta en 300 gr. de agua a 39° de temperatura. x Un segundo.

El animal que estaba muy ajitado antes de la experiencia, se ha tranquilizado y como se observa en el cardiograma tomado en



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

este momento, las contracciones cardíacas y respiraciones se han regularizado haciéndose á la vez menos frecuentes.

5.10 P. M. Los fenómenos anteriormente descritos han disminuido ya mucho en intensidad.

El animal ha recibido gr. 1.50 de lactofenina en inyección intraperitoneal, lo que equivale á gr. 0.808 de sustancia activa por kilogramo.

EXPERIENCIA 9.^a*Ingestión de 3 gramos de lactofenina.—Perro*

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Octubre 1.º de 1897

Peso 6,500 gramos; temperatura rectal 38°; pulso 160; respiraciones 32.

Se coloca el animal en el aparato y se le deja reposar después de haber puesto á descubierto una de las arterias crurales.

2.25 P. M. Se coloca en la arteria crural el esfigmógrafo de CHAUVAUX y MAREY y se toma un trazado normal de la presión sanguínea. Pulso 156; respiraciones 32. (Fig. 14).

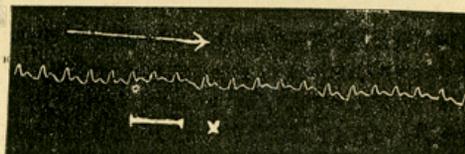


Fig. 14.—Trazado de la presión sanguínea, tomado en la crural con el esfigmógrafo de Chauveau y Marey antes de la experiencia. — x Un segundo.

2.50 P. M. Se le hace ingerir gr. 3 de lactofenina en un pedazo de carne.

3.20 P. M. Aparece salivación muy abundante; disminución de la sensibilidad. También un temblor aunque poco intenso.

3.35 P. M. Se toma otro trazado con el esfigmógrafo. Temperatura 37°5; pulso 156; respiraciones 32 (fig. 15).

La sensibilidad está completamente abolida sobre todo en la cara y esfera del trigémino. El temblor se ha generalizado y es más intenso. El reflejo corneano muy disminuido.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

4.15 P. M. Se retira el aparato de la arteria y se sutura la herida.

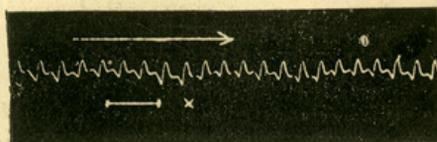


Fig. 15.—Trazado de la presión sanguínea, tomado en la crural con el esfímógrafo de Chauveau y Marey $\frac{3}{4}$ de hora después de haber dado al animal 3 gr. de Lactofenina.— x Un segundo.

El temblor persistió toda la noche hasta el día siguiente.

En la noche el perro tuvo vómitos y arrojó trozos de carne á medio digerir. De tiempo en tiempo se presentaban convulsiones.

El animal ha recibido 0.461 gr. de lactofenina por kilógramo.

EXPERIENCIA 10.^a

Ingestión estomacal de 4 gramos de lactofenina—Perro

Octubre 9 de 1897

Peso, 6,500 gramos; temperatura rectal 38°; pulso 100; respiración 32.

Se coloca el animal en el aparato y se pone á descubierto, por los métodos ordinarios, la arteria crural del lado derecho; se coloca una cánula de FRANCK y se deja reposar.

2.05 P. M. Se toma un trazado normal con el esfímógrafo de MAREY aplicado en la crural y un trazado respiratorio, (figs. 16 y 17).

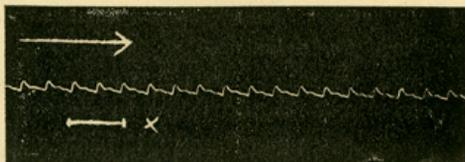


Fig. 16.—Trazado esfimoscópico tomado en la crural, antes de la experiencia.—x Un segundo.

Pulso 126; respiraciones 42.

2.20 P. M. Se introduce en el estómago del animal, 4 gramos de lactofenina.



2.50 P. M. Aparece un temblor generalizado é intermitente sobretodo con ocasión de los movimientos voluntarios.

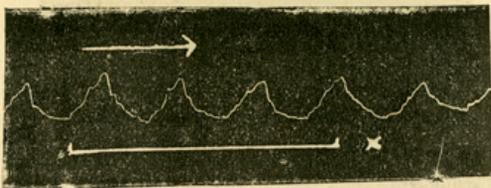


Fig. 17.—Trazado respiratorio, tomado al animal antes de la experiencia. + 5 segundos

Se toma un segundo trazado esfigmoscópico y otro de la respiración. El primero marca ya un aumento de la presión sanguínea y el segundo, movimientos respiratorios mas intensos. En este último, las pequeñas ondulaciones de la curva representan el temblor que agitaba al animal. (figs. 18 i 19.)

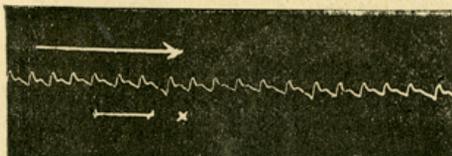


Fig. 18.—Trazado esfigmoscópico de la crural, tomado media hora después de la ingestión de 4 gr. de Lactofenina. × Un segundo.

Pulso 132; respiraciones 30.

3.05 P. M. La sensibilidad aparece muy disminuida. El reflejo corneano persiste.



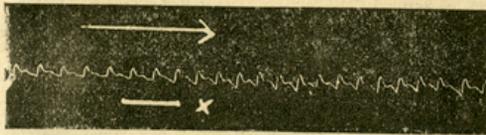
Fig. 19.—Trazado respiratorio, tomado media hora después de la ingestión de 4 gr. de Lactofenina.— × 5 segundos

La pupila ligeramente dilatada.

3.30 P. M. Se toma un tercer trazado esfigmoscópico y otro de



la respiración. En ambos la curva conserva la altura anterior. El temblor es menos intenso, (figs. 20 y 21.)



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Fig. 20.—Trazado esfimoscópico de la crural, tomado una hora después de la ingestión de 4 gr. de Lactofenina. — x Un segundo.

Pulso 150; respiraciones 36.

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

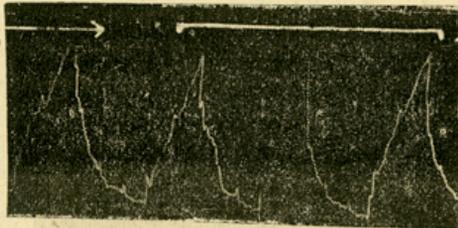


Fig. 21.—Trazado respiratorio, tomado una hora después de la ingestión de 4 gr. de Lactofenina. — x 5 segundos.

4.20 P. M. Se toma un último trazado esfimoscópico, (fig. 22.)
Se retira la cánula de la arteria y se sutura la herida.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

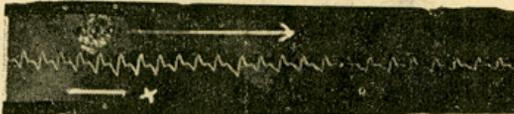


Fig. 22.—Trazado esfimoscópico de la crural, tomado 2 horas después de la ingestión de 4 gr. de Lactofenina. — x Un segundo.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

En esta operación el animal, que había recobrado su sensibilidad, ahullaba tanto y estaba tan agitado que fué necesario inyectarle en el tegido celular subcutáneo 9 c. c. de cloroformo que le produjeron la muerte al terçero día con degeneración grasosa del hígado.

El animal ha recibido gr. 0,615 de lactofenina por kilógramo de peso.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

EXPERIENCIA 11.^a

Ingestión estomacal de 10 gramos de lactofenina.—Perro

Octubre 19 de 1897

Peso, 29 kilogramos; temperatura rectal 39°.5; pulso 100; respiraciones 24.

Se coloca el animal en el aparato, se descubre una de las arterias crurales y se coloca en ella una cánula de FRANCK. Se deja reposar el animal.

2.30 P. M. Se toma un trazado normal de la presión sanguínea con el Manómetro de MAREY, y un trazado esfigmográfico simultáneo con el explorador de VERDIN aplicado sobre la arteria.

Presión constante, 140 m. m. de Hg. Presión variable, oscila entre 150 y 160 m. m. en las diversas sístoles. Pulso 120. (Fig. 23).

3 P. M. Se le hace ingerir 10 gramos de lactofenina.

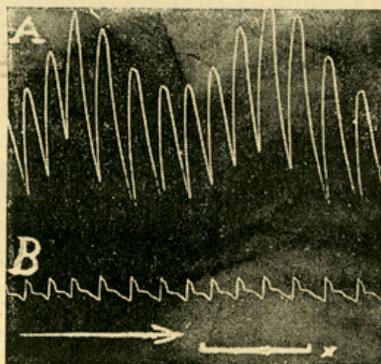


Fig. 23.—Trazado simultáneo de la presión sanguínea y del pulso tomado antes de la experiencia, con el Manómetro de Marey puesto en comunicación con la crural y el explorador de Verdín aplicado sobre la arteria. —A. presión sanguínea. —140—160 m. m. de Hg. = B —Trazado esfigmográfico. — × 2 segundos.

3.35 P. M. Se toman dos trazados simultáneos: uno de la presión y otro esfigmográfico.



Presión constante; 142 m. m. de Hg. Presión variable, oscila entre 150-165 m. m. Pulso 120. (Fig. 24).

4 P. M. Temperatura 39°2. Disminución de la sensibilidad. Pupila dilatada.

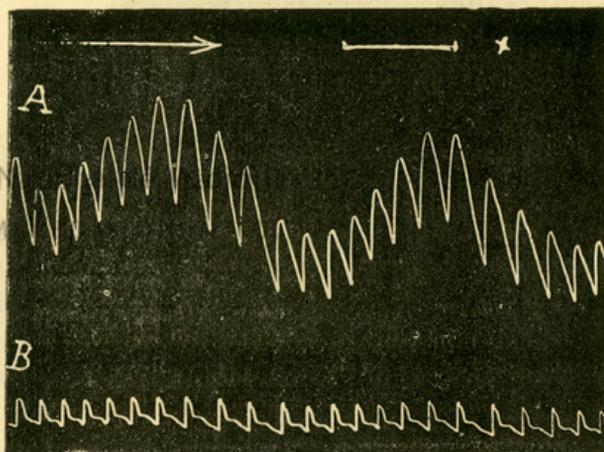


Fig. 24.—Trazado simultáneo de la presión sanguínea y del pulso, tomado en las mismas condiciones de la figura anterior; pero media hora después de haber dado al animal por ingestión estomacal, 10 gramos de Lactofenina.—A—presión sanguínea. 142—165 m. m. de Hg.—B—Trazado esfigmográfico.— × 2 segundos.

4.35 P. M. Presión constante 145 m. m. de Hg. Presión variable: sube á 170, 175 y 180 en las sístoles; pero estas oscilaciones se deben sobretodo á la gran agitación del animal contenido sólo, como en las experiencias anteriores, por medios mecánicos.

5.05 P. M. El tubo que comunica el barómetro con la arteria, se ha obstruido por numerosos coágulos, lo que impide continuar la experiencia en condiciones de exactitud rigurosa.

Se toma sólo un trazado esfigmográfico que manifiesta siempre una fuerte impulsión cardíaca, aunque el número de pulsaciones ha aumentado á 204 por minuto, (fig. 25.) La sensibilidad está completamente abolida.

Se retira la cánula, se liga la arteria y se sutura la herida. En la noche el perro tuvo vómitos.



Al día siguiente todos estos fenómenos habían desaparecido casi completamente.

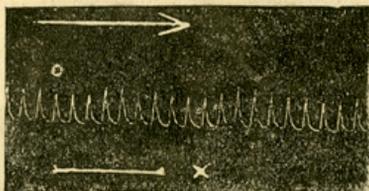


Fig. 25.—Trazado esfigmográfico, tomado dos horas después de la ingestión de 10 gramos de Lactofenina.— $\times 2$ segundos.

El animal ha recibido en esta experiencia 0.344 gr. de substancia activa por kilogramo de peso.

EXPERIENCIA 12.^a

Ingestión estomacal de 5 gramos de lactofenina.—Perro

Octubre 22 de 1897

Peso, 14 kilogramos; temperatura 37°5; pulso 100; respiraciones 20.

Se coloca el animal en el aparato, se descubre una de las arterias crurales y se coloca una cánula. Se deja reposar el animal.

1.45 P. M. Se toma un trazado normal de la presión sanguínea con el manómetro de MAREY, (fig. 26.)

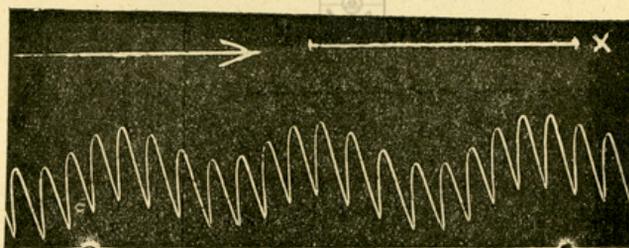


Fig. 26.—Trazado de la presión sanguínea, tomado antes de la experiencia, con el Manómetro de Marey, puesto en comunicación con la crural.— $\times 5$ segundos.

Presión constante; 155 m. m. de Hg. Presión variable, 160 i 165 m. m. Pulso 108.



2.10 P. M. Se hace ingerir 5 gramos de lactofenina.

2.45 P. M. Disminución de la sensibilidad. Dilatación pupilar.
Tendencia al sueño.

3.45 P. M. Presión constante: 130 m. m. Presión variable; 135, 140, 145 i 150 m. m. Hg.

4 P. M. Presión constante: 130 m. m. de Hg. Presión variable: 135, 145 m. m. Pulso 144.

Se toma otro trazado de la presión, (fig. 27.)

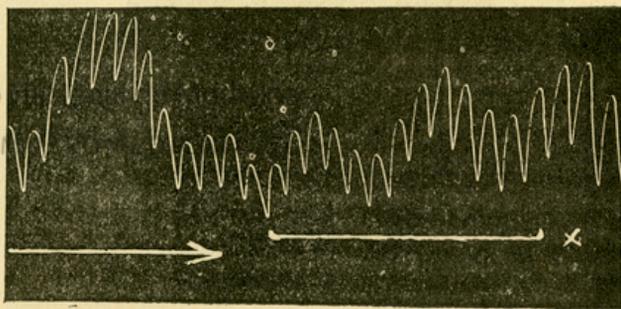


Fig. 27.—Trazado de la presión sanguínea, tomado en las mismas condiciones que el de la figura anterior; pero 1 h. 50 m., después de haber dado al animal 5 gramos de Lactofenina. — x 5 segundos.

Como se observa en la curva, los movimientos respiratorios son más intensos, determinando modificaciones y variaciones en la presión.

4.20 P. M. Se toma un último trazado de la presión sanguínea, (fig. 28.)

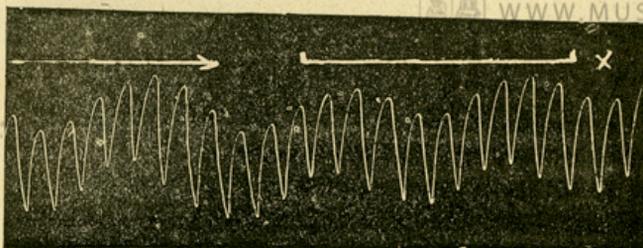


Fig. 28.—Trazado de la presión sanguínea, tomado en las mismas condiciones que los de las figuras anteriores; pero dos horas un cuarto después de la ingestión de la Lactofenina.— x 5 segundos.

Presión constante: 130 m. m. de Hg. Presión variable: 135, 140 i 145 m. m. Pulso 108.

Durante este tiempo el animal duerme tranquilamente.

4.45 P. M. Aparece un temblor general bastante manifiesto.

Al día siguiente el animal no presenta ningún fenómeno que llame la atención.

El animal ha recibido 0.357 gr. de lactofenina por kilógramo de peso.

EXPERIENCIA 13.^a

Ingestión estomacal de 3 gramos de lactofenina.—Perro

Octubre 29 de 1897

Peso 6 kilogramos; temperatura rectal, 38°5; pulso 112; respiraciones 28.

Se coloca el animal en el aparato de contención, se pone a descubierto una de las arterias crurales y se coloca una cánula. El animal reposa algún tiempo.

2.25 P. M. Se toma un trazado normal de la presión sanguínea con el Manómetro de MAREY. Presión constante: 140 m. m. de Hg. Presión variable 145 m. m., (fig. 29.)

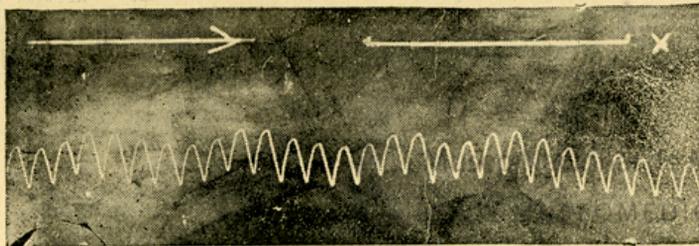


Fig. 29.—Trazado de la presión sanguínea en la crural, tomado antes de la experiencia.—Presión: 140 m. m. 145 Hg — × 5 segundos.

Poco después baja la presión constante á 130 m. m. y la presión variable á 135 m. m.

2.40 P. M. Se hace ingerir 3 gramos de lactofenina.

3.5 P. M. Aparece un temblor generalizado. La sensibilidad en la mucosa bucal muy disminuída. En la cara, abolida completamente. En el nervio crural, intacta.

3.10 P. M. De tiempo en tiempo aparecen convulsiones de la cabeza, combinadas con el temblor. El animal está muy agitado.



3.20 P. M. Se toma un trazado de la presión sanguínea.
Presión constante: 140 mm. de Hg. Presión variable, 145-150 mm. (fig. 30).

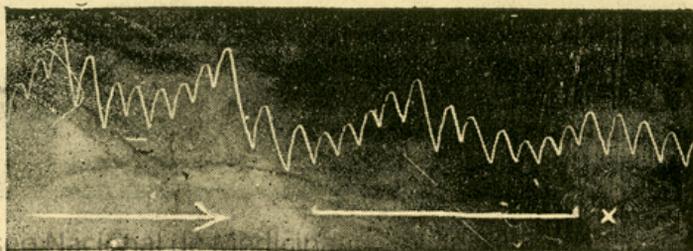


Fig. 30 — Trazado de la presión sanguínea en la crural tomado 40 minutos después de haber dado al animal 3 gr. de Lactofenina, o sea 0,50 gr. por k. Presión: 140-150 m. m. Hg.— × 5 segundos.

3.40 P. M.—Temperatura 37°1; pulso 160; respiraciones 40. Pupila dilatada. Reflejo corneano conservado.

4.15 P. M. Al tomar un nuevo trazado de la presión arterial, por efecto de las manipulaciones que fué necesario hacer para desembarazar el tubo de comunicación de los coágulos que lo obstruían, sobrevino una rápida absorción de la solución concentrada de sulfato de magnesio, y el animal, que hasta ese momento estaba perfectamente bien, muere en pocos minutos con los síntomas propios de este accidente.

El animal ha recibido 0.50 gramos de lactofenina por kilogramo.

EXPERIENCIA 14.^a

Inyección intra-peritoneal de una solución acuosa alcalinizada de lactofenina al 2/500.—Perro

Noviembre 1.º de 1897

Peso, 6 kilogramos; temperatura rectal 38°5; pulso 100; respiraciones 20.

Se coloca el animal en el aparato, se descubre una de las arterias crurales, en la que se coloca una cánula de FRANCK, y se deja reposar.

3 P. M. Se toma un trazado normal de la presión sanguínea

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

(fig. 31). Presión constante 110 mm. de Hg. Presión variable: 111-112 mm Pulso 132.

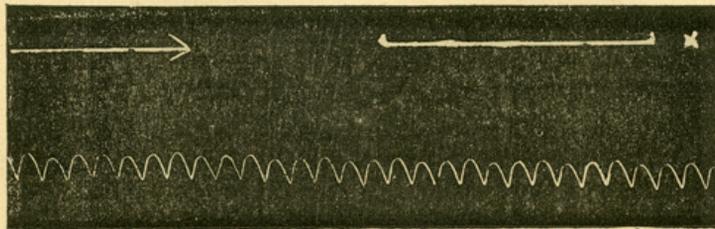


Fig. 31.—Trazado normal de la presión sanguínea, tomado en la crural antes de la experiencia, con el Manómetro de Marey.—Presión: 110 - 112 m. m. Hg.— × 5 segundos.

3.10 P. M. Se inyectan en el peritoneo 225 c. c. de una solución acuosa alcalinizada de lactofenina en la proporción de 2 gramos × 500 de agua, ó sea 0.90 gramos de substancia activa.

4.10 P. M. Se toma un segundo trazado de la presión (fig. 32)

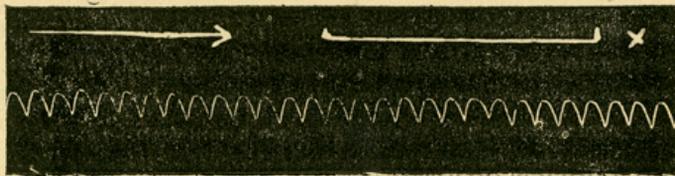


Fig. 32.—Trazado de la presión sanguínea, tomado en las mismas condiciones del de la figura anterior y una hora después de haber administrado al animal, en inyección peritoneal, 0,90 gr. de Lactofenina, disueltos en 225 c. c. de agua a 39°.—Presión: 115 - 118 m. m. Hg.— × 5 segundos.

Presión constante: 115 mm. de Hg. Presión variable: oscila entre 116-118 mm. Pulso 144.

A esta hora, la orina da ligera reacción característica con el percloruro de hierro.

4.20 P. M. La orina produce bien claramente la reacción con el percloruro de hierro.

4.30 P. M. Se toma un tercer trazado de la presión sanguínea. Presión constante; 118 mm. Presión variable: 120 mm.



4.40 P. M. Se toma un último trazado de la presión (fig. 33).
Presión constante: 120 mm. de Hg. Presión variable: 122-123
mm. Pulso 132.

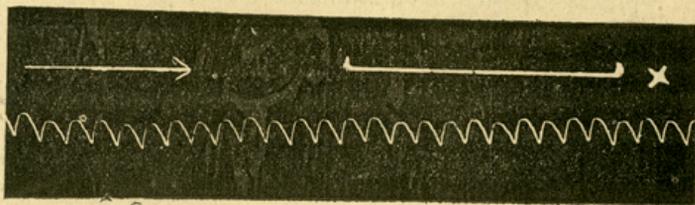


Fig. 33.—Trazado de la presión sanguínea, tomado en las mismas condiciones que las de las figuras anteriores y una y media hora después de la inyección peritoneal de Lactofenina.—Presión: 120 - 123 m. m. Hg.— × 5 segundos.

Aparece un temblor general. La sensibilidad está completamente abolida. La pupila dilatada.

Al día siguiente, todos estos fenómenos habían desaparecido.

El animal ha recibido en inyección peritoneal 0.15 gramos de lactofenina por kilogramo.

EXPERIENCIA 15.^a

Ingestión de 1 gramo y 2 gramos de lactofenina en dos días sucesivos.—Perro

Noviembre 3 de 1897

Peso, 2,000 gramos; temperatura rectal 39°5; pulsaciones cardíacas 240; respiraciones 120.

9.45 A. M. Se le hace ingerir, por medio de la sonda estomacal, 1 gramo de lactofenina en una solución gomosa.

10.25 A. M. Disminución de la sensibilidad. Pupila estrechada. Gran tendencia al sueño.

10.50 A. M. Abolición de la sensibilidad. Conservada en los labios, mucosa bucal y extremidades posteriores.

Temperatura rectal 38°3; pulsaciones 140; respiraciones 72.

Durante todo el resto del día no se presentaron nuevos fenómenos.



Noviembre 4

Se repite la experiencia en la misma forma; pero se aumenta la dosis á 2 gramos. Temperatura rectal 39°1; pulso 200; respiraciones 60.

7.35 A. M. Se le hace ingerir 2 gramos de lactofenina, del mismo modo que el día anterior.

8.25 A. M. Disminución de la sensibilidad y excitabilidad refleja.

Pupila estrechada. Tendencia al sueño muy marcada.

8.45 A. M. Abolición de la sensibilidad y de la excitabilidad refleja. Conservada en las extremidades posteriores. Disminución del reflejo corneano. Pequeño temblor.

10 A. M. Temperatura rectal, 39°1; pulso 230; respiraciones 120.

5. P. M. La sensibilidad ha aparecido, salvo en una que otra región. Conserva todavía gran tendencia al sueño.

El animal ha recibido en esta experiencia 0.50 gramos de lactofenina por kilogramo, y el segundo día 1 gramo por kilogramo.

Al día siguiente todos los fenómenos han desaparecido.

EXPERIENCIA 16.^a

Ingestión de 5 gramos y de 7.50 gramos de lactofenina en dos días sucesivos.—Perro

Noviembre 3 de 1897

Peso, 10 kilogramos. Temperatura rectal 39°4; pulso 100; respiraciones 40.

8.45 A. M. Se le hace ingerir 5 gramos de lactofenina.

9.45 A. M. Vómitos.

10 A. M. Abolición de la sensibilidad en las extremidades y dorso. Disminuida en la cara. Pupila dilatada. Temblor intermitente. Tendencia al sueño. El animal hace esfuerzos para andar, pero no puede.

10.30 A. M. Vómitos. Temperatura, 38°8; pulso 130; respiraciones 52.

El animal ha dormido todo el día.

Al día siguiente, se constata la presencia de lactofenina en la orina por el percloruro de hierro.

El animal ha recibido en esta experiencia 0.50 gramos de lactofenina por kilogramo de peso.

Noviembre 4 de 1897

Se repite la experiencia en la misma forma, aumentando á gr. 0.75 por kilogramo la dosis de lactofenina.

Temperatura 39°; pulso 105; respiraciones 39.

8.05 A. M. Se hace ingerir gr. 7.50 de lactofenina.

8.25 A. M. Disminución de la sensibilidad. Temblor. Pupila dilatada. El animal no puede andar á pesar de los esfuerzos.

8.45 A. M. Vómitos de un líquido espumoso, filante y amarillento. El animal se queja como si sintiera un dolor muy intenso.

El ritmo respiratorio es irregular: algunas inspiraciones son profundas, otras se hacen en varios tiempos. Aparece sueño.

11 A. M. Temperatura 38°5; pulso 120; respiraciones 45.

5 P. M. Ha recobrado en gran parte la sensibilidad. El animal ha dormido todo el día. Temperatura 39°5; pulso 120; respiraciones 45.

Al día siguiente existe todavía temblor. La sensibilidad ha aparecido sin embargo. La orina dá la reacción con el percloruro de hierro.

El animal ha recibido en este segundo día, gr. 0.75 de sustancia activa por kilogramo.

EXPERIENCIA 17.^a

Ingestión estomacal de 4 gramos de lactofenina.—Perro

Este animal ha recibido en dos ocasiones anteriores lactofenina.

Noviembre 3 de 1897

Peso 4 kilogramos; temperatura rectal 40°6; pulso 100; respiraciones 28.

8.15 A. M. Se le hace ingerir 4 gramos de lactofenina.

9.45 A. M. Vómitos.



10 A. M Abolición de la sensibilidad. Dilatación pupilar. Disnea.

10.5 A. M. Nuevamente vómitos. El animal duerme tranquilamente. De tiempo en tiempo aparecen inspiraciones profundas que se hacen á veces en dos tiempos.

Temperatura 37°5; pulso 100; respiraciones 28.

En el resto del día no se han presentado ya nuevos fenómenos.

Al día siguiente todos estos fenómenos no existen.

El animal ha recibido gr. 1 de lactofenina por kilogramo de peso.

EXPERIENCIA 18.^a

Museo Nacional de Medicina

Ingestión estomacal de gr. 1.87 de lactofenina.—Conejo

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Este animal ha recibido en otras ocasiones diferentes dosis de la misma substancia.

Noviembre 3 de 1897

Peso gr. 1870; temperatura rectal 39°5; pulso 200; respiraciones 80.

9.30 A. M. Se le hace ingerir por medio de la sonda estomacal gr. 1.87 de lactofenina.

10.25 A. M. Dilatación pupilar. Tendencia al sueño.

10.35 A. M. Disminución de la sensibilidad.

10.50 A. M Abolición de la sensibilidad, conservada en los labios.

Temperatura 39°; pulso 135; respiraciones 60.

Al día siguiente el animal había recobrado sus funciones.

En esta experiencia el animal ha recibido gr. 1 de lactofenina por kilogramo.

EXPERIENCIA 19.^a

Ingestión estomacal de gr. 1.40 de lactofenina.—Conejo

Noviembre 5 de 1897

Peso 950 gramos; temperatura rectal 39°5; pulso 200; respiraciones 74.

7.55 A. M. Se le hace ingerir por la sonda estomacal, gr. 140 de lactofenina.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

8.25 A. M. Disnea. Ligero temblor. Estrechez pupilar.

8.40 A. M. Gran tendencia al sueño. Disminución de la sensibilidad y de la excitabilidad refleja.

10.15 A. M. Dilatación pupilar. El animal no puede andar. El temblor es más intenso.

11.15 A. M. Abolición de la sensibilidad en la cara y extremidades. Continúa disminuída en la parte posterior del dorso. Disminución del reflejo corneano. Temperatura 39°1; pulso 200; respiraciones 72.

Durante el día persistieron estos fenómenos habiendo desaparecido al día siguiente.

El animal ha recibido en esta experiencia gr. 1.50 de substancia activa por kilogramo.

EXPERIENCIA 20.^a

Ingestión estomacal de 4 gramos de lactofenina. — Conejo

Noviembre 5 de 1897

Peso 2.000 gramos; temperatura rectal 39°; pulso 212; respiraciones 120.

8 A. M. Se le hace ingerir por medio de la sonda estomacal 4 gramos de lactofenina.

9 A. M. Disminución de la sensibilidad. Tendencia al sueño.

9.30 A. M. Abolición de la sensibilidad y excitabilidad refleja, excepto en la parte posterior del dorso.

10.15 A. M. Dilatación pupilar completa. Disminución del reflejo corneano. Ligero temblor. El animal duerme tranquilamente. Temperatura 38°5; pulso 200; respiraciones 95.

2.30 P. M. La sensibilidad empieza á presentarse donde antes no existía y todos los fenómenos antedichos á disiparse.

Ha recibido en esta experiencia el animal, gr. 2 de substancia activa por kilogramo.



EXPERIENCIA 21.^a

Ingestión estomacal de 7 gramos de lactofenina.—Perro

Noviembre 7 de 1897

Peso 3.500 kilogramos; temperatura rectal 39°5; pulso 97; respiraciones 32.

8.20 A. M. Se le hace ingerir gr. 7 de lactofenina.

8.40 A. M. Disminución de la sensibilidad. Gran tendencia al sueño. Pupila dilatada. Ligero temblor.

9.30 A. M. Vomita un líquido espumoso, filante, blanco. Antes de producirse el vómito, el animal da gritos como si sintiera vivos dolores.

9.40 A. M. Otra vez vómitos. Abolición de la sensibilidad en las extremidades. Conservada en el dorso. El animal duerme tranquilamente.

11.15 A. M. Temperatura 39°; pulso 95; respiraciones 32. Inconciencia. Marcha vacilante. Pérdida considerable de la fuerza neuro-muscular.

Al día siguiente hay todavía insensibilidad, mucho sueño, pero el animal come.

El animal ha recibido en esta experiencia, gr. 2 por kilogramo.

EXPERIENCIA 22.^a

Ingestión estomacal de gr. 2.50 de lactofenina. — Conejo

Noviembre 7 de 1897

Peso 1,000 gramos; temperatura rectal 39°5; pulso 200; respiraciones 40.

1.30 P. M. Se le hace ingerir por medio de la sonda estomacal, gr. 2.50 de lactofenina.

2 P. M. Disminución de la sensibilidad en el dorso. Pequeño temblor con ocasión de los movimientos. Tendencia al sueño. Disnea.

2.15 P. M. Abolición de la sensibilidad en el dorso, cara y mucosa bucal. Disminución del reflejo corneano.





2.35 P. M. Dilatación de la pupila.

3 P. M. Temperatura 37°; pulso 230; respiraciones 70. Pérdida del equilibrio: el animal no puede tenerse en pie y cae sobre sus costados. Rigidez en las extremidades.

Dilatación pupilar completa. Pérdida del reflejo corneano. Propulsión del globo ocular. Aumento de la secreción salivar.

3.20 P. M. Accesos convulsivos de tiempo en tiempo que pueden provocarse á voluntad. Cuello en opistótono.

Temperatura 36°5; pulso 108; respiraciones 70.

6.45 P. M. El animal muere en un acceso convulsivo por espasmo respiratorio.

El animal ha recibido en esta experiencia gr. 2.50 de substancia activa por kilógramo de peso.

AUTOPSIA.—Aumento del contenido sanguíneo del cerebro.

Hígado.—Color rojo vino, blando, se desgarrá fácilmente.

Riñón.—Aumento del contenido sanguíneo.

Estómago é intestino.—Inyección vascular de la parte subpilórica y primera porción del intestino delgado. Recogido el contenido del estómago é intestino, se constató la presencia de ácido láctico libre, pero no de la para-fenetidina.

En la orina se constató la presencia de lactofenina por medio del percloruro de hierro.

EXPERIENCIA 23.^a

Ingestión estomacal de gr. 8.75 de lactofenina.—Perro

Noviembre 10 de 1897

Peso 3,500 kilógramos; temperatura 38°5; pulso 108; respiraciones 20.

7.30 A. M. Se le hace ingerir gr. 8.75 de lactofenina.

8.10 A. M. Disminución de la sensibilidad. Gran tendencia al sueño. Ligeros movimientos oscilatorios de la cabeza. Las inspiraciones son amplias sin haber aumentado de frecuencia.

8.20 A. M. El animal duerme tranquilamente. Pequeño temblor. Pupila estrechada.

8.30 A. M. Empiezan á manifestarse pequeños movimientos convulsivos. Abolición de la sensibilidad y de la exitabilidad re-



fleja. Temperatura 38°5; pulso 115; respiraciones 20. La pupila empieza á dilatarse. Aumento de la secreción salivar.

9.15 A. M. Vómitos. El animal ahulla de un modo lastimero, expresando un dolor.

9.25 A. M. El temblor es más intenso. El animal anda con marcha vacilante, apoyándose en los objetos. Las inspiraciones son profundas y algunas se hacen en dos ó tres tiempos.

1.20 P. M. Temperatura 36°3; pulso 120; respiraciones 30. El animal duerme profundamente. La pupila está dilatada al máximo. Rigidez de las extremidades posteriores.

1.30 P. M. Los vómitos se repiten á intervalos más ó menos espaciados. Hay emisión de orina y se constata la presencia de lactofenina por el percloruro de hierro. Los accesos convulsivos se manifiestan á intervalos acompañados de quejidos.

Al día siguiente el animal conserva todavía su insensibilidad y manifiesta gran tendencia al sueño. Cierta grado de rigidez en las extremidades y mucha postración. Sin embargo, estos fenómenos se disipan también al día subsiguiente.

El animal ha recibido gr. 2.50 de lactofenina por kilogramo de peso.

EXPERIENCIA 24.^a

Ingestión estomacal de 21 gramos de lactofenina.—Perro

Noviembre 16 de 1897

Peso, 7 kilogramos; temperatura rectal, 38°; pulso, 76; respiraciones, 16.

7.30 A. M. Se le hace ingerir 21 gramos de lactofenina.

7.45 A. M. Aparece un temblor generalizado é intermitente.

8.10 A. M. Disminución de la sensibilidad. Tendencia al sueño.

8.35 A. M. Abolición de la sensibilidad. Dilatación pupilar. Aumento de la secreción salivar. El animal duerme.

8.40 A. M. Vómitos. Emisión de orina, y se constata, por el percloruro de hierro, la presencia de la lactofenina.

9 A. M. Pequeños movimientos oscilatorios de la cabeza, acompañados de movimientos convulsivos generales.

9.30 A. M. Temperatura, 37°; pulso 76; respiraciones, 16. A esta hora, los movimientos oscilatorios de la cabeza son más marcados.



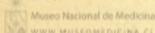
10 A. M. Vómitos.

10.30 A. M. Temperatura, 37°; pulso, 148; respiraciones, 40.

El animal ha dormido todo el día.

5 P. M. La sensibilidad ha aparecido en algunos puntos.

El animal ha recibido en esta experiencia 3 gramos de lactofenina por kilogramo.



Las experiencias anteriores manifiestan claramente los principales efectos que la lactofenina produce, á diferentes dosis, en el organismo de los animales sanos. El cuadro general de su acción es el mismo en todas ellas. Uno de los primeros fenómenos que se presentan es cierto grado de inconsciencia, al cual sucede la disminución y luego la abolición completa de la sensibilidad, acompañada generalmente de un temblor más ó menos intenso, de una impotencia motriz considerable, y de la pérdida de la excitabilidad refleja en los casos de intoxicación profunda. Aumenta al mismo tiempo la energía de las contracciones cardíacas y de los movimientos respiratorios. La presión sanguínea se eleva. La temperatura desciende. Una gran tendencia al sueño se apodera del animal, que se duerme tranquilamente cuando se ve libre de toda excitación.

Si la dosis ha sido verdaderamente tóxica, sobreviene al fin la parálisis cardíaca ó el animal muere en medio de un acceso de fuertes convulsiones generales. Si no lo ha sido, los efectos descritos desaparecen gradualmente en un espacio de tiempo que varía de 2 á 24 horas, según la cantidad de substancia administrada.

Dejando á otros el análisis detallado de todos estos fenómenos, que exigen todavía para su esclarecimiento una experimentación minuciosa, sólo insistiremos en aquellos que nos han llamado más particularmente la atención y que constituyen el objeto principal de este trabajo.

Desde luego, es digna de ser tomada en consideración la débil toxicidad de la lactofenina, tal como se ha manifestado en nuestras diferentes experiencias y como aparece en el cuadro siguiente, que



hemos arreglado según un orden creciente de dosis y con relación a un kilogramo de substancia viva:

Número de la experiencia	Animal	Dosis x kilóg.	Forma de administración	Resultado final
2. ^a	Conejo	0.118 gr.	Inyec. venosa	Sobrevida
1. ^a	Rana	0.121	»	»
»	»	0.138	»	Muerte
14. ^a	Perro	0.150	Inyec. peritoneal	Sobrevida
3. ^a	Conejo	0.199	Inyec. venosa	»
5. ^a	»	0.318	»	»
11. ^a	Perro	0.344	Ingestión gástrica	»
12. ^a	»	0.357	»	»
9. ^a	»	0.461	»	»
13. ^a	»	0.500	»	Muerte
16. ^a	»	0.500	»	Sobrevida
15. ^a	Conejo	0.500	»	»
4. ^a	»	0.598	»	»
6. ^a	»	0.598	Inyec. peritoneal	»
10. ^a	Perro	0.615	Ingestión gástrica	Muerte
8. ^a	Conejo	0.808	Inyec. peritoneal	Sobrevida
7. ^a	»	0.810	Ingestión gástrica	»
18. ^a	»	1,000	»	»
17. ^a	Perro	1,000	»	»
19. ^a	Conejo	1,500	»	»
20. ^a	»	2,000	»	»
21. ^a	Perro	2,000	»	»
22. ^a	Conejo	2,500	»	Muerte
23. ^a	Perro	2,500	»	Sobrevida
24. ^a	»	3,000	»	»

En estas 24 experiencias, en que hemos administrado desde 128 miligramos de lactofenina por kilogramo hasta la enorme dosis de 3 gramos, sólo figuran cuatro casos mortales, y sólo dos de ellos son imputables á este medicamento. En la experiencia 10.^a, la muerte fué producida al tercer día por la cantidad de cloroformo inyectada precipitadamente al animal bajo la piel, con el objeto de tranquilizarlo después de la experiencia, y la autopsia que de él hicimos nos mostró lesiones propias del envenenamiento lento por esta substancia.

El perro de la experiencia 13.^a murió, como lo aseveramos en



el protocolo de ella, á consecuencia de una absorción demasiado rápida de la solución concentrada de sulfato de magnesia, que usáramos como líquido anticoagulante.

En uno y otro caso, las dosis de 0.50 gramos y de 0.61 gramos por kilogramo, administrados por la vía gástrica, no habrían sido capaces, como lo prueban las experiencias posteriores, de producir un resultado fatal.

En efecto, hemos necesitado la cantidad de 2.50 gramos por kilogramo para matar un conejo, y con 3 gramos no hemos conseguido sino determinar síntomas graves de intoxicación en el perro.

Es cierto que en este último animal se produce ordinariamente el vómito; pero este síntoma aparece cuando ya casi toda la sustancia ingerida se ha absorbido ó ha pasado al intestino delgado.

De todos modos, podríamos estimar en 2 gramos por kilogramo la dosis mínima mortal para el conejo, y en 2.50 gramos el equivalente tóxico del perro.

Las ranas, y probablemente todos los animales de sangre fría, son más sensibles á la acción de este medicamento, y en ellos también la acción paralizante sobre los centros medulares se muestra más completa, desapareciendo rápidamente, no sólo la sensibilidad sino la excitabilidad refleja y el tono muscular.

Una dosis de 0.138 gramos por kilogramo inyectada dentro de las venas, paraliza el corazón en estos animales, y una dosis menor de 0.121 gramos ya muestra una acción depresiva bien pronunciada sobre este órgano, como lo manifiesta la experiencia 1.^a.

Considerando, sin embargo, que en esta observación, cuando el corazón llegó á paralizarse, se encontraba en condiciones desfavorables de resistencia, habiéndose mantenido descubierto más de 24 horas, y habiendo recibido ya el día anterior el animal una dosis semejante de sustancia tóxica, bien podríamos fijar, sin exageración alguna, la cantidad de 0.130 gramos como dosis mínima mortal para la rana.

Con una dosis doblemente mayor, administrada también en inyección intravenosa, como en la experiencia 5.^a, los conejos, no solamente no mueren, sino que se restablecen prontamente.

En todo caso, colocándonos en las circunstancias menos ventajosas posibles para aplicar estos cálculos al hombre, y estimando en 0.130 gramos la dosis mínima mortal que, como hemos visto, asciende en el conejo y en el perro á 2 gramos y 2.50 gramos por



kilógramo cuando la sustancia es administrada por la vía gástrica, vemos que un hombre de 70 kilogramos necesitaría ingerir, por lo menos, y en una sola dosis, la cantidad de 9 gramos de lactofenina para comprometer su vida.

Con estos datos, si se piensa que una dosis diez veces más pequeña es capaz de determinar notables efectos medicamentosos en el hombre enfermo, se comprenderá fácilmente el inmenso valor terapéutico que puede tener esta sustancia.

*
* *

La *respiración*, bajo la acción de la lactofenina, no presenta modificaciones características en su ritmo. La frecuencia en sus movimientos aumenta generalmente en el conejo, como se observa en las figuras 2, 3, 5, 6, 7 y 9, cuando se les compara con los trazados normales correspondientes. En otras ocasiones disminuye y aun se regulariza, si estaba perturbada por la excitación del animal ó por otra influencia extraña al medicamento. (Exp. 7.^a y 8.^a, figs. 11 y 13). En los perros, estas variaciones son menos manifiestas todavía. Aumenta unas veces, disminuye otras, como en la experiencia 10.^a (figs. 17, 19 y 21), ó bien se mantiene igual durante todo el tiempo de la observación. En algunos casos, después de un cierto número de inspiraciones regulares, se producen una ó dos más profundas que las otras, ó toman un carácter ligeramente espasmódico que las presenta divididas en dos tiempos sucesivos.

Sin embargo, no tienen estas perturbaciones, como lo hemos dicho, nada que fije un ritmo particular á la acción de la lactofenina. Lo que sí es característico de esta sustancia, lo que señala especialmente su influencia sobre la respiración, es la intensidad y amplitud extraordinaria que imprime á sus movimientos. Este fenómeno, que no ha sido descrito anteriormente, y que denota una fuerte excitación del bulbo, se ha manifestado constante en todas nuestras experiencias sobre el perro y el conejo, sea que hayamos administrado el medicamento por inyección venosa, por inyección peritoneal ó por la vía gástrica.

Los dobles trazados respiratorios y cardíacos que representan las figuras correspondientes á las experiencias 4.^a, 5.^a, 6.^a, 7.^a y 8.^a, como los trazados simples de la respiración tomados en el curso de la experiencia 10.^a (figs. 17, 19 y 21), y como los mismos trazados de la presión sanguínea, en sus grandes oscilaciones (figs. 24, 27 y

30), dan cuenta exacta de esta gran intensidad que adquieren los movimientos inspiratorios.

Basta comparar las curvas indicadas con las normales, tomadas al comenzar cada experiencia, para notar la admirable regularidad con que se reproduce este fenómeno.

Llamamos, sobre todo, la atención hacia las figuras 3, 7, 9, 19 y 21, en que la amplitud de los trazados normales correspondientes aparece verdaderamente duplicada.

Este es, por otra parte, uno de los primeros efectos de la lactofenina, y se manifiesta con dosis relativamente moderadas.



Museo Nacional de Medicina**

Sobre la *circulación* ejerce también esta substancia efectos que no pueden pasar desapercibidos.

Las sístoles ventriculares adquieren desde luego una energía mayor, que sólo se pierde en las intoxicaciones muy profundas. Tanto en la rana como en los otros animales sobre los cuales hemos experimentado, siempre hemos visto repetirse el mismo fenómeno. El aparece bien manifiesto en los cardiogramas representados en las figuras 2, 3, 7, 9, 11 y 13, si se les compara con los cardiogramas normales obtenidos antes de la experiencia correspondiente.

Las grandes oscilaciones respiratorias desfiguran un poco la representación del choque cardíaco; pero basta comparar la altura á que alcanzan las impulsiones sistólicas durante la espiración, marcada en el trazado por la línea descendente, para apreciar la diferencia que existe entre unos y otros cardiogramas. La figura 11 es bastante clara á este respecto.

Igual cosa comprueban los trazados sphymoscópicos de las figuras 14 i 15; 16, 18, 20 y 22, tomados en la arteria crural, como los trazados sphymográficos que reproducen las figuras 23 B, 24 B y 25 de la experiencia 11.^a

A veces, este aumento de la energía del corazón es poco aparente ó no se produce, conservando el órgano su fuerza primitiva hasta que, con los progresos de la intoxicación, comienza á paralizarse.

Sin embargo, esta parálisis es tardía, y no sobreviene sino bajo la acción de fuertes dosis y después de la parálisis del centro respiratorio.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

La frecuencia de las contracciones cardíacas, que en la rana disminuye gradualmente á medida que crece la cantidad de lactofenina introducida en la sangre, no se modifica de un modo apreciable y regular en el perro y en el conejo. Las alteraciones que hemos notado, nos ha parecido que más bien guardaban relación con las excitaciones recibidas por el animal en el curso de la experiencia.

En cambio, *la presión sanguínea* se eleva generalmente. En una sola de las cuatro experiencias que con este objeto hemos emprendido, esta presión ha bajado durante la primera para quedar después estacionaria. (Exp. 12.^a). En las otras tres (Exp. 11.^a, 13.^a y 14.^a), la presión constante en la arteria crural, observada durante hora y media, se ha elevado 5 y 10 milímetros de mercurio sobre la presión normal, sufriendo al mismo tiempo la presión variable, oscilaciones correspondientes á las sístoles ventriculares y á la mayor amplitud de los movimientos respiratorios. Las figuras 24 A y 30 representan con claridad estas últimas oscilaciones.

La cantidad de lactofenina dada á los animales en estas experiencias, no ha pasado de 0.50 gr. por kilogramo. Dosis mayores administradas en una sola vez ó progresivamente, concluirían, sin duda, por producir un fenómeno contrario, que no entraría, por cierto, en el cuadro de la acción utilizable de este medicamento.



La temperatura rectal ha descendido constantemente en todas nuestras experiencias. Este descenso, que ha variado entre 0.4 y 3 centígrados, ha guardado siempre relación con la dosis empleada y con la forma de administración. Ha sido mayor, y se ha producido más rápidamente, con las inyecciones venosas, aunque en estos casos se ha cuidado de mantener la solución á la temperatura del cuerpo. (Exp. 3.^a y 5.^a).

En la experiencia 4.^a, sin embargo, la temperatura, que no sufrió variación alguna durante los primeros 30 minutos, subió 1.4° una hora después. El animal estaba libre, y es posible que cualquiera circunstancia extraña haya influido en este ascenso termométrico.

De todos modos llama la atención, y esto es lo propio en las sustancias de este grupo, que para hacer descender un grado la temperatura normal se necesiten cantidades verdaderamente tó-



xicas de lactofenina, cuando, con dosis 30 y 60 veces menores, la temperatura febril del hombre desciende eso y mucho más.

*
*
*

Interesantísima es también la acción que esta sustancia ejerce sobre los *centros nerviosos*. Desde la inconsciencia, que revela ya una perturbación bien marcada de las facultades psíquicas del cerebro, hasta las convulsiones generales con que termina la intoxicación mortal, una serie de fenómenos aparecen y se eslabonan sucesivamente, que, faltos de tiempo, señalaremos solo á la ligera, dejando á otros el estudio detenido de su interpretación fisiológica.

La sensibilidad es una de las primeras funciones que se modifica en alto grado. Disminuye desde luego, aun bajo la influencia de pequeñas dosis, para desaparecer después completamente. Así lo hemos visto en todas nuestras experiencias, sin escepción alguna. Sin embargo, cuando en la piel y las mucosas la anestesia es absoluta, los troncos nerviosos se manifiestan bien sensibles todavía, y nunca hemos podido constatar la pérdida de su excitabilidad.

Esta acción se localiza con preferencia en las extremidades anteriores y posteriores, en la parte anterior del dorso y en la esfera del trigémino.

Acompaña á este fenómeno una dilatación pupilar muy pronunciada, que aparece ordinariamente con la pérdida de la sensibilidad y un temblor más ó menos intenso, intermitente á veces, y que siempre se exagera, ó es provocado, por los esfuerzos y los movimientos voluntarios que intenta el animal.

Una buena representación gráfica de este temblor muestra el trazado respiratorio de la figura 19, en el cual lo vemos aumentar en intensidad y rapidez al principio de cada inspiración.

Cuando las dosis son más fuertes, se producen al mismo tiempo movimientos oscilatorios de la cabeza, acompañados de nystagmus, y si llegan, en los conejos y los perros, á 2.50 gramos por kilogramo, aparecen convulsiones aisladas primero, y luego convulsiones generales intensísimas que sobrevienen por accesos, y en medio de los cuales el animal puede morir.

La excitabilidad refleja, que en las ranas desaparece junto con la sensibilidad (Exp. 1.^a), se ha conservado en el conejo y en el



perro más ó menos intacta, ó sólo ligeramente debilitada hasta la dosis de 1 gramo por kilogramo.

Con cantidades superiores se pierde completamente, y los animales caen en una inacción absoluta, en una impotencia motriz considerable que los estímulos más poderosos son incapaces de vencer.

La tendencia al sueño, que al principio y a las pequeñas dosis, apenas se manifiesta, se hace en este momento verdaderamente irresistible.

Se observa también en este estado cierto grado de rigidez de las extremidades y de la nuca, que muchas veces hemos visto mantenerse como el temblor mismo y como el sueño, hasta el día siguiente, en las intoxicaciones intensas.

El reflejo corneal, que resiste á dosis bastante crecidas de lactofenina, concluye al fin por desaparecer del mismo modo, cuando los demás reflejos están ya paralizados.

En la rana se produce una completa resolución muscular.

*
* *

Antes de dar término á este trabajo, debemos indicar otros fenómenos que hemos observado, y que no han sido señalados por los autores que hemos podido consultar.

Tales son el vómito, que sobreviene constantemente en los perros con dosis superiores á 0.50 gramos por kilogramo; la salivación; el aumento de la secreción biliar y una ligera inflamación de la parte subpilórica del intestino delgado, que constatamos en la autopsia correspondiente á la experiencia 22.^a, y que tal vez es debida al desdoblamiento de la lactofenina y á la acción local del ácido láctico libre sobre la mucosa.

