

1884

# 23

10660  
\*

Ligeras consideraciones sobre la  
Cafeina.

Su aplicacion al tratamiento de las enferme-  
dades orgánicas del corazon.

---

Físicis

para optar el grado de Bachiller en Medicina,

por

Andrés S. Muñoz.



---

Lima, 1884.

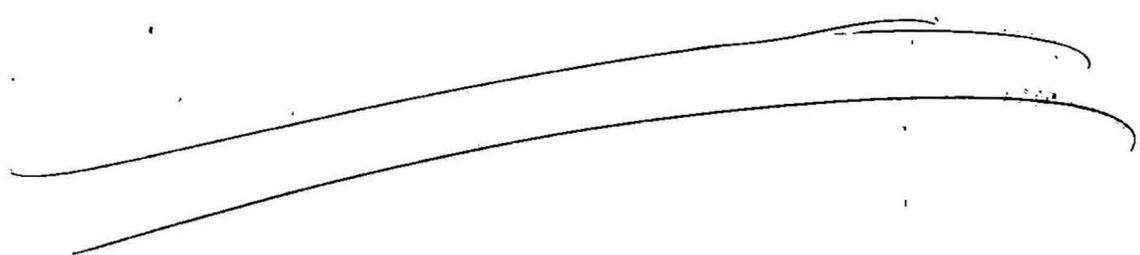
---

Suradi

Dr. Capelo  
" Pancero  
" Gayoso.

Señor Decano—  
Señores Catedráticos—

La necesidad de dar cumplimiento á una de nuestras prescripciones reglamentarias, es la que me obliga, y, al mismo tiempo, me ofrece el honor de presentarme ante vosotros, con el objeto de optar el grado de Bachiller en Medicina, —distrayendo, por breves momentos, vuestra atencion mediante la lectura de este modesto ensayo médico, en el que haré un ligero estudio sobre la Cafeina, insistiendo, especialmente, en sus aplicaciones al tratamiento de las enfermedades orgánicas del corazón: si llega á merecer vuestra aprobacion, se habran satisfecho mis aspiraciones.



# Cafeina.

## I. Origen de la cafeina.

En 1819, segun unos autores, y en 1820, segun otros, Runge, químico alemán, descubrió en los granos (semillas) del café (Coffea arabica, arbolillo perteneciente a la familia de las Rubiáceas) una sustancia cristalizabile, a la que dió el nombre de cafeina.

En 1827, Oudry, encontró esta misma sustancia en las hojas del té (Thea chinensis, arbusto ramoso de la familia de las Theaceas), y, tomándola por un cuerpo nuevo, la denominó teina; pero, en 1838, Jobst y Mulder, demostraron que la cafeina y la teina no eran sino una sola y misma sustancia: son, pues, idénticas.

En 1840, Federico Martius, halló tambien la cafeina en el guaraná (pasta preparada por los Guaranis del Brasil, Bolivia y Uruguay, con las semillas secas y pulverizadas del Paullinia sorbilis, planta trepadora de la familia de las Sapindáceas), y la llamó guaranina.

En 1843, Stenhouse, separó la cafeína de las hojas del té del Paraguay (ilex mate ó paraguayensis, mate ó yerba del Paraguay, de la familia de las Aguifoliáceas), y la denominó mateína, demostrando, al mismo tiempo, que existía cafeína en el tallo y en las hojas como en los frutos del cafétero.

Finalmente, en 1865, el Dr. Daniell, descubrió en las nueces de kola (Sterculia kola ó acuminata, Kola acuminata, árbol africano, de la familia de las Malvaceas) un alcaloide, que reconoció no era otro que la teína ó cafeína, lo que han confirmado los análisis del Dr. J. Atfield y las recientes investigaciones (1883) de Beckel y de Schlagdenhaufen: éstos, han encontrado también teobromina. Las nueces de kola no contienen tanino, y solo en esto difieren del café. - Los negros del África Central consumen, en abundancia, estos frutos, por sus agradables efectos sobre el organismo, pues son estimulantes del sistema nervioso, y especialmente por su notable propiedad de producir insomnio.

---

## II. Preparacion de la cafeina.

Me limitaré á indicar los principales procedimientos que se han propuesto para extraer la cafeina del café, del té, del guaraná, del té del Paraguay y de las nueces de kola.

### a.) Extraccion de la cafeina del té ó del café.

El procedimiento mas generalmente empleado es el siguiente: se hace, con el té ó el café, una infusion; se la precipita por el sub-acetato de plomo; se le añade, en seguida, un poco de amoniacco; se filtra, y, por medio del ácido sulphúrico, se desembaraça al líquido filtrado, del exceso de plomo; se le filtra de nuevo y se le evapora lentamente. Por el enfriamiento, se depositan abundantes cristales de cafeina casi pura, pudiendo obtenerse una nueva cantidad por la concentracion de las aguas madres.

El té contiene mayor cantidad de cafeina que el café. En efecto: en el té, su proporcion oscila entre 2 y 4 por 100, siendo el mas rico el té hyssen ó hyssven ó hyson (té verde), y el mas pobre el té péko ó pekao (té negro); y, en el café, entre 0,8 y 1,0 por 100, conteniendo sus hojas 1,2 por 100.

La cafeina está contenida en el té, al

estado de tartrato; y en el café, en su mayor parte, al estado de cloroginato ó cafetato doble de cafeína y de potasa, y en muy pequeña, al de cafeína libre.

b.) Extracción de la cafeína del guaraná.

Se trata el guaraná por el alcohol hirviente, y se le añade leche de cal ú óxido de plomo.

Se decolora este líquido y se deposita tartrato de plomo ú de cal. Se decanta y se le somete á la destilación para recoger el alcohol; se separa la materia grasa y se le evapora hasta que se reduzca á una película. En seguida, se depositan cristales de cafeína, que se purifican por varias cristalizaciones.

El guaraná es el producto más rico en cafeína: contiene 5,0 por 100 de su peso de cafeína, probablemente al estado de tartrato.

c.) Extracción de la cafeína del té del Paraguay.

Se precipita la infusión acuosa de esta planta por el sub-acetato de plomo; se somete el líquido filtrado á la acción de una corriente de ácido sulfhídrico; se filtra de nuevo; se evapora á sequedad y se calienta el residuo para que la cafeína se sublime, ó también, se trata dicho residuo por una cantidad suficiente de éter, y se destila este líquido.

La cafeina se deposita en cristales débilmente colorados, que se purifican por una nueva cristalización.

Las hojas del mate del Paraguay contienen 1,2 a 1,85 por 100 de cafeina, probablemente al estado de tartrato. Bajo el punto de vista de su riqueza en cafeina, el té del Paraguay ocupa, pues, un lugar intermedio entre el té de la China y el café.

d.) - Extracción de la cafeina de las nueces de kola. — He aquí el procedimiento seguido por el Dr. Atfield: — separa la cafeina precipitando una decoccion de las semillas de kola, por el sub-acetato de plomo; desembarazando el exceso de plomo por el hidrógeno sulfurado, y haciendo evaporar, a sequedad, la solución clara. El residuo trata por el alcohol caliente y evapora la solución alcohólica hasta que se reduzca a un pequeño volumen; depositándose, por el enfriamiento, una masa cristalina, que es la cafeina.

Las nueces de kola contienen mayor cantidad de cafeina que el café, pues está en la proporción de 2,34 por 100.

### III.

## Proceso de la cafeína.

Se trituran 5 gramos de café en polvo fino con 1 gramo de magnesia y un poco de agua. Esta masa, abandonada durante 24 horas, se vuelve amarilla y después verde. Se la trata, en tres veces, por 110 gramos de cloroformo hirviendo; se destila el cloroformo; se trata el residuo por el agua hirviendo; se filtra sobre un filtro mojado; se evapora y se pesa la cafeína (Commaille).

---

# IV.

## Síntesis y constitución de la cafeína.

La cafeína fué analizada por la primera vez, en 1823, por Dumas y Pelletier. - Pfaff y Liebig establecieron, en 1832, su composición exacta. - Su naturaleza alcalina fué determinada por Hershey, poco tiempo despues. - En 1861, Strecker obtuvo sintéticamente, de la teobromina, la cafeína.

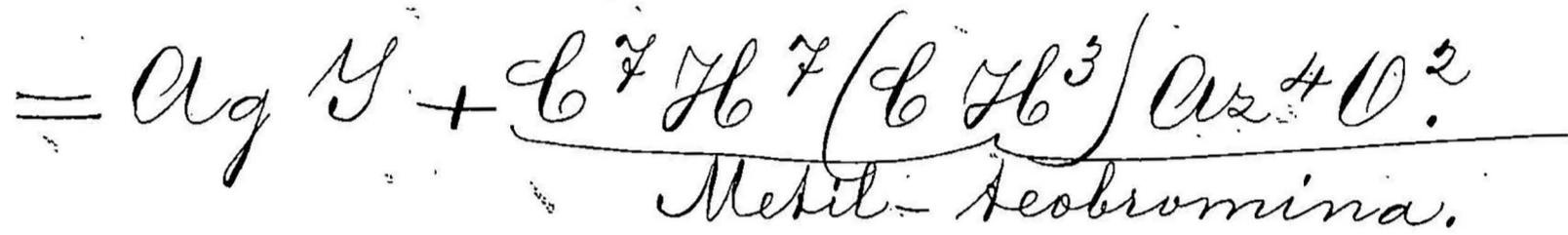
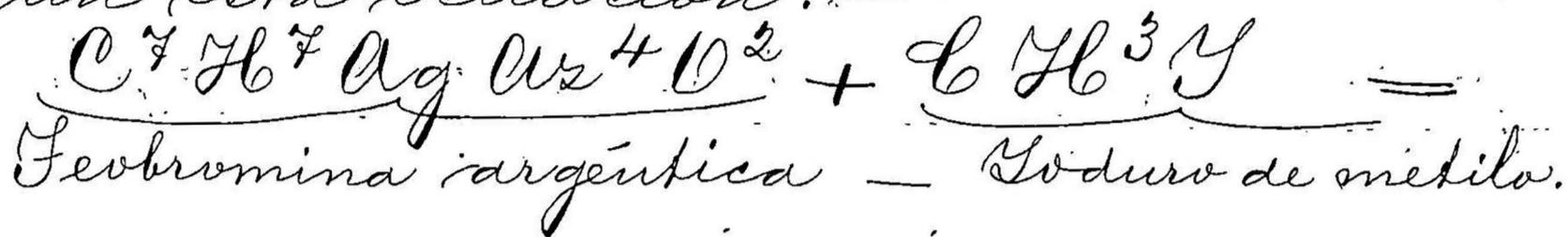
La fórmula atómica de la cafeína es  $C^8 H^{10} N_2^4 O^2$

La cafeína no sería mas que metil-teobromina, segun Strecker lo ha demostrado haciendo la síntesis por medio de la teobromina: -



Para ello, ha empleado el siguiente procedimiento: - Se trata la teobromina por una solución amoniacaal de nitrato de plata. Se forma un precipitado blanco cristalino que, secado a 120°, encierra  $C^7 H^7 N_2^4 O^2$ ; ésta es la teobromina argéntica. Calentada durante largo tiempo a 100°, con ioduro de metilo, este cuerpo da

ioduro de plata y metil-teobromina, según esta ecuación:—



Esta metil-teobromina, así obtenida, posee idénticas propiedades que la cafeína natural.

---

## V.

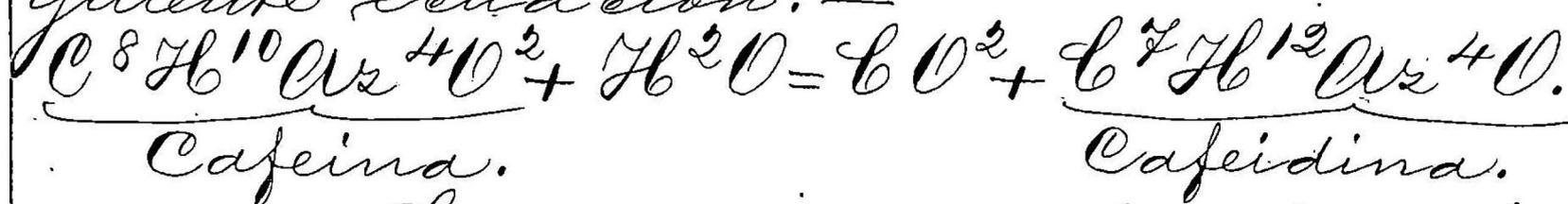
Propiedades físicas y químicas de la cafeína.

Este precioso alcaloide cristaliza de su solución acuosa bajo la forma de largas y finas agujas (prismas) sedosas y blancas, que pierden su agua de cristalización a  $100^{\circ}$ ; fusibles a  $178^{\circ}$ , y volátiles sin alteración a  $185^{\circ}$  (a  $300^{\circ}$  para algunos autores); su sabor es ligeramente amargo; se disuelve en 90 a 98 partes de agua fría, en muchas menos de agua hirviendo, y si la solución está saturada se transforma en papilla por el enfriamiento; en 25 partes (97 para algunos) de alcohol, en 300 (194 para algunos) de éter y en 9 de cloroformo. Cristalizada en el alcohol o en el éter, la cafeína es anhidra. La densidad de la cafeína cristalizada es de 1,23 a  $19^{\circ}$ .

Su reacción es débilmente alcalina; forma con los ácidos minerales energéticos, sales fácilmente descomponibles. Los álcalis no precipitan sus disoluciones salinas y, mas bien, la disuelven con mayor facilidad que el agua pura. Su disolución acuosa es precipitada por el tanino, pero no por el acetato ni el sub-acetato de plomo. El tanino la precipita en blanco, y el cloruro de platino en amarillo.

Cuando se la hace hervir con una solución de potasa cáustica, produce metilamina  $C^1H^3Az^1H^2$ , la que también toma nacimiento en la terrefacción del café, únicamente bajo la influencia del calor; para que se produzca, es necesaria la presencia de un ácido orgánico, capaz de desarrollar hidrógeno; por lo que, calentada la cafeína sola a  $300^{\circ}$  no da metilamina.

Cuando se la calienta con hidrato de barita, se desprende igualmente metilamina, formándose, al mismo tiempo, un nuevo alcaloide, la cafeidina, cuyo sulfato se deposita en cristales cuando se encuentra el líquido después de haberle desembarazado de la barita por el ácido sulfúrico y que, en seguida, se la deja enfriar. Según Strecker, la cafeidina se forma en virtud de la siguiente ecuación:—



Cuando se disuelve la cafeína en el agua clarada y se evapora, con lentitud, la solución a sequedad, el residuo ofrece un tinte rojo-oscuro que, bajo la influencia del amoníaco, pasa

púrpura violeta. Un exceso de amoniacco destruye la coloracion.

El ácido nítrico concentrado, mantenido en ebullicion con la cafeina, desarrolla vapores nitrosos y dá un líquido amarillo que, cuando es evaporado á sequedad, su residuo adquiere un tinte púrpura por la adición de una gota de amoniacco: la potasa hace desaparecer esta coloracion. Continuando la ebullicion, se decolora el líquido, cesa de enrojecer por el amoniacco, y, evaporándose, deja depositar cristales blancos que nadan en un agua madre cargada de una sal de metilamina: esta sustancia cristalizada recibió el nombre de colestrofaná, la que, segun Gerhardt ha demostrado, es idéntica al ácido dime-til-parabánico  $C^3 (C H^3)^2 N^2 O^3$ , tanto por su composicion como por sus propiedades, lo que ha sido confirmado por Strecker.

El ácido nítrico diluido, dá lugar á muy diferentes resultados, que varian con su grado de concentracion.

Calentada con ácido clorhídrico y una solucion de clorato de potasa, la cafeina dá aloxana ó una sustancia análoga que colora la piel en rojo y toma un bello color rojo bajo la influencia del amoniacco.

La cafeina es descompuesta por el

ácido sulfúrico hirviendo; se disuelve en el ácido clórico sin alteración. El ácido nítrico la transforma en una materia cristalina, llamada nitrosteina.

Las reacciones del cloro sobre la cafeína son muy notables: dirigiendo una corriente de cloro sobre una papilla espesa de cafeína y de agua, hasta que se verifique una descomposición incompleta de este alcaloide, se obtiene, muy pronto, metilamina, cloruro de cianógeno y cristales granulados de ácido amálico (tetrametilaloseantina)  $C^{12}H^{12}N_2O^7 = C^8(C^4H^3)^4N_2^4O_3^7$  y, en seguida, copos blancos y ligeros de cloro-cafeína  $C^8H^9ClN_2O^2$ . — Si la acción del cloro se prolonga por largo tiempo, se produce una sustancia cristalizada, designada con los nombres de nitrosteina (P. Serhuisse), colestrofina (Roehleder) y ácido dimetilparabárico (Gerhardt) ( $2C^{30}(C^4H^3)^2N_2^2O^3$ ), que proviene de la reacción del cloro sobre el ácido amálico precedentemente formado.

Una solución de cafeína adicionada de sublimado corrosivo deja depositar, al cabo de algún tiempo, largas agujas solubles, en frío, en el ácido clorhídrico.

El sulfo-molibdato de amoniaco —  
no colera inmediatamente la cafeina; pero  
es lentamente reducido por ella y la mezcla  
toma entonces un tinte de un azul claro.

Finalmente, calentada la cafeina con  
cal sodada, desprende amoniaco y deja  
una mezcla de carbonato potásico, carbona-  
to sódico y cianuro de sodium. Esta  
reaccion es importante, porque permite  
distinguir claramente a la cafeina de la  
piperina, de la morfina, de la quinina y  
de la cinchonina, que no dan cianuro de  
sodium cuando se las somete a un trata-  
miento semejante.

## VI.

### Principales sales de Cafeina.

De una manera general, la cafeina se combina con los ácidos y forma sales de finidas; pero, muchas de éstas son inestables y se destruyen por el agua y por el alcohol.

No siendo mi intencion ocupar-me del estudio de todas las sales, en que entra como base la cafeina, — lo que, por otra parte, solo interesaría directamente al químico, — sino, en especial, de aquellas que han merecido ó merecen figuras en el arsenal terapéutico, me permitireis que dé una rápida ojeada á las sales de cafeina que se encuentran en este caso, creyendo, además, conveniente empezar por la sal natural que la contiene.

a.) — Cloroginato doble de cafeina y de potasa. —

La cafeina, como ya he dicho, está contenida, — en su mayor parte, — en el café, al estado de cloroginato (clorogenato, cafetanato) doble de cafeina y de potasa.

Se puede extraer esta sal tratando sucesivamente el café pulverizado por el éter y el alcohol á 60°, hasta su completo agotamiento; en seguida, se reúnen

los licores, se les evapora á consistencia siruposa y se les adiciona de tres veces su peso de alcohol á 85°. Entonces, se separa el líquido en dos capas: una, viscosa, se deposita y la otra, fluida, sobrenada. Se decanta esta última, que contiene la mayor parte del clorogénato. La disolución alcohólica se somete á la destilación; el residuo viscoso que deja, se trata por el alcohol á 90°. El líquido, abandonado en un lugar fresco, da cristales que se purifican por cristalizaciones en el alcohol. Estos cristales son enamelonados.

Esta sal doble calentada ligeramente con potasa, toma una coloración rojo-verdosa; si se mantiene esta mezcla, durante algun tiempo, á una temperatura mas elevada, adquiere un tinte amarillo y da nacimiento á vapores amoniacales. — Los ácidos sulfúrico y clorhídrico la coloran en violeta oscuro, y el ácido nítrico en amarillo-anaranjado. — Las disoluciones de clorogénato de cafeína y de potasa son precipitadas en amarillo verdoso por el acetato de plomo neutro, y en amarillo claro por el acetato de plomo tribásico.

Los cristales de esta sal doble se vuelven eléctricos cuando se les calienta. Son poco solubles en el alcohol anhidro; pero mucho

mas en el alcohol acuoso y, sobre todo, en el agua. Su solucion acuosa se pone opaca al aire. Cuando se trata de destilar el cafetanato de cafeina y de potasa, pierde cafeina, se hincha y deja un carbon muy ligero.

b.] Clorhidrato de cafeina. — La cafeina seca puede absorber directamente el acido clorhidrico gaseoso en la proporcion de 31 p. — Para preparar esta sal, es necesario que el acido clorhidrico, en el que se la hace disolver, sea excesivamente concentrado, porque si se mezclase con agua, se precipitaria la cafeina. La sal cristalizada debe ser lavada con eter. Sus cristales pertenecen al tipo ortorombico. — El agua y el alcohol destruyen esta sal, regenerando la cafeina.

c.] Sulfato de cafeina. — El acido sulfurico disolviendo a la cafeina, forma una combinacion salina, que cristaliza dificilmente y que el agua la descompone con facilidad.

d.] Tanato de cafeina. — Es una sal blanca, insoluble en el agua fria y soluble en el agua hirviendo, que la deja depositar por el enfriamiento. Se la obtiene precipitando por el tanino una

solucion acuosa de cafeina.

e.) Lactato de cafeina. — Se obtiene saturando ácido láctico diluido con cafeina, y evaporando a un calor suave; ó, tratando en caliente una infusion de café crudo por lactato de cal, filtrando y evaporando. — Afecta la forma de masas cristalinas con fisas.

f.) Citrato de cafeina. — Se obtiene disolviendo cafeina en la menor cantidad posible de agua caliente acidulada con ácido cítrico, y dejando cristalizar por enfriamiento. Cristaliza en agujitas largas, blancas, lus brodas y muy solubles en el agua.

Al llegar á esta parte, no puedo menos que hacer un resumen de las conclusiones á que ha arribado el Señor Fanret, dedicando sus investigaciones al estudio de la cafeina y de sus sales, y lo haré tanto porque, — al menos que yo sepa, — nadie, antes que él, se ha ocupado de esta interesante cuestion bajo el aspecto que él lo ha hecho, cuanto por sus importantísimas deducciones para la práctica.

En efecto, en Diciembre de 1881, presentó el Señor Fanret, ante la consideracion de la "Société de Thérapeutique" de Paris, los resultados de sus investigaciones, que

tenían por objeto obtener las soluciones más concentradas posibles de cafeína, al fin de poder emplear, con ventaja, este alcaloide, en inyecciones hipodérmicas; pues lo que, hasta entonces, la cafeína, en razón de su poca solubilidad, — no disolviéndose sino en 93 veces su peso de agua á la temperatura ordinaria, lo que no representa más de un centímetro por centímetro cúbico, — no había podido ser administrada, por este método, sino á dosis muy débiles. Llegó también á demostrar que la mayor parte de las sales de cafeína, mencionadas por los autores, no existían, y que las que existían, no podían ser empleadas, porque, en el momento de su disolución, se descomponían en ácido y en cafeína, precipitándose esta última si la cantidad de agua para disolverla, era insuficiente.

Este modo de comportarse de la cafeína con los ácidos, es debido á que son excesivamente débiles sus propiedades alcalóidicas; así, su reacción es completamente neutra al papel de tornasol, y los reactivos ordinarios de los alcaloides, — como el ioduro doble de

mercurio y de potasio. (reactivo de Mörayer),  
 y el reactivo de Bouehardat, —  
 no la precipitan sino cuando sus soluciones son  
 relativamente muy concentradas. Siendo tan  
 débilmente alcalina, es incapaz de neutra-  
 lizar la mas pequeña cantidad de ácido, y  
 si forma sales con ciertos ácidos, no son tan  
 estables como las de la mayor parte de los  
 demás alcaloides.

He aquí los resultados de las interesan-  
 tes investigaciones de Fauret que, como he  
 dicho, tenían por objeto preparar una solu-  
 ción bastante concentrada de cafeína para  
 la práctica de las inyecciones sub-cutáneas:—

No existe el acetato de cafeína:— El ácido  
 acético concentrado disuelve en abundancia la  
 cafeína; pero, si se deja evaporar espontánea-  
 mente esta solución, se volatiliza por completo  
 el ácido y queda, no una sal de cafeína, sino  
 cafeína pura.

Tampoco existe el valerianato de ca-  
 feína:— puesto que, si se satura de cafeína,  
 en caliente, una solución muy fuerte de este  
 ácido, se deposita; por el enfriamiento, no va-  
 lerianato de cafeína, sino simplemente cafee-  
 na, soluble en el clorofurnio y que no retiene  
 mecánicamente sino vestigios de ácido, lo su-  
 ficiente para tener su olor. El título ácido de

la solución permanece el mismo que antes de la adición de la cafeína, lo que prueba que ésta, precipitándose, no ha arrastrado sensiblemente al ácido. Así, cuando debajo de una campana se pone ácido valerianico en presencia de la cafeína, ésta no hace más que impregnarse del olor de aquel. Este mismo hecho ha comprobado Farret, con el valerianato de cafeína del comercio, que estaba cristalizado en bellas agujas como la cafeína, lo que — dice — era muy natural, no siendo más que cafeína con olor valerianico, olor que desapareció con la exposición al aire y un simple lavado.

Tampoco el ácido láctico se combina á la cafeína para formar lactato de cafeína: — El ácido láctico siruposo, saturado en frío de cafeína, queda indefinidamente siruposo; y, como con el ácido valerianico, la cafeína pura cristaliza, por enfriamiento, de una solución de ácido láctico que haya sido saturada en caliente.

Lo mismo sucede con el ácido cítrico, que tampoco da citrato de cafeína: — Así, el producto á que se da este nombre, es solamente una mezcla de

cafeína y de ácido cítrico.

Además, como lo ha demostrado Farret, las relaciones entre la cafeína y estos ácidos orgánicos, son precisamente inversas de las que deberían ser en el caso de la formación de verdaderas sales; por ejemplo, el ácido cítrico, que es tribásico, requiere para formar citratos tres equivalentes de base (de los que uno ó dos pueden ser reemplazados por uno ó dos equivalentes de agua); ahora bien: para obtener la disolución en el agua de un equivalente de cafeína, es necesaria una cantidad de ácido representada en peso por tres equivalentes de ácido.

En resumen, pues, dice Farret, los ácidos orgánicos no forman sales definidas con la cafeína. Cumentan, es verdad, su solubilidad en el agua, pero sin combinarse á ella; y como la acidez del ácido en nada es modificada por la cafeína, se ve que, en soluciones de cafeína en los ácidos orgánicos, se inyectaría ácidos libres, cuyo peso sería igual á varias veces el de la cafeína disuelta.

Con los ácidos minerales, agrega Farret, los hechos pasan de diferente manera:—

El ácido sulfúrico forma con la cafeína un sulfato difícilmente cristalizable.

Los ácidos clorhídrico y bromhídrico, al contrario, forman sales que es fácil obte

ner en muy bellos cristales. Estas sales son perfectamente definidas y han sido descritas por los autores, pero son poco estables, y el agua las descompone en ácido que se hace libre, y en cafeína que se disuelve ó se precipita, según la cantidad de agua empleada. El aire también las altera, y así se ve, á los cristales de clorhidrato que se exponen en este medio, hacer eflorescencia rápidamente, perdiendo su ácido. Al cabo de un tiempo más ó menos largo, según la temperatura, no queda más que cafeína.

Así, bajo el punto de vista de que se trata, las sales de cafeína formadas por los ácidos minerales no presentan ventaja alguna sobre la cafeína pura.

En presencia de estos resultados negativos, Farret pensó emplear la sal natural que, al estado de combinación, contiene cafeína en el café, es decir, el clorogenato doble de potasa y de cafeína de Payen. Pero, es difícil obtener esta sal en cantidad un poco notable; cuando está en solución es muy alterable al aire; no contiene más que 29 por 100 de cafeína, y no se disuelve en frío sino en muchas veces su peso de agua, lo que daría soluciones muy poco cargadas de cafeína.

Fue, entonces, que Farret tuvo la

feliz idea de formar, con los ácidos benzoico, ci-  
namico y salicílico, — reconociendo que éstos tenían  
alguna analogía con el ácido clorogénico, — sales  
dobles análogas á la sal de Payen, y el más bri-  
llante éxito vino á coronar sus esfuerzos, como  
vamos á verlo.

Efectivamente, la cafeína en presencia  
del benzoato, del cinamato ó del salicilato de  
soda, se disuelve en muy pequeña cantidad de  
agua, y forma así sales dobles muy solubles y  
muy ricas en cafeína. Lo que prueba que  
hay, en estos casos, más que una simple solu-  
ción, es que, para un peso determinado de  
cafeína, son necesarios pesos igualmente deter-  
minados de estas sales alcalinas, ó de otro mo-  
do: la combinación tiene lugar según los equi-  
valentes de estos diversos cuerpos. Pero, como lo  
hace notar Fauret, esta combinación es bas-  
tante débil, puesto que, estas sales, tratadas por  
el cloroformo, le abandonan toda su cafeína: —  
por lo que las compara á las sales hidratadas —  
que pierden su agua de cristalización cuando  
se las trata por un líquido neutro, en el cual el  
agua es soluble: es así como el sulfato de cobre  
azul pierde su agua de cristalización y se  
mueve blanco cuando se le sumerge en alco-  
hol absoluto árido de agua.

De sus investigaciones, deduce el

Señor Farret: -

Que, el cinamato de soda disuelve la cafeina en el agua, equivalente por equivalente, 170 de cinamato por 244 de cafeina. Esta sal doble contiene así, 58.9 por 100 de cafeina;

Que, el benzoato de soda y de cafeina contiene, por 2 equivalentes de benzoato de soda (288), 1 equivalente de cafeina (244), sea 45.8 por 100 de cafeina; y

Que, el ácido salicílico permite obtener la sal doble mas rica en cafeina: 1 equivalente de salisilato de soda (160) facilita la disolucion de 1 equivalente de cafeina (244); lo que da 61 por 100 para la riqueza en cafeina de esta sal doble.

Ha comprobado que la solubilidad de estas sales dobles es tal, que se puede obtener fácilmente, con el benzoato y el cinamato de soda, soluciones conteniendo, por centímetro cúbico, 20 centigramos de cafeina, y hasta 30 centigramos con el salisilato.

Tambien consiguió obtener sales dobles con los ácidos acético, láctico, cítrico, sulfúrico, clorhídrico, etc.

Así, gracias a estas nuevas sales, -

dice Fauret, al terminar, — puede administrarse ya la cafeina, por el método hipodérmico, como se hace con los demás principios activos, con cuya acción se desea contar. Es verdad que las sales alcalinas que se la asocian, tienen una acción propia; pero, siendo ésta, como lo es — hoy, bien conocida, podrá el práctico, según los casos y las dosis, ya desconfiarla o ya aprovecharla.

Estas sales dobles pueden siempre ser preparadas, extemporáneamente, por simple solución en el agua, según las proporciones indicadas más arriba; solamente que, como el benzoato y el salicilato de soda del comercio tienen, algunas veces, una reacción absoluta, será bueno, para las inyecciones hipodérmicas, neutralizar estas sales con los ácidos correspondientes.

Estas sales dobles de cafeina, estudiadas y propuestas por Fauret, pueden también ser administradas, en posción, por la vía estomacal. Para esto, basta tomar la dosis de cafeina que se requiere y añadirle la cantidad suficiente de benzoato o de salicilato de soda para la disolución completa del alcaloide, obteniéndose así, muy fácilmente, una preparación extemporánea de la sal doble, que encierra una dosis conocida de cafeina. — Es, siguiendo estas indicaciones que, el Dr. Dejardin-Beaumontz,

emplea las paciones, de que me ocuparé en el respectivo capítulo de esta tesis. — Esta misma práctica, con muy buenos resultados, he visto adoptar a los Señores facultativos de la "Maison de Santé" de esta capital, — en varios enfermos que ingresaron a esta casa, — sirviéndose ya de la vía hipodérmica, ya de la vía estomacal. Siento no haber tenido oportunidad de recoger estas observaciones clínicas que, ciertamente, habrían dado alguna importancia a este desahogado trabajo.

## VII.

Efectos fisiológicos y tóxicos de la cafeína.

Debo principiar este capítulo por declarar que, apesar del gran número de experimentos que registran los anales científicos, conducentes á dilucidar la acción fisiológica y tóxica de la cafeína, aún no se ha dicho o de una manera completa, la última palabra sobre esta parte de la historia de este alcaloide: tal es la afirmación que se deduce despues de revisar los trabajos de los autores que se han ocupado de esta cuestion, notándose, al mismo tiempo, que reina una lamentable confusión, que existe una notable divergencia en las opiniones que con fundamento ó sin él, han tenido á bien emitir estos diversos experimentadores.

No puedo atribuir esa confusión sino á que no se ha sabido distinguir claramente lo que pertenece á la cafeína, de lo que corresponde al café, es decir, que se ha confundido las propiedades de ámbos, como si la cafeína, por el solo hecho de formar parte integrante del café, debiese tener las mismas propiedades que éste, que es un cuerpo bastante complejo y que por consiguiente, debe las suyas al conjunto de las que poseen todas y cada una de las sus

funciones que entran en su constitucion. La practica diaria viene á confirmar estas consideraciones teoricas, revelando que si algunas veces son semejantes, no siempre son iguales las propiedades de la cafeina á las del café.

En cuanto á esa divergencia de opiniones, pienso que debe atribuirse á que, siendo, con no poca frecuencia, los efectos tónicos de un medicamento absolutamente opuestos á sus efectos terapéuticos, no todos se han puesto en las circunstancias convenientes para apreciar esta distincion, originándose, como consecuencia, la diversidad de pareceres que, á este respecto, se encuentra entre los autores. Esa oposicion de los efectos fisiológicos y tónicos de una misma sustancia, se observa especialmente en la clase de los tónicos del corazon, en cuyo número se cuenta la cafeina, la que, como han puesto en evidencia los recientes trabajos de Giraud y las no menos recientes investigaciones de Leblond, — á dosis fisiológica, disminuye el número de las pulsaciones y de los latidos del corazon, aumentando la tension vascular, es decir, obrando como tónico del co-

razon; mientras que, á dosis elevadas, produce efectos tóxicos y diametralmente opuestos á los anteriores, puesto que, las pulsaciones y los latidos del corazón, se aceleran y se vuelven irregulares. En una palabra: la cafeína, á dosis fisiológica, es un tónico del corazón, mientras que, á dosis mas elevadas (dosis tóxica), se convierte en un veneno cardíaco. Este ejemplo prueba, pues, que, variando las dosis empleadas, variarán también los efectos de un medicamento, pudiendo aún llegar á ser hasta enteramente contrarios, circunstancias que siempre deben tener presentes el práctico y el experimentador.

Además, habiéndose experimentado los efectos de la cafeína en animales de diferente especie, era natural obtener resultados también diferentes, que no podían prestarse á una demasiada generalización, falta cometida por algunos autores, aumentando así esa confusión y esa divergencia que se notan en sus opiniones: olvidaban, pues, que, los efectos de una sustancia varían también según los animales y las condiciones en que se experimente, no siendo extraño, como sucede con mucha frecuencia, que se obtengan, en los animales, resultados muy diversos á los que se obtiene en el hombre.

A pesar de tantas dificultades, pasare al estudio de los efectos fisiológicos y tóxicos de la cafeína, teniendo el cuidado, en lo posible, de elegir los mejores guías y, como complemento de esta parte, colocare al terminarla, las conclusiones del importante trabajo del Dr. Leblond.

a.) Absorción y eliminación. — Una vez introducida en el tubo digestivo, la cafeína es rápidamente absorbida. — Su eliminación se verifica, indudablemente, también con rapidez, puesto que sus efectos fisiológicos, y aún los fenómenos tóxicos graves que provoca, siempre desaparecen muy pronto, si no se ingiere una nueva dosis de cafeína. — Se elimina con la bilis, y principalmente con la orina, sin sufrir modificación alguna, según unos (Strauch), y, según otros, sufriendo una combustión parcial en la economía. La falta de datos a este respecto se debe a la dificultad que hay para reconocer la cafeína en la orina, puesto que esta base no precipita por el reactivo común a la mayor parte de los alcaloides, el ioduro de potasio iodurado. Habiendo comprobado el Dr. Rabuteau,

que el ácido fosfo-molibdico — que precipita todos los alcaloides — da, en una solución de cafeína, un precipitado amarillo abundante. Tanto mas considerable cuanto mayor es la cantidad de cafeína, cree que este ácido podría servir para reconocer la presencia de aquel alcaloide en la orina, para lo que, y teniendo en cuenta que el ácido fosfo-molibdico produce precipitados en la orina, será necesario, como operación previa, añadir a este líquido, acetato de plomo, evaporar despues, tratar el residuo por el alcohol y determinar, entonses, la cafeína por el indicado reactivo. Podría seguirse este procedimiento, á fin de lograr la resolución del problema.

b.) — Acción de la cafeína sobre el aparato digestivo. — Es poco conocida. Solamente se sabe que, excita las secreciones salivares, estomacal é intestinal, ignorándose si lo hace por acción directa, ó, por efecto de la excitación general (histeria cafeica) que determina; que, á dosis elevada, aumenta la secreción biliar y provoca, á veces, diarrea; que, acrecienta la contractilidad de los planos musculares del estómago y del intestino, hecho que Bonssagries considera como innegable y que explicaría, sobre todo cuando es administrada á dosis tóxicas, la sensación de contracción y

la ansiedad epigástrica, las náuseas y vómitos, los movimientos que se perciben en la masa intestinal, acompañados de la producción de borborignos, indicio cierto de las contracciones intestinales que se realizan y de la emigración de gases, la facilidad con que se verifican las funciones alvinas en los constipados, etc. — Para Nasse, al contrario, los movimientos intestinales no experimentan modificación alguna.

e.] Acción de la cafeína sobre el aparato respiratorio. — Esta acción es, ó nula, ó poco marcada, cuando las dosis son débiles; pero, todos los experimentadores han señalado la aceleración respiratoria como un efecto de las altas dosis. Cree Honssaghières que esta anhelación es de origen cardíaco y que se debe atribuir mucho más á los trastornos de la circulación misma, dificultada por un estado semi-tetánico del corazón y de los vasos, que á una influencia directa ejercida sobre el bulbo, sobre los neumogástricos ó sobre los músculos de Reissessen. — Kothnagel y Roszbach, teniendo en cuenta, sin duda, que, al principio, es acelerada la respiración — en tanto que son más

activos los reflejos — y retardada, mas despues, creen, por el contrario, que en el centro respiratorio pasan fenomenos semejantes a los que tienen lugar en la médula espinal. — Segun Uspensky y Aubert, la respiracion artificial puede hacer cesar el tétanos provocado por la cafeina.

d. J. — Accion de la cafeina sobre el aparato urinario. — Apesar de los experimentos de Eustratiades, está, hoy, casi universalmente reconocido, que la cafeina activa la secrecion urinaria, es decir, que es un verdadero diurético. Segun Honssagrives, el agua predomina en la orina, disminuyendo los compuestos azoados y fosfáticos. — Braeker, ha encontrado, en este mismo líquido, que la proporcion de la úrea baja de 22 a 12, la del ácido úrico de 0,578 a 0,402, y la del ácido fosfórico de 1,291 a 0,854: estas cifras indicarian una lentitud notable en el movimiento de los fenomenos de nutricion intersticial.

No insisto mas sobre la accion diurética de la cafeina, porque, de ella, volveré a ocuparme, con mejor oportunidad, en otros lugares de esta tesis.

e. J. — Accion de la cafeina sobre el aparato nervioso y sobre el sistema muscular. — La

cafeína es un excitante de los sistemas nervioso y muscular, pero á un grado inferior que el café, sobre todo cuando éste es tostado, porque, entónces, se desarrolla un aroma particular, que es debido á una sustancia que se produce bajo la influencia del calor sobre el café, denominada cafeona.

La cafeína estimula débilmente las funciones intelectuales.

Como dice Foussagrives, y lo demuestra la experiencia diaria, la cafeína incrementa la sensibilidad normal, pero disminuye la sensibilidad morbosa.

Los efectos de la cafeína sobre el cerebro, pueden ser comparados, segun Nothnagel y Rossbach, á los producidos por la morfina, con las diferencias siguientes: para producir efectos análogos, hay necesidad de emplear dosis más elevadas de cafeína; la excitación provocada por ésta, se prolonga por mayor tiempo, mientras que es menor el narcotismo que le sucede, y, finalmente, los resultados de la acción de la cafeína desaparecen mucho más rápidamente, que los producidos por la morfina.

Segun la mayor parte de los experimentadores, la cafeína tiene, sobre la médula espinal, una acción semejante, pero

muy inferior, á la de la estriénina. En efecto: se ha comprobado que la cafeína provoca, sobre todo en los animales de sangre fría (Rana esculenta), una exaltación muy marcada de la excitabilidad refleja; que es menor en los animales de sangre caliente, y que todavía es mucho menor en el hombre, y, por último, que es necesario emplear, para provocar efectos comparables á los de la estriénina, dosis excesivamente mas considerables de cafeína, esto es, en los animales de sangre fría, dosis cien veces mas crecidas, y en el hombre, mas de doscientas veces superiores de cafeína que de estriénina.

En resumen: la cafeína ejerce, sobre los centros nerviosos del hombre, primero una moderada excitación, — que es mas ó menos graduada, segun los individuos y las dosis empleadas, — que se hace sentir mas sobre el cerebro que sobre la médula espinal, periodo de excitación, al que, despues de un tiempo mas ó menos largo, sigue otro de depresión, que es mucho mas corto que el anterior.

Si se aumentan las dosis de cafeína (60 centigramos á 1 gramo 50 centigramos, administrados en una sola vez), se presentan fenómenos tóxicos, comprobados en sí mismos por diversos experimentadores, y que consisten en: violenta excitación de los sistemas vascular y nervioso; pulso frecuente, irregular, intermitente; opresión

torácica, cefalálgia, yumbidos de vidros, fos-  
fópsia y fosfenos; alucinaciones, delirio,  
vértigos, insomnio, priapismo, frecuentes de-  
seos de orinar, etc., etc., fenómenos todos que  
caracterizan al periodo de excitacion, al que  
subsigue el de una depresion may ó menor acen-  
tuada. Ferriehs, que fué uno de esos ex-  
perimentadores, tuvo vómitos al cabo de una  
hora, con ayuda de los que todos los acci-  
dentes desaparecieron poco á poco, sin dejar  
vestigios.

Respecto á la accion de la cafeina  
sobre los nervios periféricos, éstos sufren  
su influencia mucho despues que los cen-  
tros nerviosos: no se les ha encontrado alte-  
rados, ni á los nervios motores, ni á los  
sensitivos. Bennett, es el único que ha se-  
ñalado la parálisis de estos últimos. Pero,  
cuando un nervio motor es sumergido en  
una solucion de cafeina, no tarda en ser  
paralizado, y sucede lo mismo con los nervios  
sensitivos vecinos del punto en que la ca-  
feina ha sido inyectada (Eulenberg).

Como ya he dicho, y lo confirma la  
experiencia, la cafeina es tambien un esti-  
mulante de la contractilidad de los músculos  
de fibras estriadas como de los músculos de  
fibras lisas: éste es uno de los hechos mas

culminantes de la historia fisiológica de la cafeína. Bajo su influencia, según Leven, ámbos sistemas musculares, el de la vida de relación y el de la vida orgánica (fibras del estómago, del intestino, de la vejiga, etc.), se contraerían energicamente en un principio, fatigándose despues, como sucede al sistema nervioso. Esta acción sería suficiente, — según algunos autores (Rabuteau), — para explicar el aumento de actividad del corazón, seguida de su lentitud, y los — como ellos llaman — pretendidos efectos diuréticos, pues, apoyándose en los experimentos personales de Estrassmann, creen que no hay sino una necesidad más frecuente de orinar, debida á la acción de la cafeína sobre las fibras musculares de la vejiga, — que una verdadera diuresis, siendo así que experimentos más autorizados y concluyentes permiten afirmar que, en realidad, bajo la influencia de la cafeína, hay emisión de una mayor cantidad de orina: es, pues, un perfecto diurético.

f.] — Acción de la cafeína sobre el aparato circulatorio y sobre la nutrición. — Según las observaciones de Hoppe y de Rabuteau, los cambios orgánicos serían moderados bajo la influencia de la cafeína; pero, como ha hecho notar Voit, estas observaciones son defectuosas y, por tanto, no pueden considerarse sus resultados como concluyentes. — Según Nothnagel y Rossbach, "la cafeína

no ejerce probablemente influencia alguna sobre los cambios orgánicos."

Pueden clasificarse en tres grupos distintos las opiniones de los autores que se han ocupado de los efectos de la cafeína sobre el corazón: unos, como Gentilhomme (de Reims), han sostenido que la cafeína no tenía acción alguna sobre el corazón; otros, como Frousseau, Rognetta, Penilleau, Dettel, Sabarthez, Prompt, etc., admiten que excita la circulación y que, por tanto, acelera los latidos cardiacos; por el contrario, serían moderados estos mismos latidos, si nos referimos á los experimentos de Carson, de Méplain, de Foussagrives, etc.

Por los estudios y experimentos, ya fisiológicos, ya clínicos, de Jaccoud, Sijardin-Beaumont, Lépine y Giraud, Fleuchard y Leblond, está, hoy día, perfectamente reconocido que, la cafeína, á dosis fisiológica ó terapéutica, goza de las propiedades de aumentar la energía de las contracciones del corazón y la tensión intravascular, á la vez que de disminuir la frecuencia del número de los latidos cardiacos y de las pulsaciones. — Ya dije que, á dosis tóxica, sus efectos son diametralmente opuestos.

El aumento de la fuerza de las contracciones del corazón, bajo la influencia de dosis fisiológicas de cafeína, se explica, en primer lugar, por excitación directa de los elementos nerviosos del sistema motor, intrínseco (gánглиos nerviosos auto-motures) y extrínseco (nervios cardiacos provenientes del eje cerebro-espinal), del corazón, y, en segundo lugar, por una acción semejante ejercida sobre sus elementos musculares.

Una consecuencia del efecto anterior viene a ser el aumento de la tensión intra-vascular, a cuyo resultado también contribuye la mayor contractilidad de los vasos por excitación de los nervios vaso-motures constrictores. — Siendo más enérgicas las contracciones del corazón y aumentando la tensión arterial, necesariamente vienen que hacerse más regulares los latidos cardiacos, al mismo tiempo que disminuir de frecuencia, así como también el pulso.

Por el estado de concentración de los vasos, isquemia, que determina la cafeína en los diferentes puntos del organismo, se explica la palidez de la mucosa digestiva, la decoloración de la piel de la cara, la tendencia sincopal por isquemia encefálica, señalada por algunos autores, la dilatación de la pupila por estrechamiento de los vasos del iris, etc.

Aún no son suficientes los experimentos

de termometría clínica para apreciar la influencia de la cafeína sobre el calor animal; pero, la inducción permite suponer que éste es más bien moderado que aumentado. Así también cree el Dr. Buchard; mas, el profesor Binz, dice que la cafeína ejerce sobre la temperatura animal una acción inversa de la de la quinina, es decir, que aumenta el calor animal; que, en un perro, basta una dosis de 70 centigramos para elevar de un grado su temperatura, al cabo de una hora; que, á dosis fuertes, la temperatura se eleva mucho, y que la muerte puede resultar de accesos convulsivos; y que, á dosis moderada, la cafeína decrecienta la presión sanguínea, — en lo que estamos de acuerdo con él, — haya sido, ó no, cortado el nervio vago.

Tampoco está bien conocida la acción de la cafeína sobre el aparato genital.

A fines del año pasado (1883) ha publicado el Dr. E. Leblond, de París, un interesante trabajo, con la dirección del Dr. Buchard, titulado: "Etude physiologique et thérapeutique de la caféine", teniendo por base 33 experimentos fisiológicos practicados en diversos animales y 27 observacio-

nes clínicas, que le permiten formular las siguientes conclusiones, á que hice referencia al principiar este capítulo: —

"A dosis fisiológica, la cafeína: 1.º es un  
 " excitante de los sistemas nervioso y muscular; —  
 " 2.º disminuye la frecuencia del pulso aumentando  
 " la energía de los latidos cardiacos y la presión san-  
 " guínea por constricción vaso-motriz; — 3.º hace des-  
 " cender la temperatura periférica; — 4.º en nada mo-  
 " difica la formación ó la excreción de la úrea; —  
 " y 5.º su acción principal es diurética, acción —  
 " descubierta por Gsvinger en 1825 y estudiada  
 " despues por Gubler, Giraud, Lépine y Huchard.

"A dosis tóxica, al contrario, la cafeína:  
 " 1.º ensajera el poder éscito-motor de la médula, pa-  
 " raliza los nervios sensitivos periféricos y obra tam-  
 " bien sobre el nervio-gástrico, cuya excitabilidad  
 " disminuye; — 2.º hace bajar rápidamente la pre-  
 " sion sanguínea por parálisis de los vaso-moto-  
 " res; — 3.º en los animales de sangre fría, depri-  
 " me mas y mas el corazon, hasta que se detiene en  
 " sístole; y, en los animales de sangre caliente, se  
 " acelera hácia el fin del envenenamiento y se  
 " detiene en diástole; — 4.º produce una acción se-  
 " tánica sobre el sistema muscular; — 5.º hace des-  
 " cender rápidamente la temperatura; — y 6.º aumen-  
 " ta la demitrición."

---

## VIII.

# Efectos terapéuticos de la cafeína.

Voy á pasar en revista las principales aplicaciones terapéuticas de la cafeína, insistiendo especialmente sobre aquellas que merecen mayor atención.

1. — Si es verdad que hay algunos autores (Nothnagel y Rossbach) que consideran muy limitado el empleo de la cafeína en terapéuticas, es también cierto que todos, en general, reconocen su eficacia y preconizan su administración en el tratamiento de las diversas especies de neurálgias, habiendo sido empleada, por la primera vez, por Van den Corput. La cafeína, teniendo la propiedad de disminuir la sensibilidad morbosa, es decir, obrando como analgésico, se la emplea, frecuentemente con buenos resultados, para combatir los estados mórbidos en los que está la sensibilidad exaltada (dolor): cefalálgias, cefáleas, neurálgia sub-orbitaria, tic doloroso, etc., pero sobre todo se la usa diariamente contra las jaquecas. Unas veces, se obtiene una definitiva y completa curación; otras, un simple alivio y algunas veces, pero pocas, queda enteramente ineficaz, diferencia de resultados

que no debe atribuirse sino á la diversidad de causas que pueden producir estos distintos padecimientos, de donde nace la importancia de establecer el diagnóstico etiológico, el cual, por desgracia, no siempre es fácil fijar en las afecciones de que voy tratando. Se ha notado que la cafeína ejerce mejores resultados en las neurálgias ya idiopáticas, ó ya dependientes del histerismo, de la clerosis, del reumatismo, etc. — Se la debe administrar, en sustancia ó en estado de sal, á dosis un poco elevadas (50 á 60 centigramos diarios) y desde el principio de los accesos. Quizas sería mas conveniente introducirla por la vía hipodérmica, que por la gástrica: ignoro si se habrán hecho experimentos en este sentido.

2. — Fundándose, sin duda, en la analogía que, así como existe entre el café y la quina, existe también entre sus alcaloides, la quinina y la cafeína, se ha ensayado este último, — parece que no con muy buenos resultados, — como antiperiódico, contra las fiebres intermitentes y el asma nervioso, la hemicránea y las neurálgias periódicas. — Su administración ha sido, sobre todo, bajo la forma de valerianato, arseniato, etc.

3. — También se ha empleado y se emplea la cafeína — así como el café — en el trata —

miento de las constipaciones por atonía  
paralítica del intestino y para facilitar  
ó verificar la reduccion de las hernias  
dificilmente reducibles, simplemente atas-  
cadas ó estranguladas. — Se comprende  
los buenos efectos de la cafeina en estos  
casos, recordando que, como ya lo he di-  
cho, es un buen estimulante de la con-  
tractilidad muscular: combate, pues, la  
constipacion porque provoca movimien-  
tos en la túnica muscular del intes-  
tino; y facilita la reduccion de las hie-  
rnias. Tanto porque, obrando como exci-  
tante, hace contraer á las fibras mus-  
culares intestinales, contracciones que des-  
pliegan, poco á poco, el intestino her-  
niado y que determinan su ingreso á  
la cavidad abdominal (Bellarier), cuan-  
do porque, actuando sobre los nervios  
vaso-motares constrictores, reduce el  
calibre de los vasos de los órganos her-  
niados, disminuye, por consiguiente, el  
volumen de estas partes, descongestia-  
nándolas, y facilita, así tambien, su  
entrada (Lamarre - Picquot). — Indu-  
dablemente que, no porque se adminis-  
tre la cafeina, ha de despreciarse el em-  
pleo de los demás medios adyuvantes.

(Ácidos metódicos, enemas de infusión de café, etc.)  
 para la reducción de las hernias.

M. éplain y Frossagrives, preconizan este empleo de la cafeína. Lo, como su aplicación es tan inofensiva, basta este solo hecho, para que se le ponga en práctica antes de recurrir á la kelotomía; y, si esta operación se hiciese indispensable, tampoco se habría perdido el tiempo empleando, primero, la cafeína, ó mejor, simultáneamente, el café y la cafeína.

H. — Teniendo en cuenta sus propiedades excitantes sobre el sistema nervioso, se considera también á la cafeína en el grupo de los medicamentos, llamados por Frossagrives, agripnóticos, es decir, que producen el insomnio, ó, lo que vale tanto, que despertando la actividad cerebral, combaten el estado comatoso, dependiente de una afección que sume al cerebro en un grado tal de estípor y embotamiento, que no deja de tener sus peligros. Es, por éstos, que se emplea la cafeína contra todo estado soporoso y adinámico, cualquiera que sea su causa: ya dependa de un envenenamiento por una sustancia narcótica (compuestos diversos del ópio, ácido prúsico, cianuro de potasio, tabaco, hiosciamino, hongos, etc.), en cuyo caso obra no solo como agripnótico sino también como diurético, facilitando así la

eliminacion del agente tóxico; ó, ya sea el síntoma de una enfermedad que, directa ó indirectamente, interese los centros nerviosos (fiebres graves, fiebre tifoidea adinámica, en el periodo algido del cólera asiático, hipnosis ó enfermedad del sueño que se observa en las razas de color de los países intertropicales, en la somnolencia pré-apoplética, etc.).

Como se ve, en estos casos, se emplea la cafeína, únicamente como tratamiento sintomático. — Lo tanto por la urgencia que reclaman estos estados cuanto porque generalmente se encuentran en ellos, muy dificultada la absorcion por el aparato digestivo, debe preferirse, para su administracion, la vía hipodérmica, haciendo uso de las inyecciones de salicilato ó de benzoato de cafeína y de soda, por las razones expuestas en el lugar respectivo de esta tesis.

5. — El café y la cafeína tienen una accion análoga á la de la quina y la quinina, y se les emplea, como éstos, para regularizar las fuerzas, es decir, como antiatáxicos, ó, como los llama Honssagrives, nomodinámicos, porque combaten

La ataxia de las fuerzas constituida por una desarmónica de las relaciones normales de medida, de dependencia, de sinergia que las grandes funciones mantienen entre sí, y que no constituye toda la malignidad morbosa, pero que es uno de sus rasgos constantes. — Al mismo tiempo que aumentan la resistencia vital, dan á los actos que la realizan, — mas orden, estabilidad y regularidad. — Puede, pues, emplearse la cafeína en los accidentes nerviosos que complican las fiebres graves y las diversas afecciones viscerales. Ciertamente, la quina y la quinina tienen una acción superior, pero en la ataxia deperosa, se debe asociar la cafeína á la quinina, ó el café á la quina (Foussagrives).

6. — Quizas también podría incluirse á la cafeína entre los medicamentos noosténicos, es decir, estimulantes de la actividad de las facultades intelectuales; pero, ha de ser un noosténico débil, inferior al café, que ha sido decorado por sus admiradores con el epíteto de "bebida intelectual".

¿Podrá considerarse á la cafeína como un agente anafrodisíaco, así como lo es el café, el cual, según la mayoría de los autores, posee una notable acción sedante

sobre el sentido genital? Ignoro si se habran hecho experimentos, que tiendan á contestar satisfactoriamente á esta pregunta.

7. — Además, la cafeina ha sido ensayada, ya de una manera empírica, ya de una manera especulativa, contra una larga serie de enfermedades, tales como la glicosuria, la coqueluche, el asma, especialmente de naturaleza reumática, la gota, la litiasis renal, el reumatismo crónico, la incontinencia nocturna de orina en los niños, la melancolía, el histerismo, las hemorragias cerebrales, la convulsión cerebral, las convalecencias, etc., etc. — La experiencia clínica dirá hasta qué punto pueden ser mayor ó menor racionales estas diversas aplicaciones de la cafeina.

8. — Haré una mención especial de un nuevo empleo terapéutico de la cafeina, y que encuentro indicado en las "Lecciones de Clínica Terapéutica" del Dr. Drijardin-Beaumont, quien, en los casos graves de difteria y cuando los enfermos rehusan tomar las paciones tónicas, ha recurrido á la vía hipodérmica, practicando inyecciones subcutáneas de benzoato doble de cafeina

y de soda, que le han parecido tener una feliz influencia, puesto que el pulso se levantó y reapareció el calor.

G. — Paso ahora á ocuparme de las mas interesantes aplicaciones terapéuticas de la cafeina, que, desde hace poco tiempo, preocupan la atención de los médicos, de una manera tan científica como práctica: me refiero á su empleo como agente diurético y tónico del corazón.

Desde principios del siglo XVIII (1725), un médico holandés, Zwinger, consideraba al café como uno de los mejores diuréticos que podía emplearse en el tratamiento de las hidropesías. Tan solo en 1839, el "Bulletin de Thérapeutique de Paris" cita tres observaciones anónimas en las que se señala esta misma acción diurética del café y su empleo en las hidropesías. En 1846, Honoré, médico del "Hôtel-Dieu", da cuenta de los buenos resultados que obtuvo con la infusión de café en tres casos de albuminuria con hidropesía. — Pero, no es sino en 1863, cuando salió á luz el primer trabajo sobre la cafeina, debido á G. Caschlatoff, asistente del Dr. Botkin, de San Petersburgo: se trataba de dos enfermos atacados de nefritis parenquimatosa con hipertrofia del corazón: la cafeina ejerció una acción muy notable, pues, bajo su influencia, los latidos del cora-

yon disminuyeron y se acrecentó la cantidad de urina por efecto del aumento de la presión arterial. El distinguido Profesor Jaccoud fué uno de los primeros que en Francia y en 1866, empleó y dió á conocer los buenos efectos de la cafeína, no solamente en el tratamiento de las enfermedades del corazón, sino también en el de la albuminuria.

Posteriormente, Gubler (desde 1877), Brakersridge, Lépine y Giraud (en 1881), Milliken (en 1882), Hutchan y Letond (1882 y 1883), y por último, Dujardin-Beaumetz, en sus ya célebres lecciones de "Clínica Terapéutica", han hecho avanzar muchísimo á esta cuestión, formulando, con bastante exactitud y precisión, las indicaciones y contra-indicaciones de la cafeína en la terapéutica de las afecciones del corazón.

Habiendo sido la cafeína especialmente aplicada al tratamiento de las enfermedades orgánicas del corazón, que son también las más frecuentes de esta viscera y que resisten una marcha lenta y progresiva, juzgo conveniente dar una rápida mirada

al modo como ellas verifican su evolución, tanto porque, merced á los trabajos de Ferrer, Huchard y Dujardin-Beaumez, — que me servirán de guía, — como como hoy, bastante bien, bajo el punto de vista clínico, esta parte de la patología cardíaca, — cuanto porque así se comprenderá mejor la conveniencia y el momento oportuno del empleo de la cafeína en estas afecciones.

Para los fines de la terapéutica, — pueden dividirse las enfermedades orgánicas del corazón en dos grupos: por una parte, aquellas cuyas lesiones se sitúan en el orificio mitral, y, por otra, aquellas cuyas lesiones se sitúan en el orificio aórtico. Nada se dice de las enfermedades orgánicas del corazón derecho, porque, como sabemos, durante la vida extra-uterina, frecuentemente, por no decir siempre, los orificios y las válvulas del corazón izquierdo son los afectados, fuera de que lo que se diga de las lesiones mitrales puede aplicarse á las tricúspides, así como lo de las aórticas á las pulmonares.

De una manera general, el empleo de la cafeína está absolutamente contra-indicado en las lesiones del orificio aórtico, ya se trate de su estrechez, ya de la insuficiencia de

sus válvulas, sea que existan ambas lesiones al mismo tiempo, como sucede á veces, sea que existan aisladas, que es lo que mas frecuentemente se observa. Al efecto, examinemos la terapéutica que, racionalmente, corresponde á cada uno de los cuatro periodos en que, Fernet y Fychar, han dividido el ciclo que recorren las lesiones aórticas, — así como tambien las mitrales, — desde la simple lesion del orificio hasta la eaquecia cardiaca:

En el 1.º periodo, llamado crisis stólico, hay simplemente lesion de orificio, sin alteracion del musculo cardiaco: es un periodo latente: no le corresponde sino un tratamiento higiénico bien dirigido.

En el 2.º periodo, hipersistólico, la dilatacion y la hipertrofia del ventriculo izquierdo, primero, y despues las de la auricula izquierda, vienen á compensar los trastornos debidos á la lesion aórtica: si la compensacion es buena, bastaran, como en el periodo anterior, los cuidados higiénicos, destinados á mantener este saludable estado; si la compensacion es escasada, el tratamiento no es otro que el

de la simple hipertrofia, pero conducido con prudencia; y, si la compensacion es insuficiente, lo que muy raras veces acontece en las lesiones aórticas, se recurrirá a los tónicos del corazón: éste es el único caso en que se podrá emplear la cafeina, la digital, etc.

En el 3.º periodo hiposistólico, el equilibrio se rompe, la compensacion se vuelve insuficiente y se presentan, sucesivamente, los trastornos locales que caracterizan a las lesiones aórticas no compensadas, siendo los mas precoces, frecuentes y penosos los determinados por la anemia cerebral (vértigos, lipotimias, etc.), la isquemia del músculo cardíaco (angina de pecho, Huchard) o la disnea, las neurálgias de los plevos aórtico y pulmonar, etc. etc.: se combatirá todos estos síntomas por agentes que estimulen la circulacion cerebral y cardiaca y disminuyan la sensibilidad nerviosa (Cópio y sus derivados, nitrato de amilo, bromuro de potasio, etc. y sobre todo la trinitrina ó nitroglicerina que, con justicia, es calurosamente preconizada por Huchard y Dujardin-Beaumez). - Tampoco podrá emplearse, en este periodo, la cafeina, que, siendo un medicamento decongestionante, exasperaría los peores resultados de las lesiones aórticas, caracterizados especialmente por síntomas anémicos: se hará bien, pues, en proscribirla.

En el 4.º y último período asistólico, en el que el corazón está ya atacado de degeneración grasosa y que, á los trastornos locales del período anterior, se agregan los desórdenes generales, estableciéndose así, poco á poco, el estado de la verdadera y fatal edemacia cardíaca. Tampoco convendrá por las razones precedentes, el uso de la cafeína, y se recurrirá, de preferencia, á los estimulantes generales (alcohol, acetato de amoníaco, etc.) y locales (martillo de Mayors, vejigatorio amoniacoal, etc.), y á llenar las demás indicaciones sintomáticas que se presenten.

Pero, sucede con las lesiones aórticas, y con mucha frecuencia, — especialmente si existe insuficiencia, — que llega un momento en que, por efecto de la dilatación del ventrículo izquierdo (en el 2.º período), se desarrolla una insuficiencia mitral, viéndose sobrevenir, entonces, todos los trastornos que caracterizan á esta última lesión: en este caso, la conducta del médico será diferente: si predominan los fenómenos dependientes de la lesión aórtica, el tratamiento se sujetará á las reglas anteriormente expuestas; pero, si predominan los de la lesión mitral, la terapéutica no diferirá

de la que se sigue en las enfermedades mitrales, no acompañadas de lesión aórtica y de la que pasa á supurarse, en seguida.

El verdadero campo de acción de la cirugía está en la terapéutica de las afecciones mitrales; pero no conviene, indistintamente, á todos los periodos de éstas; hay, pues, que precisar las reglas de su aplicación, y, para ello, examinaré lo que sucede en las lesiones mitrales, — así como lo he hecho en las aórticas, — adoptando la clásica división de Huchard, en cuatro periodos, para las enfermedades orgánicas del corazón.

1.º Periodo eu-sistólico. — Le es aplicable cuanto dije de él, al tratar de las lesiones aórticas. El que, pues, únicamente debe prescribirse un tratamiento higiénico bien dirigido.

2.º Periodo hiper-sistólico. — Si, frecuentemente, la insuficiencia y la estrechez aórticas, existen aisladas, no sucede lo mismo en las lesiones mitrales, en las que, á causa de su gran frecuencia — que se vuelve una regla patológica — se puede reunir la estrechez y la insuficiencia mitrales, y estudiarlas juntas.

Las lesiones mitrales producen, sucesivamente, la dilatación y la hipertrofia de la aurícula izquierda, la distensión y el estasis sanguínea en los vasos de la pequeña circulación, la dilatación y la hipertrofia del ventrículo

lo derecho, verificándose fenómenos análogos á los anteriores en la aurícula derecha y en el sistema venoso general, dilatándose e hipertrofiándose, por último, el ventrículo izquierdo. De este modo, pues, queda establecida la hipertrofia compensatriz, que es lo que caracteriza al periodo hipersistólico, oponiéndose al desarrollo de los trastornos, ya locales ó ya generales, que sin ella, serían la consecuencia de la lesión mitral. Lejos de combatir, como lo hacían los autores antiguos, esta saludable hipertrofia, debemos, por el contrario, esforzarnos por mantenerla y favorecerla, á fin de retardar, cuanto sea posible, la llegada del 3.<sup>er</sup> periodo, con cuyo objeto, el médico tratará de "poner al corazón al nivel de su tarea" (1.<sup>a</sup> regla establecida por Orjardin-Beaumont). Y lo conseguirá, si la compensación es buena, acudiendo — de preferencia y casi exclusivamente — á los preceptos higiénicos, que deberán ocupar el primer lugar en la terapéutica de este periodo, pudiendo acudir también á la quina y á las preparaciones arsenicadas, si se presentasen síntomas anémicos, y á el bromuro de potasio, para combatir los fenómenos nerviosos, que suelen sobrevenir en este periodo de la afección.

nes mitrales, sobre todo en las mujeres. Pero, la cafeína y los demás tónicos del corazón, están absolutamente contra-indicados durante este periodo de compensación: su administración sería nociva y desastrosa, puesto que, aumentando la energía de las contracciones del corazón, exagerarían la compensación y, por consiguiente, apre- surarían la aparición de la degeneración grá- nulo-grasosa de las fibras musculares cardia- cas y de todo ese conjunto de síntomas que, prin- cipalmente por trastornos locales y continuando con las perturbaciones generales de la economía, se terminan en ese estado descrito, tan gráfica- mente, con el nombre de edagéxia cardíaca.

Si la compensación natural se vuelve ex-agerada, el tratamiento será el mismo que el de la simple hipertrofia del corazón, obediendo ya a la indicación sintomática — accí- dentes fluctuantes (emisiones sanguíneas, diu- réticos alcalinos, purgantes drásticos o salinos, etc.) o palpitaciones (bromuro de potasio, ácido cianhídrico medicinal, etc.) — ya a la indica- ción morbosa (vejisgatorios volantes, ioduro de potasio, etc.).

Por último, si la compensación es insu- ficiente, la terapéutica será la misma que la del 3.<sup>er</sup> periodo, del que voy a tratar.

3.<sup>o</sup> — Periodo hiposistólico. — Este periodo,

que corresponde al estado atásico del corazón, ó cardiataxia de Gubler, está caracterizado por la rotura de la compensación, y todos los fenómenos morbosos que son su consecuencia: atásia y debilidad de los sístoles ventriculares, intermitencia del pulso, palpitaciones, disnea, congestiones pasivas de las diferentes vísceras (encefalo, pulmon, hígado, riñon, etc.), hidropesías, etc., etc.; pero, la estructura del músculo cardíaco se halla todavía intacta. Este período reclama una terapéutica bastante activa, á fin de oponerse, tanto como sea posible, á la degeneración gránulo-grasosa del corazón (2.ª regla establecida por Dujardin-Beaumez) y ya que no es posible destruir la lesión mitral en sí misma, procurar determinar en cambio de la compensación natural, hecha ya insuficiente — una compensación artificial, terapéutica; lo que se consigue por medio de los tónicos del corazón, que, elevando y aumentando la fuerza de las contracciones de este órgano, las regularizan, favorecen la desaparición de la serosidad que tiende á acumularse en el tejido celular y combaten las diferentes congestiones locales y los diversos síntomas que producen las lesiones mitrales no

compensadas. Entre estos tónicos del corazón, se cuentan: la digital, esta "quina del corazón", como decía Beau, — el bromuro de potasio, — la convallaria maialis ó musquet del maiz; tan preconizada por Germain Sée, — la cafeina, — la estrícnina, etc. El médico podrá, según los individuos enfermos, elegir ó asociar estos diversos tónicos, como lo crea mas conveniente. Pero, por regla general, el mas poderoso entre estos medicamentos y que produce tan buenos resultados, en este periodo de las afecciones mitrales, es la digital, á condicion, sin embargo, de que se vigile con cuidado su empleo y se observen ciertas reglas para su administracion, pues, de lo contrario, produciria, como dice Gubler, una asis-  
tolia terapéutica y se obtendrían efectos tónicos, que son diametralmente opuestos á sus efectos terapéuticos: fácil es comprender cuáles serian las consecuencias de su manejo poco hábil é inepto.

Si, en este periodo de las afecciones mitrales, la cafeina no posee una accion superior á la de la digital, no obstante, presenta varias ventajas que, en ciertos casos, pueden hacerla preferir sobre ésta; tales son: la cafeina se elimina rápidamente y, por tanto, sus efectos no se acumulan en el organismo, como sucede con la digital, cuya eliminacion se verifi-

ca con tanta lentitud y cuyos efectos se pro-  
longan por largo tiempo en la economía; de  
aquí, que se la administre con interrupcio-  
nes y periódicamente, mientras que puede  
emplearse la cafeína, sin inconveniente al-  
guno, de una manera indefinida y sin  
suspender su administración, bien enten-  
dido siempre que no se exceda de las dosis  
terapéuticas, pues, de otro modo, se presenta-  
rían fenómenos tóxicos, que — como para  
la digital — son enteramente contrarios de  
los que se desea obtener con aquellas dosis;  
la tolerancia para la cafeína es mucho  
mayor que para la digital; ésta, adminis-  
trada por muy largo tiempo, puede facilit-  
ar el desarrollo de la degeneración gránu-  
lo-grasosa del músculo cardíaco (Ra-  
buteau y Mégerand: experimentos en los ani-  
males) y producir un verdadero delirio (Su-  
rozier y Cloetta); además, como lo ha de-  
mostrado Gubler, la diuresis provocada  
por la cafeína es abundante y casi instan-  
tánea, pues, se produce el mismo día, y,  
cuando más tarde, al día siguiente, — hecho  
importante cuando se tiene necesidad de pro-  
vocar una diuresis rápida, — descendiendo  
la curva del pulso — que marcha en sentido  
inverso de la orina — al siguiente día:

á favor de la diuresis acuosa, se ve aumentar la tensión sanguínea: el efecto es, pues, contrario, dice Gubler, al que se obtiene con la digital, puesto que, bajo su influencia, primero aumenta el pulso de frecuencia y sobreviene; después, la diuresis, es decir, al 2.º ó al 3.º día; por último, la gran ventaja de la cafeína es que todavía goza de efectos diuréticos aún cuando el riñón esté alterado, estado que contra-indica el empleo de la digital, la que también presenta otros defectos que bien los conocéis.

En resumen: durante el periodo hiposistólico, puede emplearse la cafeína sola, ó, mejor, asociada á la digital, continuando el uso de aquella en las interrupciones de ésta; pero, teniendo el cuidado de suspender, definitivamente, la digital y no administrar sino la cafeína, desde que comience á entrar en degeneración el músculo cardíaco, es decir, desde que aparezca el periodo asistólico propiamente dicho, en el que está contra-indicado, en lo absoluto, el uso de la digital y perfectamente indicado el de la cafeína, como luego lo veremos.

Fortificado el músculo cardíaco, estas es, regularizadas y aumentada la energía de sus contracciones y la tensión sanguínea, todos los síntomas (congestiones, hidropesías, etc.) dependientes de la lesión mitral no compensada,

irán, poco á poco, desapareciendo y se lograrán, cuando menos, retardar el desarrollo de los fenómenos que caracterizan al último periodo de las afecciones cardíacas; pero, frecuentemente, los esfuerzos del médico serán coronados de éxito. No porque se empleen los tónicos del corazón — base fundamental del tratamiento de estas afecciones — debe descaudarse la terapéutica sintomática, dirigida á combatir ciertas manifestaciones penosas para el enfermo, ó que pongan en peligro su vida, y cuya apreciación omito hacer por impedirlo el plan de esta tesis.

Das palabras más sobre la acción diurética de la cafeína: — Resulta de los experimentos practicados con diversas sustancias diuréticas y de observaciones clínicas recogidas por Gubler (1877 y 1878), — que la cafeína y todos los alcaloides que le son idénticos (Teína, guaranina, mateína) poseen la propiedad de provocar una abundante diuresis. Gubler, los considera como los primeros entre los diuréticos, colocando en primera línea á la guaranina, cuya acción diurética es poderosa y pronta: enfermos que arrojaban apenas 800 centímetros cúbicos de orina en 24 horas, bajo la influencia de 50 centígr.

mos de guaranina, excretaron, al día siguiente, 2,800 y 3,200 centím. cúb. de orina.

En la clasificación de los diuréticos, dada por Du Jardin-Beaumetz, la cafeína se encuentra entre los de la 1.<sup>a</sup> clase: son los que modifican la presión sanguínea, sea activando el sístole cardíaco, sea obrando sobre el elemento muscular del sistema circulatorio; obra, pues, aumentando la presión en la circulación renal: es un diurético tensor.

La abundancia de la diuresis provocada por la cafeína está en relación con la cantidad de serosidad derramada en el tejido celular, de tal manera que si ya no existe hidropesía, se obtendrá un efecto diurético mucho menos notable que al principio de la medicación: hay, pues, que tener en cuenta esta circunstancia. Quizas por esto, al estado fisiológico, produce una muy débil diuresis. — También se obtiene un menor efecto diurético cuando el riñon está alterado en su estructura, que es nulo cuando está atacado de ese estado de imbecilidad, como dice Gubler, que, por no presentar ya, las condiciones de vitalidad necesarias para producir una abundante diuresis, no le permite obedecer á la estimulación de los diuréticos.

4.<sup>o</sup> Período asistólico. — Sabemos que todo trabajo muscular fisiológico exagerado, —

produce, al cabo de cierto tiempo, fenómenos de combustiones químicas que modifican rápidamente la estructura de la fibrilla muscular, la que pierde sus propiedades contractiles. Igual cosa sucede al músculo cardíaco: al aumento fisiológico de sus elementos musculares del periodo hipersistólico, sucede, más o menos pronto, — según sea la compensación, — su degeneración gránulo-grasosa, y como consecuencia, la debilitación de las contracciones del corazón y los demás trastornos locales y generales que terminan en la caquexia cardíaca: tales son los caracteres que distinguen a este periodo, al cual ha dado también Gubler el nombre de cardioplegia.

Como lo ha demostrado Bernheim, la digital está absolutamente contra-indicada en este periodo. Cuando a un enfermo se está administrando la digital, ésta misma nos sirve como de reactivo terapéutico, haciéndonos reconocer que el corazón se halla grasoso, porque ni produce mejoría alguna de parte del corazón o del pulso, ni aumenta ya la cantidad de orina, y que, por consiguiente, debe cesarse inmediatamente su empleo, que ya no puede ser sino muy peligroso.

Es, especialmente, en este periodo

último de las enfermedades mitrales que está bastante bien indicada la administración de la cafeína, pues, como fácilmente se comprende, por las consideraciones expuestas al ocuparme del periodo anterior, — que no tengo para qué repetir las, — en el 4.<sup>o</sup>, con mayores motivos que en el 3.<sup>er</sup> periodo, debe emplearse la cafeína, como, en efecto, se la ha empleado, obteniéndose maravillosos resultados, aún en los individuos de edad, y éstos, cuando los demás tónicos del corazón no podían ya ser tolerados por el enfermo, o que habían ya agotado todos sus efectos útiles, volviéndose impotentes para combatir este estado, menos la cafeína, con la que se ha podido, y se puede conseguir, como dice Dujardin-Beaumez, — "verdaderas resurrecciones"; si se le permite esta expresión.

En conclusión: la teoría indica y la clínica confirma que, en el periodo asistólico o cardioplégico, de las afecciones mitrales, no solo se puede, sino que se debe administrar la cafeína, a dosis convenientes: producirá magníficos efectos.

Si fuese necesario, también se empleará, en concurrencia con la cafeína, los estimulantes generales y locales, y se llenarán las indicaciones sintomáticas urgentes que se presenten.

El Profesor Miguel Peter, en su "Tratado clínico y práctico de las enfermedades del corazón" (1883), dice: "la digital está, sobre todo, indicada en el caso de frecuencia excesiva de los latidos del corazón con su multo é irregularidad; y la cafeína, sobre todo, en el caso de debilitación del corazón con lentitud de las contracciones."

En diversas ocasiones he tenido la suerte de observar, en varios de nuestros servicios hospitalarios, los buenos efectos producidos por la cafeína en el tratamiento de estas enfermedades orgánicas del corazón; y, he leído también algunas observaciones de los Dres. Gubler y Henri Huchard, que vienen á corroborarlos, habiendo obtenido, según sus propias palabras, "verdaderas resurrecciones", en casos casi completamente perdidos, lo que prueba el gran beneficio que se reporta del empleo de la cafeína, especialmente en el periodo asistólico de las lesiones mitrales: debemos, pues, seguir igual práctica.

10. — También puede emplearse la cafeína cuando se acentúan los fenómenos de la debilitación cardíaca, — en concurrencia con los tónicos generales, los

estimulantes, etc. — en la atrofia, la obesidad y la esteatosis del corazón; — en el tratamiento de la hiperquinesia del mismo órgano, cuando son débiles sus contracciones, y, de una manera abstracta, en todos los estados morbosos en que sea débil la acción del corazón.

11. — Teniendo en cuenta la acción que ejerce la cafeína sobre los nervios vaso-motores constrictores y sobre las fibras musculares de los vasos sanguíneos, creo que se la podría emplear eficazmente en la terapéutica de las diversas especies de hemorragias: el Dr. Desprès cita varios casos de metrorragias curadas por la infusión de café negro, la que no obró sino por la cafeína que contiene: aquí también la cafeína hará contraer las fibras musculares del útero, así es que su aplicación será racional, sobre todo, contra estas hemorragias uterinas. Pero cierto que hay otros hemostáticos más poderosos que la cafeína, como la ergotina, la ergotina, etc.

12. — Por último, el Dr. Leblond cita algunos casos de nefritis parenquimatosa y de fiebre tifoidea, en los que ha alcanzado resultados que le animan a continuar sus experimentos clínicos contra

estas enfermedades. — En la 1.<sup>a</sup> la cafeina determinó diuresis (las orinas subieron de 350 á 2,250 gramos), disminución de la albúmina y de la úrea, descenso del pulso (de 110 á 80) y desaparición de los accesos de asma. — En la fiebre tifoidea, la temperatura desciende, y estaría indicada la cafeina, según Huchard: — 1.<sup>o</sup> en las fiebres tifoideas de forma renal; — 2.<sup>o</sup> en las formas cardíacas, con debilitación del primer ruido del corazón, ruido de galope y sin albuminuria; — 3.<sup>o</sup> contra la adinamia, y 4.<sup>o</sup> como antipirética.

Estos resultados necesitan ser debidamente confirmados.

---

## IX.

Dosis y modos de administracion dela cafeina.

Puede administrarse la cafeina:

1.º por la via bucal: — ya al estado natu-  
ral, ya al estado de sal (citrateo, lactateo,  
bromhidrateo, benzoato doble, salicilateo doble,  
etc.): — bajo la forma de polvos, — de pil-  
doras: debe desecharse estas dos formas de  
administracion, porque la cafeina no se  
disuelve sino en 75 partes de jugo gástrico,  
y las píldoras presentan, ademas, el incon-  
veniente de que pueden atravesar, sin ser  
absorbidas, el tubo digestivo, ó, al menos,  
si se verifica la absorcion es frecuentemen-  
te incompleta, y esto para una sustancia  
cuyo precio no es poco elevado: — de grá-  
nulos: son poco aplicables para la cafeina,  
á causa de la dosis considerable que es ne-  
cesario emplear, á veces hasta 2 gramos  
por día; — de pastillas ú oblas medic-  
amentosas: es un excelente modo de admi-  
nistracion de la cafeina, pudiendo darse  
pastillas de 25 ó 50 centigramos, pero tie-  
nen el inconveniente de escajerar los dolores  
estomacales que determina este alcaloide: —

de jarabe (120 gramos por 5 de cafeina, por ej.) ; — pero, el mejor modo de administrar la cafeina o sus sales, y que siempre debe preferirse por la comodidad de su empleo, su fácil solubilidad y su rápida y completa absorcion, es en p<sup>o</sup>ciones: — Gubler, recomienda la si-

guiente: —

Cafeina (Teina, mateina o guaranina) — 50 centigramos

Jarabe de menta — 30 gramos

Hidrolado de menta o de melisa — 90 gramos

— por cucharadas. —

Por las razones expuestas al tra-  
tar de las sales de cafeina, prefiero  
las siguientes, recomendadas por S<sup>u</sup>jar-  
din. — Beaumetz: —

Cafeina — 0,75 á 1 gramo

Benzato de soda — 1 "

Agua de Ailo — 30 "

Agua de lechuga — 60 "

Jarabe de cinco raices — 30 "

Si si no se quiere recurrir á una  
p<sup>o</sup>cion cada día, puede emplearse es-  
ta solucion: —

Cafeina — 7 gramos

Benzato de soda — 7 "

Agua — 250 "

= Cada cucharada contiene casi 50 centigramos de cafeina. =

En cuanto á las dosis de cafeina y de sus sales, se emplea habitualmente la de 10 centigramos á 1 gramo por día: Guibler no pasaba de 50 centigramos. Pero, trabajos simultáneos hechos, en 1882, por Lépine en Lyon y por Huchard en Paris, han demostrado que, si no se habían obtenido, sobre todo en las enfermedades del corazón, todos los buenos efectos que se tenía derecho á esperar del empleo de la cafeina, era porque se la prescribía en dosis muy débiles, y que no debía dudarse en dar hasta 2 gramos, si se quería obtener todos sus efectos útiles. Creo que no hay inconveniente en adoptar esta práctica. — He aquí como procedió Huchard: comienza de golpe por 0,25 á 0,50 centigramos, para llegar progresiva y rápidamente á las dosis de 0,50, ó 0,75 centigramos, hasta 1, 2 y aún 3 gramos por día: sin embargo, muy rara vez, debe llegarse á esta última dosis. Aconseja que se tomen estas dosis en tres ó cuatro veces en el día, á fin de que el enfermo esté continuamente bajo la influencia de la cafeina, que se elimina tan rá-

pidamente.

Gubler, considera al bromhidrato de cafeina, á la dosis de 30 á 50 centigramos en poscion, como muy diurético, sobre todo si le asocia al empleo de la digital.

2.º por la vía rectal: — en enemas á la dosis de 25 ó 50 centigramos.

3.º por la vía hipodérmica: — se recurrirá á ésta en los casos en que el enfermo sea presa de vómitos, cuando sean muy vivos los dolores estomacales provocados por la cafeina, cuando no se la pueda administrar ni por la vía bucal ni por la vía rectal, y, de preferencia, en los casos graves y que pueden ser prontamente mortales, porque absorbiéndose rápidamente por este método sub-cutáneo, su acción se manifestará con bastante seguridad y prontitud: ventajas que el médico debe aprovechar con oportunidad. Con este objeto, á semejanza de Dujardin — Beaumetz, puede servirse, por ej., de una de las dos fórmulas siguientes propuestas por Faucet y las que, además de ser muy combinaciones perfectamente solubles, ninguna acción irritante local pro-

recan:—

1 Bicarbonato de soda — 2 gramos 95.

Cafeina ————— 2, 50.

Aguá destilada ————— 6, 00. o 9.5.

para 10 centímetros cúbicos.

= Cada centím. cúb. de esta solución encierra 25 centigramos de cafeina. =

Salicilato de soda — 3 gramos 10.

Cafeina ————— 4, 00.

Aguá destilada ————— 6, 00. o

9.5. para 10 centímetros cúbicos.

= Hágase esta disolución en calien-  
te. — Cada centím. cúb. contiene 40 cen-  
tigramos de cafeina. =

He tenido ocasión de apreciar la  
bondad de estas preparaciones inyectadas  
al tejido celular sub-cutáneo.

4.º — Finalmente, se ha empleado la  
cafeina en colirio (Van den Corput),  
en pomada (Hannon), etc., etc.

---

"

He

---

concluido \_\_\_\_\_

Señor Decano \_\_\_\_\_

Señores Catedráticos \_\_\_\_\_

*Andrés J. Muñoz*

Lima, Diciembre 12 de 1884.  
Vº Bº

*Roussau de*

FACULTAD DE MEDICINA	
E. P.	
No. de inscripción	10660
No. de la clasificación	.....

