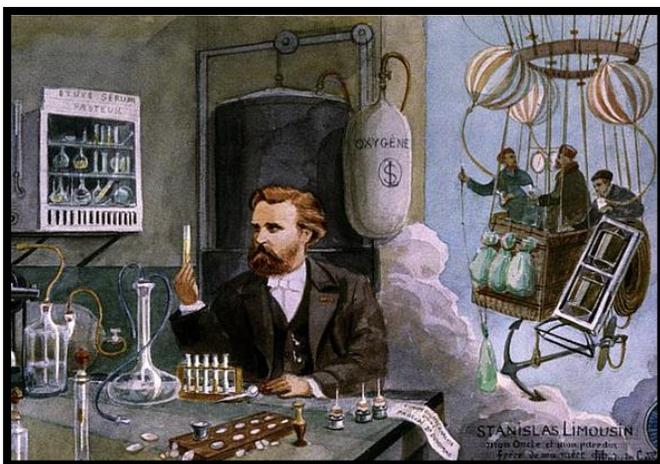




Stanislas Limousin y su contribución a la Ciencia Farmacéutica



María Huertas García Atienza

Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia

Año 2018-2019



Universidad de Sevilla
Facultad de Farmacia
Grado en Farmacia
Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica
Tutora: Consolación Martínez García

Trabajo Fin de Grado
Stanislas Limousin y su contribución a la Ciencia Farmacéutica
TFG de carácter bibliográfico
María Huertas García Atienza

Sevilla, Julio 2019

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

La presente monografía se lleva a cabo con el objetivo de investigar acerca de un personaje francés del siglo XIX, de nombre *Stanislas Limousin*, un farmacéutico cuyas aportaciones a la ciencia y a la farmacia han sido importantes. Algunas de estas aportaciones son de uso habitual hoy en día, tales como las ampollas hipodérmicas para administración de medicamentos o el aparato para inhalación de oxígeno, si bien, han sufrido ciertas modificaciones.

Otras, quizás hayan quedado un poco obsoletas y hayan requerido perfeccionamiento, como es el caso de los sellos medicinales o cápsulas amiláceas. Estas han tenido menor recorrido pero en su tiempo cumplieron una importante misión, aunque posteriormente fueron sustituidas por las cápsulas gelatinosas.

A pesar de la dificultad para encontrar datos bibliográficos sobre la figura de nuestro protagonista, nos apoyaremos en sus obras y en artículos que le rinden homenaje para ir descubriendo a un hombre que, pese a su corta vida, nunca cesó en el empeño de facilitar la vida a los enfermos, hallándose siempre a disposición de quien requiriese su ayuda. Además, realizó una amplia labor bibliográfica en la que alababa y recogía interesantes estudios y labores llevadas a cabo por otros científicos de la época, en las cuales se basó para sus investigaciones.

Pese a que este erudito de la ciencia está presente en el día a día, por ejemplo al utilizar un cuentagotas, su nombre es muy poco sonado. Aunque recibió en su momento algunos méritos y condecoraciones, hoy pocas personas sabrían contestar a la pregunta: ¿quién fue Stanislas Limousin? Conocer esta figura y sus aportaciones a la farmacia será la finalidad que pretende cumplir este TFG.

PALABRAS CLAVE: Stanislas Limousin, cachets, cápsulas amiláceas, obleas, ampollas hipodérmicas...

ÍNDICE

| | | |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. | INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| 2. | OBJETIVOS..... | 7 |
| 3. | MATERIAL Y MÉTODO..... | 8 |
| 4. | EL FARMACÉUTICO LIMOUSIN..... | 10 |
| 5. | CONTRIBUCIÓN A LA TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA..... | 13 |
| 5.1. | APARATO PARA INHALACIÓN DE OXÍGENO | 13 |
| 5.1.1. | UTILIZACIÓN DE OXÍGENO EN ASCENSIONES EN GLOBO A GRAN ALTURA..... | 16 |
| 5.2. | CÁPSULAS AMILÁCEAS, SELLOS MEDICINALES O CACHETS..... | 17 |
| 5.3. | CUENTAGOTAS Y SUS APLICACIONES..... | 22 |
| 5.4. | AMPOLLAS HIPODÉRMICAS..... | 25 |
| 6. | CONTRIBUCIÓN A LA TERAPÉUTICA | 27 |
| 6.1. | EL POLVO DE GOA | 27 |
| 6.2. | HIDRATO DE CLORAL EN CÁPSULAS O GRAGEAS | 27 |
| 6.3. | ALGODÓN YODADO..... | 29 |
| 7. | ¿CÓMO HAN EVOLUCIONADO ALGUNAS DE ESTAS APORTACIONES HASTA HOY EN DÍA?..... | 29 |
| 8. | CONCLUSIONES..... | 32 |
| 9. | ÍNDICE DE IMÁGENES | 33 |
| 10. | BIBLIOGRAFÍA..... | 34 |

1. INTRODUCCIÓN

Según la definición de la RAE la palabra “farmacia” hace referencia a “la ciencia que enseña a preparar y combinar productos naturales o artificiales como remedios de las enfermedades, o para conservar la salud”. Debido a la aparición de nuevas enfermedades y de nuevos procedimientos para afrontar las ya existentes, de este concepto se puede deducir que la farmacia es una ciencia en constante evolución. Es por ello que para comenzar este trabajo es requisito indispensable situar a nuestro protagonista, Stanislas Limousin, en el contexto científico e histórico, la Francia del siglo XIX, para así conocer los problemas de salud que acaecían más frecuentemente, los reglamentos farmacéuticos de la época, así como los problemas que nuestro personaje tuvo que afrontar.

El siglo XIX es una época de grandes cambios sociales y avances científicos. La burguesía ostenta la mayor parte del poder social. La revolución industrial trae consigo la máquina de vapor en el año 1800 de la mano de James Watt, lo que supone un aumento enorme en la capacidad de producción. Los hombres trabajarán en las minas, las mujeres y los niños en las fábricas y esto naturalmente tendrá repercusión en la salud.

En el ámbito laboral podemos apreciar distintos eslabones: el sabio puro, el inventor, el ingeniero y el obrero. Este último, consciente de sus bajas rentas iniciará una lucha de clases. (Alegre y Gil , 1992).

Con respecto a la ciencia, en este siglo se alcanza el conocimiento prácticamente total de la anatomía del cuerpo gracias a las disecciones (Pérez-Fontán, n.d.). También se sintetiza la primera molécula orgánica, la urea, en 1828. Los avances en la síntesis química a finales del siglo XVIII, con el aislamiento de principios activos como la fenacetina, desembocan en una industrialización químico-farmacéutica. La biología emerge como una nueva ciencia y desarrolla métodos de tinción. La medicina toma otros derroteros y, sin restarle importancia a la sintomatología de las enfermedades, se centra en conocer la etiopatología de estas. De esta forma nacen las primeras vacunas: la de la rabia (Louis Pasteur, Francia 1822) y la de la tuberculosis (Robert Koch, Alemania 1883).

En el terreno de la tecnología farmacéutica encontramos aportaciones de diversos autores de distintas nacionalidades y orígenes profesionales:

-Se industrializa el mortero, apareciendo el molino de Menier, vinculado en sus inicios al chocolate pero de aplicación en la farmacia.

-El británico William Brockedon en 1843 inventa los comprimidos. Es curiosa la historia de este joven relojero y pintor, pues carente de cualquier conocimiento farmacéutico y descontento con las minas de los lápices que utiliza, ingenia un aparato para comprimir el polvo del grafito. La máquina de comprimir sufrirá numerosas modificaciones hasta llegar a la que conocemos hoy en día. (Frogerais, 2013)

-Alexander Wood es el primero en utilizar en 1853 una técnica de administración de drogas intravenosas. No obstante, el médico Charles Gabriel Pravaz, quien diseña una jeringa precursora de las actuales, es el que populariza el método. Debido a su éxito, a finales de siglo estas perfusiones se utilizarán a menudo para las hemorragias post-parto, frecuentemente mortales. (Dauphin et al, 2003).

-Louis Pasteur, estudioso de la química de las fermentaciones, publica en 1866 "Etudes sur le vin" en el que aconseja esterilizar el vino mediante calor, creándose así la técnica de conservación de la pasteurización.

Como nuevas materias primas se introduce el uso de la gelatina en 1833 por el farmacéutico francés Mothes, muy útil en la preparación de óvulos y supositorios.

En este ambiente, el progreso y la competencia de las industrias que se retroalimentan, es decir, ellas mismas obtienen la materia prima y el producto terminado, se hace evidente. Los farmacéuticos deberán iniciar una metamorfosis y optar por una dedicación exclusiva a la ciencia y a la investigación o por la atención en oficina de farmacia. En este punto se puede remarcar el hecho de que en esta época no existen las industrias farmacéuticas propiamente dichas, sino que la preparación de los medicamentos se lleva a cabo en fábricas donde simultáneamente se elaboran colorantes, perfumes, explosivos...No es hasta que se comienzan a explotar los alcaloides cuando surgen laboratorios como Merck-Darmstrad o Schering, que nacen de farmacias o laboratorios asociados. En estos, el fármaco es el único protagonista.

Además, muchos estados europeos redactan leyes reguladoras de la instrucción y los planes de estudio de Farmacia. Así, en Francia, el 12 de junio de 1801 se aprueba un proyecto de ley en el que se pretende reglamentar la autorización de establecimientos de oficinas de

farmacia y lo referente en materia de enseñanza. La enseñanza farmacéutica se lleva a cabo esencialmente en seis Escuelas de Medicina tomando como modelo la de París. Existen dos tipos de farmacéuticos (Alegre & Gil, 1992):

-Los que obtienen el título en una de estas seis escuelas, que tienen autonomía para establecerse y ejercer en todas las poblaciones de la República.

-Los que obtienen la titulación ante un Jurado, que sólo pueden ejercer dentro del departamento que represente dicho Jurado.

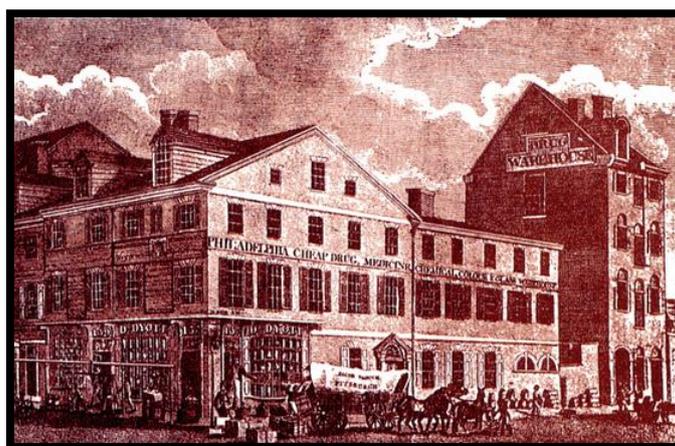


Figura 1: Almacén de drogas medicinales y productos colorantes propiedad de Thomas Dyot.

Filadelfia, principios del s. XIX (Alegre y Gil, 1992)

La existencia de esta categorización, que se mantiene hasta finales de siglo, tuvo su origen en distintas causas: grandes distancias para llegar a escuelas oficiales, guerras que requerían numerosos cirujanos, médicos y farmacéuticos...

A finales del siglo XIX los franceses pueden cursar estudios en las diferentes facultades de Farmacia, en las universidades más importantes, en tres escuelas superiores y en doce escuelas preparatorias de medicina y farmacia. Esto, además de salvaguardar las distancias entre los distintos centros de estudios y ofrecer un mayor abanico de posibilidades a los estudiantes, hace que Francia se erija como país más avanzado en la docencia de la ciencia farmacéutica.

Los primeros establecimientos industriales aparecen a partir de 1850, llegándose a censar 473 a finales de siglo que emplean a 13000 personas. Uno de los establecimientos más

importantes fue la Farmacia Central de Francia en París y Saint-Denis.(-Histoire des machines pharmaceutiques – Société d’Histoire de la Pharmacie,” s.a.)

A finales del siglo XIX, la industria farmacéutica francesa es muy competitiva en la elaboración de especialidades farmacéuticas, las cuales nacen de la necesidad de remedios

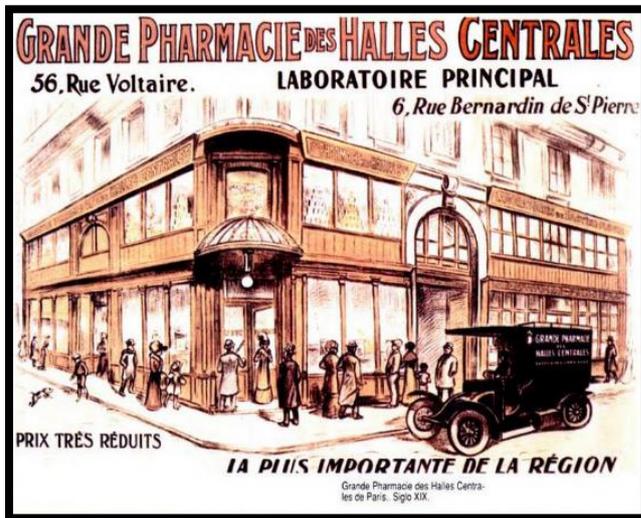


Figura 2: Grande Pharmacie des Halles Centrales de París. Siglo XIX. (Alegre y Gil, 1992)

específicos generalizables para una población homogénea en cuanto a patologías. Sin embargo queda más rezagada a la hora de tratar la química orgánica o la síntesis de nuevas sustancias, circunstancia que la hace dependiente de la importación de otros países como Suiza o Alemania. Ejemplo claro de esto son los farmacéuticos “prête-noms”, es decir, boticarios franceses que preparan y/o venden medicamentos proporcionados por sus asociados germanos (Guitard, 1916). En este ambiente de progreso y competencia va a vivir y desarrollar su labor Stanislas Limousin.

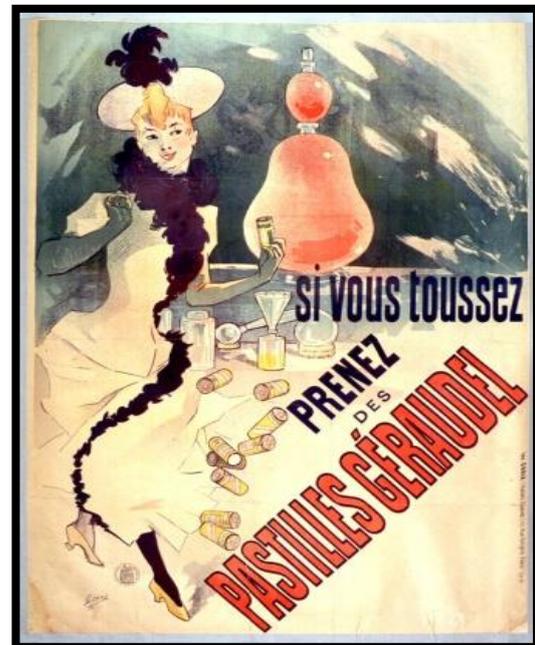


Figura 3: Publicidad francesa de especialidades farmacéuticas (Alegre y Gil, 1992)

2. OBJETIVOS

El principal objetivo de este trabajo es estudiar la vida y obra del farmacéutico francés Stanislas Limousin. Para ello es necesario situarnos en el contexto científico, social y educativo en el que se vio inmerso en su vida, siendo este un objetivo secundario en este trabajo.

Fundamentalmente se pretende indagar en el personaje de Stanislas Limousin y exponer sus aportaciones a la tecnología farmacéutica y a la terapéutica. Asimismo se pretende reflexionar sobre la incidencia que han tenido dichas aportaciones, su vigencia o como han influido en la actualidad y hacer un breve comentario de la evolución y los cambios que han sufrido a lo largo del tiempo. Por último, se investigarán los méritos reconocidos a nuestro protagonista, se verificará su trascendencia a lo largo de la historia de la ciencia farmacéutica y se constatará el lugar que ocupa en la historia de la profesión farmacéutica.

3. MATERIAL Y MÉTODO

Para la realización de este trabajo de carácter bibliográfico se han realizado, a través de los recursos que ofrece la Biblioteca de la Universidad de Sevilla, búsquedas en las principales bases de datos españolas comúnmente utilizadas por los historiadores de la ciencia.

Así, se han utilizado fundamentalmente la base de datos del CSIC y la base de datos *Historia de la Ciencia López Piñero*, arrojando resultados negativos. A través del catálogo FAMA de la US se han obtenido algunos resultados que nos remiten a bases de datos francesas, dada la nacionalidad de nuestro protagonista.

De esta forma se han consultado las siguientes bases de datos francesas:

-El portal PERSÉE que reúne colecciones digitalizadas completas de revistas y libros. Abarca colecciones de todo tipo, entre las que se encuentran las de la disciplina de *Histoire des Sciences et Les Techniques*. En esta, constituida a su vez por 4 colecciones, hemos consultado la de *Revue d'Histoire de la Pharmacie* y la *Revue d'Histoire des Sciences*.

-GALLICA, colección digital de la Biblioteca Nacional Francesa.

-Bibliothèque interuniversitaire de santé (BIU Santé).

-Otras páginas web de interés, a destacar la de la *Société d'Histoire de la Pharmacie*.

Además también se ha contado con la reimpresión de los libros del propio autor, Stanislas Limousin, obtenidos a través de la web *fnac. fr* :

-*Contributions à la pharmacie et à la thérapeutique*

-*Notes sur les inhalations d'oxygène*

Dado que de estas obras no existe traducción al español, en algunas ocasiones se ha recurrido al uso de diccionarios y traductores:

-Diccionario en línea Larousse francés español:

<https://www.larousse.com/es/diccionarios/frances-espanol>

-Traductor Reverso francés-español:

http://www.reverso.net/text_translation.aspx?lang=ES

Se han utilizado diversos textos para situar al autor en su contexto histórico.

Además, la escasa disponibilidad de datos e información sobre la vida de Limousin nos animó a contactar con la biblioteca de su ciudad natal, Ardentes y con la de su distrito correspondiente, Châteauroux. Lamentablemente, pese al envío de numerosos e-mails, no se obtuvo respuesta.

Por último, aprovechando la estancia Erasmus que realicé hace dos años en la ciudad francesa de Nantes, contacté con algunos de mis compañeros de farmacia. Les pregunté si conocían el nombre de "Stanislas Limousin", a lo que me respondieron con una negativa.

El trabajo pretende seguir un orden cronológico de los diferentes instrumentos y estudios realizados por el protagonista. Estos son muy numerosos, por ello, no ha quedado más remedio que condensar, extrayendo de la bibliografía lo considerado más importante y en algunas ocasiones, introduciendo citas literales. Además de las palabras clave mencionadas en el resumen, se han utilizado otras tales como: ácido (azyme), cloral (chloral), oxigenoterapia...

4. EL FARMACÉUTICO LIMOUSIN

Euphrasie Stanislas Alexis Arsène Limousin ocupa una plaza de honor en la historia de la farmacia francesa (Guitard, 1938). Nació el 29 de mayo de 1831 en Ardentes, en el departamento de Indre. Realizó sus estudios secundarios en Châteauroux y adquirió su diploma en Farmacia en París, donde se estableció. Entre sus ocupaciones, podemos destacar que fue colaborador en la Casa Municipal de Salud del doctor Demarquay, que desde el primer momento supo ver en él un espíritu trabajador e ímpetu para aprender. Trabajó en el Hospital



Figura 4: Stanislas Limousin en el laboratorio (The Hanneman archive)

de la Pitié-Salpêtrière de París como interno, puesto que le fue asignado en 1856. Ese mismo año compró una farmacia en la rue Blanche en la place de la Trinité. Esta farmacia, inicialmente modesta, adquirió una rápida extensión gracias a los esfuerzos ya prometedores de Limousin. Sin descuidar el negocio, nuestro protagonista también se dedicó a trabajos de investigación científica,

fruto de los cuales fue nombrado presidente de la Sociedad de Terapéutica y de la Medicina Práctica de París. También fue miembro de diferentes asociaciones tales como: la Sociedad química y la Sociedad Francesa de Higiene, de las Sociedades de Farmacia de Viena, Turín y Madrid. Además fue jurado en la Exposición Universal de 1878, acontecimiento del que dejó constancia en sus obras realizando una crítica de lo que observó (Limousin, 1878). También fue nombrado Caballero de la Legión de Honor.

Escribió varias obras notables, en 1866 publicó *Notes sur les inhalations d'oxygène*. En 1878 se publicó su obra: *Contributions à la pharmacie et à la thérapeutique* en la que recopila y modifica todas las notas y comunicaciones que presentó a las diferentes sociedades, en su origen repartidas por los distintos periódicos.

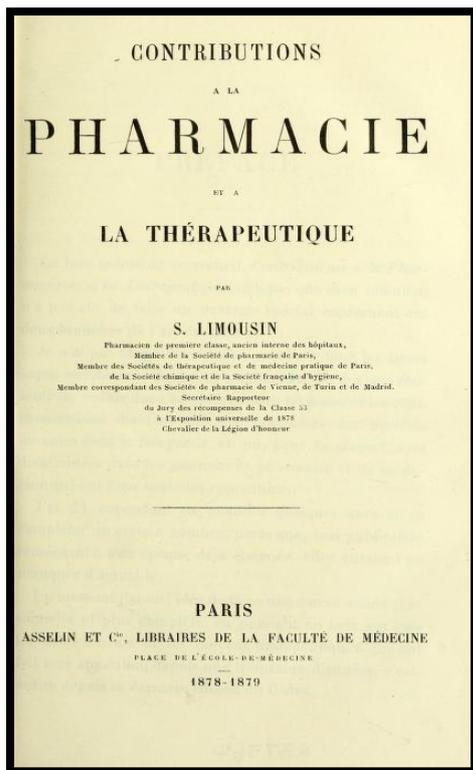


Figura 5: Portada del libro "Contributions à la pharmacie et à la thérapeutique"(Limousin, 1878)

En sus producciones podemos observar el carácter minucioso, tenaz, elocuente y reivindicativo de su autor, ya que tuvo que defender, no en pocas ocasiones, la autoría de sus invenciones que se atribuían algunos de sus contemporáneos. Como después se expondrá, la actividad científica de Limousin se orientó fundamentalmente hacia fines utilitarios. Ideó diversos dispositivos y formas farmacéuticas para administrar los medicamentos. Además perfeccionó aparatos hoy tan extendidos como la pipeta o el cuentagotas. Pero es más conocido por idear las cápsulas amiláceas, *cachets* o sellos medicinales, por la entonces novedosa administración de oxígeno, pero sobre todo por la

invención de las ampollas hipodérmicas.

Todas estas contribuciones a la farmacia le proporcionaron reconocimiento y un lugar destacado en la historia de la farmacia francesa. Por iniciativa del profesor Goris se colocó en su casa natal de Ardenes una placa conmemorativa el 11 de junio de 1939 (Guitard, 1939).

En 1973 Alex Berman (Universidad de Cincinnati), Sami Hamarneh (Institución *Smithsonian*), Ernst Stieb (Universidad de Toronto) y David Cowen (Universidad de Rutgers) acometieron la dificultosa tarea de representar toda la historia de la farmacia en 36 medallas. La figura de Stanislas Limousin fue elegida para una de las 6 medallas escogidas para representar el arte y la ciencia de la farmacia en el siglo XIX (Helfand, 1973).

También Bob Zebroski coloca a Limousin entre los pioneros de la industria farmacéutica junto con Serturmer, Schering, Pelletier, Caventon, Burroughs o Wellcome and Company entre otros (Zebroski, 2016).

Por otra parte, la industria farmacéutica *Schering* dedicó a nuestro protagonista un mortero de la colección que acuñó anualmente.

Murió en París el 7 de abril de 1887 y fue enterrado en el cementerio de Père Lachaise. Su oficina de farmacia quedó en manos de su yerno Bocquillon-Limousin.

Sus descubrimientos y aportaciones le han hecho merecedor del título de “benefactor público” que le atribuyó Jacques des Gachons en un artículo de “L’Illustration”, un semanario francés publicado entre 1843 y 1944.(Guitard, 1939)



[Figura 6:](#) Mortero de Schering en el que se aprecia la figura de Limousin.

5. CONTRIBUCIÓN A LA TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Como hemos visto, Limousin fue un farmacéutico inquieto que orientó sus investigaciones hacia la práctica. El resultado de las mismas lo plasmó en una serie de publicaciones como a continuación expondremos.

5.1. APARATO PARA INHALACIÓN DE OXÍGENO

El protagonista inicial de la obra de Limousin no fue otro que el oxígeno. Comenzó su libro *Contributions à la pharmacie et à la thérapeutique* (Limousin, 1878) recolectando los estudios acerca de este importante elemento que se habían llevado a cabo hasta la fecha.

Es importante hacer un breve resumen cronológico de los avances experimentados en el estudio del oxígeno:

Entre los años 1774 y 1775 se produce el descubrimiento del oxígeno casi de forma simultánea por Priestley (Inglaterra), Scheele (Suecia) y Lavoisier (Francia). En 1790 Beddoes fundó en Inglaterra el *Instituto neumático*. En torno a 1800 se comenzó a utilizar el oxígeno para la cura de enfermos de tisis. En esta misma época Priestley constató los efectos fisiológicos del gas. Después de medio siglo de abandono de las investigaciones, en 1864, Demarquay y Leconte llevaron a cabo estudios que demostraron los efectos beneficiosos del oxígeno en anemia, diabetes, dispepsia, difteria e incluso sífilis, pero los efectos más llamativos se dieron sobre todo en hematosis.

Sin embargo, el inconveniente que presentaba la terapéutica a base de oxígeno era la difícil administración y purificación del gas así como su alto precio, que lo hacía accesible únicamente a las familias más adineradas. Limousin en su obra consideró haber llegado a solventar todos estos inconvenientes ingeniando el siguiente aparato que observamos en la figura 7.

Este aparato se basaba en un frasco de culo ancho y cuello estrecho conteniendo dos tercios de su capacidad en agua. Este frasco se cerraba con un tapón que contaba con dos agujeros de los cuales surgían dos tubos de vidrio, el primero sumergido en el agua por un extremo y por el otro en comunicación con un recipiente de caucho a través de una cuerda del

mismo material con un grifo que regulaba el paso de oxígeno. Este recipiente de caucho contenía la cantidad de gas que se quería administrar al paciente.

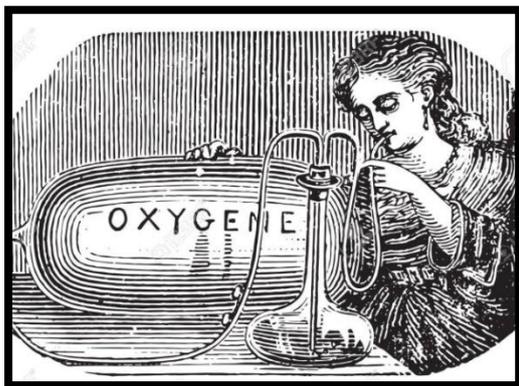


Figura 7: Aparato inhalador de oxígeno ideado por Limousin (Limousin, 1878)

En el caso del segundo tubo uno de los extremos partía del interior del frasco (sin entrar en contacto con el agua) y el otro finalizaba en una especie de pipa de cristal o de marfil.

La utilización de este aparato era simple ya que consistía únicamente en

aspirar a través de la pipa. Sin embargo, había que tener en cuenta algunas consideraciones lógicas.

Tal y como se muestra en la imagen, se recomendaba presionar el tubo entre el pulgar y el índice para impedir que el gas se escapara, siempre y cuando el recipiente estuviese lleno, ya que de no ser así, el propio agua impedía el aprovechamiento de oxígeno. También se recomendaba retener el aire durante unos instantes en los pulmones, con el fin de conseguir un mayor efecto, además de expulsarlo lentamente con cada expiración. En este último paso había que tener la precaución de haber extraído el tubo de la boca, riesgo de paso de agua al recipiente.

Las ventajas que presentaba esta invención fueron numerosas. En primer lugar, evitaba el paso de moléculas de azufre y de talco que se desprendían constantemente de la superficie del contenedor y que producían un efecto irritante en los bronquios. En segundo lugar, permitía la administración de moléculas volátiles tales como la tintura de yodo o el cloroformo.

Tal fue el éxito de su inventiva que Limousin instaló una sala de inhalación próxima a su oficina de farmacia donde los pacientes eran tratados por sus médicos o por él mismo. Igualmente también ofreció la posibilidad de alquilar los aparatos para aquellos pacientes encamados por un precio de 5 francos a la semana. Así establecía Limousin el precio del oxígeno en “Notes sur les inhalations d'oxygène”: “Une séance d'inhalation, jusqu'à la dose de dix litres de gaz oxygène pur ou mélange d'air, coûte 1 franc. Au delà de la dose de dix litres on paye 10 centimes en plus par chaque litre de gaz”(Limousin, 1866).

Además este artilugio estaba adaptado a la incorporación de otros complementos para casos excepcionales como por ejemplo de asfixia, en los que se recomendaba utilizar el tubo laríngeo de Chaussier (Limousin, 1866). Limousin también propuso el uso de un tubo de doble corriente a través del cual penetraba el oxígeno y salían los gases acumulados en las vías aéreas.

Una vez entendido el funcionamiento del aparato, se planteó la cuestión de cuál era la dosis precisa a administrar y cómo medirla. Para los establecimientos grandes tales como

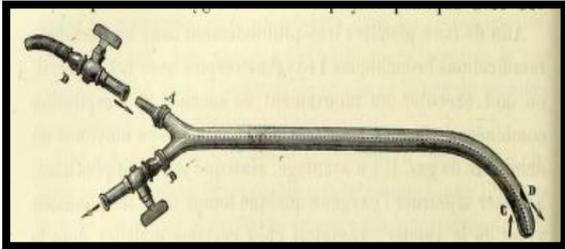


Figura 9: Tubo de doble corriente para inhalador de oxígeno propuesto por S.Limousin (Limousin, 1878)

hospitales, ambulatorios, estaciones termales... Limousin concibió un instrumento capaz de medir con suma precisión la cantidad de oxígeno consumida

en cada inspiración. Cierto es que en muchas



Figura 8: Instrumento que mide la cantidad de oxígeno consumido en cada inspiración (Limousin, 1878)

ocasiones la administración de oxígeno tuvo efectos beneficiosos, aun así, era necesario comprobar en cada circunstancia que no estuviese contraindicada. Encontró interesante comparar la cantidad de dióxido de carbono producida durante la inhalación de aire ordinario y la de oxígeno. Mediante una serie de experimentos llegó

a la conclusión de que la inhalación de oxígeno puro producía el doble de ácido carbónico. Paralelamente, Paul Bert, tras llevar a cabo experimentos en animales, comprobó que el oxígeno a altas presiones provocaba la muerte ya que detenía las reacciones de oxidación del organismo.

5.1.1. UTILIZACIÓN DE OXÍGENO EN ASCENSIONES EN GLOBO A GRAN ALTURA

En 1874, fue Limousin quien se encargó de suministrar el equipamiento en oxígeno necesario para la expedición del globo aerostático *Zenith*. Junto con su compañero Paul Bert, estimaron que con la ayuda de la respiración artificial se podría alcanzar sin complicaciones la altitud de 7400 metros. Limousin preparó una mezcla de 65 partes de oxígeno por cada 35 de aire atmosférico ordinario mezclado con clorato de potasio y peróxido de manganeso, la cual se almacenó en tres recipientes de caucho destinados a la respiración. Se pretendía evitar de esta forma, los efectos tóxicos y peligrosos que suponían la respiración de oxígeno puro a muy baja presión.

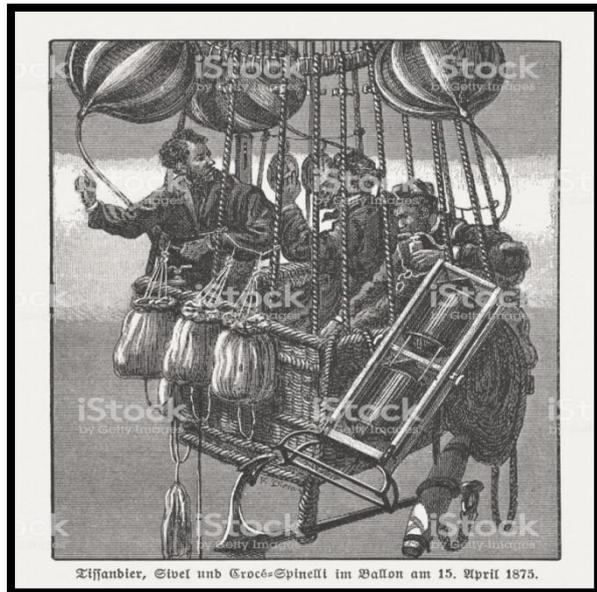


Figura 10: Expedición del Zenith. Spinelli debilitado casi no puede sujetar el inhalador de oxígeno, detrás Tissandier toma anotaciones y Sivel corta las cuerdas que sujetan los sacos (autor desconocido, 1875)

Pese a todas estas precauciones no se pudieron evitar las desafortunadas y dramáticas consecuencias que resultaron de esta aventura. A consecuencia de la rápida ascensión del globo, lo que supuso una descompresión brusca, Croce-Spinelli y Sivel no tuvieron tiempo de respirar el oxígeno y fallecieron en el experimento, no por causa de asfixia sino por la ruptura de los vasos sanguíneos. Tissandier sobrevivió. Sin embargo, solo algunas hipótesis se formularon acerca de su mejor suerte, ya que no se procedió a realizar la autopsia de los cuerpos, lo que podría haber aportado datos muy valiosos a los estudios. Los bustos de las dos víctimas los podemos encontrar en el cementerio de Père-Lachaise, en París (Limousin, 1878).

A lo largo de la vida de Limousin no fueron estas las únicas aportaciones sobre el oxígeno a la ciencia. En su obra podemos encontrar estudios sobre el empleo de este gas en la diabetes o contra la asfixia y algunas experiencias fisiológicas que llevo a cabo.

5.2. CÁPSULAS AMILÁCEAS, SELLOS MEDICINALES O CACHETS

El método de envolver los medicamentos con diferentes sustancias nació como solución a dos problemas: enmascarar el sabor desagradable de algunos medicamentos y evitar la degradación de algunos compuestos que formaran parte de su composición. Esta preocupación no es reciente, sino que se remonta a los árabes. Rhazes (850-923) y Avicena (930-1037) ya propugnaron la ingesta de algunos medicamentos envueltos en plata u oro (Helfand et al 1983). A lo largo de los años estos recubrimientos fueron perfeccionándose, hasta hoy en día, que fundamentalmente se aspira a que el medicamento llegue intacto al intestino evitando así la degradación en el estómago.

Hasta 1872 la forma de ingerir medicamentos en polvo consistía en disponer este en el centro de una hoja de pan ácimo humedecido y plegar dicha hoja. Fue precisamente en este año cuando Limousin propuso la que sería considerada posteriormente como su obra maestra. Esto surgió ante la protesta de un cliente que encontraba excesiva la dimensión de las obleas que envolvían el polvo. Pensó Limousin que una buena opción podía ser envolver el medicamento entre dos discos de pan ácimo, aunque la capacidad de almacenamiento de estos era muy restringida. Para remediar este inconveniente planteó la confección de un molde que diese a la oblea una forma cóncava. Además también propuso la interposición de una hoja plana entre las dos hojas cóncavas de pan ácimo para separar compuestos de distinta naturaleza, los cuales una vez en el estómago se disolvieran y diesen lugar a nuevos compuestos. (Limousin, 1878).

Este nuevo ingenio fue planteado a la Academia de Medicina en la sesión del 20 de mayo de 1873 en la que fue presentado un informe redactado por el Doctor Pidoux que relataba, refiriéndose a los antiguos métodos:

“[...] Sous la forme de pilules, ces poudres se dessèchent et se durcissent...Délayers, elles donnent leur goût quelquefois âcre, amer, styptique, intolérable. Elles restent attachées au vase qui les contient ou aux parois de la gorge. Leur passage irrite celle-ci et provoque souvent une toux qui les expulse violemment par la bouche ou le nez[...]” (Limousin, 1878).

Y con respecto al método de Limousin describe:

“[...] Chaque cachet portant le nom et la dose de la substance, toute possibilité d’erreur est écartée quand le petit paquet cacheté est extrait de la boîte dans laquelle il est délivré. Le malade n’a plus qu’à le disposer dans une cuillerée d’eau pour l’avaler facilement dès qu’il est un peu ramolli ” (Limousin, 1878).

Este método se recomendaba sobre todo para sustancias amargas, tales como la ipecacuana, el ruibarbo o el sulfato de quinina, o para sustancias fácilmente oxidables como el bromuro de potasio. Su utilización también se extendía en casos de fármacos con estrecho margen terapéutico en los que una equivocación en la dosis pudiese tener efectos nefastos.

Pese a los buenos resultados obtenidos y al elogio de los pacientes, finalmente se recomendó limitar su uso a polvos simples, ya que dos polvos de diferente naturaleza administrados conjuntamente podrían, antes de reaccionar entre sí, dar lugar a una irritación peligrosa del estómago.

Este método fue rápidamente adoptado, imitado y en ocasiones falsificado por farmacéuticos de otros países, principalmente Suiza, Alemania, Inglaterra y EEUU. Muchos de los empeños de estos farmacéuticos por arrebatar o atribuirse la autoría de la patente no trascendieron y se describen como simples anécdotas. Tal es el caso del doctor Mary Durand que afirmó que ya existían unas pastillas de sulfato de quinina envueltas en obleas consagradas que recibían el nombre de “remedio del cura de Pérols”. Este remedio probablemente dejó de existir, ya que a pesar de todas las búsquedas de Limousin, estas resultaron infructuosas(Limousin, 1878).

Con los “enzymes” de M.Guilliermond sí hemos encontrado controversia en la bibliografía respecto a la autoría del invento.

Guilliermond, farmacéutico de Lyon, propuso introducir los medicamentos entre dos discos de pan ácimo de 20 mm de diámetro. A estas nuevas formas las llamó “enzyme”. Sin embargo, en una carta dirigida a Limousin expuso que en su momento no le dio la importancia suficiente a esta nueva forma de administración y que la consideró como un “método elegante que podría tener utilidad solo en algunos casos de prescripción magistral, pero que nunca podría ser generalizada”(Limousin, 1878). Una vez patentado el invento por Limousin, se produjo un conflicto entre los dos supuestos autores, que dio lugar a un proceso judicial que

atribuyó el mérito al lionés, tal y como se refleja en el artículo. Este último concluye con lo siguiente:

“[...] Il a aussi le mérite de rétablir certains faits et de rendre à André-Alexandre Guilliermond la paternité de la découverte des pains azymes attribuée jusqu’ici à Stanislas Limousin qui, lui aussi, fit le plus grand honneur à la profession pharmaceutique”(Guitard, 1958).

Remarcable también es el hecho de que Guilliermond solo habló del aspecto teórico del enzime pero no entró en materia acerca del modo de proceder para su fabricación.

Fue la invención de un aparato simple y económico para obtener los sobres de pan ácimo, darles la forma adecuada y grabar el nombre y la dosis, lo que hizo destacar finalmente a Limousin entre el resto de personas que habían esbozado la idea.

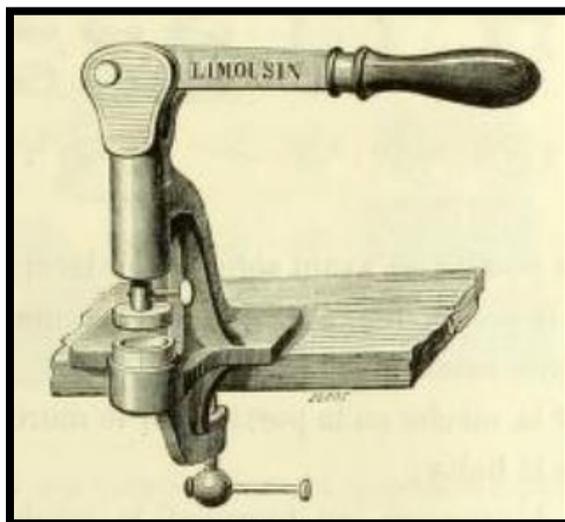


Figura 11: Aparato para introducir los medicamentos en los sellos medicinales (Goris et al, 1942)

Este aparato se describe de una forma muy comprensible en su libro de la siguiente forma, adjuntas al mismo tiempo unas imágenes explicativas.

1. Prensa con discos móviles que permite adherir los sellos de tres diámetros diferentes.
2. Tres placas con huecos cóncavos que corresponden a las formas y dimensiones de los sellos que queremos fabricar.
3. 3 tampones destinados a humedecer los bordes de los sellos.
4. Un recipiente con una arandela de fieltro embebida en agua.

Se procederá de la siguiente forma: los sellos vacíos se depositan en los huecos cóncavos. Seguidamente se dosifica el polvo con cuidado de colocarlo en el centro del pan ácimo. A continuación los bordes de la otra hoja de pan ácimo (la que nos servirá de cobertura) se humedecen, siempre con precaución para no mojar la superficie interna. Para

concluir, esta última hoja se superpone a la anterior y se ejerce una ligera presión con los dedos para finalmente llevar el todo a los discos de la prensa que pegará las dos partes herméticamente. (Limousin, 1878)

Este novedoso invento, sin embargo, podía resultar demasiado voluminoso y poco económico. Es por eso que Limousin ideó uno más pequeño al que introdujo algunas modificaciones. Algunos de los inconvenientes a los que tuvo que hacer frente nuestro artista fueron a los resultados defectuosos que surgían cuando el sello y la prensa no coincidían exactamente.



Figura 12: Publicidad de sellos medicinales (Frogerais, 2013)

De esta necesidad de reinventarse nació el llamado “Cacheteur Limousin” mucho más simple, económico y rápido. La perforación completa de la base permitía extraer las cápsulas fácilmente con los dedos y su disposición mucho más rigurosa solucionaba el problema de la falta de yuxtaposición entre las dos partes del aparato.

Otros muchos autores aportaron inventivas para disminuir el tiempo de producción: Finot fabricó una cuchara para dosificar el polvo, Richard y Digne idearon una máquina de dosificar y comprimir simultáneamente y Lenglen dispuso una tercera

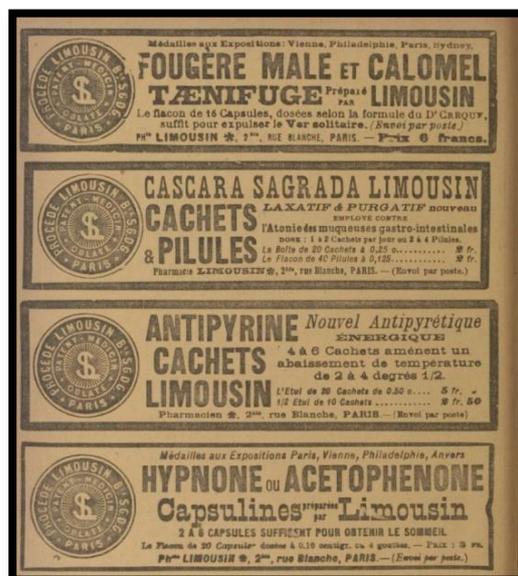


Figura 13: Publicidad de sellos medicinales de Limousin (Journal de Pharmacie et d'Académie nationale, s.a.)

placa con un pistón para cerrar y expulsar los sellos (Frogerais, 2013).



Figura 14: Recipientes contenedores de obleas y cachets azymes. Fotografía de la autora. Fuente: Museo de Historia de la Farmacia de la Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.



Figura 15: Instrumento para hacer sellos medicinales o *cacheteur*. Fotografía de la autora. Fuente: Museo de Historia de la Farmacia de la Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla

5.3. CUENTAGOTAS Y SUS APLICACIONES

A lo largo del siglo XIX y, a pesar de que ya se habían llevado a cabo muchas investigaciones reológicas, existía la idea generalizada de que 20 gotas de cualquier líquido equivalían a un gramo. Esta noción podía resultar catastrófica respecto a las posologías terapéuticas, ya que en algunas ocasiones esta cantidad de gotas podía alcanzar el triple de peso, lo que desembocaba en intoxicaciones graves.

Para desmentir este falso mito, Limousin diseñó una tabla de correspondencia “cantidad de gotas-peso” basándose en evidencias experimentales con cuentagotas estandarizados y teniendo en alta estima y muy en cuenta los estudios llevados a cabo por su compañero el doctor Lebaigue, quien ingenió el cuentagotas que sería designado con su apellido.

| | | | |
|-----------|-----------------------------------|----|----------|
| 1 gramme. | Eau distillée..... | 20 | gouttes. |
| — | Liqueur de PEARSON..... | 20 | — |
| — | — de FOWLER..... | 23 | — |
| — | Acide sulfurique..... | 28 | — |
| — | Laudanum de SYDENHAM..... | 38 | — |
| — | Gouttes noires anglaises..... | 40 | — |
| — | Huile de croton..... | 48 | — |
| — | Chloroforme..... | 54 | — |
| — | Eau de Rabel..... | 56 | — |
| — | Teinture de noix vomique..... | 58 | — |
| — | — d'aconit..... | 58 | — |
| — | — d'arnica..... | 58 | — |
| — | — de belladone..... | 58 | — |
| — | — de colchique..... | 58 | — |
| — | Alcoolature d'aconit..... | 60 | — |
| — | Gouttes amères de Baumé..... | 60 | — |
| — | Liqueur anodine d'Hoffmann..... | 70 | — |
| — | Teinture étherée de digitale..... | 96 | — |
| — | Éther sulfurique..... | 98 | — |

Figura 16: Relación peso/cantidad de gotas de los principales medicamentos (Limousin, 1878)

Lebaigue enunció que los factores que no influían en el peso de la gota eran: la naturaleza del material del tubo (siempre y cuando se produjese la capilaridad y no hubiese

interacciones gota-tubo), el diámetro del orificio y el espesor de las paredes del tubo. Por el contrario, sí influía en el peso de la gota el diámetro total de la circunferencia del tubo (orificio y paredes).

En base a estos principios Lebaigue diseñó un cuentagotas que posteriormente mejoraría Limousin, haciéndolo más fácil de manejar y permitiendo una dosificación más exacta. Nuestro autor trató de solventar las principales desventajas que presentaba el primero, en el que el líquido fluía demasiado rápido o demasiado lento. Fruto de sus esfuerzos obtuvo un instrumento que describe en su libro de la siguiente forma:

“Le compte-gouttes que j’ai construit et dont je donne le dessin ci contre est formé par un tube capillaire dont la section du tube d’écoulement, à son extrémité inférieure, est exactement de 3 millimètres. À sa partie supérieure il est soudé à une ampoule de verre de forme cylindrique, dont la capacité doit toujours être plus grande que celle de la poire en caoutchouc qui complète l’instrument, afin d’empêcher la pénétration du liquide pendant l’aspiration ” (Limousin, 1878).

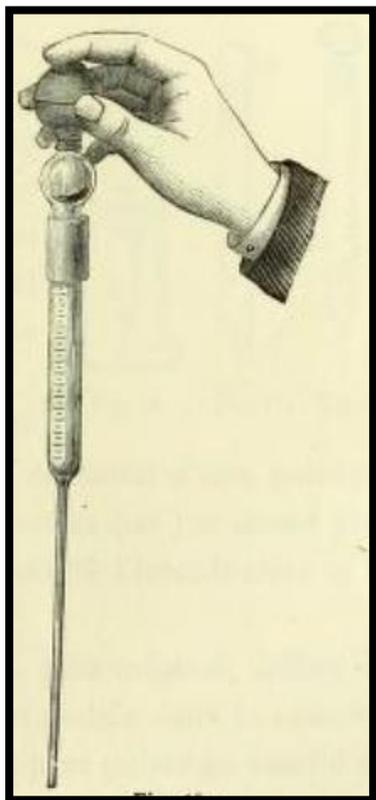


Figura 17: Cuentagotas con pera de caucho con agujero para toma de sucesivas muestras (Limousin, 1878)

Con respecto al modo de utilización del cuenta-gotas, no difería del de hoy en día. Además, la presión ejercida sobre la pera no influía en el peso de la gota.

Incansable en su afán por la investigación, Limousin propuso algunos accesorios adaptables al cuentagotas, como por ejemplo, un filtra-gotas de lana de vidrio resistente a la acción de corrosivos y químicos. Consideró que este artilugio era especialmente útil para los oculistas, ya que les permitiría instilar un colirio, a una dosis concreta y ausente de contaminación, directamente sobre el ojo. Además insistió en la importancia de probar el instrumento con agua simple antes de su utilización con el fin de eliminar los restos de filtro que se hubieran desprendido.

En esta época era usual llevar a cabo la aspiración de los líquidos con la boca, una práctica peligrosa y poco útil ya que no permitía ver la ascensión del líquido por la escala volumétrica mientras se llevaba a cabo el procedimiento. Para resolver este problema, Limousin dispuso un agujero en la pera de caucho. Esta nueva disposición permitía además la realización de varias tomas de líquido en una sola etapa. Para ello bastaba con, una vez descomprimida la pera, dejar penetrar el aire a través de la pipeta y volver a comprimir la pera.



[Figura 18: Anuncio del cuenta gotas de Limousin \(Limousin, 1878\).](#)

Sin embargo, la anteriormente mencionada no fue la única colaboración que llevó a cabo con el doctor Lebaigue. En 1872 propusieron la coloración artificial de sales tóxicas (arseniato de sodio, acetato de plomo, polvo de sublimado corrosivo...) siempre y cuando esta no perjudicara los resultados analíticos ni la limpidez de la solución (Gachons, 1939). La fucsina presentaba la ventaja de que podía ser fácilmente eliminada mediante carbón. Además, proporcionaba un color característico que permitía una fácil identificación. Desaconsejaron el uso de otros colorantes (azafrán, índigo, cochinilla...) ya que producían la precipitación o transformación de las sustancias.

El objetivo al que pretendían llegar con estos procedimientos se muestra en el capítulo correspondiente a las sales tóxicas del libro “Contributions à la pharmacie et à la thérapeutique” y dice así:

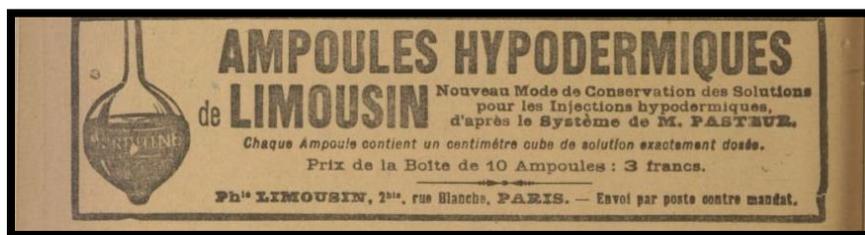
“Pour nous, notre but aura été atteint si nous avons contribué à appeler l’attention sur les meilleurs moyens à employer pour éviter le retour d’accidents si graves et qui naguère ont causé un juste effroi dans le monde pharmaceutique et médical ”(Limousin, 1878).

Tiempo después de estas observaciones, una orden ministerial hizo obligatoria dicha coloración para algunas de estas sustancias.

5.3. AMPOLLAS HIPODÉRMICAS

La inyección de líquidos con fines terapéuticos en el cuerpo es una técnica ancestral de la que podemos hallar descripciones en el poema romano de Ovidio “Metamorfosis” (Dauphin et al., 2003). Sin embargo, estas técnicas no se usaron hasta mucho después debido a la ausencia de medios para ello. En 1853 Alexander Wood, médico escocés, utilizó la jeringuilla de Pravaz para inyectar morfina en solución a su mujer, la cual padecía cáncer. Pravaz la había utilizado para inyectar gotas de percloruro de hierro en los aneurismas (Alegre y Gil, 1992).

En 1886 nuestro protagonista creó las que algunos artículos calificaron como “a ciencia cierta, su aportación más importante” y a la que, sin embargo, él en sus obras atribuyó el calificativo de “modesta”: las ampollas hipodérmicas. El tiempo ha demostrado la certeza de lo que los artículos expusieron en su tiempo.



[Figura 19: Ampollas hipodérmicas de Limousin según el sistema de M.Pasteur \(Bibliothèque Nationale de France\).](#)

Sin embargo, antes de llevar a cabo su invento estelar, ya había explorado el terreno de las inyecciones hipodérmicas. En 1872 el Dr. Constantin Paul solicitó a Limousin su colaboración en la búsqueda de una sal de quinina que pudiese ser administrada a grandes dosis en sub-cutáneo. En estudios previos ya se había comprobado que el sulfovionato era aquella que se disolvía en mayores proporciones sin la intervención de un ácido.

En el caso de las soluciones de sulfato de quinina era la acidez la que provocaba los efectos inflamatorios locales. Limousin trató simultáneamente soluciones alcohólicas de sulfato de quinina y de sulfovionato de sodio y obtuvo una sal con propiedades muy adecuadas. La ventaja de dicha sal fue que no precisó para su formación una sal de barita, con propiedades tóxicas (Limousin, 1878).

Hasta esta época las soluciones inyectables eran concebidas de tal forma que facilitaban el desarrollo de microorganismos. Por ejemplo, en 1831 Thomas Latta inyectó en las venas a tres enfermos de cólera “copiosas inyecciones de fluidos acuosos y salinos” que pasarían a llamarse “serums artificiales”. Tras este experimento, Latta observó que se producía el deterioro de las venas y el desarrollo de infecciones a causa de unas condiciones no asépticas de inyección o a soluciones no estériles (cf. Dauphin et al., 2003).

Tal era la magnitud del problema y la preocupación de los médicos y farmacéuticos de la época, que Stanislas, animado por su compañero Duhomme decidió ahondar en el terreno de las perfusiones. Él mismo describió la ampolla como un pequeño globo ovoide que terminaba en un tubo de vidrio afilado y cuyo contenido era un poco superior a 1 centímetro cúbico (Parti social français, 1939)

El modo de proceder para la utilización de las ampollas se basaba en una serie de pasos: en primer lugar pasteurización de las ampollas en la estufa a una temperatura aproximada de 200°C. A continuación se rellenaban con los medicamentos. Para finalizar se flambeaba en la llama del mechero.

Para ilustrar las consecuencias que tuvo esta nueva contribución sirvan estas citas de lo publicado en algunos artículos del periódico *Le petit Journal*:

“De nombreux ateliers de souffleurs de verres, utilisant une main d’oeuvre féminine importante se sont créés dans Paris et sa banlieue. Des verreries se sont spécialisées pour la production des verres à ampoules”.

“Une industrie nouvelle s’est donc peu à peu créée, dont le point de départ est la petite ampoule de Limousin”

Esta nueva invención supuso el remplazo de los sistemas anteriores, no estériles y reutilizables en los que la presencia de partículas insolubles y burbujas de aire era peligroso. Además en los años posteriores se abarataron los procesos de mecanización, llenado y etiquetado.

Son muchas las mejoras que se han producido hasta hoy en este tipo de medicación; sin embargo, resulta esencial reconocer el mérito de Limousin, el cual se adaptó a las necesidades de la época. Este no pudo prever el éxito y gratitud que recibió su invento, ya que

murió solo seis meses después. Es por ello que las ampollas hipodérmicas no aparecen descritas en sus obras.

6. CONTRIBUCIÓN A LA TERAPÉUTICA

Empeñado Stanislas en sentirse útil y responder a los requerimientos de los médicos y farmacéuticos de la época, realizó numerosos estudios que sirvieron como base para posteriores aportaciones. Según Moris, Stanislas fue pionero en señalar las indicaciones terapéuticas de nuevas drogas importadas de América entre las cuales podemos destacar:

6.1. EL POLVO DE GOA

Fue en 1874 cuando uno de los clientes de Limousin, solicitó un análisis de una muestra del polvo, procedente de Mozambique, con el fin de determinar la sustancia responsable de sus efectos. Esta droga, de apariencia leñosa, segregaba una especie de polvo amarillento y en presencia de aire se teñía de rojo. En contacto con la piel producía irritación. Limousin trató el polvo con sustancias como el sulfuro de carbono o la bencina y constató que el causante de este efecto era probablemente el ácido crisofánico. Este ácido exudaba a través de la madera hacia la superficie donde, en el caso de que la temperatura fuese elevada, solidificaba (Limousin, 1878). Tras los experimentos, Limousin concluyó que se trataba del polvo de Goa. Este polvo había sido usado ya por algunos médicos en caso de psoriasis, eczema y tiña con resultados satisfactorios. Como refleja en sus escritos, este polvo se dispensaba en forma de pomada o linimento. Por cada 30 gramos de glicerina o manteca de cerdo, se añadía de 4 a 8 gramos de polvo. Por su efecto irritante se recomendaba tomar precauciones al aplicarlo sobre el rostro.

6.2. HIDRATO DE CLORAL EN CÁPSULAS O GRAGEAS

En 1869 Liebreich, un profesor de farmacología experimental en la Universidad de Berlín, enunciaba que el cloral en presencia de base se descomponía en cloroformo y ácido fórmico, produciendo efectos sedantes. Tras esto, se desarrollaron muchas fórmulas para su uso interno en forma hidratada, tales como: jarabes, supositorios, inyecciones subcutáneas,

perlas... En el caso de las perlas, además de tener una muy mala conservación, obligaban al paciente a ingerir elevadas dosis de alcohol o éter.



[Figura 20: Anuncio de perlas de cloral \(Limousin, 1878\).](#)

El hidrato de cloral en jarabe producía una reacción un poco ácida, lo que se traducía en una sensación desagradable en la boca, llegando incluso a producir constricción en la garganta (Limousin, 1878).

Fue entonces Limousin quien propuso la administración del compuesto en forma de cápsulas o grageas basándose en la propiedad del mismo de fundir a 46°C. Aprovechando su estado líquido, rellenaba las cápsulas o grageas que no tardaban en solidificar de nuevo. De esta forma también quedaba el principio activo protegido de la atmósfera, lo que era esencial debido a su volatilidad.

Pese al éxito que tuvo esta nueva forma de administración que comenzaba a hacerle la competencia a los opiáceos, algunos médicos alemanes e ingleses se manifestaron en contra de la administración del cloral en estado sólido alegando que dañaba la mucosa estomacal. Para poder rebatir esta idea basándose en evidencias, Limousin solicitó a varios compañeros médicos que administraran el cloral en cápsulas o grageas. En todos los casos dichas administraciones resultaron inocuas y satisfactorias, tal y como se refleja en el trabajo del Dr. Mauriac: “Quand on veut administrer le chloral à doses petites et fractionnées, les capsules de M. Limousin sont d’une grande commodité. Elles peuvent se donner dans toutes les conditions morbides et à tous les âges [...]. J’en ai pris quatre (de 0,50 g) en moins d’un quart d’heure, et je n’ai éprouvé aucune sensation désagréable de l’estomac”(Limousin, 1878).

6.3. ALGODÓN YODADO

Para preparar este producto Limousin dispuso el algodón bien seco en ausencia de aire en una campana con carbonato de amonio. El algodón se saturaba poco a poco de ese gas. A continuación lo trasportaba a otra campana en la que se disponía yodo mezclado con arena. El algodón saturado de amoniaco absorbe una cantidad considerable del metaloide a 30-40°C. sin alterar la naturaleza del algodón. Este algodón yodado serviría como alternativa a la tintura de yodo, con muchos efectos secundarios. (Gachons, 1939)

6.4. MENCIÓN DE OTRAS APORTACIONES

Debido a la extensión de la obra de Limousin, cuyo comentario nos supondría un número de páginas mucho mayor, me limitaré a citar otras de las aportaciones que llevó a cabo a lo largo de su vida:

- Estudios sobre el protóxido de nitrógeno: su preparación y empleo.
- Estudios sobre el proto-bromuro de hierro.
- Nuevos métodos para preparar instantáneamente las tisanas.
- Lápices de aceite de crotón.
- Comentarios relativos a la Exposición Universal de París 1878.

7. ¿CÓMO HAN EVOLUCIONADO ALGUNAS DE ESTAS APORTACIONES HASTA HOY EN DÍA?

Dourveaux, historiador y médico francés, escribió a principios del siglo XX: “La farmacia puede reivindicar una gran parte de los descubrimientos humanos, descubrimientos sin los cuales todas estas industrias, todas estas artes que florecen en nuestros días y que tanto han contribuido a acelerar la marcha de la civilización serían todavía nada”.

A continuación, intentaré justificar esta cita mediante algunas pinceladas de como progresaron las mencionadas aportaciones de Limousin hasta hoy en día.

-OXIGENOTERAPIA:

En 1960 Campbell diseñó unas mascarillas de oxígeno que permitían regular la fracción inspiratoria de oxígeno proporcionada y tiempo después se empezó a tratar a los pacientes diagnosticados de EPOC mediante oxigenoterapia domiciliaria crónica obteniendo muy buenos resultados. En 1965 se introdujo el oxígeno líquido. Actualmente la oxigenoterapia se utiliza para tratar y prevenir los síntomas de la hipoxia, que



Figura 21: Taller de fabricación de comprimidos en 1914 (Frogerais, 2013)

es la disminución de la disponibilidad de oxígeno en los tejidos. En estos casos la primera estrategia a seguir es la administración de oxígeno a mayor concentración que en el aire ordinario. Se dispone además de una gran cantidad de accesorios tales como: humidificadores (para evitar reseca las vías respiratorias y producir irritación), manorreductores o caudalímetros

(indican la presión de oxígeno dentro de la botella y ajustan la presión de salida del gas) y concentradores de O_2 que utilizan la zeolita para separar el oxígeno del aire. Está comprobado que los beneficios que aporta la oxigenoterapia son muchos, entre ellos: mejora del sueño y de la capacidad de hacer ejercicio físico, mayor memoria...

-SELLOS MEDICINALES:

Los sellos medicinales ideados por Limousin eran cápsulas amiláceas, cuyo uso se fue abandonando por su poca estabilidad, recordemos que el almidón es higroscópico. La utilización de materiales más estables ha propiciado el uso de otro tipo de cápsulas. Comenzando con las cápsulas duras, plastificadas con un agregado de sorbitol o glicerina; también podemos encontrar las cápsulas entéricas, que evitan la liberación del principio activo

en la mucosa gástrica. Otros tipos son: las cápsulas de liberación prolongada, las perlas (para contener líquidos oleosos) y las obleas, discos o cápsulas amiláceas.

-AMPOLLAS HIPODÉRMICAS:

Los numerosos problemas encontrados en su utilización limitaron su empleo en el siglo XX. Sin embargo, las guerras que se desarrollaron en este periodo estimularon la investigación en el ámbito de las perfusiones. En 1937 se impuso para los solutos inyectables que

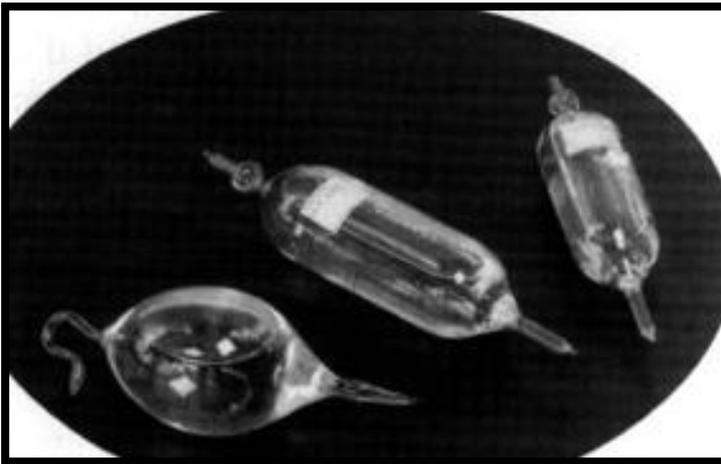


Figura 22: Ampollas de vidrio unidosis derivadas de las ampollas de Limousin, primera mitad del siglo XIX (Dauphin et al, 2003)

cumplieran con condiciones de esterilidad y si fuese posible la misma presión osmótica que los líquidos del organismo. En 1949 se hizo necesaria la dosificación de pirógenos y endotoxinas bacterianas. Posteriormente se precisaron las condiciones que tenían que cumplir las materias primas y se impuso la necesidad de esterilizar el medicamento en

un recipiente final sin llevar a cabo manipulaciones posteriores.

Hoy en día los polímeros de síntesis han sustituido al vidrio, los metales y el caucho. Esto permite el cumplimiento de las condiciones exigidas: estabilidad, esterilidad, homogeneidad, isotonía, apirogenicidad y no causante de dolor, todo ello mediante un acondicionamiento estéril de un solo uso y un acceso venoso poco traumático.

8. CONCLUSIONES

Para finalizar este trabajo, he considerado importante valorar el reconocimiento que ha recibido nuestro protagonista. Podemos concluir que se trata de un personaje que se desvivió por la ciencia, ya que no hay periodo de tiempo en el que cesara su actividad investigadora. Es importante reflexionar acerca de que, instrumentos que están hoy en día al alcance de nuestra mano no han aparecido de forma innata, sino que son fruto de un duro trabajo, en la mayoría de los casos desinteresado y altruista, de investigadores y científicos. Es por ello que merecen ser recordados y homenajeados.

En el caso de Limousin, este reconocimiento es escaso, lo que se ha percibido al constatar la poca presencia de información bibliográfica sobre él. Albert Goris, quien fue profesor y director de la Farmacia Central de Hospitales, conoció la figura de Limousin por casualidad mientras leía sobre las jeringas de Pravaz y se propuso sacar a este servidor de la ciencia del olvido escribiendo una reducida biografía sobre él.

Hoy en día todo lo que queda de Limousin son los escasos artículos y un busto, modelado por Ernest Nivel, en la plaza Saint-Martin de Ardenes. Bajo el busto hay una rúbrica en la que se lee: “Stanislas Limousin, inventor de los sellos medicinales, ampollas hipodérmicas e inhaladores de oxígeno”.

Termino el trabajo citando una frase del sobrino de Stanislas, Jacques de Gachons, que considero que resume bastante bien la personalidad del autor:

“Limousin [...] fue querido por todos sus compañeros ya que no fue solo un hombre amable, sino también ingenioso, emprendedor, un verdadero artista...y después fue totalmente olvidado”.

Después de todo lo expuesto quizás un título más apropiado para este TFG hubiese sido: *Stanislas Limousin, un desconocido pionero de la ciencia farmacéutica.*

9. ÍNDICE DE IMÁGENES

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1: Almacén de drogas medicinales y productos colorantes propiedad de Thomas Dyot..... | 6 |
| Figura 2: Grande Pharmacie des Halles Centrales de París. Siglo XIX. | 7 |
| Figura 3: Publicidad francesa de especialidades farmacéuticas | 7 |
| Figura 4: Stanislas Limousin en el laboratorio..... | 10 |
| Figura 5: Portada del libro "Contributions à la pharmacie et à la thérapeutique" | 11 |
| Figura 6: Mortero de Schering en el que se aprecia la figura de Limousin. | 12 |
| Figura 7: Aparato inhalador de oxígeno ideado por Limousin | 14 |
| Figura 8: Instrumento que mide la cantidad de oxígeno consumido en cada inspiración | 15 |
| Figura 9: Tubo de doble corriente para inhalador de oxígeno propuesto por S.Limousin | 15 |
| Figura 10: Expedición del Zenith. | 16 |
| Figura 11: Aparato para introducir los medicamentos en los sellos medicinales..... | 19 |
| Figura 12: Publicidad de sellos medicinales | 20 |
| Figura 13: Publicidad de sellos medicinales de Limousin..... | 20 |
| Figura 14: Recipientes contenedores de obleas y cachets azymes..... | 21 |
| Figura 15: Instrumento para hacer sellos medicinales o <i>cacheteur</i> | 21 |
| Figura 16: Relación peso/cantidad de gotas de los principales medicamentos | 22 |
| Figura 17: Cuentagotas con pera de caucho con agujero para toma de sucesivas muestras | 23 |
| Figura 18: Anuncio del cuenta gotas de Limousin..... | 24 |
| Figura 19: Ampollas hipodérmicas de Limousin según el sistema de M.Pasteur | 25 |
| Figura 20: Anuncio de perlas de cloral. | 28 |
| Figura 21: Taller de fabricación de comprimidos en 1914 | 30 |
| Figura 22: Ampollas de vidrio unidosis derivadas de las ampollas de Limousin, primera mitad del siglo XIX | 31 |

10. BIBLIOGRAFÍA

A la gloire de quatre pharmaciens praticiens : Prof. Goris, *A la gloire de quatre pharmaciens praticiens*, En Produits pharmaceutiques, 1948. En: *Revue d'histoire de la pharmacie*, 36^e année, n°121, 1948. pp. 336-337. 1948
[Consultado https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1948_num_36_121_8695_t1_0336_0000_2

Alegre Pérez ME, Gil Alegre ME. Historia de la Ciencia y de la Técnica. La farmacia en el siglo XIX. Madrid: Akal; 1992.

Dauphin A, Cazalaa J-B, Pradeau D, Chaouky H, Saince-Viard D. Les solutés de perfusion : histoire d'une forme pharmaceutique majeure née à l'hôpital. *Rev Hist Pharm (Paris)*. 2003; 91(338):219–38. [en línea]. [Consultado en abril de 2019]; 91(338):219–38. Disponible en: http://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_2003_num_91_338_5515

Frogerais A. Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XXème siècle. 2013 Feb 9.[en línea].[Consultado en abril de 2019]. Disponible en: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00787009v3>

Gachons J de. Stanislas Limousin. *Le Temps* 16 junio 1939 [en línea]. [Consultado en marzo de 2019]. Disponible en: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k263970v/f3.item>

Gazette des Hôpitaux civils et militaires (*Lancette française*).5 janvier 1888.. Vol.1888, tome 61^e année. [en línea]. Paris; 1888. [Consultado en abril de 2019]. Disponible en: https://archive.org/details/BIUSante_90130x1888/page/n15

Guitard E-H. Stanislas Limousin : Albert Goris, en *La pharmacie française*, 1938. In: *Revue d'histoire de la pharmacie*, 26^e année, n°102, 1938. pp. 313-314. [en línea]. [Consultado en marzo de 2019]. Disponible en:

http://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1938_num_26_102_10248_t1_0313_0000_3

Guitard E-H. La lutte contre l'industrie pharmaceutique allemande : Paul Garnal, in *Moniteur médical, Rev. moderne de pharmacie, Bull. des Sc. pharmacologiques, etc.*, 1914-1916. In: *Bulletin de la Société d'histoire de la pharmacie*, 4^e année, n°14, 1916. pp. 228-229. [Consultado en abril de 2019]. Disponible en: http://www.persee.fr/doc/pharm_0995-838x_1916_num_4_14_1278_t1_0228_0000_3

Guitard E-H. La dynastie pharmaceutique des Guillermond : René Deroudille, Une dynastie.... En: *Revue d'histoire de la pharmacie*, 46^e année, n°156, 1958. p. 262. [en línea]. [Consultado en abril de 2019];46(156). Disponible en: http://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1958_num_46_156_9509_t1_0262_0000_2?q=les+guillermond

Guitard E-H. En l'honneur de Stanislas Limousin. *Revue d'histoire de la pharmacie*, 27^e année, n°106, 1939. p. 98. [en línea]. [Consultado en marzo de 2019]. Disponible en: https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1939_num_27_106_11150

Helfand LH, Cowen DL. De la pilule à la capsule et à ses perfectionnements modernes : evolution of pharmaceutical oral dosage forms. En *Pharmacy in History*. 25, 1983, n° 1. En *Revue d'histoire de la pharmacie*, 71^e année, n°258, 1983. pp. 251-252. [en línea]. [Consultado en marzo de 2019]. Disponible en: https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1983_num_71_258_2256_t1_0251_0000_2

H. Helfand W L'histoire de la pharmacie en médailles. En: *Revue d'histoire de la pharmacie*, 61^e année, n°217, 1973. pp. 412-414. [en línea]. [Consultado en mayo de 2019]. Disponible en: https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1973_num_61_217_8403

Histoire des machines pharmaceutiques. Société d'Histoire de la Pharmacie. 2013. [en línea].[Consultado en marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.shp-asso.org/expositionmachines/>

Limousin S. *Note sur les inhalations d'oxygène*. 1866th ed. Paris: hachette livre; 2019 (Ed. Facsimil).

Limousin S. *Contributions à la pharmacie et à la thérapeutique*. 1878th ed. Paris: hachette livre; 2019 (Ed. Facsimil).

Le Petit journal.10 juin 1939.[en línea] [Consultado en abril de 2019]. Disponible en: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k636903h/f2.item>

Pérez Fontán MJ. Historia de la Farmacia .El Progreso Definitivo. [en línea]. [Consultado en marzo de 2019]. Disponible en: http://historiadelafarmacia.perez-fontan.com/cap_12.html

Rodríguez Nozal R, González Bueno A. Los primeros modelos europeos de industrialización farmacéutica: bases para su caracterización. 38th Int Congr Hist Pharm . 38º Sevilla. 2007.[en línea] [Consultado en febrero de 2019]. Disponible en: <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/39966/175.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Rodríguez Nozal R, González Bueno A. Entre el arte y la técnica. Madrid: CSIC; 2005.

Rodríguez Nozal R, González Bueno A. Instrumentos, utensilios, aparatos y procedimientos en las primeras etapas de la industrialización farmacéutica. En: Rodríguez Nozal R, González Bueno A. El medicamento de fabricación industrial en la España contemporánea. Madrid: C.E.R.S.A; 2008.

Rodriguez Nozal R., Gonzalez Bueno A. La répercussion des formes pharmaceutiques d'origine française à l'aube de l'industrialisation pharmaceutique espagnole. In: Revue d'histoire de la pharmacie, 84^e année, n°312, 1996. Actes du XXXI^e Congrès International d'Histoire de la Pharmacie (Paris, 25-29 septembre 1995) pp. 292-296. [en línea] [Consultado en abril 2019]. Disponible en: https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1996_num_84_312_6228

Stanislas Limousin, Pharmacal Inventor. Hanneman Arch [en línea]. [Consultado en marzo de 2019]; Disponible en: https://hannemanarchive.com/2014/12/12/history-of-pharmacy/34_stanislas_limousin/

Zebroski B. A brief history of pharmacy : humanity's search for wellness. New York: Routledge; 2016. [Internet]. 2015 [Visitado el 2 de mayo de 2019].