

LECCIÓN TERCERA

DE LA ACCIÓN MEDICAMENTOSA (FIN)

Naturaleza de la acción medicamentosa.—Se resuelve en modificaciones físico-químicas del protoplasma celular.—Dos modos de expresión de la acción medicamentosa: trastornos nutritivos, modificación de las propiedades específicas.—Ley de electividad medicamentosa.—Distinción de los efectos medicamentosos en fisiológicos y terapéuticos.

SEÑORES:

En la lección anterior hemos dado solución á la primera pregunta que nos hicimos, la de saber á qué se dirige el medicamento. Os consta que impresiona el organismo, y esto en todos los casos, aun cuando se dirija á la causa de la enfermedad; pero que en ciertas ocasiones puede, no obstante, alcanzar á ésta.

Prosiguiendo el estudio de la acción medicamentosa, debemos ahora examinar qué género de acción ejerce sobre el organismo el medicamento, ó en otros términos, debemos pensar en la naturaleza de la acción de éste.

Naturaleza
de
la acción
medicamentosa.

Han variado, con las diversas épocas de la medicina, las teorías emitidas sobre este punto. Para tratar la cuestión como historiadores, habría que pasar revista á todas las doctrinas médicas; pero limitaremos nuestra rápida excursión á la época contemporánea.

Inútil nos parece volver la vista á las teorías del

moderno vitalismo, por más que la obra de Trousseau y Pidoux, concebida con un espíritu vitalista, haya ejercido considerable influencia en la terapéutica de nuestros mayores. Nos colocaremos de golpe en el sólido terreno de la fisiología.

En el mismo instante en que la escuela vitalista moderna hacía oír sus últimos ecos por boca de Pidoux, Chauffard y la escuela de Montpellier, los fisiologistas, y sobre todo Claudio Bernard, se esforzaban por demostrar que los hechos de orden terapéutico se identifican con los del fisiológico puro, hallándose sometidos á leyes comunes unos y otros.

Para este grande experimentador, la acción medicinal sobre el enfermo deriva del determinismo de los hechos fisiológicos. Proposición general que reclama algunas explicaciones.

La reforma intentada por C. Bernard sólo podía cumplirse con ayuda de los progresos anatómicos, pues se necesitaba remontarse analíticamente hasta el asiento primordial de la acción medicamentosa.

Este objeto no ha podido lograrse hasta después de hecho el descubrimiento de las células orgánicas; de modo que me veo conducido á enunciaros una verdad capaz de chocar á primera vista, es á saber: que el conocimiento de la vida y de la patología de la célula se lo debemos al microscopio, y por tanto debemos á óste la renovación de nuestra ciencia.

Efectivamente, el resultado más general debido á la aplicación del método experimental, por otro nombre método fisiológico, al estudio de la acción medicamentosa, es relativo al asiento de esta acción.

Por medio de variados experimentos se ha podido consignar que el medicamento, introducido en el

organismo, entra en conflicto con los elementos anatómicos, ó, hablando más exactamente, con el protoplasma celular.

Este es, en último análisis, el modificado, cambiándose las condiciones de la vida normal de la célula.

Las alteraciones que pueden experimentar las células vivas en el momento de sentir la acción medicinal son aún mal definidas, pero no es posible que dejen de ser todas de orden físico-químico.

Los trastornos producidos por la intervención terapéutica pueden, de una manera general, dividirse en mecánicos, físicos y químicos.

Los fenómenos mecánicos están casi en absoluto fuera de nuestro asunto, puesto que solamente nos ocupamos del verdadero medicamento. En un organismo complicado, como el de los animales superiores, suelen producirse indirectamente fenómenos de orden mecánico. Os citaré, como ejemplo, la elevación de la tensión sanguínea á causa de los efectos producidos por ciertos medicamentos sobre el corazón ó el sistema nervioso vaso-motor. Pero ésta es una de las consecuencias de una acción medicamentosa ejercida directamente sobre los elementos musculares del corazón ó sobre ciertas células nerviosas. No hay que confundir los efectos aparentes con su causa primera.

Lo que acabamos de decir de los fenómenos mecánicos se aplica con casi igual justicia á los desórdenes puramente físicos. Estos han sido poco estudiados, por más cierta que sea su frecuencia. La acción medicinal debe, con efecto, acompañarse mil veces de modificaciones térmicas ó eléctricas de los elementos anatómicos, y por consiguiente de los te-

jidos ú órganos que constituyen. Puede dar también por consecuencia alteraciones en ciertas cualidades de los órganos ó de los tejidos conocidas bajo el nombre de cualidades físicas, tales como la elasticidad, la porosidad, el peso específico, etc. ¿Pero no es lógico admitir, tratándose del medicamento propiamente dicho, que todas estas variaciones en las propiedades físicas no son sino consecuencia de la acción química?

Modificación química del protoplasma celular.

Por consiguiente, en lo que hace á la naturaleza de la acción medicamentosa, somos llevados á referirla casi exclusivamente á una modificación química del protoplasma celular. Por desgracia, los actos químicos intracelulares de naturaleza medicamentosa son casi desconocidos, así por la complejidad del protoplasma como por la insuficiencia de nuestros conocimientos actuales sobre la constitución de la molécula albuminoidea.

Puede ser que no haya sino una simple imbibición del protoplasma por el agente medicamentoso, un simple paso á través de la célula orgánica. En otros casos, el agente medicinal entra en combinación con el protoplasma, al modo de los materiales que normalmente sirven para su nutrición. Por último, bajo esta influencia, y quizá por simple acción de presencia algunas veces, el agente medicamentoso se hace origen ó causa provocadora de actos químicos en que él no toma parte alguna, y de los que resulta un aceleramiento ó un retraso de los actos de la nutrición normal, tales como los fenómenos de hidratación, deshidratación, desdoblamiento, etc.

Sería interesantísimo saber en qué medida puede variar la constitución de las células diversas, sin que de ello resulte la cesación de la vida celular. En este

punto, sólo tenemos datos muy vagos. En la mayoría de casos queda desconocida, ó por lo menos muy oscura, la naturaleza íntima de la alteración química intracelular, de la que apenas si apreciamos otra cosa que los resultados principales.

Es por todo extremo importante notar y retener bien que el medicamento, al obrar químicamente, provoca dos clases muy distintas de desórdenes de la vida celular: 1.º, trastornos en el juego de los elementos anatómicos en el terreno de sus propiedades comunes, ó sea de sus modificaciones nutritivas; 2.º, trastornos en el juego de sus propiedades específicas, resultado de su irritabilidad propia.

Tales son los dos modos de expresión fisiológica de la acción medicamentosa.

Admítase generalmente que las perturbaciones nutritivas pueden verificarse en dos sentidos opuestos, el del aumento y el de la disminución ó retardo. A esto hay que añadir las perversiones nutritivas, más ó menos complejas, que llevan á la degeneración atrófica de los elementos anatómicos.

Así es que, en ciertos casos, hay aumento y hasta excitación de la nutrición celular; que se traduce por hipertrofia ó multiplicación de los elementos anatómicos, y en otros se retarda el movimiento nutritivo, quedando más ó menos contenido, sin que de ello resulten modificaciones anatómicas muy perceptibles. Por último, y como consecuencia de otro género de perturbación nutritiva, suele venir una degeneración atrófica del protoplasma; constituida lo más comúnmente por la aparición de grasa intracelular, procedente de la destrucción de los materiales albuminoideos.

Tales son, por ejemplo, los efectos causados en la

Dos modos de acción.

Trastornos nutritivos.

trama de los elementos anatómicos por el fósforo, el arsénico, el antimonio, etc.

¡Mas cuántas modificaciones químicas, pasajeras ó no, del protoplasma celular quedan desconocidas!

Puedo citaros cierto número de ellas, especiales por decirlo así, que sería imposible hacerlas entrar en una división arbitraria de las alteraciones de la nutrición.

¿Dónde colocar, entre otras, la sustitución del oxígeno por el óxido de carbono en los glóbulos rojos, á causa del envenenamiento por el ácido carbónico? ¿Pues y la transformación de la hemoglobina en metemoglobina, *in situ*, sin destrucción globular?

Las modificaciones químicas que pueden verificarse en el protoplasma globular, bajo la influencia de los medicamentos, son evidéntisimamente en mucho mayor número que los desórdenes nutritivos de origen patológico; siendo prematuro por el momento tratar de salirse de los hechos generales, para intentar dar de ello idea detallada.

Las modificaciones del segundo género, las que recaen sobre las propiedades específicas de los elementos anatómicos, no son menos importantes, traduciéndose por la exaltación ó la extinción de las propiedades fisiológicas normales.

Cl. Bernard ha descubierto la ley general de que todo elemento herido de muerte por un agente tóxico empieza por ser excitado antes que paralizado.

La muerte fisiológica de un elemento anatómico será, pues, en cierto modo el resultado de una excitación exagerada; importando notar aquí, que toda excitación se liga inevitablemente á un cambio físico-químico. No es el medicamento el que da especi-

Modificaciones
de las
propiedades
específicas.

ficidad á su acción, sino más bien el elemento anatómico á que el medicamento se dirige.

Grande número de hechos demuestran la naturaleza físico-química de estas acciones. Me bastará citar algunas.

Ciertamente que conocéis el influjo de la temperatura en la contractilidad amiboidea del protoplasma. Puede observarse con facilidad en los glóbulos blancos de la sangre. Es un ejemplo de acción física, excitadora de las propiedades de los elementos anatómicos. También sabéis que, según Binz, la quinina tiene por efecto retardar ó paralizar las propiedades contráctiles de los glóbulos blancos. En este último caso, no puede tratarse sino de una acción química.

Lo mismo es en lo que concierne á la influencia de los alcalinos y los ácidos en los movimientos de los espermatozoarios y de las pestañas vibrátiles.

A esta categoría de acciones pertenecen evidentemente los poderosos efectos de los alcaloides, y en general de todas las sustancias medicinales ó tóxicas que actúan fuertemente á dosis muy mínimas, tales como la estricnina, la digitalina, la aconitina, la atropina, etc.

En realidad, no hay ninguna modificación nutritiva aparente de los elementos anatómicos tocados; lo cual no quiere decir que la excitación ó la parálisis de las propiedades fisiológicas de estos elementos sean independientes de todo cambio químico del protoplasma celular. En todo caso, no es dudosa la penetración de la sustancia en éste.

Efectivamente, las sustancias medicinales no se quedan en la sangre, sino que se limitan á pasar por ella y ser eliminadas. Pero como atraviesan el orga-

nismo todo, se fijan por cierto tiempo en algunos de los elementos anatómicos.

Aunque no formen combinación alguna conocida con el protoplasma de estos elementos, su contacto con él origina la exaltación ó paralización de sus propiedades fisiológicas.

En la *curarización ó estricnización*, los fenómenos tóxicos causados por estas sustancias coinciden con el impregnamiento de estos venenos en el organismo, y cesan, en la rana, según que la orina va echando fuera estas sustancias.

Verdad es que no se ha podido demostrar todavía, en tales casos, modificación alguna en los elementos nerviosos impresionados; ¿pero no es evidente que debe haber un cambio, sea el que quiera, en el estado físico-químico del protoplasma celular, en el momento en que las propiedades fisiológicas de los elementos nerviosos sufren tan profundos ataques?

Cl. Bernard ha hecho ver, á favor de experimentos ingeniosos, que los anestésicos ejercen, no obstante su volatilidad, una acción que sólo puede explicarse por el impregnamiento de estas notables sustancias en las células de los centros nerviosos; y después de esto, algunos observadores han creído percibir cambios en el aspecto del protoplasma de las células nerviosas anestesiadas.

En unión de mi amigo Sr. Barrier he emprendido recientemente experimentos, que parecen probar del todo la existencia de profundas modificaciones en el protoplasma de las células nerviosas durante la anestesia. Estas investigaciones, todavía inéditas, han consistido en repetir en perros, previamente eterizados, cloroformizados ó cloralizados, los experimentos de transfusión que previamente habíamos hecho en

perros sanos decapitados. En tanto que después de la decapitación de los animales no anestesiados la transfusión sanguínea de la cabeza es capaz de mantener diversos órdenes de movimientos y hasta de manifestaciones voluntarias, iguales operaciones ejecutadas en perros previamente anestesiados hasta la desaparición de la brillantez corneal no han producido despertamiento alguno de los centros nerviosos, aun sosteniendo la transfusión sanguínea de veinte á veinticinco minutos.

En los perros anestesiados se extingue toda manifestación vital después de la decapitación, exactamente lo mismo cuando se hace que cuando se deja de hacer la transfusión inmediata. El éter, el cloroformo, el cloral, quedan fijados en las células nerviosas y las impiden reaccionar á impulso de la sangre no anestesiada.

Uno de los mayores caracteres de las acciones llamadas específicas, es su aparente limitación á ciertos departamentos del organismo.

En otros términos, estas acciones se hallan sometidas á una ley general, que ha sido puesta de relieve principalmente por Cl. Bernard. Me refiero á la *electividad medicamentosa*.

Empleando el lenguaje de nuestro gran filósofo, os recordaré que, transportado á todas partes por la sangre, el medicamento interroga por decirlo así á todos los elementos, y que sólo algunos de ellos contestan.

Y es precisamente en virtud de las propiedades específicas de los elementos anatómicos, que no de las propiedades comunes, como estalla el fenómeno de la electividad medicamentosa, ó sea de la acción limitada á unos elementos con exclusión de otros.

Electividad
medicamentosa.