

LECCIÓN DÉCIMOCTAVA

MEDICACIÓN RECONSTITUYENTE (CONTINUACIÓN Y FIN)

Agentes medicamentosos (continuación): bases térreas (*fin*);
fósforo; hipofosfitos.

SEÑORES:

Prosiguiendo el estudio de las bases térreas, nos vemos conducidos á describir sumariamente las formas farmacéuticas bajo las que se prescribe.

Formas
farmacéuticas
de
las bases térreas

Las principales sales calcáreas empleadas en terapéutica son los fosfatos, el cloruro de calcio y los carbonatos de cal.

Los fosfatos son en número de tres: el tribásico ó tricálcico, el neutro ó dicálcico y el fosfato ácido. Los dos primeros son insolubles, pero solubilizables por los ácidos; el tercero es soluble.

En otro tiempo se utilizaba el asta de ciervo raspada, compuesta casi enteramente de fosfato de cal. Sabéis que entra en la fórmula del cocimiento blanco de Sydenham. Actualmente se usa sobre todo el fosfato ácido. Una de las formas prescritas más á menudo en Francia es el lactofosfato, mezcla del fosfato ácido y del lactato de cal (solución láctica de fosfato de cal). La solución clorhídrica del fosfato de cal (mezcla del fosfato ácido de cal y del cloruro de calcio) se emplea de igual manera. Sambuc ha pro-

puesto, para disolver el fosfato, que se haga uso del ácido gúmmico, que proporciona una mezcla de fosfato ácido y gomato de cal.

Estos diferentes cuerpos se prescriben á la dosis de 0,50 á 1 gramo.

Se conocen dos carbonatos de cal: el neutro y el bicarbonato. El primero, insoluble, se halla en el espato de Islandia, la aragonita, la creta, las cenizas de los huesos, las conchas de los moluscos, los ojos de cangrejo, ó sean las concreciones formadas en el desdoblamiento de la pared interna del estómago de los crustáceos decápodos (cangrejos, cabrajos, etc.). El bicarbonato, soluble, existe normalmente en la sangre. La orina de los herbívoros contiene cierta cantidad de él, que se descompone dando un precipitado de carbonato neutro.

A veces se emplea también el polvo de ojos de cangrejo, si bien son preferibles la creta lavada y preparada ó el carbonato obtenido vertiendo una solución de carbonato de sosa en el cloruro de calcio. Estas preparaciones, insolubles bajo la forma pulverulenta, se prescriben á la dosis de 0,50 á 2 gramos.

El agua de cal (hidrato de cal dilatado) se obtiene haciendo actuar 30 gramos de agua sobre 5 centigramos de cal viva, y se administra á la dosis de 50 á 100 gramos al día, en leche, tisanas ó cualquier otro líquido.

El cloruro de calcio es anhidro ó hidratado, utilizándose tan solamente el último. Tiene por fórmula $\text{CaCl} + 4\text{H}^2\text{O}$ y se presenta en forma de prismas exagonales, apuntados por pirámides decaédricas.

Cáustico y muy delicuescente, tiene sabor salado amargo. Se emplea rara vez y no más que en poción, á la dosis de 0,50 á 1 gramo.

Y, por último, os indicaré el sacarato de cal, que Beral obtiene haciendo absorber la cal por el azúcar.

A estas formas farmacéuticas conviene añadir las aguas minerales bicarbonatadas cálcicas, en las que se encuentra la cal en estado de bicarbonato, mantenido en él—y por consecuencia en disolución—á favor de un exceso de ácido carbónico. Estas aguas contienen al propio tiempo bicarbonato de magnesia, de sosa y, á veces, de potasa, además de sulfato de cal.

Las principales son:

	Bicarbonato por 1000.	Tempera- tura.
Foncaude (Hérault)..	1gr,88	25°, 5
Clermont (Puy-de-Dôme).. . . .	1 ,63	25°
Condillac (Drôme)..	1 ,35	Fria.
Pougues (Nièvre)..	1 ,33	—
Saint-Galmier (Loire)..	1 ,03	—
Châteldon (Puy-de-Dôme).. . . .	0 ,95	—
Contrexéville (Vosges)..	1 ,00	—
Seltz ó Selters (Nassau)..	»	— (1)

Estudiemos el modo de conducirse en el organismo estos agentes.

Ya hemos dicho que por lo general se absorben con dificultad por el tubo digestivo. Entremos ahora en algunos pormenores.

El fosfato de cal puede transformarse parcialmente, dentro del estómago, en cloruro de calcio y ácido fosfórico libre, que resulta de los fosfatos. Por consecuencia de esto, se encuentra la mayor parte de él en las heces fecales.

(1) En España descuellan las de Nanclores, Alhama de Almería (variedad ferruginosa fosfatada, á 46° c. de temperatura), Alhama de Granada (46° c.), Insalus (variedad ferruginosa), Solán de Cabras y Alzola.
(E. T.)

Aguas
minerales
cálcicas.

Sin embargo, por virtud de experimentos hechos en el hombre, ha observado Neubauer el aumento de la riqueza fosfática de la orina después de la ingestión del fosfato cálcico.

El carbonato de cal, precipitado y reducido á polvo fino, se disuelve en el tubo digestivo, á lo menos parcialmente, formando cloruro cálcico. Pero la mayor parte llega á los intestinos, produciendo con las materias grasas un unto protector, que es la razón de su utilidad en ciertas formas de diarrea.

El bicarbonato de las aguas minerales se absorbe con mayor facilidad, de lo que resulta un efecto diurético y disminución en la excreción de fosfatos y sedimentos úricos. Al cabo de cierto tiempo del uso de estas aguas, se ponen comúnmente alcalinas las orinas; resultado debido, según Caulet, á la saturación de los ácidos estomacales. Bence Jones y Roberts han intentado, efectivamente, demostrar que sustrayendo parte del ácido del jugo gástrico durante la digestión, se disminuye perceptiblemente la acidez de la orina.

Las tierras, tales como la cal y la magnesia, son, pues, agentes alcalinizantes al modo del bicarbonato sódico, aunque menos pronto y seguros en sus efectos.

El hecho es cierto, mas no está demostrado que estos agentes lleguen á producir la alcalinización mediante el procedimiento invocado por los autores precedentes. Todas las aguas alcalinas, y particularmente las bicarbonatadas, convienen á los dispépsicos; buen número de los cuales segregan menos ácido clorhídrico que en estado normal. Si tuviesen por principal efecto neutralizar esta cantidad de ácido, ya hartó débil, deberían, por el contrario, agravar la

dispepsia. Esta disminución de los ácidos—cuya utilidad hacen resaltar los autores precedentes para el tratamiento de la gota y del mal de piedra—la tengo más bien por consecutiva á la alcalinización de la sangre en virtud de la absorción de las sales alcalinas.

Las pequeñas dosis de cloruro cálcico son absorbidas y toleradas; mas en pasando de 1 gramo producen náuseas, vómitos, diarrea y aun fenómenos generales tóxicos.

El cloruro cálcico, según y conforme se absorbe, forma fosfato de cal en presencia de los fosfatos alcalinos.

En virtud de las consideraciones fisiológicas que hemos expuesto, se han fundado grandes esperanzas en el empleo terapéutico de las bases térreas.

Empleo
terapéutico
de
las bases térreas.

Por desgracia, tales miras teóricas han resultado desmentidas en gran parte por los hechos. Los ensayos terapéuticos hechos en gran número de casos, así de fracturas como de raquitismo y osteomalacia, no han dado en realidad sino dudosos resultados.

Esto no debe admiraros, porque tales medicamentos son de difícil absorción.

Cuando se trata de cubrir un déficit, vale más contar con una alimentación rica en fosfatos y calcáreos que no con los productos farmacéuticos. Se recomendarán á los adultos el pan con salvado, las habas y las judías, y cuando los niños de pecho parecen sufrir por falta de fosfatos en la leche que maman, puede tratarse de mejorar las cualidades de ésta haciendo tomar á la madre ó nodriza cierta cantidad de fosfato de sosa.

Las nodrizas del campo, que están á régimen casi exclusivamente vegetal, suelen ser mejores, por esto solo, que las de la ciudad.

En el linfatismo y las escrófulas los resultados obtenidos han sido poco terminantes. En los tísicos y en la fosfaturia se ha ensayado con mucha frecuencia el fosfato de cal, pero apenas si se ha logrado con él otra ventaja que la de combatir la diarrea y los sudores. Este medicamento no vale como reconstituyente lo que el régimen fortificante y el aceite de hígado de bacalao.

En la gota y el mal de piedra las aguas bicarbonatadas disminuyen la acidez de los humores sin cansar á los enfermos tanto como el bicarbonato de sosa. Estas aguas deben preferirse en los casos crónicos, cuando hay anemia y deterioro notable de la nutrición general.

Creo útil completar este estudio de los agentes reconstituyentes del organismo con el estudio del fósforo, cuerpo eminentemente tóxico, que ha sido mirado por unos como peligroso é inútil y por otros como dotado de efectos muy notables. Ello es que merece ser conocido; y su papel en la formación de los fosfatos y grasas fosforadas nos conduce á unir su historia á la de la medicación reconstituyente.

Fósforo.

El fósforo, descubierto por Brandt en 1669, es un cuerpo simple, metaloide, sólido, pero blando, incoloro, de olor aliáceo y esparciendo en la oscuridad resplandores llamados fosforescentes. Es casi insoluble en el agua fría, soluble en el éter, los ácidos, el sulfuro de carbono y los cuerpos grasos. La luz solar, en el vacío ó debajo del agua, le transforma en fósforo rojo ó amorfo, que se puede obtener también calentándole hasta 230 á 250°.

En la práctica se prescribe el fósforo nativo, disolviéndole en aceite, ó bien el fosfuro de zinc.

Este último se presenta bajo el aspecto de una sus-

tancia gris, de fractura vítrea y metálica, que esparce olor fosforado cuando se reduce á polvo. Su composición está mal definida; pero se sabe que, en contacto con los líquidos animales, desprende el fósforo.

Se creyó, al principio, que el fósforo no era absorbido por el tubo digestivo, atribuyéndose sus efectos á su transformación en hidrógeno fosforado y ácido fosfórico. Hoy se sabe que el agua da indicios de poder disolver algo de fósforo, ó sea 0,000227 por 100; que las grasas intestinales son disolventes bastante activos de él y que, por último, la bilis disuelve 0,010 á 0,026 por 100.

El fósforo introducido en bruto en el tubo digestivo, sobre todo cuando se hace en finas partículas, puede ser, pues, absorbido parcialmente; cosa que se facilita muchísimo cuando se le mezcla con cuerpos grasos.

Dybkowsky le ha encontrado en la sangre, después de introducido en el estómago, y Hermann ha producido la intoxicación haciéndole penetrar directamente en ella.

El fósforo, por consiguiente, es tóxico por sí mismo; no obstante lo cual, es muy probable que dé origen á cierta cantidad de hidrógeno fosforado en los intestinos. La suerte que corre en la sangre se ignora todavía, no encontrándosele en la orina, ni en forma de fósforo ni de ácido fosfórico.

Las primeras observaciones referentes á la acción del fósforo en el hombre fueron hechas en 1748 por Mentz (de Witteberg). Entre los autores modernos que han estudiado debidamente sus efectos, citaré en particular á Ashburton Thompson.

Después de ser ingerido; produce el fósforo calor bastante pronunciado en el estómago, aumento de

apetito y aceleramiento de la circulación, acompañado de aumento de la temperatura y de sudor. También se ha notado irritación cutánea, diuresis y sedimento de la orina, excitación cerebral, aumento de la fuerza muscular con sensación de bienestar, excitación nerviosa productora de vacilación en la marcha, temblor y á veces ligeras convulsiones clónicas, ardor venéreo y, con mayor rareza, exaltación de la sensibilidad táctil.

Estos fenómenos, llamados fisiológicos, son los producidos por dosis mínimas terapéuticas; prelude de los más graves, tóxicos, que pueden resultar del empleo de cantidades mayores, aunque todavía pequeñas.

Cuando se prescribe el fósforo diluido en aceite, desde que se llega á los 2 miligramos puede verse sobrevenir una ictericia capaz de durar dos semanas; dosis que puede también provocar hematuria y albuminuria. Sin embargo, S. Ringer, que ha usado mucho el fósforo, no ha visto nunca, sin embargo, estos malos efectos.

Es de saber, igualmente, que el empleo medicinal del fósforo no engendra habituación, sino que más bien propende á causar efectos acumulativos.

No pasando de pequeñas dosis, únicas que deben ser prescritas, el estómago le tolera, hasta por mucho tiempo; mas una cantidad algún tanto fuerte provoca gastritis tóxica, mayor ó menor, que en breve se hace crónica. Por último, fuerza es admitir que, aun á pequeñas dosis, tiende el fósforo á producir en los parénquimas viscerales la degeneración grasosa.

Los efectos del fósforo en la nutrición son, con efecto, pronunciadísimos. Operando Bauer y Voit en perros famélicos, han obtenido considerable aumento

del ázoe excretado, habiendo sido confirmados sus experimentos por los de Lebert, Wyss y Panum. Como á la vez rebaja la excreción de ácido carbónico y la absorción de oxígeno, hay que deducir que lo único que el fósforo aumenta de modo notabilísimo es la combustión de las materias albuminoideas; pero esta combustión queda incompleta, y se forma, por consiguiente, grasa en los tejidos; apareciendo, según lo ha demostrado Bauer, la leucina y la tirosina en el hígado y la sangre.

Schultzen y Riess creen también que la combustión de las materias albuminoideas es imperfecta. En los casos de envenenamiento, han hallado en la orina productos azoados intermediarios, dando ázoe y pudiendo hacer creer en el aumento de la urea.

El estudio del fósforo entra principalmente en nuestro plan, á causa de la influencia que se atribuye á este cuerpo en la nutrición del tejido óseo.

G. Wegner ha emprendido sobre este asunto interesantes observaciones en conejos, perros y gallinas, á los cuales ha hecho tomar dosis lo bastante débiles para no producir lesiones del estómago ó del hígado.

Los resultados que ha conseguido se pueden resumir del modo siguiente:

En los animales jóvenes se observan dos hechos principales. El primero de ellos es la transformación en tejido compacto del esponjoide que, desde el principio del experimento, se forma en el cartílago univo. Las células cartilaginosas, en vez de producir células medulares, como en la osificación normal, dan directamente osteoplastos, que no tardan en segregar sustancia ósea en su derredor. A la larga, este proceso acaba por la transformación del hueso entero en tejido compacto, produciéndose más adelante una

rarefacción central por formación del tejido esponjoso.

El segundo fenómeno debido al uso del fósforo está caracterizado por el estrechamiento de los conductos subperiósticos de Havers.

Al propio tiempo los animales se desarrollan con energía y presentan vigorosa musculatura.

En los animales adultos se da lugar al engrosamiento de la sustancia esponjosa. Haciéndoles tomar el fósforo de modo intermitente, aparecen en los huesos capas alternas de tejido compacto y esponjoso.

Esta cuestión ha sido resucitada, poco hace, por Kassowitz (de Viena), para cuyo médico el fósforo actúa sobre la nutrición ósea de un modo que varía con la dosis.

A dosis débiles, detiene la reabsorción normal de las sales calizas en los cartílagos calcificados y en las capas óseas de nueva formación, resultado consecutivo á la anemia de estas regiones, debida á una simple contracción vascular ó á una detención del desarrollo de los vasos.

A dosis más crecida, el fósforo produce, al contrario, exagerado desarrollo de los vasos y, por consiguiente, aumento en la reabsorción de las sales calcáreas de cartílagos y huesos.

Apoyándose Kassowitz en la naturaleza de las lesiones halladas en el raquitismo, deduce, de sus experimentos, que el fósforo es el medicamento indicado especialmente para combatir esta afección.

La falta de calcificación, comprobada en el raquitismo, tiene que ser debida á la hipervascularización de los tejidos osteógenos. El fósforo, según lo indican los experimentos precedentes, tiene la propiedad de modificar tal estado.

Hemos dicho que el fósforo se prescribe en sustancia bajo la forma de disolución oleosa.

La preparación más esparcida en Francia es el aceite de Mehu, que está dispuesto al 1 por 500, de modo que cada gramo contiene 2 miligramos de fósforo. Se cuida de encapsularle.

A. Thompson recomienda la siguiente fórmula:

Aceite fosforado.....	6 gramos.
Goma arábica en polvo.....	12 —
Espíritu de menta.....	1 —
Agua.....	200 —

Kassowitz emplea las fórmulas que siguen:

Aceite de hígado de bacalao.....	100,00 gramos.
Fósforo	0,01 —

Dosis para los niños: de una á dos cucharadas de las de café.

Aceite de almendras dulces	70,00 gramos.
Fósforo	0,10 —
Azúcar blanca en polvo.....	30,00 —
Esencia de fresa.....	20 gotas.

Igual dosis.

Los fosfuros producen los mismos efectos, pero hay que administrarlos á mayores dosis.

En Francia se emplea con predilección el fosfuro de zinc de Vigier. Ocho miligramos de este medicamento corresponden á un miligramo de fósforo puro.

Van Holsbeck ha propuesto el fosfuro de cobre.

Las dosis de fósforo puro varían de 1 á 2 miligramos, y según Lemaire, no deben pasar nunca de 8 á 10 miligramos por día. Sin embargo, los médicos

ingleses prescriben hasta 2 y 3 centigramos de fósforo en veinticuatro horas. Stadelking tiene por peligroso el ir más allá de los 5 centigramos en dicho plazo.

También los médicos ingleses utilizan el fósforo particularmente en las enfermedades del sistema nervioso, práctica que puede parecer racional por la riqueza de grasa fosforada que caracteriza á los tejidos nerviosos. Mas no está bien demostrado que el fósforo actúe en estos casos como reconstituyente. De todos modos, hay que tener en cuenta las propiedades excitantes que os acabo de indicar.

Broadbent, W. Fox, y con ellos otros médicos, han logrado algunas ventajas con el fósforo contra la leucocitemia.

Cuando Wegner dió á conocer las investigaciones experimentales cuyo resumen os he dado, las aplicó Friese al tratamiento del raquitismo. Creo que debieron quedar aislados los ensayos de este médico hasta que Kassowitz, apoyándose en los hechos que conocéis, presentó el fósforo, en 1884, como el remedio racional de este padecimiento. Su trabajo clínico abarca 560 casos, en los cuales no pasó de medio miligramo diario la dosis de fósforo administrada. Los resultados conseguidos fueron satisfactorios, y pusieron en relieve los felices efectos de la medicación fosforada sobre el desarrollo de los niños.

Puede, sin embargo, decirse que esta cuestión está por resolver, y que el fósforo cuenta en la actualidad casi con tantos opositores como partidarios.

En todo caso, el trabajo de Kassowitz parece dejar sentado que no es peligroso emplear el aceite fosforado á pequeñas dosis.

Para completar estos datos sobre el aprovecha-

miento del fósforo en la terapéutica, debo añadir que se han citado algunos casos de osteomalacia curados ó mejorados por este medicamento. W. Busch (de Bonn) ha publicado recientemente dos observaciones prácticas sobre ello.

Entre los compuestos fosforados, se han recomendado también, á título de reconstituyentes, los hipofosfitos y los pirofosfatos.

Los hipofosfitos de sosa, cal y magnesia han sido preconizados sobre todo por Churchill.

Hipofosfitos.

Han sido poco estudiados bajo el punto de vista fisiológico, lo que constituye un lamentable vacío; pero ofrecen efectivamente cierto interés las observaciones harto sumarias de Rabuteau.

Admítase que los hipofosfitos son absorbidos rápidamente, pero quedando en el organismo una parte para transformarse allí en fosfatos. Jolly y Paquelin no participan de esta opinión, creyendo, por el contrario, que se les encuentra íntegros en las orinas.

Rabuteau ha notado que dosis de 3 gramos han producido aceleramiento del pulso, aumento de un 20 por 100 en la urea, elevación de la temperatura y síntomas de plétora con desarrollo del apetito; es decir, una especie de excitación general con exageración del movimiento desasimilador de las materias albuminoides.

Las mayores ó muy prolongadas dosis producen cansancio, vértigos y tendencia á las hemorragias, según el mismo experimentador.

Los buenos efectos que para Churchill se obtienen con los hipofosfitos en el tratamiento de la tisis no han podido ser confirmados por Vigla. Mas no hay para qué deducir de esto que tales medicamentos se

hallen exentos de valor y no sean de ninguna utilidad en concepto de modificadores de la nutrición. La cuestión está pendiente.

En cuanto á los pirofosfatos, los señores Jolly y Paquelin creen que son eliminados en sustancia y carecen de toda acción.

LECCIÓN DÉCIMANOVENA

MEDICACIÓN DE LA ANEMIA

Estudio del elemento ANEMIA: variaciones patológicas de la masa sanguínea; aglobulia; caracteres generales de la sangre en las anemias crónicas; grados de anemia. Proceso de la anemia: condiciones etiológicas generales.

SEÑORES:

La medicación reconstituyente está destinada, en cierto número de casos, á facilitar la reparación de la sangre. En virtud de la importancia de este objeto, igualmente que de la especial naturaleza de los medios utilizables en semejantes casos, creemos deber separar de la medicación reconstituyente general la medicación de la anemia ó antianémica.

Me sería imposible, sin apartarme de la terapéutica propiamente dicha, estudiar con vosotros detalladamente el elemento morbozo *anemia*, correlativo á esta medicación. Con todo, entiendo deberos presentar, en forma reducidísima, las nociones que hoy poseemos acerca de este asunto; el cual, como sabéis, ha sido por mi parte objeto de bastante numerosos escritos.

La anemia es un elemento morbozo de los más comunes, que suele tomar parte en un conjunto patológico más ó menos complejo; pero que puede también, como sucede en la clorosis, constituir por sí

De la anemia.