

estudios emprendidos sobre los efectos de la alimentación ferruginosa insuficiente.

Después de nutrir perros con alimentos casi totalmente desprovistos de hierro, Dietl ha visto que la eliminación de este principio era entonces superior á su absorción.

Un perro, cuyo alimento no le pudo prestar en veintisiete días sino los 39,5 miligramos de hierro que llevaba, eliminó 89,5 miligramos durante ese tiempo, y cuando, pasados cuatro días, recibió 116 miligramos de hierro, eliminó 115 y medio.

Más recientemente, Hösslin ha dado de 4 á 6 miligramos diarios de hierro á perros cachorros de razas poderosas, y ha visto que bastaban para asegurar el desarrollo de los órganos, pero no para que la cantidad total de la hemoglobina aumentase en la misma proporción. Así es que los animales en cuestión se ponían cloróticos.

La economía gasta, pues, hierro diariamente; es decir, consume glóbulos rojos; conclusión á la cual conducen las investigaciones químicas y que concuerda con la idea que hemos expresado anteriormente, fundándonos en consideraciones anatómicas y fisiológicas.

LECCIÓN VIGESIMASEGUNDA

MEDICACIÓN DE LA ANEMIA (CONTINUACIÓN)

Agentes medicamentosos (continuación). Farmacología de las preparaciones ferruginosas; efectos fisiológicos y terapéuticos del hierro.

SEÑORES:

Las preparaciones ferruginosas son numerosísimas; pero sólo hablaremos de las principales, que se dividen habitualmente en solubles é insolubles en el agua.

Preparaciones
ferruginosas

Las insolubles son las limaduras, el hierro reducido por el hidrógeno, el carbonato hidratado (el del agua de hierro), la mezcla de sexquióxido desecado y carbonato, llamado subcarbonato ó azafrán de Marte aperitivo, el sexquióxido anhidro ó azafrán de Marte astringente y el etíope marcial ú óxido negro, obtenido tratando el hierro por el agua por mucho tiempo á la temperatura de 25 á 30°, cuyo compuesto es análogo al óxido de hierro magnético.

A esta lista hay que añadir las sales de hierro insolubles, entre las que citaré el oxalato de protóxido de hierro y el fosfato tribásico de protóxido.

Los ferruginos solubles son los cloruros (proto y per), el ioduro de protóxido, el lactato y el citrato de protóxido, el citrato amoniacal ó citro-amoniacal, el malato, el tartrato férrico-potásico (bolos de

Nancy), el bromuro y sulfato y el pirofosfato disueltos en pirofosfato de sosa.

Pongo á vuestra vista las muestras de estos diferentes productos, cuya descripción hallaréis en los tratados de materia médica.

Aguas
minerales
ferruginosas.

También se prescribe el hierro en forma de aguas minerales que, transportadas á domicilio, representan medicamentos ferruginosos. Estas aguas están comúnmente divididas en bicarbonatadas, crenatadas y sulfatadas, por más que esta clasificación no está enteramente conforme con los análisis hechos en estos últimos años.

Sea de esto lo que quiera, voy á recordaros la composición ferruginosa de las principales aguas minerales, entre las reputadas contra la anemia:

	Riqueza en hierro por 1000.
	Spa (provincia de Lieja, Bélgica). 0,04 á 0,07
Bicarbonatadas.	Pyrmont (Alemania). 0,057
	Schwalbach (Nassau). 0,057
	Saint-Moritz (Grisones, Suiza). 0,032
	Orezza (Córcega). 0,128
Crenatadas.	Bussang (Vosgos). 0,017
	Forges-les-Eaux (Sena Inferior). 0,098
Sulfatadas.	Saint-Christau (Bajos Pirineos). 0,0342
	Auteuil-Passy 0,715

También se encuentra hierro en las aguas termales de Luxeuil y Lamalou (*).

Efectos
fisiológicos del
hierro.

Tras este preámbulo, referente á la fisiología y materia médica del hierro, podemos abordar ya su estudio farmaco-dinámico.

(* En España abundan las aguas ferruginosas, como todas las minerales naturales, sobresaliendo las de Lanjarón (fuente Capuchina), con 0gr,617 de carbonato ferroso; Hervideros de Fuensanta, 0,400; Fuencaliente, 0,358; Villaharta, 0,063; Graena, 0,051; Puertollano, 0,050, etcétera.

(E. T.)

La primera cuestión que hay que plantear, es la de la absorción del hierro por el tubo digestivo; cuestión menos sencilla de lo que á primera vista parece, y todavía no resuelta hoy de modo indiscutible.

Sabéis que Claudio Bernard, Trousseau y Pidoux han puesto en duda la absorción del hierro medicamentoso, á cuya opinión ha venido á unirse recientemente Bunge. Según éste, el hierro se halla en los alimentos bajo la forma de una combinación orgánica, el hematógeno, única absorbible. El hierro medicamentoso no ejerce más función que la de impedir el desdoblamiento del hematógeno en el tubo digestivo, manteniéndole en actitud de ser absorbido.

Según otros farmacólogos, el medicamento es absorbido por el tubo digestivo; pero, conducido al hígado, no pasa de allí.

Puede, sin embargo, decirse que la mayoría de los experimentadores admiten que parte del hierro, introducido en el estómago, es absorbido y transportado á todo el organismo.

Las investigaciones de Becquerel, Jehring y Hamburger habían hecho creer que el hierro de la orina permanece sin aumentar durante la administración de los ferruginosos; pero Kölliker y Müller han visto que las orinas eliminan algo de hierro en las primeras horas de su administración, siendo más terminante en otras secreciones el aumento de este metal. G. Lewald le ha comprobado en la leche, pasadas cuarenta y tres horas de administrado.

Por otra parte, varios otros observadores han podido obtener modificaciones del organismo administrando por la boca diferentes preparados de hierro, lo que tiende también á probar la absorción general de él.

Dando lactato de hierro á los perros, ha podido aumentar H. Nasse la riqueza ferruginosa de la sangre; viendo, además, presentarse granulaciones ferruginosas en la médula de los huesos. Análogas observaciones han sido hechas por Hösslin. Los experimentos de ambos autores tienden á sentar que la cantidad de hierro retenida por el organismo no aumenta sensiblemente sino cuando se tiene el cuidado de administrar dosis relativamente elevadas, ó sea, para el hombre, de 0,40 á 0,50 gramos al día.

En todo caso, llamo vuestra atención sobre el punto siguiente: si bien es posible todavía dudar, en algún modo, de la absorción del hierro en el estado fisiológico, puede asegurarse, en cambio, que este medicamento es absorbido por los anémicos; de lo cual daremos en breve pruebas, que no por ser indirectas son menos convincentes.

En los adultos cuya nutrición se halla equilibrada, la cantidad de hierro eliminada es visiblemente igual á la absorbida, siendo difícil sobresaturar al organismo por las vías digestivas. Pero no es lo mismo cuando hay déficit de hierro, pues entonces retiene el organismo una notable proporción del medicamento para aprovecharla en la reconstitución sanguínea.

¿En qué forma es absorbido el hierro? Esta es otra cuestión muy debatida. Mitscherlich admite que las preparaciones solubles en el agua, y por consiguiente la saliva, empiezan ya á ser absorbidas en la misma cavidad bucal.

Pueden abrigarse dudas en este punto, pero importa vivir prevenidos sobre el hecho de que tales preparaciones dan un color negruzco á los dientes y ensucian las encías, cosa que es bueno evitar. Para

Mayer, el compuesto negruzco, origen de este fenómeno, es el albuminato de hierro; pero Buchheim y Schroff creen que es sulfuro, y Barruel, tanato.

Bajo el punto de vista de la absorción estomacointestinal, nos hallamos frente á frente de dos hipótesis principales.

Según la primera, penetra directamente en la sangre una sal orgánica, que se combina con las materias albuminoideas de la sangre.

La segunda hipótesis supone que la formación del albuminato se opera en el estómago y en los intestinos antes de la absorción.

Scherpf es ecléctico, pues admite la posibilidad de ambos procedimientos de absorción.

Tomemos por caso una preparación insoluble, y veamos lo que pasa con el hierro metálico, por ejemplo.

Habrá desde luego oxidación del hierro, y después combinación soluble con el ácido clorhídrico del jugo gástrico; en suma, formación de cloruro ferroso, tal y como lo admiten Rabuteau y Scherpf.

Durante el período de oxidación, el hidrógeno que se desprende ocasiona eructos; que, en concepto de Buchheim, se evitan empleando el hierro ya oxidado.

¿Qué se hace del cloruro ferroso?

Puede ser absorbido, y, según y conforme va penetrando en la sangre, producir un albuminato, hecho soluble por las bases alcalinas de ésta (albuminato doble). Puede también, al menos parcialmente, formarse albuminato ó peptonato de hierro en el estómago é intestinos; productos que, en presencia de los álcalis del tubo digestivo ó de la sangre, pasan al estado de albuminato ó peptonato de hierro y de álca-

li; es decir, de sales dobles que, conforme á los trabajos de Mitscherlich, Buchheim, Dietl y Scherpf, son inofensivos para la sangre y de fácil asimilación.

Como es probable que todos los compuestos insolubles se comporten de idéntica manera, se ha venido á deducir lo probable de la ventaja de administrar de hecho el cloruro ferroso.

Pero queda por demostrar que los compuestos solubles se transformen, ellos también, en cloruros.

Las disoluciones de sales ferrosas solubles, puestas en presencia de líquidos albuminosos, forman de golpe albuminatos, en tanto que las sales férricas forman precipitados.

Pero, según Buchheim y Meyer, estos precipitados pueden redisolverse en el jugo gástrico.

Sucede, pues, que hay más preparados á base de albuminato de hierro, solubles, de lo que se cree por lo común.

Después de estas consideraciones generales sobre la transformación de los preparados ferruginosos, tengo por inútil haceros la historia de cada uno de ellos. Me ceñiré á recordaros sumariamente algunas nociones clásicas sobre los principales tipos.

Acabamos de ver que las limaduras de hierro se disuelven en el estómago, al contacto del jugo gástrico ácido, con desprendimiento de hidrógeno.

Como es difícil separar con todo rigor este hierro de las trazas de azufre que lleva, se forma una pequeña cantidad de ácido sulfhídrico (H^2S) muy desagradable.

Con el hierro reducido no hay este inconveniente, pues se trata de un polvo puro, tenuísimo, fácil de solubilizar y que es considerado por muchos médicos como una de las mejores preparaciones insolubles.

El carbonato ferroso ($FeCO^3$) se disuelve con facilidad en el ácido clorhídrico para formar protocloruro, á la vez que deja desprender bastante cantidad de gas ácido carbónico. En virtud de su alterabilidad al aire, se le protege con una cubierta de azúcar (grajeas de carbonato).

El protolactato se disuelve lentamente en el agua (en la proporción de $\frac{1}{40}$), y esta disolución es un poco ácida.

El ioduro ferroso FeI^2 es muy alterable al aire y suelta, por oxidación, iodo libre, capaz de volver cáustica esta preparación á dosis altas; la cual se conserva más fácilmente bajo la forma de ioduro de hierro, pero con el inconveniente de ennegrecer los dientes.

El ioduro ferroso parece absorberse en estado de doble albuminato. Al descomponerse este medicamento en el organismo, produce á la vez los efectos del iodo y del hierro.

Según Claudio Bernard, la eliminación del hierro por las secreciones es más sensible con esta preparación que con ninguna otra.

El percloruro de hierro se presenta en farmacia bajo la forma de un líquido pardo amarillento, que contiene 10 por 100 de hierro. Se le debe prescribir en solución suficientemente diluída para evitar sus efectos cáusticos. Parece absorberse con facilidad; pero se prefiere, con razón, el cloruro ferroso en los casos de anemia.

El oxalato de protóxido de hierro es un polvo amarillo, finísimo, insoluble en el agua, pero fácilmente solubilizable por el jugo gástrico ácido.

Y por último, como anotación final sobre los compuestos del hierro, añadiré que las sales ferrosas se

toleran mejor por el estómago que las sales férricas, por lo cual deben preferirse á éstas.

Los efectos farmaco-dinámicos del hierro son poco pronunciados, y no nos ocuparán largo tiempo. Sabéis que muchas de estas preparaciones tienen sabor térreo, astringente, estíptico, á tinta, cuya intensidad es dependiente del grado de oxidación y solubilidad del preparado. A la dosis terapéutica de 0,20 á 0,40 gramos al día, se observa por lo común aumento de apetito. Pero las dosis grandes retardan las digestiones y producen sensación de peso, y á las veces cardialgia, pirosis y empacho gástrico.

En suma, y de manera general, el hierro es bastante difícil de digerir, y bajo ciertas formas (preparaciones insolubles y estípticas) irrita perceptible y rápidamente el estómago.

La mayoría de los preparados estríñe, haciéndose duros y negruzcos los excrementos. Rara vez hay diarrea. Entre las preparaciones no estreñibles citaré el oxalato de protóxido.

Cuando se continúa por cierto tiempo la administración del hierro á pequeñas dosis, se ve aparecer un verdadero estado dispéptico. Se embota el apetito, se pone saburrosa la lengua, se distienden el estómago y los intestinos y amarillea la piel, sobreviniendo también á veces en las personas predispuestas algún ataque hemorroidal.

Meyer y Schroff creen que, en tales condiciones, recibe el estómago más hierro del que pueden disolver su ácido y sus albuminoides; resultando por consiguiente irritada la mucosa, ó que el largo empleo de este metal acaba por alterar la peptonización.

Ciertamente que estos efectos deben producirse con frecuencia y aun simultáneamente, pero variando

su intensidad en gran medida, según la naturaleza de la preparación y el poder digestivo del estómago.

Las modificaciones que este medicamento es capaz de infundir á la sangre normal apenas si han sido atendidas sino por los mismos enfermos. Cuanto yo puedo decir sobre este punto es que, en mis cloróticas, la continuación del hierro, después de curadas, ha solido producir trastornos ligeros, tales como cefalalgia, epistaxis y, en una ocasión, redoblamiento de la regla.

Los cambios nutritivos apenas sufren modificación en las personas sanas. Pokrowsky, que habla de elevación de la temperatura y aumento de la urea, ha hecho sus observaciones en personas enfermas. Después, en los experimentos hechos en animales por Munck, Schroff, Debierre y Linossier se ha visto descender la excreción de ázoe y aumentar la gordura.

Las demás funciones no son influenciadas de modo perceptible.

En resumen, los efectos del hierro sobre el organismo sano son poco pronunciados. Y, por el contrario, son extremadamente notables en ciertos estados patológicos.

El empleo del hierro en las enfermedades se remonta á la más remota antigüedad, y su valor soberano en la clorosis fué reconocido empíricamente por Sydenham (1681), aun antes de que esta enfermedad fuese bien definida por Fr. Hoffmann (1753) como especie nosológica aparte.

Los efectos terapéuticos del hierro, en la clorosis, se manifiestan sobre todo por rápidas modificaciones en el estado de la sangre.

Si queréis examinar debidamente las curvas que

Empleo
terapéutico
del hierro.

representan mis observaciones en este punto, reconoceréis que en un primer período el medicamento excita la formación de los hemátides. El número de los elementos coloreados aumenta entonces incesantemente, ó por sacudidas ó brotes sucesivos, alcanzando y aun traspasando la cifra normal en un momento en que las alteraciones globulares son también pronunciadísimas. Luego, y en tanto que dura una segunda fase de reparación de la sangre, las modificaciones recaen particularmente sobre el valor globular. Los glóbulos alterados, desfigurados y empequeñecidos, se hacen cada vez más raros; pero acercándose también progresivamente al tipo normal, así con relación al diámetro como al contenido hemoglobínico. Al fin de este período, los caracteres anatómicos de la sangre se hacen absolutamente normales.

Lo mismo se observa en las demás anemias crónicas, á menos que el poder de sanguificación no se amengüe ó extinga. Y aun en cualquiera de ambos casos, y por más que no pueda el hierro hacer aumentar sensiblemente el número de los hemátides, el valor globular se eleva por aumento de la carga hemoglóbica.

Como hay otros muchos medios que pueden hacer aumentar el número de hemátides, siempre que sigue en actividad el proceso de la sanguificación por los hematoblastos, resulta que la acción propia del hierro no es otra que la de aumentar el contenido de los glóbulos, en punto á la materia colorante.

Queriendo darnos exacta cuenta del valor de este medicamento, necesitamos ahora discutir las hipótesis emitidas acerca de su manera de actuar.

Sobre este punto, que parece bastante sencillo á

primera vista, han discrepado mucho las opiniones, habiendo también hoy mucha disparidad en las apreciaciones de los diversos autores. Richter admitió que el hierro favorece la producción de los hemátides, y Pereira creó el tipo de los *hematigenos*. Pero la opinión de estos farmacólogos, aunque muy lógica, ha encontrado muchos contradictores, sobre todo en la época en que se creyó deber poner en duda la absorción del hierro medicamentoso.

Así es que Claudio Bernard opina que el hierro obra simplemente favoreciendo la digestión y la absorción, por cuanto excita á su paso el estómago y los intestinos.

Trousseau y Pidoux han enunciado una opinión análoga; pero como no ponen en duda el paso del hierro á través del organismo, representan á este agente como un excitante de las funciones vegetativas y de las fuerzas de asimilación y reparación.

A ejemplo de Claudio Bernard, Gubler le mira sencillamente como eupéptico.

Por último, algunos detractores del hierro han llegado hasta poner en tela de juicio su particular valor y pretender que á lo sumo es igual, y muchas veces inferior, á los agentes propios para levantar las fuerzas nutritivas.

Hace años se erigió Dujardin-Beaumetz en campeón de una verdadera cruzada contra el hierro; pero luego volvió, con entera buena fe, á sus primeras apreciaciones.

Los numerosos estudios que sobre este asunto he emprendido me han llevado á considerar al hierro como dotado de propiedades especiales, siendo el único medicamento capaz de producir las modificaciones de la sangre que os acabo de describir suma-

riamente. Y añadido, que no se comprendería la rapidez con que, en ciertos casos, acarrea la reconstitución de la sangre, si no fuese absorbido y utilizado por el organismo.

Por lo demás, fáciles son de refutar las demás hipótesis emitidas sobre la manera de obrar del hierro. Empezaremos por la referente á la excitación del apetito. Si consideramos un caso de anemia de segundo grado, caso frecuentísimo en la práctica, ¿sabéis cuál será el déficit de hierro, y por consiguiente la cantidad de él, cuya fijación en la sangre habrá que provocar? Valgámonos de los datos enunciados anteriormente. En la anemia de segundo grado está reducida como á una mitad la riqueza globular; lo cual quiere decir que, en los casos más comunes de anemia, no debe ganar menos de 1,50 gramos de hierro la masa de la sangre que suponemos invariable. Cuando es más acentuada la lesión, se eleva á 2 gramos, y aun más, la cantidad de hierro que la sangre debe asimilarse.

Compréndese la dificultad de que el hierro alimenticio pueda enjugar semejante déficit, pues acabamos de ver que hay un cierto equilibrio entre la eliminación del hierro y su aportamiento alimenticio.

Sin embargo, en las anemias post-hemorrágicas, cuando el poder sanguificador está más bien exaltado que debilitado, basta cumplidamente el hierro de los alimentos para la reconstitución sanguínea. Sería interesante indagar, en estos casos, qué se hace la eliminación del hierro.

En la clorosis y en las anemias crónicas pasan las cosas de muy distinto modo.

A favor de diferentes medios, de que os hablaré muy pronto, he llegado á excitar el apetito y hacer

que los enfermos consuman gran cantidad de alimentos, sin conseguir la curación. Aumenta el número de los glóbulos rojos, pero quedan éstos pequeños y descoloridos. Mas los enfermos caminan rápidamente hacia la curación cuando se les administra un buen preparado ferruginoso. En los casos favorables adquieren 2 millones de glóbulos nuevos en un mes, lo cual representa por lo menos 1,20 gramos de hierro, ó sea 0,04 al día.

Paréceme, pues, evidente que en las anemias crónicas hay debilitación de la hematopoyesis, y que debe intervenir el hierro medicamentoso para normalizar la nutrición y evolución de los glóbulos rojos.

La diferencia que apunto aquí entre la reparación de la sangre—á consecuencia de las pérdidas de este líquido—y las anemias crónicas, estriba evidentemente en que en estos últimos casos, y particularmente en la clorosis, hay excesiva desasimilación de los glóbulos rojos.

Cuando una ó varias fuentes hemorrágicas han sustraído á la sangre—en un individuo, por lo demás, robusto—cierta proporción de hemoglobina, y por tanto de hierro, los principios ferruginosos aportados á la sangre no sirven sino para la reconstitución globular, pues no tienen que reparar las pérdidas resultantes de la destrucción intraorgánica de los glóbulos rojos. Además, en la anemia aguda post-hemorrágica mantiene todavía el organismo, en ciertos órganos (bazo y médula de los huesos), reservas de hemoglobina ó hierro, que pueden proporcionar materiales para la reconstitución de la sangre. Estas reservas están agotadas en la anemia crónica, y el hierro fijado por los elementos de la sangre no re-