

Prescribo una cucharada grande de la disolución siguiente:

Agua destilada. . . . . 200 gramos.  
 Acido clorhídrico. . . . . 2 —

Para tomar en medio cuartillo de agua azucarada.

La duración del tratamiento ferruginoso varía necesariamente según los casos, debiendo servir de guía, á este respecto, el examen de la sangre, é insistirse en la administración del hierro en tanto que persistan las lesiones globulares, volviendo á ella si de nuevo reapareciesen.

## LECCION VIGESIMATERCERA

### MEDICACIÓN DE LA ANEMIA (CONTINUACIÓN)

*Agentes medicamentosos (continuación):* empleo hipodérmico del hierro.  
 Arsénico.

#### SEÑORES:

Para terminar la historia del empleo terapéutico del hierro, no me queda más que indicaros los ensayos hechos con él, por la vía hipodérmica, en estos últimos años.

En razón á la intolerancia gástrica que presentan ciertos enfermos, han creído varios médicos que sería realmente ventajoso utilizar el hierro en inyecciones hipodérmicas. Esperaban que la absorción y asimilación de este precioso medicamento fuesen así más fáciles.

H. Quincke y otros han empleado, para estas inyecciones, el citrato, pero H. Neuss prefiere el pirofosfato citro-sódico.

Las disoluciones de las sales ferruginosas, introducidas debajo de la piel, son absorbidas más ó menos rápida y completamente; pero introducen el hierro en la sangre bajo una forma que no parece asimilable, obrando el agente medicamentoso al modo de un cuerpo extraño, más ó menos tóxico, que tiende á ser eliminado. A su salida de la economía impregna las células epitélicas de los conductos contorneados, y pro-

Inyecciones  
 subcutáneas de  
 hierro.



voca la nefritis si se le inyecta directamente en la sangre.

Hirschfeld ha reconocido, mediante las investigaciones hechas en mi laboratorio y en algunos individuos de mi enfermería, que son ineficaces las inyecciones hipodérmicas de hierro. A la verdad, son más dañosas que útiles, y deben abandonarse. Por lo demás, recordad que jamás he observado un solo caso de intolerancia gástrica, cuando se han seguido las reglas que os he indicado respecto á la elección y administración de los ferruginosos.

Hace algunos años que se propuso el manganeso como sucedáneo del hierro, inspirándose probablemente en el hecho de la habitual asociación de este metal con el hierro en la naturaleza. Por otra parte, parece que el organismo contiene trazas de manganeso, siendo varios los químicos que han indicado su presencia en algunos humores y secreciones.

Burin du Buisson y Petrequin le han administrado, solo ó asociado al hierro, en la anemia, habiendo habido momentos en que este medicamento ha disfrutado de verdadero favor en el campo de la medicación antianémica.

Las investigaciones farmaco-terápicas que he acometido con el cloruro de manganeso, perfectamente puro, sobre las cloróticas, no han demostrado que el manganeso sea inútil en esta enfermedad.

Ocupémonos, pues, sin más tardanza de otro medicamento importantísimo, que es el arsénico.

Este agente es un modificador bastante poderoso de la nutrición; pero ejerce sobre la economía efectos complejos, cuyo análisis es delicado. Así es que, á pesar de haber originado bastante número de trabajos, no se conoce bien todavía su manera de obrar.

Arsénico  
y arsenicales.

Nos ocuparemos aquí exclusivamente de la parte que le cabe en la medicación reconstituyente.

Después de haber ensayado gran número de compuestos arsenicales, apenas si se emplean hoy otros que el ácido arsenioso, el arsenito de potasa y el arseniato de sosa.

El ácido arsenioso  $As^2O^3$  es un cuerpo sólido, blanco, inodoro é insípido. Se presenta bajo tres formas: en cristales octaédricos regulares, en masa vítrea ó amorfa y en masa opaca ó aporcelanada. Poco soluble en el agua común, lo es en ella más si se la aguza con ácido clorhídrico. Sus sales son los arsenitos.

He aquí la enumeración de sus principales preparaciones.

Solución arsenical de Boudin:

Agua . . . . .	1000 gramos.
Acido arsenioso . . . . .	1 —

Cada gramo (20 gotas) contiene un miligramo de ácido.

Píldoras de Dioscórides (fórmula de Trousseau):

Acido arsenioso . . . . .	0,20 gramos.
Almidón . . . . .	5,00 —
Jarabe de goma . . . . .	c. s.

Para hacer 100 píldoras, ó sean 2 miligramos del ácido por cada una.

También se emplean gránulos de un milígramo, tales como los del Códex ó farmacopea francesa.

Píldoras asiáticas:

Acido arsenioso . . . . .	0gr,05
Pimienta negra en polvo . . . . .	0 ,50
Goma arábica en polvo . . . . .	0 ,10
Agua . . . . .	c. s.



Para hacer 10 píldoras; lo que da 5 miligramos por cada una.

El arsenito de potasio  $K^2HAsO_3$  es soluble en el agua y constituye el principio activo del licor de Fowler, muy frecuentemente prescrito en Francia.

Acido arsenioso. . . . .	5 gramos.
Carbonato de potasa. . . . .	5 —
Agua. . . . .	500 —
Alcoholato de melisa compuesto. . . . .	16 —

Cada gramo (20 gotas) representa 0,01 (un centígramo) de ácido arsenioso.

Cuando empleo el licor de Fowler en inyecciones hipodérmicas, reemplazo en esta fórmula el alcoholato de melisa por el agua de laurel-cerezo.

El arseniato neutro de sosa (compuesto de ácido arsénico, no utilizado en medicina) es igualmente una sal soluble en el agua. Es la base del licor de Pearson:

Arseniato de sosa. . . . .	1 gramo.
Agua. . . . .	550 —

Veinte gotas (un gramo) contienen unos 2 miligramos del compuesto arsenical.

El arsénico existe en algunas aguas minerales cuya composición es bastante compleja, y puede ser considerado como el principio mineralizador más importante de las tres aguas francesas, de la Bourboule, Plombières y Mont-Dore. Se encuentra también una notable proporción de él en las fuentes de Vichy (1).

(1) Las principales aguas arsenicadas de España, son: las de Alhama de Aragón, Hervideros de Fuensanta, Trillo, Carratraca y Buyeres de Nava.  
(E. T.).

Arsénico por litro.

La Bourboule. . . . .	0 <sup>gr</sup> ,014
Plombières. . . . .	0 ,0096
Mont-Dore. . . . .	0 ,005
Vichy. . . . .	0 ,003

Para describir los efectos fisiológicos de los arsenicales, tomaremos por tipo los determinados por el ácido arsenioso.

Efectos  
fisiológicos  
de  
los arsenicales.

La absorción estomacal de él es fácil y rápida.

Lo propio sucede con los arsenitos y arseniatos, sin embargo de que la absorción de los primeros parece efectuarse con mayor facilidad que la de los segundos.

La eliminación tiene lugar por varias vías, particularmente por las orinas, la bilis y el sudor. Empieza por el primero de estos líquidos, al cabo de algunas horas (¿unas cinco horas?), y dura un tiempo variable, según el valor de la dosis y la duración de su empleo, que es desde dos ó tres días hasta quince ó veinte.

Esta larga duración de quince á veinte días no ha sido dispensada sino en casos de envenenamiento.

Con las dosis de un milígramo á un centígramo, reiteradas diariamente, son poco salientes los fenómenos observados.

Se ha notado una sensación de calor en el esófago y en el estómago, con excitación general de sus funciones y en particular del apetito.

Al cabo de cierto tiempo, cuando se prolonga la administración de una dosis cotidiana de un centígramo, sobreviene una sensación constrictiva en el cuello, segura faríngea, sed y á veces también dolor de estómago, aunque poco fuerte. Los ojos están, al propio tiempo, vivos é inyectados, siendo más raro



que se vea sobrevenir malestar, vómitos, síncope pasajero, algo de fiebre, cefalalgia é insomnio.

Estos fenómenos desaparecen rápidamente, tan pronto como se suspende el uso del arsénico.

Las dosis superiores á un centígramo, pero sin que pasen de 2, determinan habitualmente, al cabo de cierto tiempo, desórdenes más acentuados, verdaderamente tóxicos, que consisten sobre todo en perturbaciones digestivas y fenómenos nerviosos.

Efectos tóxicos.

La dosis tóxica, para el hombre, no está determinada con precisión; lo cual consiste, sobre todo, en que dicha circunstancia depende de la cantidad absorbida y no de la ingerida. Numerosos trabajos toxicológicos han hecho ver que el arsénico altera la mayoría de los tejidos, desorganizando la albúmina celular, á cuya acción no escapan los glóbulos rojos, pero sin que sus alteraciones estén bien precisadas todavía.

Por más que no entre en mi plan el hacer la historia toxicológica de los medicamentos, tengo que daros todavía algunos sumarios pormenores sobre los efectos venenosos del arsénico.

Estos sobrevienen después de la absorción de dosis elevadas de 3 á 15 centigramos, y consisten en una intensa inflamación del conducto intestinal y en una parálisis progresiva de los centros respiratorios y circulatorios, quedando generalmente intacta la inteligencia hasta el momento de la muerte. Al hacer la autopsia, se encuentra una inflamación de las glándulas gastro-intestinales, con degeneración grasosa del corazón, del hígado y de las paredes vasculares. Esta última lesión ha de ser la causa de los equimosis y de los abscesos foliculares hemorrágicos observados en muchos casos.

Inyectando directamente en la sangre los compuestos arsenicales solubles, se origina la inflamación de las glándulas intestinales. Este daño parece ser, pues, consecutivo á la intoxicación de la sangre y no á la irritación causada por el paso del arsénico á través del tubo digestivo.

Buchheim admitió, en 1878, que el arsénico adquiere en el organismo mismo la forma bajo la cual obra como tóxico. Hay que llegar á los trabajos más recientes de H. Schülz y Binz para encontrar una teoría química de la manera de obrar los arsenicales. Según estos experimentadores, los dos óxidos de arsénico (ácido arsenioso y ácido arsénico) desempeñan el mismo papel químico que los óxidos de azoe; es decir, que servirán, como ellos, de vehículo al oxígeno activo y débilmente combinado. Creen que el ácido arsenioso se transforma en ácido arsénico, é inversamente, en el interior del organismo, y esto en un tiempo breve y en presencia del protoplasma celular.

Los órganos atacados por el arsénico, durante la vida, son los que ceden su oxígeno al ácido arsenioso, para transformarle en ácido arsénico. Entre estos órganos, corresponde al hígado el primer rango, desde el punto de vista del poder oxidante. Los mismos observadores han visto que el protoplasma pierde con la muerte su poder oxidante, mientras que, por el contrario, adquiere una facultad reductora más fuerte para el ácido arsénico.

El efecto venenoso del arsénico será, por tanto, consecutivo á la continua oscilación de los átomos de oxígeno. En suma, todos los miembros del grupo químico del azoe (N, As, F, An, Bis, Van) presentan gran analogía en su acción tóxica.



Relativamente á las diferencias entre los compuestos arsenicales, apenas tengo que indicaros sino la relativa superioridad de los arsenitos sobre los arseniatos. Los primeros son más rápidamente absorbidos, y quizá también más por completo. Además, el hígado y los riñones tienen para ellos una afinidad enteramente especial.

Los farmacólogos han estudiado detalladamente la acción del arsénico sobre la piel y las mucosas, sobre el tubo digestivo, el sistema nervioso, el corazón y la circulación, la respiración, la sangre y la nutrición general. Los resultados obtenidos son, por lo común, poco precisos, pues el arsénico carece de acción electiva propiamente dicha.

En los animales de sangre caliente, tiene lugar la muerte, en estos casos, por parálisis de la respiración, en tanto que en los animales de sangre fría el *primum moriens* es el corazón. En la autopsia se encuentran las arterias, y notablemente las de los órganos abdominales, ya estrechadas (Lesser), ya paralizadas y dilatadas (Böhm). Unida esta parálisis á la debilidad cardíaca, se produce considerable disminución de la presión sanguínea. Bajo el punto de vista particular que nos ocupa, importa adquirir un conocimiento más exacto de las particularidades relativas á la sangre y á la nutrición general.

Algunos toxicólogos admiten que, en los envenenamientos, se forma en la sangre cierta cantidad de hidrógeno arsenicado, capaz de atacar á los glóbulos rojos y reducir la hemoglobina. Chapuis, valiéndose de la manteca arsenicada (ácido arsenioso incorporado á la manteca), ha visto sobrevenir una disminución en el número de los glóbulos rojos. Tiende, pues, el arsénico á hacer que disminuya el número de estos

elementos. Sin embargo, vemos en los experimentos de Binz que la sangre y el ácido arsenioso pueden estar en presencia uno de otro sin influirse recíprocamente. Pero estos experimentos han sido hechos *in vitro*, y por consiguiente sobre glóbulos muertos.

Ello es, de todos modos, que, á dosis terapéuticas, los arsenicales no parecen ser desglobulizantes. Al contrario, diferentes médicos han notado en los enfermos una mejoría en el estado de la sangre.

Estudiando G. Cutler y H. Bradford, en 1878, los efectos del licor de Fowler en el hombre sano, notaron aumento en el número de los glóbulos rojos y de los leucocitos. Más recientemente ha repetido sobre sí mismo este estudio el Sr. Delpeuch. Con dosis de ácido arsenioso menores de 1 centígramo, los resultados han sido negativos; pero pasada esta dosis, y valiéndose, como Chapuis, de manteca arsenicada, ha notado disminución en el número de los hemátides, á la vez que aumento del valor globular, permaneciendo normal el número de los glóbulos blancos. Tiende, pues, el arsénico á elevar, en el hombre sano, la tasa ó cupo de la hemoglobina en los hemátides.

Mas esta conclusión hay que acogerla, en mi concepto, con reserva; siendo preciso multiplicar las observaciones, tomando en cuenta las fluctuaciones de los hematoblastos.

El arsénico goza reputación de avivar el apetito, rebajar los cambios nutritivos é impulsar hacia el engruesamiento; pero aquí tropezamos con resultados contradictorios.

Conoceréis, sin duda, la historia de los comedores de arsénico de la Baja Austria, la Estiria y el Tirol,



tal como ha sido referida por Taylor, Tschudi, Bibra, etc.

Trátase de aldeanos montañeses que tienen costumbre de llevar en la boca un preparado de arsénico, merced á lo cual se ponen más ligeros y frescos, á la vez que más robustos y gruesos. Pero faltan datos precisos acerca de esta costumbre, si bien se ha dicho que empleaban el sulfuro de arsénico. Si así fuese, tal preparación resultaría inofensiva, puesto que no es absorbible.

En oposición á varios observadores, no ha encontrado Bæck modificación alguna en la excreción del ázoe.

Para Gaethgens y Kossel, que han repetido el estudio de esta cuestión, empleado el arsénico á la dosis terapéutica habitual, ejerce tan solo una acción dudosa, ó en todo caso poco sensible, sobre la eliminación del ázoe. Se necesita que las dosis sean bastante fuertes, sin ser mortales, para que aumente la eliminación de urea á impulso del aceleramiento en la descomposición de la molécula albuminoidea.

Hay que notar, además, que Salkowski (1865) ha reconocido á los arsenicales la propiedad de disminuir la reserva de glicógeno en el hígado. Binz cree que el glicógeno, depositado en las células del hígado es el primer principio que se combustiona, tan pronto como el arsénico exalta los fenómenos comburentes intraorgánicos.

La acción del arsénico sobre la nutrición se halla, por tanto, bastante mal precisada todavía; pareciendo, por lo demás, ser dependiente de la dosis. En los individuos cuyo tubo digestivo se halla en buen estado y comen con buen apetito (como en la cura de la psoriasis, por ejemplo), el engruesamiento, que suele

observarse, parece debido sobre todo á la ingestión de mayor cantidad de alimentos.

Antes de abandonar este asunto, debo indicaros también la propiedad que se concede al arsénico de acelerar el desarrollo de los tejidos; género de acción que aprovechan hoy, como cosa corriente, los veterinarios, y cuya realidad se ha intentado demostrar con ayuda de estudios seguidos en diferentes animales, tales como conejos, gallinas, etc. Según los experimentos emprendidos sobre este punto, la acción del arsénico recae particularmente, como la del fósforo, sobre el tejido óseo (T. Gies); traduciéndose, en general, por la excitación formativa de los tejidos todos.

Si llegase á quedar bien sentada esta acción, al arsénico es al que habría que referir los efectos terapéuticos de que vamos á ocuparnos.

Hay cierto número de prácticos que consideran este medicamento tan útil como el hierro en las anemias; no faltando quienes citen casos en que el arsénico logró el éxito, después de haber fracasado el hierro. Por lo que yo he visto, el arsénico no es útil sino en determinadas circunstancias patológicas.

Administrado el arsénico en la clorosis, aun por mucho tiempo, me ha parecido siempre poco favorable. Por lo demás, es frecuente que se soporte mal, aun á pequeñas dosis, por causa de la dispepsia. Debo, no obstante, decir que en la clorosis de los muchachos, enfermedad distinta de la de las muchachas, bajo ciertos aspectos, y que jamás va acompañada de anemia tan intensa como en la de éstas, el arsénico suele ser más útil que el hierro, pareciéndome tender á corregir en los jóvenes la influencia del

Empleo  
terapéutico  
de  
los arsenicales.



desarrollo esquelético, y en particular de la caja torácica, cosa que desempeña tan importante papel en la patogenia de la clorosis de la gente joven.

En otras formas de anemia, en que el hierro es casi absolutamente inútil, se muestra eficaz el arsénico. Ya os he dicho que en la anemia perniciosa progresiva había paralización, más ó menos completa, de la formación de los hemátides, revelada por el rebajamiento del número de los hematoblastos. Pues, en este padecimiento, apenas obra el hierro sino aumentando el cupo ó carga de hemoglobina en cada glóbulo, y cuando la evolución está ya algo avanzada, no impide á la desglobulización seguir su curso progresivo, en tanto que el arsénico se ha mostrado activo en casos análogos.

Cierto número de médicos, entre los que citaré á Warfvinge y Willcocks, han citado casos de curación ó de grande mejoría atribuidos al arsénico, y en la actualidad puede considerarse este medicamento como mejor indicado que el hierro en esta forma extremadamente grave de la anemia. En una enferma que vi hace algunos años, el único medicamento que pudo aumentar, en cierta medida, el número de los hematoblastos y hemátides fué el arsénico. La paciente sucumbió, sin embargo, á pesar de todos mis esfuerzos y de haber obtenido cierto beneficio del uso del arsénico.

Es interesante el relacionar estos resultados, conseguidos en la anemia perniciosa progresiva, con los efectos igualmente felices del arsénico en las enfermedades del sistema linfático llamadas linfo-sarcoma, leucemia y pseudo-leucemia.

Czerny, Billroth, A. Tholen, Winiwarter y otros médicos juzgan al arsénico, muy generalmente usa-

do en forma de licor de Fowler, como el más eficaz de los medicamentos empleados contra el linfoma maligno. J. Israël, Busch, Zesas, etc., han dado á conocer más recientemente notables casos de curación de esta enfermedad, después del empleo del arsénico al interior y en inyecciones intersticiales practicadas en los tumores mismos.

De igual manera se han publicado casos de leucemia ó de pseudo-leucemia (adenia), en los que el arsénico ha permitido la curación ó, por lo menos, grande alivio.

Warfvinge, al referir algunos casos de este género, ha propuesto que se tenga á la anemia perniciosa como simple modificación de otras dos enfermedades, lo cual es ir sobrado lejos. Por el momento, nos bastará deducir, de estas varias observaciones, que el arsénico parece ejercer una especial acción sobre los órganos hematopoyéticos, y que, en las anemias, responde mejor que ningún otro á la indicación sacada del entorpecimiento en la formación de los glóbulos rojos ó de las lesiones de los órganos hematopoyéticos.

El hierro y el arsénico tienen, pues, uno y otro su especial acción, y por consiguiente sus indicaciones particulares.