

REVISTA DE MEDICINA  
MILITARIA

3 volumes

LECCIONES

N.º 14.00

DE

# CLINICA TERAPEUTICA.

TRATAMIENTO

DE LAS

## ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO.

### LECCION PRIMERA

DEL SISTEMA NERVIOSO BAJO EL PUNTO DE VISTA  
TERAPEUTICO.

RESÚMEN.—Dificultad del estudio de la terapéutica de las enfermedades del sistema nervioso.—De la terapéutica moral.—Del sistema nervioso bajo el punto de vista terapéutico.—Estructura del sistema nervioso.—De la célula nerviosa.—Del tubo nervioso.—Composición química del sistema nervioso.—Del fósforo en el sistema nervioso.—De la acción de los medicamentos sobre el sistema nervioso.—De los anestésicos.—De la acción directa de los anestésicos sobre los elementos nerviosos.—De la acción del alcohol.—Efecto de las sustancias medicamentosas sobre los elementos nerviosos.—Resistencia á la acción de ciertos medicamentos.—Acción del sistema nervioso sobre la nutrición.—Acción de los medicamentos sobre los vaso-motores.—Medicamentos vaso-motrices y vaso-dilatadores.—Acción del cornezuelo de centeno.—Acción de la morfina.—De los medicamentos espasmódicos y antiespasmódicos.—Papel del sistema nervioso sobre las secreciones.—De los medicamentos secretores.—Del antagonismo del jaborandi y de la atropina.

SEÑORES:

En este curso de clínica terapéutica os dejo ya expuesto el tratamiento de las afecciones de los sistemas circulatorio, respiratorio y digestivo; resta para completar mi obra, daros á conocer las principales indicaciones de la cura de las enferme-

dades del sistema nervioso; y esto es lo que me propongo hacer este año.

Dificultad del estudio de la terapéutica de las enfermedades del sistema nervioso.

No trato de ocultar las dificultades de la tarea que hoy emprendo: el estudio del tratamiento de las enfermedades nerviosas es, en efecto, uno de los más difíciles y delicados; porque á los medios higiénicos y terapéuticos de que hasta ahora nos hemos ocupado, hay que añadir la influencia moral del médico, influencia completamente personal que juega las más de las veces un papel preponderante y que constituye una verdadera terapéutica moral acerca de la cual es muy difícil dar nociones precisas y exactas.

Y estas dudas y obstáculos, que á cada paso encontraremos en la cura de las enfermedades nerviosas, resultan de muchas circunstancias. Si bien en los veinte últimos años el estudio de las afecciones del eje cerebro-espinal ha hecho inmensos progresos y especialmente en nuestro país bajo la enérgica é ilustrada impulsión que el profesor Charcot ha sabido imprimir á la escuela de la Salpêtrière, existen, por desgracia, todavía numerosas lagunas en este estudio.

La fisiología misma, que desde largo tiempo ha acumulado innumerables trabajos sobre este punto especial, está muy distante de haber resuelto todos los problemas de las funciones vitales y fisiológicas del sistema nervioso. Respecto á la terapéutica, preciso es reconocer que está todavía menos avanzada; pues no pudiendo apoyarse en datos fisiológicos y patológicos positivos, camina á la ventura sin más guía que el empirismo y la tradición.

Creo, sin embargo, deber exponeros en estas lecciones la misión del médico en las enfermedades del sistema nervioso y lo que puede obtener en ciertos casos con una terapéutica científica y razonada.

Pero para que conozcais mejor las dificultades del asunto que vamos á tratar, y la fragilidad de la base fisiológica y terapéutica en que se funda el tratamiento de las enfermedades nerviosas, voy, señores, á dedicar esta primera lección al estudio del sistema nervioso considerado bajo el punto de vista terapéutico.

El sistema nervioso (1), reducido á su más sim-

Del sistema nervioso.

(1) El sistema nervioso puede reducirse á dos elementos: una célula nerviosa y un tubo nervioso; y la asociación de estos dos elementos constituye los centros nerviosos y los nervios.

Cada célula nerviosa está esencialmente compuesta de tres partes: un núcleo, un protoplasma y una cubierta. El núcleo central, y en ocasiones de apariencia vesicular, contiene un nucléolo. La sustancia periférica es homogénea y presenta tintes diversos. Heckel (de Montpellier) ha demostrado que el uso del plomo y de ciertas sustancias minerales coloreaba en negro ciertas partes de este protoplasma. Por último, la túnica utricular que le envuelve es en ocasiones tan delgada, que apenas es visible.

Estas células pueden presentar prolongaciones ó estar desprovistas de ellas, de aquí los nombres de células apolares, monopolares, bipolares, multipolares. Según ciertos autores (y en particular Stilling) el primer grupo, ó de células apolares, no existe, ó resulta de un defecto de preparación ó de una alteración de la célula.

Las prolongaciones filiformes que parten de estas células: pueden dividirse en dos clases: las prolongaciones intrínsecas y las extrínsecas. Las primeras van de una célula á otra, ó á un grupo de células; las fibras extrínsecas se dirigen

á los órganos motores y sensitivos; y constituyen las partes principales de los cordones nerviosos.

El cordón nervioso está constituido por una armazón formada por tejido conjuntivo y que se describe con el nombre de *neurilema*, y por la unión de una serie de fibras nerviosas primitivas, más ó menos numerosas. Las fibrillas nerviosas presentan tres partes: un cilindro central, *cylinder axis*; un magma ó túnica externa, y una capa intermedia que se describe bajo el nombre de sustancia medular ó cortical, ó mielina. Estos tubos presentan un diámetro variable. Kolliker los ha clasificado de la manera siguiente: tubos muy finos, cuando el diámetro no pasa de 2  $\mu$ ; tubos delgados, cuando su diámetro es de 2 á 4  $\mu$ ; tubos medios, cuando miden de 4 á 9  $\mu$ , y gruesos ó anchos, cuando su diámetro es de 9 á 20  $\mu$ .

La sustancia medular ó cortical, que está situada entre la ganga y el cilindro filiforme, es transparente y viscosa; da á los nervios un color blanquecino y nacarado. Esta capa es de las más alterables, y al coagularse, da á los nervios aspectos muy variables.

El cilindro eje es la parte más esencial del tubo nervioso; tiene, según Stilling, una estructura muy compleja. Es estriada longitudinal y transversalmente, y este último aspecto ha hecho pensar á Gran-

ple expresion, puede representarse por dos elementos, un centro y un conductor. Las células nerviosas serán el centro de este sistema, y los tubos el conductor.

De la célula nerviosa.

La célula nerviosa, como sabeis, está compuesta de tres partes: de un núcleo que contiene un nucléolo en su centro, de una sustancia periférica y de una sustancia excesivamente tenue. Estas células presentan prolongaciones mas ó menos numerosas, y su volúmen es tambien de dimensiones variables.

Del tubo nervioso.

Respecto al tubo nervioso, posee una cubierta conjuntiva que es el neurilema. El neurilema rodea las fibrillas nerviosas que están á su vez constituidas por tres partes: un cilindro central, *cylinder axis*, continuacion de la prolongacion de esta célula, despues una cubierta trasparente constituida por la mielina y, por último, una túnica externa.

Composicion quimica del sistema nervioso.

En cuanto á la composicion química de estas sustancias (1), tienen por base aceites fosforados, cuyo principio esencial es, segun Liebreich, un cuerpo

dry que se compondría de una serie de discos, que alternarian entre sí. Roudanowsky ha emitido la opinion de que el *cylinder axis* podia originar ramas laterales que harian comunicar entre sí los diversos tubos de un cordón nervioso. En fin, el cilindro eje se continúa directamente con las prolongaciones extrínsecas de las células (a).

(1) La sustancia nerviosa se compone de materias albuminóides, agua, sales, y sobre todo, de cuer-

pos grasos, que contienen una gran proporcion de fósforo.

Estas sustancias grasas son ó no fosforadas, las segundas son la oleina, la estearina y la colestearina. Los aceites grasos fosforados que fueron descritos por primera vez por Vauquelin, en 1812, son muy abundantes; constituyen, segun Bibra, el 14 por 100 del peso del cerebro y contienen de 1 á 1,5 y aun 1,9 de fósforo.

Frémy ha descrito entre estas

(a) Heckel, *De quelques phénomènes de localisation de matière minérale et organique chez les mollusques* (Comptes rendus de l'Acad. des sc., 1874, t. CXXIX, p. 614).—Stilling, *Sur la structure de la cellule nerveuse* (Comptes rendus de l'Acad. des sc., 1865, t. XII, p. 899).—Kölliker, *Éléments d'histologie*, p. 317.—Grandry, *Journ. d'anat.*, 1869, t. V, p. 289, pl. XI.—Roudanowski, *Observations sur la structure du tissu nerveux* (Journ. de l'anat. de Robin, 1865, t. II, p. 231).—Milne-Edwards, *Leçons de physiologie*, t. XI, p. 152.

neutro fosforado descrito con el nombre de *protagon*.

Estas células y tubos nerviosos, asociándose de diversas maneras, constituyen todo el sistema nervioso. No voy á entrar aquí en los detalles de su estructura, es punto completamente fuera de este asunto, y cuya exposicion detallada exigiría numerosas lecciones; pero deseo antes de pasar mas adelante, sacar una primera consecuencia de los detalles sobre la constitucion del sistema nervioso que acabo de exponeros; me refiero á la aplicacion de las sustancias fosforadas y del fósforo á la cura de las enfermedades del eje cerebro-espinal.

De que la sustancia nerviosa contiene una gran proporcion de fósforo, no está en manera alguna demostrado que las enfermedades del sistema nervioso y, en particular, las perturbaciones momentáneas de este sistema, como las producidas por el histérico, por ejemplo, se acompañen de una disminucion del fósforo que contiene el protagon. Para que se demostrara este hecho, seria preciso probar que

sustancias grasas fosforadas, dos ácidos que designa con el nombre de ácido *cerebrico* y ácido *olco-fosforico*. Segun Liebreich, estas sustancias proceden de la descomposicion de un cuerpo neutro fosforado y azoado, que se encuentra en el cerebro y describe bajo el nombre de *protagon*. Cuando se somete dicho cuerpo á la ebullicion en presencia

del agua de barita, se obtienen el ácido esteárico, el fosfoglicérico, un ácido no azoado y una base que Liebreich denomina *neurina*.

Couerbe ha descrito tambien en el cerebro varias sustancias grasas con los nombres de *cerebrales* y de *estearoconotas*; pero estas sustancias parecen ser compuestos artificiales (a).

(a) Milne-Edwards, *Cours de physiologie comparée*, t. XI, p. 153.—Vauquelin, *Analyse de la matière cérébrale de l'homme et de quelques animaux* (Ann. de chimie, 1812, t. LXXXI).—Bibra, *Vergleichende Untersuchungen über das Gehirn*.—Frémy, *Recherches chimiques sur le cerveau de l'homme* (Comptes rendus de l'Acad. des sc., 1840, t. XI, p. 163).—Liebreich, *Ueber die Beschaffenheit der Gehirnssubstanz* (Arch. der Chim. and Pharm., 1865, t. CXXXIV, p. 29).—Couerbe, *Du cerveau considéré au point de vue chimique et physiologique* (Journ. de chim. méd., 1834, t. X).

el fósforo ó las sustancias fosforadas que se introducen por la vía estomacal, son utilizadas para la nutrición del sistema nervioso, lo que es mas dudoso. Nos encontramos aquí, si bien mucho mas oscuro, con el mismo problema terapéutico que se ha planteado y se plantea todavía hoy á propósito de la medicación ferruginosa; y con ser el hierro una parte constitutiva de la sangre, todavía ignoramos cómo obran las preparaciones ferruginosas. Igualmente, de ser el fósforo parte constitutiva del sistema nervioso, no se debe deducir, *à priori*, que las medicaciones fosforadas sean aplicables á las enfermedades de dicho sistema.

Asiento de la inteligencia, de la sensibilidad y del movimiento, el sistema nervioso desempeña un papel aun mas importante, cuando se estudia su influencia en toda la escala animal; me refiero á su acción sobre la nutrición. La célebre experiencia de Cláudio Bernard, en 1851, abrió nuevos é inesperados horizontes acerca del papel del sistema nervioso sobre el organismo, y dejando á un lado los descubrimientos que siguieron á esta experiencia, solamente nos harémos cargo de los que se refieren á la terapéutica.

Hasta entonces, en el estudio de las sustancias medicamentosas únicamente se habia tenido en cuenta la acción sobre la sangre y sobre el parenquima de las vísceras; se creía que los medicamentos introducidos en la economía modificaban la constitución de la sangre, ó bien los elementos propios de los órganos, y de esta doble acción se deducia su efecto terapéutico y tóxico. El descubrimiento de los vaso-motores, al demostrarnos que la circulación, la secreción, la nutrición íntima de los tejidos, estaba bajo la dependencia de nervios especiales, nervios vaso-constrictores, nervios vaso-dilatadores, nervios

tróficos, ha modificado considerablemente este estudio experimental, y nos ha hecho pensar que en adelante la clave del gran problema de la acción fisiológica y terapéutica de la mayor parte de las sustancias medicamentosas residia en la influencia de estas sustancias sobre el sistema nervioso, tubos y células.

Es mi deber ahora demostraros cuáles son los hechos positivos, y por desgracia existen todavía muchos puntos oscuros y dudosos sobre esta cuestión.

No me es posible estudiar todas las sustancias medicamentosas y deciros los hechos positivos que respecto á cada una de ellas nos suministra la terapéutica experimental relativamente á su acción sobre los elementos del sistema nervioso. Deseo demostraros únicamente, por el estudio de medicamentos bien ensayados en este concepto, la influencia de ciertos medicamentos sobre el eje cerebro-espinal ó bien sobre los vaso-motores.

Los medicamentos que obran sobre el eje cerebro-espinal y cuya acción conocemos ó hemos estudiado mejor, son seguramente los anestésicos que modifican y alteran en un momento dado las funciones del sistema nervioso, y bajo este punto de vista me propongo examinar aquí dos sustancias: el cloroformo y el alcohol.

Claudio Bernard nos ha proporcionado una serie de estudios experimentales sobre la acción del cloroformo que pueden considerarse como un modelo en su género (a). En una experiencia fundamental nos ha demostrado en primer lugar que el cloroformo solo puede obrar si, introducido en la sangre, llega al eje cerebro-espinal; y ya os hablé de ello el año

De la acción de los medicamentos sobre el sistema nervioso.

De los anestésicos.

(a) Cl. Bernard, *Des anesthésiques*, p. 100.

anterior cuando os expuse breves consideraciones sobre la penetracion de los medicamentos por las vías aéreas; no insistiré más sobre esto. También de las experiencias resulta el segundo punto del problema planteado, indicándonos el papel que el cerebro y la médula desempeñan en la anestesia. Uno y otra son centros anestésicos independientes; pero el cerebro, como el mismo Cl. Bernard dice, es el centro de los centros, es decir, que cuando el cloroformo le ha tocado, la anestesia se generaliza á toda la economía, en tanto que cuando solo lo hace á la médula, la anestesia solo se extiende á una zona limitada del organismo.

Después, por un estudio atento de los fenómenos que se producen en la escena anestésica, el ilustre fisiólogo demuestra que el eje cerebro-espinal no es atacado en todas sus partes en un mismo momento, y que, por el contrario, cada una de ellas sufre sucesivamente la accion medicamentosa. Este orden de sucesion es el siguiente: el cerebro es el primero atacado y se pierde desde luego la conciencia del yo, pero la médula permanece intacta y persisten los movimientos de la totalidad del cuerpo, así como los reflejos. En un grado mayor de anestesia es atacada á su vez la médula, pero el bulbo permanece incólume, presidiendo así los movimientos de la circulacion y de la respiracion, que continúan verificándose en un verdadero cadáver en el que han desaparecido todos los demás signos de vida; los reflejos están abolidos, la anestesia es general y el colapso muscular absoluto. Pero si se aumenta la dosis del cloroformo, el bulbo es también atacado, y el animal sucumbe; y en la interesante comunicacion que acaba de terminarse en la Academia de medicina, Vulpian nos ha demostrado que si el bulbo parece intacto, está, sin embargo, atacado, y que basta en el animal

un sacudimiento nervioso un poco activo para que las funciones del bulbo cesen á su vez.

Con estas experiencias vemos perfectamente establecida la parte que corresponde á la circulacion y al sistema nervioso en la accion medicamentosa y tóxica, llevando la circulacion la sustancia medicamentosa de la periferia á los centros nerviosos, y una vez atacados estos por el medicamento, generaliza el efecto medicamentoso del centro á la periferia. Pero no bastaba esto: era preciso estudiar más el problema é indagar cuál sea la accion íntima del cloroformo sobre los elementos nerviosos mismos. Claudio Bernard nos ha demostrado con experiencias de rigurosa precision que, respecto á los nervios sensitivos, esta pérdida momentánea de sus funciones era absolutamente análoga á lo que ocurre cuando el nervio sensitivo sucumbe por la sustraccion de la sangre, ó, si os parece mejor, que las alteraciones de la sensibilidad se manifiestan en la periferia, en tanto que la accion medicamentosa produce sus efectos sobre el centro, es decir, que la célula nerviosa realiza así la ley establecida por Claudio Bernard de que: *El elemento nervioso pierde sus propiedades por la extremidad opuesta á la que es atacado.*

¿Pero cuál es la alteracion que en la célula nerviosa produce el contacto del cloroformo que le ha sido llevado por la corriente sanguínea? Acerca de este punto solo podemos hacer hipótesis. La mas probable es la emitida por Claudio Bernard y que consiste en admitir que el cloroformo determina la coagulacion incompleta de la sustancia nerviosa que rodea al núcleo de la célula, que esta coagulacion es pasajera, pero que en ciertas circunstancias puede ser definitiva.

Pero, todavía no es completa la solucion del problema que nos ocupa, porque existe también otro

De la accion directa de los medicamentos sobre los elementos nerviosos.

elemento del sistema nervioso que entra en juego: es el gran simpático, que modifica á su vez la circulacion, y sobre todo la del cerebro, y produce entonces la anemia cerebral, causa del sueño anestésico, que Durham y Hammond fueron los primeros en indicar. Pero este efecto puede explicarse de la misma manera que anteriormente, por la accion del cloroformo sobre los centros ganglionares del gran simpático.

Lo que acabo de decir del cloroformo podria repetirlo textualmente del alcohol: como él es llevado por la circulacion á los centros nerviosos; como él trastorna mas ó menos la accion del eje cérebro-espinal, determinando como él primeramente fenómenos de embriaguez, despues colapso, y por fin, como él, modifica tambien localmente la circulacion.

De la accion  
del alcohol.

Así, pues, ciertas sustancias penetran por la circulacion en los centros nerviosos y se fijan en ellos: respecto al alcohol el hecho es innegable; y por experiencias directas hechas en los animales y hasta en el hombre, he observado por mi parte la presencia del alcohol en la sustancia cerebral. Muchas otras sustancias medicamentosas se localizan tambien en el cerebro, siendo un buen ejemplo de ello el plomo: en efecto, la encefalopatía saturnina es producida por la presencia de dicho metal en el tejido cerebral, metal que el análisis químico ha permitido hacer constar en él. Heckel ha demostrado tambien que en los animales que se sometian á la intoxicacion por el plomo, este cuerpo se fijaba en el tejido cerebral, modificando su coloracion.

Así, pues, está completamente demostrado que ciertos medicamentos que producen modificaciones en las funciones del eje cérebro-espinal obran directamente sobre las células nerviosas, y por su presencia determinan en ellas acciones pasajeras ó perma-

mentales que modifican sus propiedades, siendo este un primer hecho perfectamente demostrado.

Hemos de añadir además que es preciso que estos elementos nerviosos estén intactos, siendo este un punto sobre el que deseo llamar vuestra atencion, porque tiene una gran importancia terapéutica. Sabemos, en efecto, que bajo la influencia de ciertas modificaciones, como las determinadas por el alcohol ó por vesanias cerebrales, los enfermos adquieren cierta inmunidad á la accion terapéutica, y aun tóxica, de gran número de medicamentos. Podemos así dar ya á los alcohólicos, cuando están afectados de delirium tremens, y á los enajenados atacados de manía, dosis colosales de morfina, atropina y digitalina sin determinar en ellos síntomas de envenenamiento; cuando estas mismas dosis en los mismos individuos y fuera del período de las crisis producen indudablemente accidentes mas graves.

Efecto de dos  
sustancias  
medicamentosas  
sobre los  
elementos  
nerviosos.

Resistencia  
á la accion de  
ciertos  
medicamentos.

¿Cómo explicar semejantes hechos? Podemos dar aquí una explicacion fisiológica basada en una curiosa experiencia de Claudio Bernard y de Paul The-  
nard, experiencia que consiste en someter á conejos á la influencia del éter, despues en inyectarles en el tejido celular ácido prúsico anhidro: en tanto que el animal se encuentra así sumido en un sueño anestésico, se le puede administrar, sin producir envenenamiento, dosis considerables de ácido prúsico; pero estos síntomas aparecen inmediatamente cuando el animal vuelve á la vida y recobra su sensibilidad.

Esta experiencia es fundamental y esclarece completamente el hecho capital de que, cuando un elemento nervioso es influido ó modificado por un primer agente medicamentoso, no puede sufrir la accion de otro medicamento: se puede afirmar que en los casos de vesanias cerebrales ó de envenenamiento por el alcohol ocurre otro tanto, y que la tolerancia

exagerada de ciertos enajenados ó de ciertos alcohólicos para la morfina, por ejemplo, resulta de una causa análoga. Hemos también de añadir que la susceptibilidad variable que presentan ciertos individuos para los agentes medicamentosos tiene igual origen, y que á una diferente impresionabilidad de las células nerviosas por los agentes medicamentosos se debe atribuir su tolerancia terapéutica.

Pero como la acción del eje cerebro-espinal está en relación directa con la actividad mayor ó menor de la circulación, se comprende que, modificándola con agentes medicamentosos, se podrían modificar por lo mismo las funciones del sistema nervioso; y esto es lo que me conduce á hablaros de la acción de los medicamentos sobre los vaso-motores.

Desde el descubrimiento de Pourfour de Petit (1), y sobre todo desde las curiosas experiencias

(1) El descubrimiento de los vaso-motores se remonta á 1851, al tiempo de la curiosa experiencia de Cláudio Bernard. Se conocía sin embargo, desde hacia mucho tiempo la contractilidad del sistema vascular. Senac, Ens y otros muchos autores habian admitido esta contractilidad. Pourfour de Petit, en 1727, habia indicado el enrojecimiento de la conjuntiva como una de las consecuencias de la seccion del cordón cortical del gran simpático, y Cruikshanks y Arnemann, renovando estas experiencias obtuvieron los mismos efectos; pero Dupuy, de Alfort, fué el

que en 1816 hizo con Brechet, y en presencia de Dupuytren, las experiencias más decisivas sobre la acción del gran simpático sobre la circulación.

El primer trabajo de Cláudio Bernard data de 1851, y consiste en una corta nota á la Sociedad de Biología; demostraba que extirpando el gánglio cortical superior en el conejo se producía un aumento de calor y una congestión del oído del mismo lado. Después apareció un trabajo de Brown-Séguar, según el que, desgarrando el extremo superior del nervio, se obtiene la contracción de los vasos dilatados (a).

(a) Senac, *Traité de la structure du cœur*, Paris, 1877, 2.<sup>a</sup> edición, t. II, págs. 193 y 194.—Ens, *De causa vices cordis alternas producente*, Utrecht, 1745; *Disput. anat.* de Haller, t. II, pág. 411.—Pourfour du Petit, *Mémoire dans lequel il est démontré que les nerfs intercostaux fournissent des rameaux qui portent des esprits aux yeux* (*Mémoires de l'Académie des sciences*, 1727, pág. 1.<sup>a</sup> y siguientes).—Cruikshanks, *Experiments on the nerves, particularly on their reproduction and on the spinal marrow of living animals*.—Arnemann, *Versuche über die Regeneration der Nerven*,

de Cláudio Bernard, sabemos que la circulación capilar está bajo la dependencia del sistema nervioso: este descubrimiento produjo inmediatamente una profunda modificación en el estudio de la acción de gran número de medicamentos, y se trató de dividirlos en dos grupos distintos; unos que obraban sobre los vasos dilatadores, y otros, por el contrario, sobre los vasos constrictores (1). En el primer grupo, es decir, en las sustancias vaso-dilatadoras, se encuentran el curare, el opio y sus alcalóides, la eserina, el

Acción de los medicamentos sobre los vaso-motores.

Medicamentos vaso-constrictores y vaso-dilatadores.

(1) Según Vulpian, los medicamentos que obran sobre los vasos motores se distinguen en dos grupos: los que ejercen una acción vaso-constrictiva, como la estricina y los venenos del corazón, el cornezuelo de centeno, la belladona, la hiosciamina, la daturina, la nicotina, la quinina, la cafeína, el bromuro de potasio; y las sustancias que tienen una acción vaso-dilatadora, tales como el curare, el opio, la eserina, el éter, el cloroformo, el nitrito de amilo, etc. etc. Estos efectos vaso-dilatadores ó vaso-constrictores pueden producirse de diversas maneras. Estas sustancias, en efecto, pueden obrar, ó bien directamente sobre la caja muscular de los vasos ó bien sobre las fibras nerviosas vaso-motrices, ó bien también sobre los centros

vaso-motores. Así, para conocer el verdadero modo de acción de estas sustancias, se han empleado varios procedimientos; se ha estudiado primeramente, por un examen directo, los efectos de las sustancias medicamentosas sobre la circulación, ya por medio de la vista, ya por medio del hemodinamómetro, ya por medio de los trazados esfigmográficos, siendo este medio el empleado especialmente por Bordier; después por destrucciones sucesivas de los filetes nerviosos vaso-motores ó de los centros vaso-motores, se ha tratado de limitar la acción de la sustancia en experiencia. Sin embargo, para Vulpian, á pesar de todo el rigor científico con que se hicieron estas investigaciones, solo se han conseguido resultados confusos é inciertos (a).

Gottingen, 1727, págs. 68, 85, 86, 87, 89, 95, 97, 99, 101.—Dupuy d'Alfort, *Expériences sur l'enlèvement des ganglions gutturaux des nerfs trisplanchniques sur des chiens* (*Journ. de méd. de Leroux*, 1816, pág. 340 y sig.).—Cl. Bernard, *Influence du grand sympathique sur la sensibilité et la calorification* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1851, pág. 163).—Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, t. I, pag. 1.<sup>a</sup> y siguientes.

(a) Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, t. II, pág. 724, 1875.—Bordier, *Des nerfs vaso-moteurs ganglionnaires, anatomie, physiologie, pathologie, thérapie, critique*, thèse de Paris, 4 de marzo, 1878, n.º 72, pág. 68.—De Barnet de Pontèves, *Des nerfs vaso-moteurs et de la circulation capillaire*, 1864, n.º 132, p. 57.—Schuller, *De l'influence qu'exercent certains médicaments sur les vaisseaux de l'encéphale* (*Centralblatt*, 1874, n.º 51, et *Gaz. méd. de Paris*, 12 de diciembre, 1874, pag. 628).