

mismos resultados que el evonimino, y bajo el punto de vista terapéutico le coloco á su lado.

Del baptisino. Este otro polvo amarillento, de olor fuerte y viscoso parecido al del podofilino, es el *baptisino* (1), que se extrae de un añil salvaje, el *baptisia tinctoria*. Es un medicamento análogo al anterior, que Wood y Bach administran á la dosis de 0,10 al tiempo de acostarse.

Del hidrastino. Este es el *hidrastino* (2), extracto alcohólico del *hydrastis canadensis*, y que no debe confundirse con un hidrástico cristalizado, verdadero alcalóide descubierto por Durand y estudiado por Perthuis y sobre todo por Mahla. Es un medicamento colagogo, pero mas purgante que el anterior, siendo uno de los puntos mas curiosos de las experiencias de Rutherford este grupo de colagogos no purgantes que aumentan la secrecion biliar sin acrecentar el número de las deposiciones y á cuyo uso debemos añ-

(1) El baptisino, resina impura extraida del añil salvaje (*baptisia tinctoria*) (Leguminosas), se presenta bajo la forma de polvo amarillento, reunido en pequeños grumos pulverulentos; de un olor aromático, viscoso, de un sabor acidulo y salino. Esta resina es poco soluble en el agua, soluble en el alcohol y el éter.

A dosis elevadas, es un poderoso emeto-catártico; á dosis débiles, es un laxante suave. Rutherford, que le ha administrado á la dosis de 42 centigramos á los perros, ha observado que provocaba un vivo enrojecimiento de la mucosa digestiva.

(2) El hidrastino es un extracto alcohólico resinoso de la raiz del *hydrastis canadensis*. Se presenta bajo la forma de un polvo oscuro, de olor

débil y sabor amargo y astringente. Soluble en el alcohol y el éter, poco en el agua, insoluble en el cloroforno.

Esta gomo-resina arde fácilmente y da todos los caracteres de una resina; es probable que el alcalóide descubierto en 1851 en la misma planta por Durand, se encuentre contenida en ella. El hidrastino que ha sido estudiado por Perthuis, y sobre todo por Mahla, cristaliza en prismas blancos brillantes y se funde á 135 grados. Calentado en una lámina de platino, arde con una llama fuliginosa. Es insoluble en el agua, soluble en el alcohol, el éter y los ácidos minerales diluidos. El hidrastino se encuentra asociado á la berberina, á las raices *hydrostis canadensis* (a).

(a) Durand, *Americ. Journ. Pharm.*, t. XXII, p. 112.—Dyson Perthuis, *Pharm. J. Trans.*, t. III, 516.—Mahla, *Journ. für. prakt. Chem.*, t. XCI, p. 469.

dir un verdadero purgante: el sulfato de sosa por ejemplo.

Tambien entra en este grupo, bajo la forma de polvo, el *juglandino*. Este tiene un olor especial á aceite que nos recuerda el de las nueces alteradas, y que, como su nombre indica, se extrae del *juglans cinerea* (1); es un medicamento colagogo sin ser purgante. Debo recordaros respecto á esta sustancia que Tauret ha encontrado en el nogal un alcalóide que ha llamado *juglandina* (2) y que Luton ha preconizado ya para la cura de la meningitis tuberculosa un extracto alcohólico de este nogal (3) con el nombre de *extracto de Granval*.

Este polvo de negro de mica que veis es el *leptandrino* (4), que es un extracto resinoso impuro del

(1) El juglandino se extrae de la raiz del *juglans cinerea*: este extracto resinoso, empleado en América como un sucedáneo del ruibarbo, se presenta bajo la forma de pequeños grumos aglomerados, de un color negruzco, de un olor rancio y sabor astringente y amargo; es soluble en los álcalis, soluble en el alcohol y el éter, pero insoluble en el agua.

Se le da á la dosis de 12 á 30 centigramos.

De la cáscara verde de las nueces, del nogal (*juglans regia*, L.) (*Juglandea*, f. n., *Monocle polyantrie*, L.), se ha extraido una materia negra, insípida, inodora, llamada *juglandina*.

(2) Tanret ha aislado un alcalóide de las hojas del nogal; dicho alcalóide cristaliza en largas agujas, es bastante soluble en el agua y mucho más en el alcohol, el éter y el cloroformo; lo que le caracteriza es la rapidez con que se altera al aire.

Esta juglandina se encuentra combinada en las hojas de nogal con una gran cantidad de un tanino que da con las persales de hierro un precipitado moreno negruzco. Bouchardat ha hecho notar que existe en las hojas de nogal una glucosa cristalizable que podria confundirse con la juglandina de Tanret (a).

(3) Luton (de Reims) emplea en el tratamiento de la granulía el extracto de las hojas de nogal, á las dosis de 1, 3 á 5 gramos de una poción gomosa para tomar á cucharadas de sopa á cada hora en el dia.

Luton da tambien algunas veces, en enemas, el extracto de nogal.

(4) El leptandrino es una sustancia resinosa preparada con la corteza del *leptandria* ó *veronica virginica*. De un olor viscoso y nauseabundo, de un sabor algo azucarado, pero nauseabundo. Esta planta se emplea especialmente en la medicina de los niños; en el adulto la

(a) De la *juglandina* et de la composition de l'extract de feuilles de noyer, par Tanret (*Bull. de therap.*, t. XC, 1870, p. 505).

leptandria verónica. Reeb, de Phalsbourg, la aconseja asociada al podofilino en la cura de la disentería, y Lloyd (a) ha estudiado con especialidad esta resina.

Esta es el *sanguinarino* ó extracto del *sanguinaria canadensis* (1). Ya conocemos un alcalóide extraído de la misma planta, la *sanguinarina*. Este medicamento es colagogo, pero poco purgante; se le da á la dosis de 0,02 á 0,06.

Del fitolacino. Por último, el *fitolacino* (2), que es este polvo

dosis es de 3 á 18 decigramos, repetida tres veces al día.

Segun Lloyd, Wagne, Mayer, la resina precipitada por el agua fria del extracto alcohólico del *leptandria* no contiene el producto activo de esta planta, es necesario añadirle el precipitado por el ácido sulfúrico del licor que ha producido la resina, precipitado que contiene un glucoside impuro.

Reeb, farmacéutico en Phalsbourg, ha estudiado, en 1875, las propiedades del leptandrino. Segun él, esta sustancia tiene débiles propiedades laxantes; estimula el estómago en caso de debilidad á consecuencia de evacuaciones repetidas. Reeb la ha empleado unida al podofilino en la disentería epidémica. En el tratamiento de esta enfermedad, se puede tambien asociarle al alcanfor y á la quinina. En el cólera infantil, Reeb aconseja asociar el podofilino y el ruibarbo; pero de una manera general la fórmula que recomienda es (b).

Leptandrino.	0gr,30
Sulfato de quinina. 0	,15
Alcanfor.	0 ,075
Ipecacuana.	0 ,031

(a) J. W. Lloyd, *American Journal of Pharmacy*, 1880. Compte rendu de l'*American Pharmaceut. Association*.

(b) *Des propriétés thérapeutiques du leptandrin* (*Union pharmaceutique*, 1875).

Mézclese y divídase en 12 paquetes iguales.

Tómese un paquete cada tres ó cuatro horas.

(1) El *sanguinarino*, resina del *sanguinaria canadensis*, se emplea sobre todo como vomitivo. Rutherford ha observado, que á la dosis de 6 á 12 centigramos el *sanguinarino* excita la secrecion del higado, haciéndola mas acuosa.

(2) El *fitolacino* es extraído del *phytolacca decandra*, de un olor viroso, de un sabor salado poco soluble en el agua, en el alcohol y en el éter.

Con el nombre de *fitolaxina*, Claassen ha estudiado una sustancia que difiere totalmente de la resina precedente; la *fitolaxina* es un glucoside y cristaliza en agujas sedosas. Es insoluble en el agua, bastante soluble en el alcohol y muy soluble en el éter y el cloroformo. A altas dosis, el *fitolacino* provoca efectos purgantes vomitivos y en ocasiones hasta convulsiones. Rutherford ha dado este medicamento á la dosis de 6 á 18 centigramos en el hombre.

de un gris terroso, de sabor salado, es una resina que se extrae de una planta que crece en abundancia en América, el *phytolacca decandra*. Es necesario no confundir este producto con la *fitolaxina* glucoides estudiada por Claassens; se administra, como los anteriores, á la dosis de 0,10 á 0,20; es un medicamento colagogo y purgante.

¿Cuál es el verdadero valor de estas nuevas sustancias con las cuales Rutherford, segun la expresion de Gueneau de Mussy, ha enriquecido el arsenal del terapeuta? ¿Cuál es su porvenir? Los primeros ensayos que he hecho en este hospital con estas sustancias directamente recibidas de Edimburgo, han demostrado que, excepcion hecha del *evonimino*, del *iridino* y tal vez del *hidrastino* y del *fitolamino*, se debia contar poco con los demas medicamentos y que eran sustancias impuras mal definidas que reclaman del químico y del farmacéutico estudios mas completos.

A estas sustancias complejas, á estas óleo-resinas, añadiré dos sustancias definidas que parecen gozar de gran actividad bajo el punto de vista de la secrecion biliar: la *colchicina*, que, segun Garrod, tiene una accion colagoga manifiesta (1), y la *aconitina*, que, como han demostrado Laborde y Gellé, obran poderosamente sobre la secrecion biliar.

Respecto á los colagogos de origen mineral voy á examinar rápidamente los nuevos hechos que resul-

De los colagogos de origen mineral.

(1) La *colchicina* se extrae del *colchicum autumnale* (*colchiceas*, f. n., *hexandrie trigynie*, L.); es cristalizabile, inodora, de un sabor acre y amargo, soluble en el agua, en el alcohol y en el éter.

Para Oberlin, la *colchicina* es un producto neutro é incristalizabile, que no forma sales definidas y se desdobra bajo la influencia de los

ácidos, en *colchiceina* pura y en una sustancia de naturaleza resinosa. El tanato de *colchicina* ha sido tambien preconizado contra la gota.

Garrod solo emplea la *colchicina* amorfa. Esta *colchicina* amorfa se da á la dosis de 2 á 4 miligramos en disolucion en el agua ó en un verdadero vehiculo aromático.

tan de las experiencias de Rutherford. Estas experiencias nos han enseñado que el *salicilato de sosa* (1) es uno de los mas poderosos excitantes de la secrecion biliar y ocupa el tercer lugar en la escala de los colagogos.

El fosfato y sobre todo el sulfato de sosa (2) son tambien excelentes colagogos, y de este modo se explica la accion favorable de ciertas aguas sulfatadas sódicas, y en particular de Carlsbad sobre las afecciones hepáticas. El tartrato doble de potasa y de sosa, la sal de Seignette, es tambien un buen colagogo.

Pero en tanto que las sales de sosa aumentan la secrecion biliar, las de magnesia, por el contrario, y sobre todo el sulfato de magnesia, disminuyen mas bien que aumentan esta secrecion segun las experiencias de Rutherford. Es necesario pues, si aceptamos este dato experimental, sustituir en las afecciones del hígado como purgante el sulfato de sosa al de magnesia.

Hemos dado á conocer mas arriba las contradicciones que respecto á la accion del calomelano existian entre la fisiología y la clínica. Vamos ahora á encontrar estas mismas contradicciones relativamente á la accion de los carbonatos alcalinos sobre la secrecion biliar.

La clínica dice, fundándose en gran número de observaciones, que los carbonatos alcalinos y parti-

(1) El ácido salicílico ó fenol carbónico, extracto del sáuce blanco (*salix alba*) obtenido por síntesis, forma con las bases diferentes sales, de las cuales la mas empleada es el salicilato de sosa; sal blanca, ligera, cristalizada en lentejuelas serosas, solubles en el agua, de un sabor cáustico y de un gusto desagradable.

Segun Rutherford, su accion sobre el intestino es muy insignificante ó débil; así que si se quiere obrar con eficacia sobre el hígado y sobre el intestino, se debe tener cuidado de dar por la tarde el salicilato de sosa, y al dia siguiente por la mañana, el sulfato de sosa.

(2) Véase tomo I, *Lecciones sobre los Purgantes salinos*.

cularmente las aguas carbonatadas sódicas, como Vichy, tienen una accion curativa en las afecciones del hígado, y la experimentacion responde haciendo observar que en vez de aumentar la secrecion de la bilis, la disminuyen por el contrario. Nosotros admitimos la nocion experimental sin desdeñar los resultados de la clínica. Es en efecto verdad que la secrecion biliar no puede aumentarse; pero los alcalinos modificando las funciones de nutricion regularizan las funciones digestivas, calman las inflamaciones de la mucosa duodenal, obrando sobre la circulacion del hígado y modificando la bilis; los alcalinos, repito, tienen una accion manifiesta sobre la excrecion de la bilis y sobre la glándula hepática.

Por otra parte, si la experimentacion nos demuestra que los alcalinos no tienen ninguna accion manifiesta sobre el hígado considerado como órgano secretor de la bilis, los perfectos y recientes estudios experimentales de Martin-Damourette y de Hyades (1) ponen de manifiesto la accion no dudosa de los alcalinos sobre el aumento de la cifra de la urea secretada en las veinte y cuatro horas, y por lo mismo su accion sobre el hígado, considerado como el órgano mas activo de la formacion de la urea.

(1) Martin-Damourette y Hyades han demostrado los efectos nutritivos de los alcalinos y en particular de las aguas alcalinas naturales. Segun ellos, estos alcalinos son agentes tróficos á la dosis de una botella de agua de Vichy por dia. Activan la nutricion perfeccionándola en toda la série de actos que la constituyen y ele-

van especialmente la cifra de los glóbulos sanguíneos y favorecen la desasimilacion, como lo prueba el aumento de la urea y la disminucion del ácido úrico en las orinas. Los alcalinos son, pues, agentes nutritivos depletivos á manera del ejercicio muscular, de la hidroterapia y de la respiracion oxigenada (a).

(a) Martin-Damourette et Hyades, *Académie des sciences*, 1880, mars.: *Sur les effets nutritifs des alcalins à dose modérée* (*Bull. de Thérap.*, t. XCVIII, p. 512).

De los alcalinos como colagogos.

Como vemos, relativamente á la terapéutica del hígado, no es suficiente que la experimentacion se haya pronunciado mas ó menos claramente sobre un medicamento para que en seguida se adopte su parecer; es necesario que la clínica confirme la experimentacion, y no sé qué prueba mas evidente podria encontrarse de la necesidad de la clínica terapéutica que lo que acabo de deciros á propósito de las sustancias colagogas.

De la accion de los medicamentos colagogos.

¿Cómo explicarnos la accion colagoga de las sustancias que acabamos de examinar? Se puede invocar la irritacion determinada por estas sustancias en el duodeno y comparar de este modo lo que sucede en el hígado con lo que ocurre con las glándulas salivales cuando se irrita la cavidad bucal. Sin embargo, esta explicacion no es satisfactoria y veamos por qué: porque nos hemos encontrado con sustancias colagogas que no son purgantes, y recíprocamente. Rutherford ha demostrado por el contrario, que cuanto mas purgante es la sustancia, es menos colagoga, y que en su consecuencia los purgantes mas elevados de la série, los drásticos, son medicamentos que mas bien disminuyen que aumentan la secrecion biliar.

¿Puede sostenerse que la accion de estos medicamentos se produce obrando sobre la circulacion del hígado, y que todo medicamento cuya propiedad sea congestionar el hígado se deberá colocar en el grupo de los colagogos? Esta explicacion no es tampoco exacta, porque, como ya hemos visto, hay ciertos colagogos que descongestionan el hígado. Quedamos, pues, reducidos á creer que las sustancias que acabamos de examinar obran llevando su accion directamente sobre las células hepáticas ó sobre los nervios llamados secretores que presiden á la funcion de los órganos.

Para que recuerdeis mejor lo que acabo de deciros, copio á continuacion unos cuadros que tomo de Noel Gueneau de Mussy, en los que están agrupados los diferentes medicamentos segun su poder colagogo. La cifra que acompaña á cada sustancia es el coeficiente de ella, es decir, la cantidad de bÍlis obtenida con relacion al kilógramo del peso del cuerpo y por hora.

ACTIVIDAD DE LA SECRECION BILIAR ANTES Y DESPUES DE LA INYECCION.

	Antes.	Despues.	Diferencias.
Aloes, media de las diferencias, 0,51..	0,26	0,93	67
	0,34	0,69	35
Podolfino, media, 0,46..	0,52	1,01	49
	0,04	8,47	43
Salicilato de sosa, media, 0,45.5.	0,32	0,89	57
	0,26	0,66	40
	0,17	0,56	59
Extracto de fisostigma, media, 0,44.5.	0,13	0,75	62
	0,09	0,36	27
Benzoato de sosa, experiencia única, 0,42.	0,22	0,64	42
Sanguinarina, media, 0,40.5.	0,07	0,48	39
	0,16	0,40	24
	0,12	0,30	18
Iridina, media, 0,39.	0,16	0,63	47
	0,22	0,53	31
	0,22	0,85	63
Bicloruro de mercurio, media, 0,32.	0,20	0,55	35
	0,17	0,47	30
	0,48	0,72	24
Evonimina, media, 0,30.	0,07	0,46	39
	0,25	0,47	22
Benzoato de amoniaco, exper. única, 0,30.	0,24	0,54	30
Acido cloro-nitrico, experiencia única.	0,11	0,39	28
Ipecacuana, media, 0,25.5.	0,24	0,55	31
	0,18	0,38	20
Juglandina, experiencia única, 0,22.	0,10	0,32	22
Cólchico, media, 0,21.	0,13	0,45	32
	0,10	0,20	10
	0,09	0,32	23
Hidrastina, media, 0,18,6.	0,10	0,28	18
	0,23	0,38	15
Fosfato de sosa, experiencia única, 0,17.	0,27	0,44	17
Baptisina, media, 0,16.5.	0,12	0,29	17
	0,23	0,39	6
Leptandria, media, 0,15,5.	0,19	0,27	8
	0,08	0,31	23

	Antes.	Despues.	Diferencias.
Jalapa, media, 0,15.5.	0,17	0,35	18
Ruibarbo, experiencia única, 0,15.	0,16	0,29	13
Sulfato de potasa, experiencia única, 0,15.	0,17	0,32	15
Fitolacina, media, 0,14,5.	0,32	0,47	15
Coloquintida, media, 0,13,5.	0,14	0,29	15
Sulfato de sosa, media, 0,14.	0,33	0,47	14
Sal de Seignette, experiencia única, 0,10.	0,29	0,45	16
	0,16	0,27	11
	0,25	0,38	13
	0,10	0,25	15
	0,23	0,33	10

ACTIVIDAD IMPRESA Á LA SECRECIÓN BILIAR POR DIFERENTES SUSTANCIAS EN LAS EXPERIENCIAS DEL DOCTOR RUTHERFORD.

Cifras que expresan el exceso de secreción provocado por estas sustancias.

Aloes.	0,67	Leptandria.	0,23
Sublimado.	0,63	Juglandina.	0,22
Fisostigma.	0,62	Evonimina.	0,22
Salicilato de sosa.	0,57	Ipecacuana.	0,20
Podofilino.	0,49	Jalapa.	0,18
Iridina.	0,47	Hidrastina.	0,18
Podofilino.	0,43	Sanguinarina.	0,18
Benzoato de sosa.	0,42	Fosfato de sosa.	0,17
Salicilato de sosa.	0,40	Baptisina.	0,17
Salicilato de sosa.	0,39	Baptisina.	0,16
Evonimina.	0,39	Coloquintida.	0,16
Sanguinarina.	0,39	Fosfato de potasa.	0,15
Aloes.	0,35	Hidrastina.	0,15
Sublimado.	0,35	Ruibarbo.	0,15
Cólchico.	0,32	Fitolacina.	0,15
Ipecacuana.	0,31	Fitolacina.	0,14
Sublimado.	0,30	Sulfato de sosa.	0,13
Benzoato de amoniaco.	0,30	Jalapa.	0,13
Acido cloro-nítrico.	0,28	Coloquintida.	0,11
Fisostigma.	0,27	Sal de Seignette.	0,10
Sanguinarina.	0,26	Cólchico.	0,10
Hidrastina.	0,28	Leptandria.	0,08

De este importante trabajo fisiológico y terapéutico de Rutherford hemos sacado todo cuanto hemos expuesto; pero vuelvo á repetiros que hemos hecho algunas reservas que deseo reiterar al terminar esta lección. Estas reservas se refieren al valor terapéutico de estas sustancias. Habéis visto que respecto á las aguas bicarbonatadas sódicas y el calomelano, he-

mos dado la preferencia á la clínica sobre la experimentación; débese conservar esta preferencia, y antes de adoptar algunos colagogos todavía desconocidos en la práctica médica, es necesario esperar á que numerosas observaciones clínicas les den derecho á figurar en el arsenal terapéutico, práctico y usual.

Hechas estas reflexiones vamos á entrar en el estudio de la terapéutica propiamente dicha de las enfermedades del hígado y empezar por la historia de la cura de la litiasis biliar, lo que constituirá el objeto de mi próxima lección.