





DEJANDEU

CLINICA

TERAPEUTICA

INDICACIONES

NUEVAS



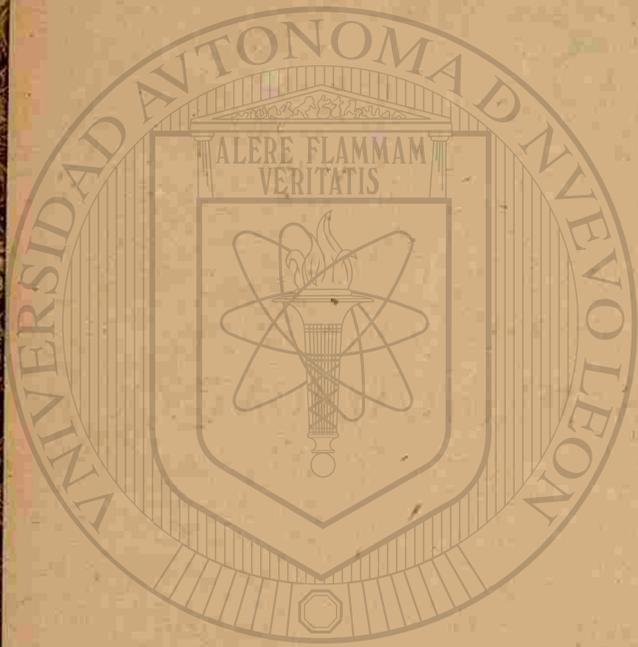
RM147

B4

1886



13
47-



LAS

NUEVAS MEDICACIONES

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

®

PRINCIPALES CORRESPONSALES

ALAYA.—Victoria.—Bernardino Robles.—Egarrá.—Lopez Munain.
 ALBACETE.—Sebastian Ruiz.
 ALICANTE.—Francisco Alemany.—José Marcili.—Vicente Lledó.—Bernardo Botella.
 ALMERÍA.—Mariano Alvarez Robles.
 AVILA.—Abdon Santiuste.
 BADAJOZ.—Francisco Alvarez Gonzalez.—Mafuti Claramont y Comp.^a
 BALEARES.—Palma.—Francisco Puigredon.—Felipe Guasp.—Mahon.—Antonio Sintés.
 BARCELONA.—Juan Llordach.
 BURGOS.—Santiago Rodriguez Alonso.
 CÁCERES.—J. del Pozo y Mateos.
 CÁDIZ.—José Vides.—Manuel Morillas.—Vicforiano Ibanez y Comp.^a
 CANARIAS.—Santa Cruz de Tenerife.—T. Torres Lujan.—Delgado Yumar.
 CASTELLÓN.—Rovira hermanos.
 CIUDAD-REAL.—Cayetano C. Rubisco.—Francisco Ruiz Morote.
 CÓRDOBA.—Manuel Garcia Lovera.
 CORUÑA.—Agustin Escudero.—Santiago.—Bernardo Escribano.
 GERONA.—Paciano Torres.
 GRANADA.—Paulino Ventura y Subatel.—Francisco Reyes y hermano.—José L. Guevara.
 GUADALAJARA.—Antero Goncha.
 GUIBUCA.—San Sebastian.—Hijos de Ignacio R. Baroja.—Viuda de Osés.—Jornet hermanos.
 HUELVA.—Antonio Garcia Ramos.
 HUÉSCA.—Lacostena y Aleántara.
 JAÉN.—José Rubio Arcos.
 LEÓN.—Rafael Garzo.—Herederos de Miñón.
 LÉRIDA.—Juan Torrens.
 LOGROÑO.—Agustin Ortoneda.—Venancio de Pablo.
 LUGO.—Marcelina Soto Freire.
 MÁLAGA.—Ambrosio Rubio.—Salvador Durán.
 MURCIA.—Rafael Almazán.
 NAVARRA.—Pamplona.—Regino Bescansa.—Joaquín Lorda.
 ORENSE.—Nemesio Perez.—Severiano Perez Resvie.
 OVIEDO.—Juan Martinez.
 PALENCIA.—Eleuterio Rincon.
 PONTEVEDRA.—José Madrigal.
 SALAMANCA.—Eugenio Calón.—Vicente Oliva.—Manuel Hernandez.
 SANTANDER.—Luciano Gutierrez.—Eduardo Carrillo.
 SEGOVIA.—Fr.^o Santiuste.—Segundo Rueda.
 SEVILLA.—Tomás Sanz.—José C. Reinoso.
 SORIA.—Francisco P. Rioja.
 TARRAGONA.—F. Aris é hijo.—Ferré hermanos.
 TERUEL.—Joaquín Abad.—Ant.^o Pastor é hijo.
 TOLEDO.—Menor hermanos.—Fando hermanos.
 VALENCIA.—Francisco Aguilar.—Pascual Aguilar.—Ramon Ortega.
 VALLADOLID.—Juan Nuevo.—Hijos de Rodriguez.—Jorge Montero.
 VIZCAYA.—Bilbao.—Eleuterio Villar.—Juan Delmas.—Viuda de Delmas.
 ZAMORA.—Nicanor Fernandez.
 ZARAGOZA.—Cecilio Gasca.—Julian Sahu.

Isla de Cuba.
 HABANA.—Alejandro Chao.—Miguel de Villa.
 MATANZAS.—José Rodriguez Verrier.

PINAR DEL RIO.—Marcos Mijares.—José M. Gil.
 SANTA CLARA.—Santiago Orti.
 SANTIAGO DE CUBA.—Saturnino Mantilla.—Juan Perez Dubrull.

Puerto-Rico.

PUERTO-RICO.—José J. Acosta.—Gonzalez y C.^a
 PONCE.—Olimpio Otero.

Filipinas.

MANILA.—Eusebio L. Fernandez.
 ILO-ILO.—Crisantos Pineda.

América central.

GUATEMALA.—Antonio Partegás.
 HONDURAS.—Comayagua.—R. Valenzuela.
 COSTA-RICA.—San José.—P. Perez Zeledon.
 REPÚBLICA DOMINICANA.—Santo Domingo.—F. Henriquez y Carvajal.
 NICARAGUA.—Leon.—F. Mayorga.

América septentrional.

MÉJICO.—Juan Buxó y Comp.^a—Juan Valdés y Comp.^a—Aguas-Calientes.—M. Camino.—Guadalajara.—P. Pais.—Guanajuato.—J. M. Hernandez.—Leon.—A. M. Silva.—San Juan Bautista.—J. M. Graham.—San Luis de Potosí.—J. Tames.—Tampico.—Castillo y Castilla.—Toluca.—C. Castany Camps.—Veracruz.—R. Rodriguez.—Zamora.—L. G. Hernandez.
 SAN FRANCISCO DE CALIFORNIA.—Tauzy, Gifford y Comp.^a

América meridional.

BOLIVIA.—La Paz.—Forgues.—Vazquez.—Cochabamba.—Velasco y Blanco.
 CHILE.—Concepcion.—José M. Serrato.—Iquique.—Miguel Gamon é hijo.—Talca, Vaccaro é hijos.
 COLOMBIA.—Bogotá.—Lázaro M. Perez.—Barranquilla, Isaac M. Salas.—Cali, Garcia del Tornel.—Cartagena.—J. F. Velez hijo.—Medellín.—B. Gallo.—Panamá.—Preciosos hermanos.—Sinca.—L. M. Merlano.
 ECUADOR.—Guayaquil.—A. F. La Mota.—Quito.—N. Montesdeoca.
 REPÚBLICA ARGENTINA.—Buenos Aires.—Jacobsen y Comp.^a—Córdoba.—M. Simian.—Rosario.—E. Vigil Mendaza.
 VENEZUELA.—Caracas.—Rojas hermanos.—Carapano.—Carrera Mayz.—Ciudad de Bolívar.—Barceló.—Cumaná.—Carrera Mayz.—Marucaibo.—Picon é hijo.—Puerto-Cabello.—J. A. Segrestáa.—San Cristóbal.—Guerrero hermanos.—Trujillo.—J. B. Carrillo.
 URUGUAY.—Montevideo.—F. Ibarra.

Antillas holandesas.

CURACAQ.—Willemstad.—Bethencourt é hijos.

Extranjero.

PARÍS.—J. B. Bailliere é hijos.—Roger et Chernoviz.—Denné.
 LONDRES.—Bailliere Tindall y Cox.

Tetuan de Chamartin : 1886.—Imp. de D. Carlos Bailly-Bailliere.

440
 70 1884-1885
 CONFERENCIAS TERAPÉUTICAS DEL HOSPITAL COCHIN

LAS

NUEVAS MEDICACIONES

FOR EL DOCTOR

DUJARDIN-BEAUMETZ

Miembro de la Academia de Medicina y del Consejo de Higiene y Salubridad del Sena, Médico del Hospital Cochín.

CON 7 FIGURAS EN EL TEXTO

SEGUNDA EDICION

TRADUCIDAS

POR

D. Gustavo REBOLES Y CAMPOS

Ex-alumno interno por oposicion de las clínicas de la Facultad de Medicina de Madrid, médico numerario por oposicion de la Beneficencia municipal de esta corte é individuo de varias corporaciones científicas.

UNIVERSIDAD DE NUEVO LEÓN

CENTRAL DE BIBLIOTECAS

MADRID

LIBRERÍA EDITORIAL

DE D. CARLOS BAILLY-BAILLIERE

Premiado con la Medalla de Oro en la Exposicion de Matanzas

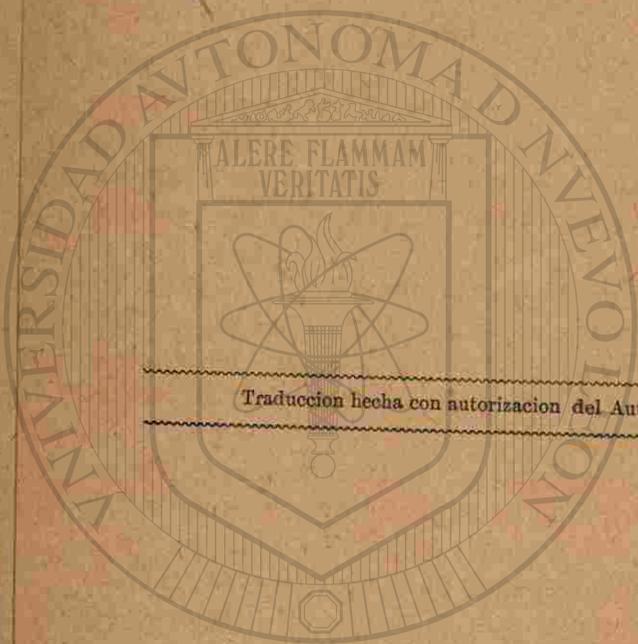
PLAZA DE SANTA ANA, NÚMERO 10

1886

Derechos reservados.

meses

R4147
BA
1886



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

PREFACIO

—vew—

El título de este tomo parecerá tal vez poco justificado á muchos de los lectores ; pero como el progreso de la terapéutica camina en nuestros dias con tanta rapidez, ocurre no ser ya nuevo hoy lo que ayer se nos presentó como tal.

Dadas en el hospital Cochin, durante el año escolar de 1884-1885, estas conferencias, podian tener alguna importancia en el momento de su exposicion; temo, pues, haya disminuido considerablemente su interés al reunir-las formando un tomo.

Si he cedido, no obstante, al deseo expresado por varios de mis discípulos de autorizar esta publicacion, ha sido porque he creido que se hallaria en estas conferencias un útil complemento á mis LECCIONES DE CLÍNICA TERAPÉUTICA, y que se podrian de este modo apreciar los progresos hechos en este sentido despues de la aparicion de la primera edicion de mis LECCIONES.

Expuestas en el dia segun las necesidades de la enseñanza, presentan estas conferencias numerosas lagunas; así, que no debe esperarse encontrar en ellas un trabajo completo sobre todas las medicaciones nuevas.

Deseaba explicarme sobre estos diferentes puntos, por ser las circunstancias atenuantes de que me aprovecho para reclamar la benevolencia, y, sobre todo, la indulgencia de mis lectores.

Noviembre de 1885.

No en balde confiaba en la benevolencia é indulgencia de mis lectores ; gracias á ella, á los cuatro meses

de aparecer estas conferencias fué agotada su primera edicion; además, han sido traducidas al inglés, al español y al italiano por los doctores Hurd (de Newburyport), Reboles y Campos (de Madrid) y Traversa (de Nápoles).

En esta segunda edicion he hecho pocas innovaciones; sin embargo, en los medicamentos cardiacos menciono la esparteina y la adonidina, y dedico una conferencia entera al estudio del urétano, de la hopeina y del hipnono.

Réstame dar gracias al público médico, y expresar le mi eterno agradecimiento por su prueba de cariño y simpatía.

DUJARDIN-BEAUMETZ.

1.º de Marzo de 1886.

SUMARIO DE LAS CONFERENCIAS

I.	De los grandes descubrimientos de la terapéutica desde hace cincuenta años.....	1
II.	De las nuevas medicaciones cardiacas.....	15
III.	De las nuevas medicaciones estomacales.....	36
IV.	De las nuevas medicaciones gastrointestinales.....	52
V.	De la medicacion intestinal antiséptica.....	65
VI.	De la medicacion antiséptica.....	79
VII.	De las nuevas medicaciones pulmonares.....	92
VIII.	De la medicacion pulmonar antiséptica.....	105
IX.	De la medicacion pleural antiséptica.....	122
X.	De los medicamentos antitérmicos.....	131
XI.	De los nuevos medicamentos antitérmicos.....	141
XII.	De las indicaciones de la medicacion antitérmica.....	152
XIII.	De los nuevos hipnóticos.....	163
XIV.	De los nuevos hipnóticos (<i>continuacion</i>).....	178
XV.	De los nuevos analgésicos.....	200
XVI.	De los anestésicos locales.....	218

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

CONFERENCIAS DE TERAPÉUTICA

DADAS EN EL HOSPITAL COCHIN

(1884-1885)

PRIMERA CONFERENCIA

DE LOS GRANDES DESCUBRIMIENTOS DE LA TERAPÉUTICA
DESDE HACE CINCUENTA AÑOS

SEÑORES:

Deseo continuar en este hospital la enseñanza de la terapéutica á la que he dedicado mi vida científica, y que, empezada en el de San Antonio, me ha permitido publicar mis *Lecciones de clínica terapéutica*; quiero concluir hoy, perfeccionándola todo lo posible, la obra empezada, obra que persisto en creer útil, fecunda y de excelentes resultados.

Si penosos y difíciles fueron mis primeros pasos en el hospital de San Antonio, á causa de las condiciones materiales en que me encontraba, hoy mi tarea se ha hecho fácil y llena de atractivos por la generosidad y liberalidad con que la Asistencia pública ha puesto á mi disposición todos los elementos propios para esta enseñanza. Debo, pues, ante todo, dar gracias públicamente al director general de la Asistencia pública y á su secretario general, M. Brelet, así como al arquitecto de este hospital, M. Gallois, por la rapidez y habilidad con que dispusieron é hicieron ejecutar los diferentes trabajos que han transformado este hospital de barracas en un hospital mo-

delo. Pues, por multitud de casuales circunstancias, encontramos reunidos en un mismo local el anfiteatro, el laboratorio y los enfermos, lo que nos permite hacer marchar unidas la enseñanza, nuestras investigaciones experimentales y nuestros estudios clínicos.

En esta enseñanza terapéutica no nos saldremos del dominio de la práctica, y la aplicación al ser enfermo será la que siempre juzgue como última palabra el valor de la indicación del medicamento. El laboratorio nos servirá casi exclusivamente para conocer los efectos fisiológicos, y sobre todo tóxicos, de la sustancia sometida á la experiencia; creo, en efecto, poco en la terapéutica experimental. No pudiendo crear en los animales la mayor parte de las enfermedades que sufre el ser humano, nos es imposible estudiar en ellos la acción terapéutica de las principales sustancias medicamentosas. Comunmente observamos en los individuos en experiencia, no la acción terapéutica, sino los efectos tóxicos del medicamento, lo que constituye una terapéutica y no una toxicología experimental.

¿Es esto decir que debemos abandonar semejantes investigaciones? En manera alguna, señores; presentan éstas por el contrario un interés real, mostrándonos la influencia más ó menos tóxica de la sustancia que se usa, guiándonos acerca de las dosis que se deben emplear, y permitiéndonos, por último, dar con frecuencia una explicación fisiológica de los efectos observados. Vereis, por lo demás, todos los días las grandes ventajas que podeis obtener con semejantes investigaciones.

Estos trabajos de laboratorio se extenderán también á los medios más propios para aislar los principios activos de las sustancias medicamentosas. Ellos nos permitirán, por último, examinar con atención

las vías de eliminación de los medicamentos, y completar así el estudio de lo que se ha descrito con el nombre de *acción farmacodinámica* de las sustancias medicamentosas.

Así, á todos los que dan alguna importancia al estudio de la cura de las enfermedades, á los que aprecian estos estudios de fisiología y de terapéutica experimental, á los que desean escoger en el inmenso dominio de la materia médica, á los que quieren aumentar el número de nuestros agentes terapéuticos, á todos ellos les digo: venid á nuestro lado; las puertas de nuestras salas os están abiertas por completo; el laboratorio, con todos los medios de investigación de la ciencia moderna, está á vuestra disposición, y encontrareis en mí, en el doctor Bardet, jefe del laboratorio, y en mis internos MM. Legendre y Sapehier, los consejos y el apoyo que os son necesarios.

Mas para ser buen terapeuta es necesario ser buen clínico. Por esto nuestra enseñanza no será exclusiva, y á las lecciones de clínica terapéutica que tendré el honor de daros se unirán las de semeiología, que MM. Sapelier y Legendre os explicarán todos los viernes, y además, por último, las lecciones de física y química médicas de mi jefe de laboratorio el doctor M. Bardet; y tengo la esperanza de que obtendreis grandes provechos de esta múltiple y compleja enseñanza.

Quiero dedicar esta primera lección á los grandes descubrimientos de la terapéutica de cincuenta años acá. Estareis, en efecto, cansados de oír la frase vulgar de que la terapéutica no hace progresos, y que la cura de las enfermedades se encuentra todavía en el mismo estado que la dejó el padre de la medicina. Otros, más concienzudos, admiten que ciertas ramas del arte de curar han hecho algunas nuevas adquisiciones, y la cirugía y anatomía patológica se encuen-

De los descubrimientos de la terapéutica desde hace cincuenta años.

tran para ellos en este caso. En cuanto á la terapéutica, la juzgan muy atrasada y sin seguir la marcha de progreso de sus hermanas las demás partes de la medicina.

Estas afirmaciones, no solamente las vereis sostenidas por los extraños, sino tambien por los mismos médicos; y han hallado tal crédito entre las personas más autorizadas, que todo lo referente á la terapéutica ha sido objeto de injusto desden, y se ha llegado á considerar la terapéutica, que debe ser el fin único y supremo de la medicina, como la parte más accesoria é inútil de todas las ciencias médicas.

Contra este desden, y mejor dicho contra este desprecio, quiero levantarme hoy demostrando que la terapéutica ha progresado, y me bastará para ello resumiros brevemente las grandes adquisiciones que ha hecho desde hace cincuenta años, demostrando, señores, que no tiene nada que envidiar á sus rivales.

Aliviar el dolor es una obra divina, ha dicho Hipócrates; no os extrañareis, pues, que con objeto de combatir los fenómenos dolorosos la terapéutica haya hecho los mayores esfuerzos, esfuerzos que han sido coronados de buen éxito, puesto que el médico ha conseguido suprimir completamente estos síntomas dolorosos, y debo con este motivo hablaros de los tres grandes descubrimientos: la anestesia, la aplicación del cloral y la práctica de las inyecciones subcutáneas.

De la anestesia.

Entre todos estos descubrimientos, el primero es el de la anestesia; no conozco otro más admirable ni más útil, y por el solo hecho de este descubrimiento la terapéutica ha sobrepasado, á mi juicio, á todas las demás ciencias médicas. ¿Qué sería la cirugía si no existiera la anestesia? ¿Qué serían las notables operaciones hechas en el abdomen sin el sueño clorofórmico? Figuiet tuvo por lo tanto razon en colo-

car la anestesia entre las maravillas de la ciencia, con igual título que la electricidad, el vapor, etc.

El 1.º de Setiembre de 1846 tuvo lugar en Boston la entrevista entre el doctor Jakson y el dentista William Morton que debia decidir de la suerte de la anestesia. Este último fué á pedir á Jakson un medio para extraer sin dolor un diente á una enferma pusilánime. Desde hacia cuatro años Jakson experimentaba el éter y habia observado sus efectos anestésicos; habia sido guiado en este estudio por las primeras experiencias de Humphry Davy sobre el protóxido de ázoe, y creyendo la ocasion favorable propuso á Morton emplear en su enferma las inhalaciones de éter. Morton ignoraba completamente lo que era el éter, y Jakson tuvo que remitirle un frasco de este líquido.

Eterizacion.

Aquella misma tarde, de vuelta Morton á su casa, se inhaló el éter, y observó que durante siete minutos perdió por completo la sensibilidad de la piel. Al dia siguiente, sin demorar un instante, intentó la primer experiencia en un enfermo cuyo nombre ha conservado la ciencia, el señor Heben Frost; le hizo respirar el éter, y valiéndose de la anestesia que se produjo, le extrajo un diente sin dolor.

Un mes despues, el 14 de Octubre de 1846, el doctor Warren practicó en el hospital Boston la ablacion de un voluminoso tumor del cuello en un enfermo anestesiado por Morton por medio de un aparato inhalador construido por el doctor Guld; el enfermo no sintió dolor alguno. Se descubrió la anestesia quirúrgica. Pero Morton, olvidándose de las primeras indicaciones hechas por Jakson, no le citó á esta sesion definitiva.

Dos meses despues, el 22 de Diciembre de 1846, Jobert de Lamballe hizo en el hospital de San Luis la primera aplicación de la eterizacion en Francia.

Cloroformiza-
cion.

Al año siguiente, y solamente unos meses despues, en Febrero de 1847, Sédillot propuso sustituir el éter sulfúrico con el éter clorhídrico. En el mes siguiente, el 8 de Marzo, Flourens, en una comunicacion á la Academia de Ciencias, estudió comparativamente la anestesia producida por el éter sulfúrico y por el éter clorhídrico, y propuso emplear un cuerpo que Soubeiran habia descubierto en 1830, que se parece en muchos puntos al éter clorhídrico: era el cloroformo. En el mes de Noviembre del mismo año, Simpson, de Edimburgo, aplicó los efectos anestésicos del cloroformo al hombre, y en adelante este cuerpo tendió á sustituir al éter en la anestesia quirúrgica. Y mientras que por todas partes se celebraban los beneficios de esta anestesia, el que primero trató de aplicar el descubrimiento de Davy sobre el gas hilarante á la práctica quirúrgica, Horacio Wells, se mataba; y por una extraña casualidad del destino, empleó para suicidarse la eterizacion, que sus triunfantes adversarios acababan de introducir en la práctica médica.

En este descubrimiento, el empirismo tuvo una parte más aparente que real, y si se sigue el encadenamiento de los hechos, se ve que el descubrimiento de la anestesia siguió muy distinto camino. Davy, guiado por sus trabajos sobre la accion de las sustancias gaseosas sobre la economía, fué el primero que empleó el protóxido de ázoe. Horacio Wells quiso aplicarle á la cirugía, pero fallaron sus primeras experiencias; Jakson pensó entonces en los vapores del éter, y Morton los aplicó á la anestesia. Sédillot tuvo la idea de sustituir con el éter clorhídrico el éter sulfúrico, y Flourens propuso entonces el cloroformo, que tantas afinidades tiene con el éter clorhídrico. Por último, Simpson estableció las bases de la cloroformizacion.

Así, pues, señores, este gran descubrimiento se hizo solamente por un estudio comparativo de sustancias pertenecientes á la misma serie química. Pero este estudio comparativo no se limitó sólo al cloroformo; fueron tambien ensayadas las demás sustancias pertenecientes al grupo de los etilos y de los metilos, y entre ellas se encontró gran número de cuerpos que, sin triunfar del cloroformo, que parece ser todavía el mejor de los anestésicos, no dejaron de prestar importantes servicios en la anestesia quirúrgica. Este mismo estudio comparativo llevó á Liebreicht á introducir en la terapéutica un poderoso hipnótico, verdadera cloroformizacion medicinal, el cloral.

Liebreicht, en 1869, queriendo examinar, como dice él mismo, los efectos de ciertas sustancias que experimentan descomposiciones en el organismo, estudió comparativamente el ácido tricloroacético, sus sales y el cloral, y demostró las propiedades hipnóticas de este último cuerpo, que Liebig, muchos años antes, en 1831, habia obtenido dirigiendo una corriente de cloro seco sobre el alcohol absoluto, y que algun tiempo despues, en 1834, estudió Dumas de nuevo. Todos conocéis, señores, las numerosas ventajas que continuamente obtenemos del cloral, que hoy se consume por miles de kilogramos.

El mismo estudio comparativo hizo tambien aconsejar á Cervello el uso del paraldehido, porque si se examina la fórmula atómica del cloral, se ve que puede ser considerado como un aldehido, el aldehido triclorado; de aquí la idea de emplear el paraldehido, que está, en resumen, constituido por la reunion de tres átomos de aldehido. Uno de nuestros discípulos, el doctor Coudray, acaba de consignar en su tesis los resultados obtenidos en nuestra clínica por el empleo del paraldehido (1).

(1) Coudray, *De la paraldehyde* (Tesis de Paris, 1884).

Del cloral.

Paraldehido.

Pero el descubrimiento de la anestesia quirúrgica y la introducción del cloral y sus derivados en la terapéutica médica no bastaban todavía para calmar todos los dolores y en particular los dolores neurálgicos. El descubrimiento de un método que ha, por decirlo así, hecho revolución en la práctica médica, dándola para en adelante un medio positivo y rápido de introducción y de absorción de los medicamentos, debía completar estos primeros descubrimientos; me refiero á la práctica de las inyecciones hipodérmicas.

A un francés se debe la primera idea, ó al menos las primeras tentativas prácticas del método hipodérmico. El 27 de Diciembre de 1838, el doctor Lafargue (de Saint-Emilion) presentó á la Academia de Medicina una Memoria cuyo título era: *Sobre los efectos terapéuticos de algunos medicamentos introducidos bajo la epidermis*. Nueve años después, en 1847 (1), Lafargue volvió á insistir sobre este método, é hizo constar con sentimiento que, á pesar de las ventajas que con él se obtenía, la práctica de la *inoculación de los medicamentos*, nombre que daba á su nuevo método terapéutico, había sido acogida con la más completa indiferencia y que nadie la usaba.

Para practicar estas inoculaciones medicamentosas, Lafargue proponía el método siguiente: «Era necesario emplear, dice, una aguja larga, en la que se haría de un extremo á otro un surco profundo, que se llenaría de clorhidrato de morfina hecho pasta; armada de este modo, sería dirigida, según el arte, á través de los tejidos.» Basta leer este pasaje de Lafargue para ver lo poco que le faltó para transformar el método de la inoculación de los medicamentos en el de las inyecciones hipodérmicas; esto

(1) Lafargue, *Des avantages thérapeutiques de l'inoculation de la morphine et de celle de quelques autres médicaments énergiques* (Bull. de thérapeutique, 1847, XXXVII).

fué lo que hizo hace treinta años un médico inglés llamado Wood.

Guiado por los trabajos de Lafargue y por las tentativas hechas por Fergusson y Pravaz para la curación de las várices por medio de las inyecciones coagulantes, aconsejó los instrumentos empleados en aquel uso para introducir bajo la piel sustancias medicamentosas, y en 1859 mi malogrado maestro Béhier hizo conocer todas las ventajas que se podían obtener del método hipodérmico.

Ya sabéis el uso, ó más bien el abuso, que hoy se hace de estas inyecciones hipodérmicas, y las ventajas que con ellas conseguimos; no hay dolor que no se calme con esta medicación, y podemos afirmar que, gracias á ella, aliviarnos siempre á los enfermos.

Un médico inglés, Rynd, ha disputado á Wood la prioridad del descubrimiento de las inyecciones subcutáneas, y ha sostenido que en 1844, es decir, cerca de diez años antes que Wood, curaba las ciáticas practicando bajo la piel inyecciones medicamentosas. Pero si se lee detenidamente el trabajo de Rynd (1), se ve que no es el innovador del método hipodérmico, relativamente á la introducción de medicamentos calmantes, como la morfina, sino más bien el de las inyecciones de efecto local, que nuestro colega el doctor Luton (de Reims) practicó por vez primera en 1863, y á las que en 1875 dedicó su excelente tratado sobre las inyecciones subcutáneas de efecto local. En efecto, Rynd empleaba para curar la ciática una mezcla de morfina y creosota.

No voy, señores, á señalaros aquí todas las ventajas del método hipodérmico. Aplicado primera-

(1) Rynd, *Dublin Medical Press*, 12 de Marzo de 1845, y *Dublin Quart. Journ. of med. sc.*, Agosto de 1861.—Luton, *De la substitution parenchymateuse* (Academia de Ciencias, 28 de Setiembre de 1863).

mente para la introduccion de medicamentos calmantes, este método se generalizó pronto, y hoy dia sabeis que es el único medio positivo de introducir sustancias medicamentosas, y si con tanto cuidado buscamos los principios activos de los medicamentos, es precisamente para poner en práctica este modo de introduccion.

A todos estos medios de curar se ha venido á unir el descubrimiento de una sustancia que, por su accion sobre el bulbo y sobre todo el eje cerebro-espi-
nal, debia prestar inmensos servicios en el trata-
miento de los accidentes nerviosos, y permitirnos
dominar los ataques de epilepsia en la mitad de los
casos: tal es el bromuro de potasio.

Medicaciones
bromuradas.

En 1826, Balard descubrió el bromo; dos años despues, en 1828, un agregado de la Facultad de Montpellier, Pouchet, aplicó el bromo, ó más bien su combinacion con la potasa, que llamaba *hidrobromuro de potasa*, al tratamiento de la escrófula y de la gota, sustituyendo así, por un razonamiento fácil de comprender, el bromo al iodo, su congénere, en la primera aplicacion que Coindet (de Génova), algunos años antes, en 1820, habia hecho del citado iodo al tratamiento de las enfermedades, creando así la medicacion iodurada que tan grandes servicios nos presta hoy (1).

Esta misma idea inspiró las experiencias hechas mucho tiempo despues, de 1840 á 1850, por Puche y Ricord, en el hospital del Mediodía, para sustituir al ioduro de potasio con el bromuro de potasio en la cura de los accidentes sifilíticos; experiencias que sirvieron de base á las tesis de Rames (de Aurillac) y de Huet (de Montargis), tesis presentadas en 1850.

En 1851, al año siguiente, Locock, fundándose en

(1) Coindet, *Mémoire sur la découverte d'un nouveau remède contre le goitre* (*Bibl. univers. de Genève*, tomo XIX, 1820).

un hecho indicado en 1840 por un médico aleman llamado Otto Graff, que insistió sobre las propiedades anafrodisiacas del bromuro de potasio, fué el primero que aplicó el bromuro al tratamiento de ciertas neurosis, en las que creía que el sentido genital desempeñaba un papel importante. Los resultados maravillosos que obtuvo en la epilepsia, y que fueron bien pronto comprobados en Francia, permitieron establecer la base de la medicacion bromurada, medicacion que ocupa tan extenso lugar en la terapéutica de las afecciones nerviosas, que no cesamos de preguntarnos cómo podríamos pasar sin este precioso medicamento.

Así, pues, señores, el arte de curar, ó más bien el arte de aliviar á los enfermos, acababa de hacer en un corto espacio de tiempo los importantes descubrimientos siguientes: en 1840, el de la eterizacion; en 1847, la aplicacion del cloroformo á la medicina; en 1851, aplicacion de la medicacion bromurada al tratamiento de las neurosis; en 1853, introduccion del método hipodérmico en la terapéutica; en 1869, descubrimiento de la accion hipnótica del cloral.

Mientras que por este lado se hacian tales progresos, se abrian nuevos horizontes á la terapéutica por el descubrimiento de una serie de cuerpos que la industria del hombre acababa de extraer de los residuos de la fabricacion del gas del alumbrado. Me refiero á los fenoles y oxifenoles.

Aquí tampoco fué el empirismo el que guió estos descubrimientos, pues fueron resultado de dos grandes factores: por una parte las nuevas ideas emitidas por Pasteur sobre las fermentaciones, y por otra los incesantes progresos de la química. Las nuevas ideas sobre la fermentacion nos hicieron ver su analogía con la putridez, y sobre todo el predominante papel

Fenoles
y oxifenoles.

de los organismos en semejantes fenómenos, y, por último, la importancia capital de las sustancias anti-fermentescibles y antipútridas para impedir el desarrollo de estos protoorganismos.

Todos estos descubrimientos dieron nueva luz sobre la producción de los accidentes que complican las heridas, y se comprende el apresuramiento con que los cirujanos se lanzaron por esta nueva vía, tanto más cuanto que la química acababa de descubrir por la destilación de la hulla y el análisis de las breas una nueva serie de cuerpos, á la que ha dado el nombre de *serie aromática*.

Yo asistí á estas primeras tentativas, y las observaciones que recogí en la clínica de Velpeau, donde estaba yo entonces de interno, en 1859, sobre el polyo de coaltar, preconizado por Demeaux y Cocne, sirvieron para hacer la Memoria que mi ilustre maestro presentó algun tiempo despues á la Academia de Medicina. La acción del coaltar no era dudosa, pero se preguntaba si estos efectos no eran debidos á otra sustancia que á la brea de hulla que la constituía, y esta idea condujo á emplear el ácido fénico ó carbólico, que M. Runge había extraído en 1834 de esta misma brea, y al que por su origen hizo llamar *fenol*, de φενω, yo aclaro. Lemaire fué el primero que, en 1861, demostró las aplicaciones útiles que se podían obtener del fenol, y desde entonces la medicina y la cirugía emplearon todos los cuerpos derivados de estos fenoles y de sus combinaciones, y sucesivamente vimos aparecer el ácido salicílico, la kairina, la resorcina, etc. Pero la aplicación al interior de estos fenoles y oxifenoles nos demostró que todos estos medicamentos anti-fermentescibles gozaban de una propiedad muy importante, la de rebajar la temperatura, asemejando así el proceso febril á un proceso de fermentación, y cons-

tituyendo de este modo un nuevo grupo de medicamentos antitérmicos.

Esta clase de medicamentos antitérmicos, á los que me reservo dedicar una conferencia completa, ha tomado en nuestros días una importancia capital. Desde que la termometría ha entrado en la clínica, desde que diariamente observamos la marcha cíclica de las enfermedades por la aplicación del termómetro, se ha atribuido á la temperatura en las enfermedades una importancia considerable, tal vez hasta exagerada, y se ha tratado siempre de volver á la normal la temperatura exagerada de los febricitantes. Vereis que podemos conseguir este objeto por el empleo de medicamentos cuyo descubrimiento es muy reciente, y que pueden rebajar á voluntad la hipertermia febril.

Entre estos medicamentos hay uno que, por su acción especial en el reumatismo, merece contarse como sin igual; me refiero al ácido salicílico. A Stricker, en 1876, se debe la primera aplicación del ácido salicílico al reumatismo, y en este caso convengo en que la aplicación fué completamente empírica. Desde tiempo inmemorial se emplea la infusión de sauce en el tratamiento del reumatismo; el descubrimiento hecho por Leroux, en 1827, de la salicina, solamente había sido aplicado al tratamiento de las fiebres intermitentes, y cuando Stricker pensó en aplicar el ácido salicílico al tratamiento del reumatismo le guiaron ideas completamente empíricas. Ignoramos, por lo demás, todavía el por qué de esa acción; acción, sin embargo, maravillosa, puesto que en la inmensa mayoría de los casos hace desaparecer los atroces dolores provocados por el reumatismo articular agudo.

Tales son, señores, las preciosas adquisiciones de la terapéutica en estos últimos años. A los que nie-

guen los progresos de la terapéutica, respondedles, pues, señores, con los hechos que acabo de indicaros, y hacedles ver con claridad que, como las demás ramas de la medicina, la terapéutica no deja de marchar progresando.

Pensad, sin embargo, que esto sólo es un ensayo; los descubrimientos de nuestro ilustre compatriota, que todo el mundo científico acaba de saludar en las fiestas de Edimburgo, están tan sólo en su aurora, y en vista de la rápida marcha que llevan tales descubrimientos, al pensar las revoluciones que va á experimentar el arte médico, como consecuencia de los conocimientos de los protoorganismos y de las inoculaciones por los virus atenuados, no puedo contenerme de decir á mi vez: ¡Dichosos los jóvenes que conozcan tan bellas cosas!

SEGUNDA CONFERENCIA

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES CARDIACAS

SEÑORES:

Deseo dedicar esta lección al estudio de las nuevas medicaciones cardiacas, y por *nuevas* entiendo las introducidas en la terapéutica hace cinco años.

Tres nuevos medicamentos han sido aplicados á la cura de las enfermedades del corazón, y sobre ellos voy á llamar especialmente vuestra atención; tales son la *convallaria maialis*, la cafeína y la trinitrina; las dos primeras se dirigen contra las enfermedades mitrales y obran como tónicos del corazón; la tercera, por el contrario, contra las afecciones del orificio aórtico y de la aorta. Esta distinción entre las enfermedades mitrales y aórticas, bajo el punto de vista terapéutico, que traté de establecer en mis *Leciones de clínica terapéutica*, parece admitirse hoy por completo.

Ya sabéis que relativamente á la cura de las enfermedades cardiacas he sostenido que se debía establecer una marcada diferencia entre las enfermedades mitrales y las aórticas; en las primeras es preciso tratar de aumentar la fuerza del corazón para ponerle en disposición de llenar su cometido, y de este modo obra el grupo de medicamentos á los que se da el nombre de *tónicos del corazón*.

Para determinar mejor el momento en que deben obrar los tónicos cardiacos, se ha dividido en varios períodos el ciclo que recorre la afección cardiaca, desde la simple lesión del orificio hasta la caquexia, y Fernet y Huchard han caracterizado estos períodos

Del ciclo
cardiaco.

guen los progresos de la terapéutica, respondedles, pues, señores, con los hechos que acabo de indicaros, y hacedles ver con claridad que, como las demás ramas de la medicina, la terapéutica no deja de marchar progresando.

Pensad, sin embargo, que esto sólo es un ensayo; los descubrimientos de nuestro ilustre compatriota, que todo el mundo científico acaba de saludar en las fiestas de Edimburgo, están tan sólo en su aurora, y en vista de la rápida marcha que llevan tales descubrimientos, al pensar las revoluciones que va á experimentar el arte médico, como consecuencia de los conocimientos de los protoorganismos y de las inoculaciones por los virus atenuados, no puedo contenerme de decir á mi vez: ¡Dichosos los jóvenes que conozcan tan bellas cosas!

SEGUNDA CONFERENCIA

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES CARDIACAS

SEÑORES:

Deseo dedicar esta lección al estudio de las nuevas medicaciones cardiacas, y por *nuevas* entiendo las introducidas en la terapéutica hace cinco años.

Tres nuevos medicamentos han sido aplicados á la cura de las enfermedades del corazón, y sobre ellos voy á llamar especialmente vuestra atención; tales son la *convallaria maialis*, la cafeína y la trinitrina; las dos primeras se dirigen contra las enfermedades mitrales y obran como tónicos del corazón; la tercera, por el contrario, contra las afecciones del orificio aórtico y de la aorta. Esta distinción entre las enfermedades mitrales y aórticas, bajo el punto de vista terapéutico, que traté de establecer en mis *Leciones de clínica terapéutica*, parece admitirse hoy por completo.

Ya sabéis que relativamente á la cura de las enfermedades cardiacas he sostenido que se debía establecer una marcada diferencia entre las enfermedades mitrales y las aórticas; en las primeras es preciso tratar de aumentar la fuerza del corazón para ponerle en disposición de llenar su cometido, y de este modo obra el grupo de medicamentos á los que se da el nombre de *tónicos del corazón*.

Para determinar mejor el momento en que deben obrar los tónicos cardiacos, se ha dividido en varios períodos el ciclo que recorre la afección cardiaca, desde la simple lesión del orificio hasta la caquexia, y Fernet y Huchard han caracterizado estos períodos

Del ciclo
cardiaco.

con un nombre particular. En el primer período, al que dan el nombre de *eusistólico*, hay lesión del orificio sin alteración del músculo cardíaco, siendo aplicables únicamente en este primer período los cuidados higiénicos. En el segundo período, que llaman *hipersistólico*, la hipertrofia cardíaca compensa los trastornos debidos á la lesión del orificio, bastando también en él con los cuidados higiénicos. En el tercer período, llamado *hiposistólico*, el equilibrio se rompe, y la compensación es insuficiente, siendo necesarios los tónicos del corazón. En el último período, *asistólico*, el corazón es atacado de degeneración grasosa; hay, como decía Gubler, cardioplejia, y los más enérgicos de nuestros tónicos cardíacos, salvo tal vez la cafeína, se hacen impotentes para combatir este estado (1).

En las enfermedades del orificio aórtico hay que dar diferente dirección á la terapéutica, y se trata aquí de combatir dos síntomas que resultan de las lesiones de estos orificios, que son la anemia cerebral y la irritación de los plexos nerviosos que rodean la aorta; en este caso encontrarán su aplicación los medicamentos que estimulen la circulación cerebral y los que disminuyan la sensibilidad nerviosa.

Téngase presente que esta distinción en el tratamiento sólo es aplicable á una de las fases de las enfermedades del corazón, y que en las enfermedades del orificio aórtico, en la insuficiencia, por ejemplo, llega un momento en que por la dilatación del corazón se forma una insuficiencia mitral y se presentan entonces los trastornos que caracterizan esta última enfermedad, y en este caso os será preciso

(1) Fernet, *De la digitale dans les maladies du cœur* (Bull. et Mém. de la Société de thérapeutique, 1882).—Huchard, *De la caféine dans les affections du cœur* (Bull. de thér., 1882, CIII, pág. 145).

hacer marchar á la par las dos medicaciones: no insistiré más tiempo sobre esto, y os remito á lo que acerca de esta cuestión he dicho en el curso de estas LECCIONES.

Entre los tónicos del corazón se coloca en primera línea la digital, después viene el bromuro de potasio, á los que debemos añadir hoy la *convallaria maialis* y la cafeína. Voy, pues, á entrar en el examen de estos dos últimos medicamentos.

El lirio de los valles, muguet de Mayo, muguet de los bosques, es una planta que crece en abundancia en nuestros bosques y que presenta en este mismo momento flores blancas olorosas. Los primeros análisis de esta planta fueron hechos en 1858 por Wals, que encontró en ellos dos glucosidos, la convalamarina y la convalarina, llamadas así por el nombre latino del mismo lirio de los valles, *Convallaria maialis*. En 1865, Marmet ha estudiado la acción fisiológica de estas glucosidos, y según él, la convalarina es purgante y la convalamarina tóxica. En 1883, Ernest Hardy, y después M. Tanret, cada uno por su lado, han perfeccionado el modo de extracción de estas dos sustancias.

En China se usan como comestibles los brotes tiernos de una especie de lirio de los valles, el *Polygonatum Japonicum*, y se hace de él el mismo uso que en Europa hacemos de una planta de la familia de las asparagáceas, del espárrago.

En Rusia se utiliza mucho como diurética una variedad de convalaria, la *Convallaria polygonatum*, tan conocida en nuestros bosques con el nombre de *sello de Salomon*, y es probable que esta indicación haya hecho á los médicos rusos ser los primeros en utilizar el lirio de los valles contra las afecciones cardíacas. Digo los primeros, porque es posible que los médicos rusos ignorasen que por la mitad del si-

glo XVIII, en 1745, Cartheuser, el célebre médico de la Universidad de Francfor-sur-l'Oder, en sus rudimentos de materias médicas, indica entre las numerosas propiedades que atribuye al lirio de los valles la de calmar las palpitations del corazon y obrar en las afecciones cardiacas, y que Ferrein indicó tambien, en 1870, las propiedades diuréticas de aquella planta. En su reciente trabajo sobre la convalaria, Nogués ha puesto de manifiesto la prioridad que corresponde á Cartheuser (1). Hay más todavía: hace pocos días, Labbé (2) nos ha demostrado que Maffioli, en 1580, en sus anotaciones de Dioscóride, indica el lirio de los valles como de accion muy activa en los enfermos que tienen palpitations de corazon; *fortifica el corazon*, segun él.

Sea lo que fuere, todos estos hechos cayeron en olvido hasta que aparecieron los primeros trabajos hechos bajo la inspiracion de Botkin y de sus discipulos Bogojawlenski y Troitzi.

Bogojawlenski nos ha hecho conocer, en 1880, los resultados obtenidos por el empleo de la convalaria; Isaieff Kamilkof, en 1881; Troitzi, en 1882; Dary, en 1881, y en fin, German Sée, en una comunicacion hecha en 1882, volvió á insistir sobre estas experiencias, que ha completado con nuevas investigaciones, y nos ha demostrado las ventajas que podíamos obtener del empleo de este medicamento (3).

Las experiencias de los médicos rusos, las de Ger-

(1) Cartheuser, *Matières médicales*, edicion de 1745.—Perrein, *Matières médicales*, 1771.—Nogués, *Essai sur le Convallaria maialis* (Tesis de Paris, 1883, núm. 224).

(2) Ernest Labbé, *Du Convallaria maialis* (*Gazette hebdomadaire*, 13 de Junio de 1884, pág. 394, núm. 34).

(3) Bogojawlenski, *Ueber den pharmakologischen und klinischen Einfluss der Blüthen des Mensblumchen auf das Herz* (San Petersburgo, 1880, en ruso).—Troitzi, *Wratch*, núm. 15, 1881; núms. 18, 40, 41, 1882.—Isaieff, *Wratch. Wedom*, núm. 456, 1881.—Kalmykoff, *Bull. de la Société médicale de Charkow*, núm. 1, 1881.

man Sée y de Bochefontaine, y en fin, las más recientes todavía de Coze y de Simon (de Nancy) nos han demostrado que en los animales, y en particular en los de sangre fria, las diversas preparaciones de la convalaria tenían una accion tóxica real sobre el corazon. Los trazados suministrados, sobre todo por estos dos últimos autores, han hecho ver que la convalaria no solamente disminuía las pulsaciones, sino que lo hacia aumentando la amplitud de la contraccion. A este período de lentitud de las pulsaciones y de aumento de su amplitud han dado estos experimentadores el justo nombre de *período útil* en la terapéutica de la convalaria, y cuando se compara este período útil con el que produce la digital á semejante dosis, se la encuentra superior á esta última.

Relativamente á su accion en el hombre, el lirio de los valles es uno de los más poderosos diuréticos conocidos, y el profesor G. Sée coloca esta planta antes que la digital. Obrará, pues, muy particularmente en las enfermedades mitrales con hidropesía; es, sin embargo, conveniente hacer la reserva de que cuando existe albuminuria esta secrecion diurética disminuye considerablemente. La convalaria calma, combate tambien las palpitations y los desórdenes del corazon que no dependan de una lesion de los orificios, y si á esto se añade que las preparaciones del lirio de los valles no producen fenómenos tóxicos en el hombre, habré indicado las principales ventajas de estas preparaciones.

Despues de los trabajos de los médicos rusos, y sobre todo de la comunicacion del profesor G. Sée, se han multiplicado los ensayos de la convalaria, y gracias á esta experimentacion conocemos hoy el verdadero valor de este medicamento.

En Alemania, el lirio de los valles ha dado pocos

resultados, sobre todo si hemos de referirnos al trabajo publicado por Stiller, que en veintiun casos de afecciones del corazón en los que se empleó la convalaria, no obtuvo resultados positivos mas que en dos de ellos (1).

En América, la convalaria ha dado, según parece, mejores resultados, y mi excelente amigo el doctor Hurd (de Newburyport), Taylor, Pok, Smith, etc., nos han comunicado interesantes observaciones en las que dicha sustancia había producido excelentes efectos.

En Francia, según los trabajos publicados después de la comunicación de G. Sée y las discusiones de la Sociedad de Terapéutica, se observa que, si bien hay unanimidad en admitir la acción diurética del lirio de los valles, se la considera, sin embargo, como muy incierta. Tal es la opinión formulada claramente por el profesor Peter en sus lecciones de clínica sobre las enfermedades del corazón, tal es la de Constantino Paul y tal es también la mía. En efecto, en las numerosas aplicaciones que he hecho de la convalaria, he observado, en ocasiones, algunos éxitos buenos, si bien en corto número, pero en general no me ha producido resultado; á pesar de esta acción incierta, creo, sin embargo, que debemos conservar este tónico del corazón, porque no presenta ningún inconveniente y puede ser utilizado en los períodos en que cesemos de administrar la digital.

Sabeis, en efecto, que todos están acordes hoy, sobre todo desde la publicación de estas LECCIONES DE TERAPÉUTICA, en no dar de una manera continua las preparaciones de digital, y en interrumpir durante cierto tiempo esta medicación para volver de nuevo á ella; en este período de descanso es cuando

(1) Stiller, *Versuche über Convallaria maialis bei Herzkrankheiten* (*Wien. Med. Woch.*, núm. 44, 1882).

podreis utilizar la convalaria, teniendo cuidado, no obstante, de no atribuir á esta planta todos los efectos diuréticos obtenidos, porque, como sabeis, la acción de la digital sobre el riñon se prolonga mucho tiempo después de cesar en su medicación.

¿Cómo y á qué dosis empleareis la convalaria? Se han utilizado las flores, las hojas y los rizomas de la planta. Las partes más activas son las flores y después las hojas; se puede utilizar la planta en estado fresco y en forma de alcoholaturo, ó bien en estado seco, en forma de tintura y de extracto. No hablo de la infusión, pues todos están acordes en considerarla como la preparación más infiel. El más usado es el extracto, y debeis prescribir como más activo el de flores y hojas. Os presento los diversos extractos que me han sido proporcionados por M. Adrian, y como podeis observar tienen un negro brillante, un sabor amargo especial y son solubles en toda proporción en el agua y en el alcohol. Podreis, por ejemplo, servirlos de la fórmula siguiente:

Extracto de flores y hojas de convalaria.	7	gramos.
Jarabe de cortezas de naranja.	120	—
Jarabe de las cinco raíces.	120	—

Podeis también prescribir el jarabe preparado por Langlebert (1), que ha estudiado especialmente estas preparaciones de convalaria, jarabe que contiene 50 centigramos de extracto por cada cucharada grande. Dareis de 1,50 á 2 gramos de extracto al día, es decir, tres ó cuatro cucharadas de cada una de estas preparaciones. Podreis también servirlos de la tintura de flores de convalaria, á la dosis de 2 á 4 gramos al día; pero, ya os sirvais de una ó de otra de estas preparaciones, no conteis, repito, con sus efectos cons-

(1) Adolphe Langlebert, *Note sur le convallaria maialis* (*Bull. de thér.*, 1882, tomo CIII, pág. 74).

Modo
de emplear
la
convalaria.

tantes, y esperad siempre tener numerosas contrariedades.

De la cafeína.

Muy diferente es la preparacion de que voy á hablaros: la cafeína, en efecto, es uno de los mejores tónicos del corazon, y en los períodos últimos de las afecciones del corazon está llamada á prestaros más servicios que la digital. Extraída del café por primera vez, en 1820, por Runge; obtenida con el nombre de *teína* del té, en 1827, y en 1840 por Martins con el nombre de *guaranina* del *guarana paullinia*; aislada del maté del Paraguay con el nombre de *mateína* por Stenhouse, en 1840, la cafeína, que tiene por fórmula atómica $C^8H^{10}Az^4O^2$, puede tambien extraerse de una sustancia que experimentamos en este momento en la clínica, el kola.

El kola, *sterculia kola*, del que los negros del Africa central hacen gran consumo, contiene, como han demostrado las excelentes investigaciones de Heckel y de Schlagdenhaufen, cafeína y teobromina (1), aquélla en mayor proporcion que el café; éste, en efecto, contiene 70 centigramos á 1,50 gramos por 100 de cafeína, en tanto que el kola contiene 2,34 gramos por 100.

La cafeína se presenta bajo el aspecto de una sal blanca cristalizabile y soluble en 90 partes de agua. Como ha demostrado perfectamente Tanret, las propiedades alcalinóidicas de la cafeína son excesivamente débiles, y no existen, propiamente hablando, ni acetato, ni valerianato, ni lactato, ni citrato de cafeína. El bromhidrato y el clorhidrato de cafeína se presentan bajo el aspecto de hermosos cristales; pero estos últimos son muy inestables. Tanret ha propuesto no estas últimas sales, sino una combina-

(1) Heckel y Schlagdenhaufen, *Des kolas africaines aux points de vue botanique, chimique et pharmaceutique* (Journ. de pharm. et de chim., Julio de 1883, VIII, pág. 81).

ción estable de la cafeína con el salicilato ó el benzoato de sosa; la primera contiene 45,8 por 100 de cafeína, y la segunda 61 por 100. Siendo perfectamente solubles estas preparaciones, y no teniendo ninguna acción irritante local, se las puede aplicar por el método hipodérmico. He aquí las fórmulas que ha propuesto Tanret:

Benzoato de sosa.	2,95 gramos.
Cafeína.	2,50 —
Agua destilada.	6,00 ó c. s. para 10 cent. cúb.

Cada centímetro cúbico de esta solución contiene 25 centigramos de cafeína.

La segunda fórmula es la siguiente:

Salicilato de sosa.	3,10 gramos.
Cafeína.	4,00 —
Agua destilada.	6,00 ó c. s. para 10 cent. cúb.

Hágase la disolución en caliente. Cada centímetro cúbico contiene 40 centigramos de cafeína.

Únicamente recurriréis á la vía hipodérmica en casos excepcionales, cuando el enfermo tenga vómitos ó sean muy vivos los dolores estomacales provocados por la cafeína. Ordinariamente, administrareis la cafeína en forma de píldoras, en gránulos, en sellos medicamentosos ó en pociones.

La forma pilular no se emplea mucho, á causa de que las píldoras pueden atravesar el tubo digestivo sin ser absorbidas, ó al menos, si hay absorción es incompleta, lo que es un inconveniente para una sustancia de un precio tan elevado como la cafeína.

Los gránulos son buenas preparaciones para los alcaloides; pero suelen ser poco aplicables en estos casos, por la dosis considerable que hay que dar para llegar á tomar al día 2 gramos.

Los sellos medicamentosos son un excelente modo de administración de la cafeína, y podéis formular

Solución
de cafeína.

®

sellos de 25 ó 50 centigramos. Tienen, sin embargo, el inconveniente de exagerar los dolores estomacales que determina la cafeína, por cuya razón prefiero las pociones.

Podreis, por ejemplo, formular una poción de cafeína de la manera siguiente:

Cafeína.....	0,75 á 1 gramo.
Benzoato de sosa.....	1 —
Agua de tilo.....	30 gramos.
Agua de lechuga.....	60 —
Jarabe de las cinco raíces.....	30 —

Y si no quereis recurrir á una poción cada día, empleareis la solución siguiente:

Cafeína.....	7 gramos.
Benzoato de sosa.....	7 —
Agua.....	250 —

Cada cucharada grande contiene cerca de 50 centigramos de cafeína.

Dejando á un lado todo lo que no se refiera á la acción de la cafeína sobre la circulación, sólo me ocuparé aquí de los efectos fisiológicos que á ésta se refieren.

Acción
fisiológica
de la
cafeína.

Si resumimos de una ojeada todo lo que se ha dicho sobre los efectos de la cafeína y del café sobre el corazón, se ve que pueden referirse las opiniones á tres grupos: unos, como Gentilhomme (de Reims), han sostenido que la cafeína no tenía ninguna acción sobre el corazón; otros, como Trousseau, Rognetta, Penilleau y Dettel, Sabarthez, etc., admiten que acelera los latidos del corazón; y por el contrario, parece hacerlos más lentos según las experiencias de Caron, Méplain y Fonssagrives.

¿De qué resulta esta divergencia? Resulta, señores, del hecho que tan á menudo observamos en la clase de los tónicos del corazón; de que los efectos tóxicos son completamente opuestos á los terapéuti-

cos, y en tanto que la cafeína, como han puesto en evidencia los trabajos de Giraud y las excelentes investigaciones de Leblond (1), disminuye las pulsaciones aumentando la tensión vascular, es decir, obrando como tónico del corazón, á dosis más elevadas, la cafeína produce efectos tóxicos, los latidos del corazón se aceleran, se hacen irregulares; la cafeína se convierte entonces en un veneno del corazón. Comprenderéis, pues, fácilmente que, según los animales en experiencia ó según las dosis empleadas, se hayan obtenido resultados completamente opuestos.

En 1839, un desconocido, M. S..., indicó por vez primera en el *Bulletin de thérapeutique* la acción diurética del café y su aplicación á la cura de la hidropesía; sin embargo, un médico holandés, Zwinger, había ya señalado en 1725 este remedio contra la hidropesía. En 1846, Honoré, médico del Hôtel Dieu, repitiendo las experiencias de M. S..., hizo ver los excelentes resultados obtenidos con la infusión de café en tres casos de albuminuria con hidropesía.

Pero en 1863 fué cuando apareció el primer trabajo sobre la cafeína, siendo debido á un ayudante de Botkin, de San Petersburgo, Koeschlakoff, quien demostró en dos observaciones de enfermos afectados de nefritis parenquimatosa con hipertrofia del corazón la acción notable de la cafeína, é indicó que, bajo su influencia, los latidos del corazón se hicieron más lentos y que la cantidad de orina aumentó por el acrecentamiento de la presión arterial.

En 1866, el profesor Jaccoud fué uno de los primeros que aplicó en Francia la cafeína al tratamiento de las enfermedades del corazón, y vemos en

(1) Leblond, *Etude physiologique et thérapeutique de la caféine* (Tesis de París, 1883).—Giraud, *Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique de la caféine* (Tesis de Lyon, 1883).

Aplicaciones
terapéuticas de
la cafeína.

sus lecciones de clínica dadas en el hospital de la Caridad indicado este medicamento, no solamente en el tratamiento de las afecciones cardiacas, sino tambien en el de la albuminuria. En 1867, Gubler, que consideraba la cafeina como un diurético ideal, volvió á insistir, con motivo de la discusion promovida en la Sociedad de Terapéutica, sobre los notables efectos de la cafeina en las afecciones cardiacas. En fin, Brakerwidge, que es uno de los autores que más han experimentado el citrato de cafeina, nuevamente insistió sobre el gran valor de la cafeina como diurético. Pero hasta entonces sólo se habian administrado débiles dosis de este alcaloide, y siguiendo en esto la práctica de Gubler, no se pasaba de la dosis de 50 centigramos al dia. Los trabajos hechos simultáneamente en Lyon por Lépine, y en París por Huchard, demostraron que estas dosis eran insuficientes y que no se debia dudar en dar hasta 2 gramos de este medicamento para obtener todos sus efectos útiles, y en la tesis de Giraud, hecha por inspiracion de Lépine, y en la de Leblond, bajo la direccion de Huchard, encontrareis los resultados obtenidos con estas dosis considerables.

La gran ventaja de la cafeina es que parece gozar de efectos diuréticos aun cuando el riñon esté alterado; así es que en los últimos períodos de las enfermedades del corazon, la cafeina, á dosis conveniente os dará los mejores resultados. En mi clínica podreis ver verdaderas resurrecciones hechas con este agente terapéutico hasta en individuos de edad; debeis por lo tanto tener siempre presentes estos hechos y recordar que en el período asistólico cardiopléjico, como decia Gubler, cuando todos los tónicos del corazon hayan agotado ya sus efectos, podreis todavia obtener verdaderas resurrecciones con la cafeina.

Del kola. Los frutos del kola que me veis experimentar en

mi clínica, merced á la amabilidad de mi amigo el doctor Guillet, que me ha remitido de Dakar cierta provision de estos frutos en estado fresco, podrán ser tambien utilizados en estos casos, con tanta más razon por cuanto contienen mayor cantidad de cafeina que el café, la teobromina y una sustancia grasa, por lo cual constituyen un alimento y un tónico del corazon. Uno de mis discípulos, M. Monnet, hoy jefe de clínica de la Facultad de Medicina de Lille, y que ha hecho para su tesis un estudio especial del kola, ha evidenciado las propiedades tónicas de este agente medicamentoso y los excelentes efectos que con él se pueden obtener en la cura de las afecciones cardiacas (1).

¿Cómo formulareis el kola? Las tres preparaciones más empleadas son: el alcoholaturo, el vino y el elixir, y M. Nalton, farmacéutico, ha dado las diferentes fórmulas en las que se puede hacer entrar el kola. Ordenareis de 4 á 10 gramos de tintura y de 8 á 20 de alcoholaturo. En cuanto al elixir de kola, que tiene la fórmula siguiente:

Alcoholaturo de kola	500 gramos.
Jarabe de azúcar.	500 —

le podreis dar al dia á la dosis de cuatro cucharadas de las de café.

En fin, hemos empleado aquí la infusion del kola tostado, que tiene una gran analogía con la infusion de café, salvo, sin embargo, el aroma que es mucho menos agradable.

Los trazados obtenidos en los animales por Monnet demuestran que el kola es un poderoso tónico del corazon. Se considera tambien como un diurético activo. Reconociendo la accion tónica del kola

(1) Monnet, *De la Kola (Sterculia accuminata)*. Estudio fisiológico y terapéutico. (Tesis de París, 1884).

no he obtenido, al menos en mi clínica, efectos diuréticos activos; pero esto resulta, creo de que no he empleado dosis tan elevadas como las administradas por mi discípulo el doctor Monnet.

De la
eritrofleina.

Es preciso indicar también aquí la eritrofleina, que Gallois y Hardy han extraído de un veneno de prueba, del (*Erythrophleum guinense*), y que ha sido estudiada fisiológicamente por el profesor Germain Sée y el doctor Bochefontaine, en 1880. Según estos experimentadores, la eritrofleina obra como un tónico del corazón; el principio tóxico de la eritrofleina sería casi igual al de la digitalina amorfa. He administrado á algunos enfermos de mi clínica la tintura del *erythrophleum*, á la dosis de 40 gotas, y con resultados variables; ya obtenía un efecto diurético, ya ningún efecto. Es necesario, pues, que esta experimentación se continúe y prolongue, para saber si en adelante debemos hacer entrar dicha tintura en el grupo de los verdaderos tónicos del corazón. Entre nosotros ahora en la historia de la trinitrina.

De las
afecciones
aórticas.

En este punto, la aplicación es completamente diferente; la trinitrina no obra más que sobre las enfermedades aórticas; y ya sabéis la clara distinción que se establece entre las enfermedades mitrales y las aórticas, bajo el punto de vista terapéutico. En la enfermedad aórtica tenemos que combatir los fenómenos de anemia cerebral que resultan del trastorno acaecido en la circulación arterial, anemia que se traduce por palidez de la cara, vértigos, lipotimias y hasta síncope; nos es necesario también atenuar los fenómenos dolorosos que acompañan esta clase de afecciones, ya se trate de neuritis sintomática del plexo cardiopulmonar, resultante de la propagación de la inflamación periaórtica á los numerosos plexos que la rodean, y de ellos á los nervios periféricos, ya se trate de la verdadera angina de pecho, cuyo me-

canismo nos ha hecho conocer Huchard en su reciente trabajo, demostrándonos que estos accesos, horriblemente dolorosos, de la angina de pecho resultaban de una isquemia del músculo cardíaco.

Todos sabéis, bajo los puntos de vista fisiológico y patológico, los horribles sufrimientos que acompañan á la detención brusca de la circulación arterial en un departamento de la economía provisto de nervios sensibles, y recordareis á este propósito los sufrimientos de los enfermos atacados de gangrena senil. Los mismos fenómenos se producen cuando se obliteran las arterias coronarias, y hasta se extienden á todo el plexo cardiopulmonar. Los hechos de Huchard, los del profesor Potain, y el más recientemente presentado por mi colega Hérard á la Academia de Medicina, ponen en evidencia este mecanismo de la angina de pecho.

Todo medicamento que active la circulación cerebral y la del músculo cardíaco, y que calme los fenómenos dolorosos, será, pues, aplicable á la cura de las afecciones aórticas.

El opio, y sobre todo la morfina, dan excelentes resultados en estas afecciones, justamente á causa de las propiedades fisiológicas de este alcaloide, que obra aquí como tónico y como calmante. He aconsejado también en tales casos el nitrito de amilo; el éter amilonitroso, estudiado en estos últimos años fisiológicamente por Guthrie, en 1859, y por Benjamin Richardson en 1863, y cuya historia fisiológica y terapéutica encontrareis relatada en las tesis de Marsat (1875) y de Veyrières, presenta la curiosa propiedad de ser un veneno vasodilatador, sobre todo para el sistema capilar del encéfalo. Basta respirar, como habéis visto, algunas gotas de este medicamento para obtener una congestión viva de la cara, congestión que se extiende hasta las partes

Del nitrito
de amilo.

profundas, como nos podemos convencer por el exámen directo del cerebro en los animales ó por el exámen oftalmoscópico.

He utilizado, pues, estas propiedades congestivas en el tratamiento de las enfermedades aórticas, y en la primera edicion de estas LECCIONES DE CLÍNICA TERAPÉUTICA hace cerca de siete años, indiqué los buenos resultados que se podian obtener del nitrito de amilo. Solamente que esta medicacion no se ha generalizado por dos razones: la primera, á causa de los efectos fugaces del medicamento, y la segunda por la tolerancia de la economía, que, acostumbrándose á estos efectos de dilatacion vascular, hace desaparecer la accion terapéutica de este medicamento. He sustituido por lo tanto el nitrito de amilo con la trinitrina, que tiene todas las ventajas de aquél sin sus inconvenientes.

La trinitrina fué descubierta en 1847 por Sobrero, aplicándose despues á la industria por un ingeniero sueco, Nobel, en 1864, con el nombre de *dinamita*, cuya importancia en las aplicaciones industriales todos conoceis. Se la da tambien el nombre de *nitroglicerina*, porque, en efecto, la trinitrina puede ser considerada como una glicerina, en la que 3 átomos de hidrógeno son reemplazados por 3 átomos de ácido hipoazótico. En fin, los homeópatas han utilizado esta misma sustancia con el nombre de *glonoina* ó *glonoino*.

Preparaciones
de
trinitrina.

Bajo el punto de vista terapéutico no debeis servirlos mas que de la solucion alcohólica al centésimo de trinitrina en la proporcion de 10 gotas de esta solucion en 100 gramos de agua, que hareis tomar á cucharadas grandes, por mañana, á mediodía y tarde; podeis formular, pues, vuestra solucion de la manera siguiente:

Solucion alcohólica de trinitrina al centésimo.....	30 gotas.
Agua.....	300 gramos.

Una cucharada grande por la mañana, á mediodía y tarde.

Tambien podreis utilizar la vía hipodérmica, y entonces prescribireis la solucion siguiente:

Solucion alcohólica de trinitrina al centésimo.....	30 gotas.
Agua destilada de laurel-cerezo.....	10 gramos.

La jeringa contiene 3 gotas de la solucion de trinitrina.

Cuando se estudia la accion fisiológica de este cuerpo se ve que los experimentadores han emitido opiniones opuestas relativamente á sus efectos tóxicos, y en tanto que Bruel hace de ella un veneno de los más enérgicos, vemos, por el contrario, que Vulpian sostiene que su accion es casi nula en los animales. En estas experiencias que he emprendido con el doctor Marieux (1), que ha hecho sobre este asunto una excelente tesis, hemos podido conocer el por qué de esta diferencia, y es, en efecto, que mientras que la trinitrina parece tener una accion muy enérgica en el hombre, sus efectos fisiológicos son apenas apreciables en el perro y el conejo; de tal suerte, que 10 gotas de la solucion alcohólica al centésimo determinan en el hombre efectos tóxicos, y 12 gramos de la misma solucion introducidos en el perro y 2,50 gramos en el conejo, no producen fenómenos apreciables. Esto os pone de manifiesto una de las dificultades de la terapéutica experimental y la prudencia que es necesaria para deducir de las experiencias en los animales los efectos en el hombre.

Accion
fisiológica
de la
trinitrina.

(1) Louis Marieux, *Recherches sur la trinitrine* (Tesis de París, 1883).

Cuando se introducen bajo la piel del hombre de 3 á 4 gotas de trinitrina se observa al cabo de algunos instantes congestion de la cara, la piel se pone más caliente y se cubre de sudor, y los ojos se inyectan; el individuo tiene cefalalgia, ruidos de oídos; parece, según dice, que su cráneo se dilata y va á estallar; los latidos del corazón se hacen más activos. Estos efectos no se localizan sólo en la periferia, se pueden observar también, por medio del oftalmoscopio, en las partes profundas de la circulación encefálica. Tales son, como veis, los mismos fenómenos que determina el nitrito de amilo, con la diferencia que los de este medicamento son mucho menos duraderos.

Aplicaciones terapéuticas.

A los homeópatas debemos la primera aplicación de la trinitrina, y en 1848, apenas fué descubierta, Hering (de Filadelfia) aconsejó este medicamento en solución homeopática contra ciertas afecciones cerebrales, y fiel á sus principios, le prescribió sobre todo en los casos de congestion y apoplejía cerebral; Dudgeon, en 1853, adoptó la misma conducta; en 1858, Tield propuso la trinitrina contra ciertas neurosis tales como la epilepsia; Murrey, en 1879, hizo la primera aplicación de este medicamento á la angina de pecho; y en fin, Mayo Robson, en 1880, la aconsejó contra la albuminuria. En Francia, hasta después de los trabajos de Huchard, en 1880, no nos hemos fijado definitivamente en las aplicaciones terapéuticas de la trinitrina, y dichos trabajos nos demostraron que el summum de acción terapéutica de la trinitrina se encontraba en su aplicación á la cura de la angina.

La trinitrina no es únicamente aplicable al tratamiento de las anginas, sino también á los efectos de todas las afecciones de la aorta, estrechez é insuficiencia, en las que observamos isquemia cerebral; y

en los individuos que padecen afecciones del corazón, en que observeis vértigos, lipotimias, síncope, y en cualquiera otro trastorno dependiente de la anemia cerebral, podreis también emplear con resultado este medicamento. Aparte de las enfermedades del corazón, en la clorosis muy intensa, en las neuralgias de causa anémica, en ciertos hipocondriacos, en los que los trastornos vasomotores intestinales, por su exageración, determinen una verdadera anemia cerebral, podreis usar asimismo la trinitrina.

Dos nuevos medicamentos, la adonidina y la esparteína, han venido á aumentar en estos últimos tiempos el grupo de los medicamentos cardiacos.

La adonidina ha sido extraída de una ranunculácea, la *Adonis vernalis*, por Vincenzo Cervello, en 1882. La *Adonis* había sido aplicada desde 1879 por Bubnow, ayudante del profesor Botkin, de San Petersburgo, al tratamiento de las enfermedades del corazón, y sus experiencias fueron reproducidas en Francia por Lesage y Mordagne y por Huchard y Eloy, y este año, en 1884, habeis podido observar los resultados que hemos obtenido con este medicamento, que nos fué proporcionado por nuestro colega y amigo el doctor Huchard. Mas adelante, el doctor Desplats y su discípulo el doctor Durand han dedicado un importante trabajo al estudio de esta glucoside. Gracias á estos trabajos puedo hacer hoy el resumen de la historia de este tónico del corazón (1).

Del adonis
y de
la adonidina.

(1) Ved y comparad: A. Durand, *Etude sur l'action comparée des médicaments cardiaques (digitale, caféine, convallaria, adonidine)*. Tesis de París, 1885, y *Bull. de therap.*, tomo CX, 30 de Enero de 1886, pág. 65.— Espina, *Revista de Medicina y Cirugía prácticas*, Madrid, 1884.— Bubnow, *St-Petersburger Medic. Woch.*, 1879, 1880 y 1882.— *Ueber die physiologische und therapeutische Wirkung der Adonis vernalis* (Deuts. Arch. f. Klin. Med., Band XXXIII, Heft, pág. 262, 1883).— Vincenzo Cervello, *Arch. italiennes de biologie*, 1882.— Jehan Mordagne, *Etude sur l'Adonis vernalis* (botánica, química, fisiología, farmacología). París, CLÍNICA TERAPÉUTICA.—TOMO IV.—3

La adonidina, que reúne todas las propiedades de la *Adonis*, es la única que debe emplearse hoy; no deberéis pasar nunca de la dosis de 20 miligramos, porque á mayor dosis este medicamento produce vómitos y trastornos gástricos muy intensos. Dareis, pues, al día una ó dos píldoras de un centígramo, y obtendréis entonces, sobre todo prolongando el uso del medicamento, un efecto real tónico del corazón, es decir, que aumentando la tensión arterial se regularizan los latidos del corazón, el pulso disminuye de frecuencia y aumenta la diuresis. Este medicamento tiene, pues, la misma acción que la digital; solamente que, al contrario de esta última, no parece acumularse en la economía.

De la
esparteina.

La esparteina, extraída á su vez de una retama, la retama de escoba (*Spartium scoparium*), es un alcaloide que se utiliza sobre todo en forma de sulfato. El sulfato de esparteina se administra por centigramos, pudiendo darse 10 centigramos al día, ya en píldoras, ya en forma de jarabe. Houdé (1), que ha estudiado particularmente la farmacología de la esparteina, propone la fórmula siguiente:

Sulfato de esparteina.	30 centigramos.
Jarabe de cortezas de naranjas amar-	
gas.	300 gramos.

Una cucharada, de las de sopa, de este jarabe contiene 2 centigramos de principio activo.

Laborde (2) ha sido el primero que nos ha dado á conocer la acción tónica de la esparteina sobre el corazón, y Germain Sée nos ha indicado sus aplica-

1885.—Huchard, *De l'Adonis vernalis* (*Bull. de la Soc. de thérap.*, 8 de Diciembre de 1885).

(1) Houdé, *De la spartéine* (*Bull. de thérap.*, tomo CIX, 1885, pág. 510).

(2) Laborde, *De l'action toxique et physiologique de la spartéine* (*Soc. de biol.*, 1885). Germain Sée, *le Sulfate de spartéine, un nouveau médicament du cœur* (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1885).

ciones terapéuticas. La esparteina parece sobre todo ser un regulador de los latidos del corazón. Su introducción es todavía muy nueva para que podamos saber el sitio que deba ocupar entre los tónicos del corazón; pero debía, sin embargo, indicaros estos primeros ensayos.

TERCERA CONFERENCIA

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES ESTOMACALES

SEÑORES:

No existe parte de la patología más profundamente modificada por la terapéutica que la que se refiere á las enfermedades del estómago, y deseo insistir aquí con especialidad en los tres puntos que considero más importantes, y que, á mi parecer, han revolucionado la cura de las afecciones estomacales; tales son la intervencion quirúrgica, el lavado y la alimentacion artificial, y por último, la introduccion de polvos de carne en la alimentacion.

De la
intervencion
quirúrgica.

Animados por los grandes resultados que daba el método antiséptico en las operaciones practicadas en el abdomen, la cirugía ha pensado intervenir de una manera activa en las afecciones del estómago, y sucesivamente ha propuesto la *gastrotomía*, la *gastrostomía* y la *gastrectomía*.

No pudiendo haceros aquí la historia completa de estas tres operaciones, voy únicamente á señalaros sus principales indicaciones.

Gastrotomía.

La *gastrotomía* consiste, como sabeis, en abrir el estómago, y esta operacion se ha hecho sobre todo en estos últimos tiempos para extraer del ventrículo los cuerpos extraños en él contenidos, no siéndoos desconocidas las curiosas observaciones de Labbé y de Felizet sobre este asunto. Tambien se ha propuesto últimamente esta operacion para penetrar en el estómago y llegar hasta el píloro, para dilatarle con los dedos, á fin de vencer las estrecheces fibrosas ó las bridas cicatriciales que en él puedan exis-

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES ESTOMACALES 37

tir. Esta dilatacion digital no ha sido practicada nunca en Francia, y la más seria objecion que se la puede hacer es la dificultad de un diagnóstico preciso en semejante caso.

La misma objecion se puede hacer á la *gastrectomía* aplicada á la cura de las afecciones del estómago; y á las dificultades de una operacion que consiste en quitar una porcion del estómago para formar así un nuevo píloro, hay que añadir las no menores de establecer un diagnóstico preciso. Nos encontramos, en efecto, en la mayoría de los casos en la imposibilidad de fijar de una manera precisa los límites del tumor que se quiere reseca, y de saber si existen otros tumores análogos en los demás puntos del abdomen. Por estas razones, la *gastrectomía*, practicada por primera vez por Péan y repetida despues con frecuencia en Alemania, no ha dado buenos resultados, con raras excepciones, en la inmensa mayoría de casos, y parece estar hoy completamente abandonada.

La *gastrostomía*, es decir, el establecimiento de una abertura permanente en el estómago, es una operacion mucho más lógica, y que ha dado, por el contrario, bastantes buenos resultados. Esta operacion puede practicarse, y de una manera diferente en dos casos, cuando existe una estrechez del esófago y del cárdias, ó cuando hay un obstáculo en el píloro.

En las estrecheces del esófago y cuando este conducto se hace impermeable, la *gastrostomía* se nos impone, y se comprende que así sea puesto que podemos de este modo sostener la vida por la fistula estomacal; la curiosa observacion del doctor Verneuil acerca de Marcelino nos demuestra todos los beneficios de esta *gastrostomía*; y si en las estrecheces fibrosas no nos da siempre tan buenos re-

sultados, es porque se tarda demasiado en intervenir, y el enfermo, extenuado por una abstinencia prolongada, no puede resistir al traumatismo quirúrgico.

Encuentro esta operación perfectamente indicada en los casos de cáncer del cárdias y del esófago. No hay, en efecto, afecciones cancerosas que más graves se hagan, no por la extensión de su lesión, sino porque oponen un obstáculo insuperable al funcionamiento regular de órganos indispensables para la vida. Un cáncer de poca extensión situado en el píloro ó en el cárdias determina la muerte por abstinencia, y compréndese por lo tanto que podremos prolongar durante algunos años la vida de los pacientes si creamos nuevas vías en su estómago.

Cuando el obstáculo existe en el píloro, la intervención quirúrgica es muy diferente, y la gastrostomía consiste en abrir una nueva comunicación del estómago, no con el exterior, sino con un asa intestinal. Ya Surmay (de Ham) había propuesto practicar una boca en el duodeno, é hizo esta operación en mi clínica en una joven de veinticuatro años afectada de cáncer del píloro. La operación propuesta por Billroth no parece que ha constituido un notable progreso sobre la precedente.

Esta operación consiste en unir un asa intestinal, la más próxima del duodeno á la pared del estómago, y establecer en seguida comunicación entre estas dos cavidades, constituyendo así un verdadero ano contranatural entre el estómago y el intestino. Esta operación permite, en efecto, aparte de crear un nuevo píloro, no perder la secreción, tan importante para la digestión, de la bilis y el jugo pancreático que continúa verificándose por el extremo superior del intestino.

Se deberá practicar dicha operación siempre que

exista un obstáculo más ó menos completo en el píloro, y por mi parte, siento vivamente que en dos casos en los que había diagnosticado una estrechez no cancerosa del píloro no se hiciera esta operación, toda vez que la autopsia demostró la veracidad de mi diagnóstico. Creo, además, que en ciertas formas de cáncer del píloro sin síntoma caquéctico puede proponerse esta operación, porque dejando intacto el tumor, no da lugar á los graves desórdenes de la gastrectomía. Desgraciadamente, como en la estrechez del esófago, no proponemos esta operación hasta en los períodos últimos de la enfermedad, cuando el enfermo no puede resistir las consecuencias de ella.

El lavado del estómago ha promovido más activa revolución que la intervención quirúrgica en la cura de las afecciones estomacales; y quiero insistir muy particularmente en esta cuestión, puesto que en la primera edición de estas LECCIONES DE CLÍNICA TERAPÉUTICA he desechado esta nueva práctica terapéutica. Desde entonces me he hecho uno de los más decididos partidarios de este método; y estoy hoy convencido de que no existe un agente terapéutico más activo para el tratamiento de ciertas formas de las afecciones del estómago, y en mi clínica podreis ver continuamente los maravillosos resultados con él obtenemos.

Algunos médicos, y en particular el doctor Armangué (de Barcelona), han sostenido que esta conversión había dependido del descubrimiento del sifon estomacal por uno de nuestros compatriotas, el doctor Fauché, y que, al hacerlo, obraba simplemente por patriotismo. Bella cosa es el patriotismo; pero sería comprenderle mal y encerrarle en estrechos límites si se rechazara de la terapéutica todo lo procedente del extranjero; y aunque como nos ha indica-

Del lavado del estómago.

do el doctor Armangué mismo, en 1832, un médico francés, Blatin, haya propuesto el lavado del estómago para la cura de la gastritis crónica, no por eso deja de ser á Kussmaul al que, en 1867, se debe el verdadero descubrimiento de la práctica del lavado y el habernos fijado con cuidado sus indicaciones y contraindicaciones.

Del sifon
estomacal.

El sifon estomacal nos ha hecho entrar en esta práctica. Y si bien se ha sostenido que, desde 1829, Arnolt empleaba un tubo blando y aplicaba la teoría del sifon para llenar y vaciar el estómago, á Oser (de Viena) y á Fauché (de París) se debe el verdadero descubrimiento del uso del sifon, y desde la comunicacion de este último á la Academia de Medicina en 1879 y su tesis en 1881 se ha generalizado en Francia el método de Kussmaul.

No voy á describir aquí el sifon estomacal, que todos conocéis. Os indicaré solamente la útil modificación que en él han hecho Dabove y Galante, dando más rigidez á la parte que penetra en el estómago sin quitarle nada de su flexibilidad.

Os aconsejo empezar siempre vuestras tentativas de lavado con el tubo de Dabove, cuya introduccion es muy fácil, puesto que, sin ayuda del enfermo, podéis, por medio de presiones sucesivas, hacerle descender al estómago. Más adelante, cuando el esófago y el estómago del enfermo estén acostumbrados á la presencia de este cuerpo extraño, podéis serviros del sifon ordinario, que exige para introducirle esfuerzos de deglucion por parte del enfermo. Debereis cuidar de hacer tomar al enfermo el bromuro de potasio ó los polibromuros dos ó tres dias antes de las primeras tentativas de lavado del estómago para anestesiar el istmo del paladar y disminuir los fenómenos reflejos que provoca la introduccion del tubo.

El descubrimiento de un precioso anestésico, el clorhidrato de cocaina, nos permite hoy suprimir casi por completo los fenómenos reflejos, y nos basta para ello embadurnar la faringe con una solucion á la cincuentava parte de este medicamento.

No olvidéis que en la introduccion de este tubo, la sensacion más penosa para el enfermo es la que resulta de la dificultad respiratoria; recomendad, pues, al enfermo que respire todo lo ampliamente posible.

No he de describiros minuciosamente la maniobra de dicho tubo, puesto que todos la conocéis ya. Llenareis el embudo del líquido destinado para el lavado, le elevareis primero, y le bajareis despues cuando el líquido tienda á desaparecer. Algunas partículas extrañas suelen á menudo tapar el orificio del sifon; para hacerlas salir, podreis emplear dos medios: ora hacer toser al enfermo, lo que activa la salida del líquido, ora cargar de nuevo al sifon vertiendo en él cierta cantidad de agua; y paso ahora á los diferentes líquidos que habreis de emplear para practicar este lavado ó estas curas de la mucosa estomacal.

Para los lavados simples se usa el agua bicarbonatada sódica, ó el agua sulfatada sódica. En la mayoría de los casos empleamos el agua cargada artificialmente de 3 gramos de bicarbonato de sosa por litro. Los alemanes prefieren á veces el sulfato de sosa, y podreis usar una solucion de 6 gramos de esta sal por litro de agua en los casos en que un estreñimiento pertinaz complique la afeccion estomacal. Tambien se pueden utilizar las aguas naturales, y los médicos usan las aguas de Vichy y de Chartel Guyon y otras diferentes para introducir las directamente en el estómago.

Quando los líquidos que permanecen en el estó-

Soluciones
alcalinas para
los lavados.

mago sufren una fermentacion que los da un olor nauseabundo, podreis intervenir con soluciones anti-fermentescibles.

Andeer, que introdujo la resorcina en la terapéutica, ha propuesto hacer en estos casos lavados con soluciones al 1 por 100 de ella, y yo mismo he practicado á menudo este método, que si tiene sus ventajas, no deja de presentar inconvenientes, y entre estos últimos el de permitir la absorcion del líquido cuando no se le extrae por completo, absorcion que en ocasiones no deja de ser peligrosa. Prefiero á la resorcina el ácido bórico, y hago los lavatorios con una solución al 1 por 100 de ácido bórico, solución que desinfecta perfectamente bien los líquidos del estómago y que puede absorberse sin inconveniente. Podreis tambien utilizar, en los casos de dispepsia pútrida, el polvo de carbon de Belloc, poniendo en el agua, para cada lavatorio, dos ó tres cucharadas grandes del expresado polvo.

Cuando las materias devueltas contienen cierta cantidad de sangre digerida, como sucede en las gastritis ulcerosas, se pueden practicar los lavados con una solución de una cucharada grande de percloruro de hierro en un litro de agua.

De las leches de bismuto.

En fin, si existen vivos dolores en el estómago, empleareis con ventaja en vuestros lavatorios tres clases de medios: las soluciones de bismuto, el agua cloroformada y el agua sulfuro-carbonada. Las soluciones de bismuto, que he descrito con el nombre de *leche de bismuto*, consisten en mantener en suspensión, en 500 gramos de agua, dos cucharadas grandes de subnitrate de bismuto é introducir esta mezcla por el tubo de Fauché. Pero en vez de extraerla inmediatamente, esperareis tres ó cuatro minutos, á fin de que el subnitrate de bismuto se deposite sobre la mucosa estomacal; cebareis despues

nuevamente el sifon y extraereis lo restante de la solución.

El agua cloroformada es un nuevo agente medicamentoso que debemos á Regnault y Laségue. Nada tan sencillo como la preparacion de este agua: tomáis un frasco en que quepa un litro, llenáis de agua sus tres cuartas partes, añadís una cantidad indeterminada de cloroformo, y agitáis todo varias veces, decantándolo despues con cuidado á fin de separar el cloroformo que se haya depositado; la solución que queda, y que conserva un fuerte olor á cloroformo, se llama *agua cloroformada saturada*, y para serviros de ella para los usos medicinales la diluireis en otra parte igual de agua, constituyendo la mezcla siguiente:

Del agua cloroformada.

Agua cloroformada saturada.....	150 gramos.
Agua.....	150 —

Hareis tomar al enfermo una cucharada grande de esta mezcla, por mañana, mediodía y tarde. Podemos por lo demás, como ha indicado nuestro colega de los hospitales de Beurmann, variar hasta el infinito dicha mezcla y hacer así soluciones que podreis formular de la manera siguiente:

Agua cloroformada saturada.....	150 gramos.
Agua de flores de naranjo.....	50 —
Agua de tilo.....	100 —

O bien tambien:

Agua saturada cloroformada.....	150 gramos.
Agua de menta.....	30 —
Agua.....	120 —

En los casos de gastralgia y de dolores vivos de estómago, el agua cloroformada así preparada, aparte del lavado, puede dar excelentes resultados. Tambien podeis serviros de ella para el lavado en

caso de dolores vivos ó de gran intolerancia del ventrículo, empleando entonces dos cucharadas grandes de agua cloroformada saturada por un litro de agua.

El agua cloroformada es calmante y antifermentescible. Pero estas dos propiedades son aún más manifiestas en la solución que he denominado *agua sulfocarbonada*. Tiene ésta por base el sulfuro de carbono y contiene en disolución 2 gramos de este cuerpo. Volveré á insistir, á propósito de la antiseptia intestinal, sobre la acción fisiológica y tóxica de esta agua sulfocarbonada, sobre la que el doctor Sape-lier ha hecho experiencias de gran interés. Me limitaré á deciros que el agua sulfocarbonada no es tóxica y que podeis darla á dosis considerable, hasta 500 gramos al día, sin producir efecto perjudicial. M. Ckiandy-Bey (1) ha hecho ver en la Academia de Ciencias el gran poder antipútrido del sulfuro de carbono.

Se prepara el agua sulfocarbonada como la cloroformada, agitando agua con sulfuro de carbono, debiéndose formular así:

Sulfuro de carbono puro.....	25 gramos.
Agua.....	500 —
Esencia de menta.....	50 gotas.

Para colocar en un frasco de 700 centímetros cúbicos. Agítese y déjese reposar, teniendo cuidado de renovar el agua según se gaste.

Tiene este agua un ligero olor á berza fermentada, que se parece á veces al del agua cloroformada; contiene cerca de 2 gramos por litro de sulfuro de carbono. La damos diluida en partes iguales de agua, ó, lo que es mejor, en medio vaso de leche. Esta mezcla no tiene gusto ni olor desagradable, y damos

(1) Ckiandy-Bey, *De l'action antiputride du sulfure de carbone* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, Setiembre 1884).

así de seis á diez cucharadas grandes del agua sulfocarbonada. Calma este agua los dolores del estómago, y detiene, sobre todo, las fermentaciones pútridas; es un maravilloso agente de la medicación antiséptica intestinal; la aplicaremos, por lo tanto, no solamente en el tratamiento de la dilatación del estómago, sino también en el de la fiebre tifoidea. Insistiremos, por lo demás, en este punto, en una conferencia próxima, á propósito de las nuevas medicaciones antisépticas intestinales.

Podreis también usar este agua sulfocarbonada en el lavado del estómago, y serviros para ello de una solución al tercio de agua sulfocarbonada y de agua, especialmente en los casos en que se trate de dispepsias pútridas acompañadas de gastralgia.

Ya conoceis el manual operatorio para practicar el lavado; conoceis también los líquidos de que podeis serviros; réstame ahora indicaros la temperatura y la cantidad de los líquidos que useis.

Me sirvo generalmente del líquido á la temperatura ambiente; esta práctica tiene inconvenientes, sobre todo en invierno, y hemos visto en mi clínica producirse una neumonía por la introducción de gran cantidad de agua fría en el estómago; creo, pues, que, salvo casos especiales, se debe usar el agua quebrantada, sobre todo si se tiene que introducir gran cantidad de líquido. Respecto á la cantidad, es muy variable, y siempre que se pueda debeis prolongar el lavado hasta que el agua salga casi clara del tubo; hay, por lo demás, grandes diferencias según los estómagos; y mientras que unos pueden soportar grandes cantidades de agua, otros, por el contrario, vomitan cuando la cantidad de agua introducida excede en lo más mínimo.

Debeis practicar siempre el lavado en ayunas, pareciéndome más favorable por la mañana al levanta-

Cantidad
y temperatura
del agua.

tarse; sin embargo, Leube sostiene que se puede tambien practicar el lavado hácia las cinco de la tarde. Ordinariamente, el lavado practicado una vez al dia basta, y sólo en casos excepcionales recurriremos á él dos veces al dia.

No deja, por lo demás, de tener inconvenientes el abuso de estos lavados; fatiga á los enfermos, impide la peptonizacion de los alimentos y á veces da lugar á contracturas, que han tomado, en un caso que he observado este último año en el hospital de San Antonio, un carácter tal de gravedad que hicieron sucumbir al enfermo (1). Hasta ahora no os he hablado mas que del sifon; y antes de entrar en el estudio de las indicaciones y contraindicaciones de este método, debo deciros breves palabras de otros instrumentos tambien empleados.

La bomba estomacal ha sido empleada por Kussmaul; yo mismo he hecho gran uso de ella, y mi discípulo el doctor Lafage, de Neuilly, ha consignado en su tesis gran número de observaciones en las que intervino la bomba estomacal. Pero despues he ido abandonando poco á poco la bomba por creer que en la mayoría de los casos basta el sifon. Os presento, sin embargo, la sonda de doble corriente de Audhoui, y llamo vuestra atencion sobre un nuevo aparato de M. Boisseau du Rocher, que, fundado en el mismo principio que la sonda de doble corriente, tiene por objeto establecer una corriente dentro del ventrículo estomacal. No sé que se hayan empleado con frecuencia estos aparatos, y por mi parte nunca he recurrido á ellos.

¿En qué casos se debe practicar el lavado del estómago? Hay una indicacion formal de estos lava-

Indicaciones
del lavado
del estómago

(1) Dujardin-Beaumetz y Ettinger, *Note sur un cas de dilatation de l'estomac compliquée de tétanie généralisée*. (Société médicale des hôpitaux, 26 de Octubre de 1883).

dos, y es siempre que el estómago se encuentre dilatado, cualquiera que, por lo demás, sea la causa de esta dilatacion.

Sabeis que la dilatacion del ventrículo depende, sobre todo, de tres causas: de un obstáculo mecánico existente en el píloro, ya sea cáncer, ya sea brida cicatricial; ó bien de una inflamacion de las paredes del estómago, que comprendiendo la capa muscular la paralice, y este es el caso que casi siempre observamos á consecuencia de la gastritis prolongada de los bebedores, ó bien tambien bajo la influencia de una parálisis cuyo mecanismo no conocemos, y que con frecuencia ocurre en los neurópatas. Tambien sabeis el importante papel patogénico que el profesor Bouchard atribuye á la dilatacion del estómago, que considera como causa inicial de gran número de afecciones secundarias.

El lavado del estómago os dará resultados duraderos y permanentes cuando no se trate de lesiones incurables, y resultados momentáneos y pasajeros cuando sean incurables. Desembarazando el estómago de los líquidos que en él se encuentren; oponiéndose á las fermentaciones pútridas que determinen su permanencia prolongada, fermentaciones que, como os demostraré en la próxima leccion, desempeñan un papel tan importante en los accidentes que el profesor Bouchard ha descrito con el nombre de estercoremia; estimulando la contraccion de las fibras musculares, y por último, permitiendo curar la mucosa, el lavado os dará casi siempre resultados inesperados.

Se ha discutido mucho para decidir si se debian practicar estos lavados en los casos de úlceras del estómago. En este punto debemos distinguir dos casos: cuando se trata de simples erosiones de la mucosa, que dan lugar á una coloracion negruzca de los

De la dilatacion
del estómago

vómitos, como se observa con frecuencia en la gastritis de los bebedores, el lavado está indicado; cuando se trata, por el contrario, de la úlcera estomacal del *ulcus rotundum* de Cruveilhier, que determine hematemesis abundantes, no debéis intervenir con los lavados hasta que cese todo temor de hemorragia. Se han visto, en efecto, producirse hemorragias graves á consecuencia de lavados intempestivos en enfermos afectos de úlceras del estómago.

La introduccion del tubo estomacal tiene tambien como consecuencia el permitirnos practicar la alimentacion artificial. Ya sabeis que he dado el nombre de alimentacion forzada á la práctica instituida por Debove, que consiste en introducir en el estómago mezclas nutritivas. Estas mezclas tienen por base el polvo de carne, y deseo terminar esta leccion diciéndoos breves palabras acerca de la preparacion de estos polvos de carne.

A Debove debe la terapéutica la introduccion de los polvos de carne, que ya habian sido utilizados en años anteriores en la guerra de Crimea, y que nuestro gran ministro Louvois fué uno de los primeros en poner en práctica, como ha demostrado M. Kirn en el notable estudio que acaba de hacer aparecer en los *Archivos de las Ciencias Militares* sobre la alimentacion del soldado. Desde la primera comunicacion de nuestro colega á la Sociedad de los Hospitales, en 1882, la fabricacion de polvos de carne ha tomado tal importancia hoy que en París pasa de 300 kilogramos al día. Los procedimientos industriales varian segun los fabricantes, pero se reducen á desecar la carne de caballo ó de vaca á una temperatura superior á 100 grados, reduciendo despues esta carne desecada á un polvo impalpable. Tal es el procedimiento de Adrian.

En un trabajo comparativo muy importante sobre

De la
alimentacion
artificial.

De los polvos
de carne.

los diversos polvos de carne, Yvon nos ha demostrado que casi todos ellos contienen igual cantidad de ázoe útil, correspondiendo á 13 ó 14 por 100.

Para quitar á estos polvos de carne el olor especial que poseen y que cada vez se hace más fuerte, á medida que se alteran, se han empleado diversos procedimientos. Rousseau los hacia sufrir un lavado con alcohol, que, desembarazándolos de las sustancias grasas, retardaba su putrefaccion. Yvon se sirve de otro procedimiento. Somete primero la carne á una ligera coccion, habiendo demostrado que esta coccion no quita á la carne ninguna de sus propiedades nutritivas. Este es un procedimiento análogo al que Tanret ha recomendado para la fabricacion del polvo de carne en las casas. Muchas personas quieren, en efecto, que estos polvos salgan de sus manos. En este caso, señores, ordenareis el procedimiento siguiente.

Tómese carne cocida, córtese en pequeños trozos y hágase desecar al baño de maría; despues de completa la desecacion, hágase pasar todo á través de un molino de café, cuyos dientes se hayan cuidado de aproximar. Se obtiene así un polvo mucho más grosero, es cierto, que el polvo que suministra la industria, pero de un gusto agradable y que se puede utilizar muy bien.

Los polvos de carne que hace la industria deben presentar al microscopio fibras musculares; deben tambien peptonizarse con gran facilidad. La peptonizacion de estos polvos de carne, segun Yvon, corresponderá de 70 á 74 por 100 de su peso.

Dejando á un lado lo que se refiere á la aplicacion de estos polvos de carne á la sobrealimentacion, no me ocuparé mas que de lo que de ellos podamos obtener relativamente á las afecciones estomacales é intestinales.

Por todas partes donde se empleaba, despues de las primeras indicaciones de Weis (de San Petersburgo), la carne cruda ha sido sustituida hoy dia con los polvos de carne, á causa de las ventajas siguientes: valor nutritivo mayor (el de los polvos de carne corresponde á cinco veces el peso de la carne cruda); peptonizacion mucho más fácil por su estado pulverulento, y por último, imposibilidad de producir la ténia, lo que desgraciadamente ocurre con tanta frecuencia con la carne cruda.

El precio de los polvos de carne varía segun su origen. Muy elevado en los que proceden de la vaca, puesto que no es menos de 20 pesetas el kilógramo, desciende hasta 6 ó 7 pesetas en los que provienen del caballo. En Alemania se hace gran uso de un polvo que procede de la Plata, con el nombre de *carne pura*; como sabeis, los numerosos rebaños que pacen en las Pampas de la América del Sur sólo son sacrificados por su piel y sus cuernos; se ha tratado de utilizar sus carnes bajo la forma de carne desecada, que se reduce en seguida á polvo. Este polvo tiene un gusto salado muy intenso, pero presenta la ventaja de ser de un precio exíguo, de 3 á 4 pesetas el kilógramo, y ha servido para formar esos cartuchos alimenticios que Kirn ha propuesto y que están llamados á prestar grandes servicios en la alimentacion del soldado y del pobre.

Habíamos pensado en otro tiempo mezclar estos polvos de carne con sustancias feculentas de harina de lentejas y de maíz. Hoy están casi abandonadas todas estas mezclas, mezclas que os presento para que podais juzgar su preparacion y apreciar su gusto.

La primera de estas mezclas se describe con el nombre de grog de polvo de carne; se hace de la manera siguiente: en un bol verteis dos cucharadas

grandes de polvo de carne, despues otras dos de jarabe de ponche y añadís la cantidad de leche necesaria para hacer del total una mezcla muy líquida, que el enfermo beberá en una ó en varias veces. Podéis reemplazar el jarabe de ponche con cualquier otro licor ó por vinos de España. Este grog de polvo de carne es, sobre todo, aplicable al tratamiento de la tuberculosis pulmonar; en las afecciones del estómago se debe usar con mucha moderacion á causa del alcohol que contiene. Las dos mezclas siguientes son, por el contrario, muy útiles en las afecciones estomacales: para una de ellas pondreis en leche partes iguales de polvo de carne y de azúcar de vainilla; para la otra asociareis el chocolate ó el polvo de cacao con el polvo de carne.

En fin, cuando os sirvais del tubo para practicar la alimentacion artificial, os bastará mezclar directamente el polvo de carne con leche, cuidando, sin embargo, de verter un poco de leche al fin de la operacion para separar el resto de polvo de carne contenido en la sonda que se depositaría en la faringe y dejaría un gusto desagradable al enfermo.

Tengo siempre cuidado de terminar cada lavado con la alimentacion artificial, hecha con una mezcla de leche y polvo de carne, y nunca de dejar de obtener con esta práctica excelentes resultados. Este polvo de carne no solamente os prestará buenos servicios en los casos de dispepsia con anorexia y en las curas de la mucosa estomacal, sino que tambien os será útil en el tratamiento de la diarrea, como veremos, por lo demás, en una leccion próxima, en la que me propongo hablaros de las nuevas medicaciones intestinales.

CUARTA CONFERENCIA

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES GASTRO-INTESTINALES

SEÑORES:

En la última conferencia os he hablado de las nuevas medicaciones estomacales; quiero hoy completar este asunto diciéndoos algo de las recientes adquisiciones que ha hecho la terapéutica en estos últimos años para la cura de las afecciones gastro-intestinales y me propongo llamar particularmente vuestra atención sobre los puntos siguientes: sobre la aplicación de la electricidad al tratamiento de las afecciones del estómago y del intestino, sobre el enteroclismo, sobre los enemas alimenticios, sobre la anestesia por el recto, y por último sobre un nuevo medicamento que cura las hemorroides, el *hamamelis virginica*.

Aplicación de la electricidad en las afecciones gastro-intestinales.

Las aplicaciones de la electricidad al tratamiento de las afecciones gastro-intestinales se han multiplicado mucho en estos últimos años y debemos estudiarlas aquí en las afecciones estomacales propiamente dichas, por un lado, y en las enfermedades intestinales por otro.

Electrificación del pneumogástrico.

Apostoli (1), continuando los primeros ensayos hechos en 1861 por el profesor Semmola (2) (de Nápoles), ha propuesto emplear las corrientes continuas contra los vómitos persistentes y contra los dolores agudos gastrálgicos. Practica en este caso lo

(1) Apostoli, *Sur un nouveau traitement électrique de la douleur épigastrique et des troubles gastriques de l'hystérie (vomissement, gastralgie)* (*Bull. de thér.*, 1882, tomo CIII, pág. 410).

(2) Semmola, véase *Journal de thérapeutique* de Gubler, 25 de Octubre de 1878.

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES GASTRO-INTESTINALES 53

que llama la galvanización polar positiva de uno ó de los dos nervios pneumogástricos. Hé aquí cómo debéis proceder á esta galvanización: colocareis el polo positivo por fuera de la extremidad interna de la clavícula, rasando la cara superior de este hueso, juntamente en el punto marcado por la depresión que deja el intervalo de los dos manojos inferiores del esterno-mastoideo. Este electrodo le constituye un botón de carbon cubierto por una piel de gamuza que se cuidará de humedecer; el otro electrodo consiste en un cilindro que el enfermo tiene en la mano; os servireis de una pila de corriente continua, la de Gaiffe ó la Trouvé. Respecto á la dosis de electricidad, es variable y oscila entre 5 y 15 miliamperes, y debe ser tal que, bajo su influencia, desaparezca el dolor epigástrico.

La duración del paso de la corriente se prolongará hasta que haya desaparecido todo fenómeno doloroso ó espasmódico; es por término medio diez á veinte minutos, pero puede alargarse mucho más. Para los vómitos, el doctor Apostoli recomienda sobre todo empezar la galvanización con el estómago vacío, despues hace comer al enfermo durante la galvanización y la sostiene hasta que no exista síntoma alguno de vómito.

He empleado á menudo este método en mi clínica y en mi clientela, y he obtenido en ocasiones muy buenos efectos, sobre todo en las manifestaciones múltiples, tan bien descritas por mi discípulo el doctor Luciano Deniau en su tesis sobre el histerismo gástrico. Por lo demás, este procedimiento no presenta ningun peligro, no puede traer ninguna complicación y se puede recurrir á él sin ningun inconveniente.

Pero se ha ido más lejos en esta vía y se ha propuesto llevar la electricidad al interior del ventrícu-

Electrificación directa del estómago.

lo gástrico. Furstner y Neffel, Macario y Bonnefin habian empleado ya las corrientes inducidas é intermitentes débiles para provocar las contracciones del estómago. Perli (1), en 1879, llevó esta misma electricidad inductiva al interior del estómago, por medio de una sonda esofágica y aconsejó la faradizacion en el tratamiento de la dilatacion y del catarro crónico del estómago. Baldrino Bocci (2), en 1881, renovó las experiencias de Perli, tambien con las corrientes farádicas. Nuestro jefe de laboratorio, el doctor M. Bardet (3), á quien se debe un excelente tratado de electricidad médica, usa corrientes continuas y practica la galvanizacion directa del estómago. Os presento el instrumento construido por Galante, segun sus indicaciones y del que nos servimos en nuestra clínica. (Véase fig. 1.)

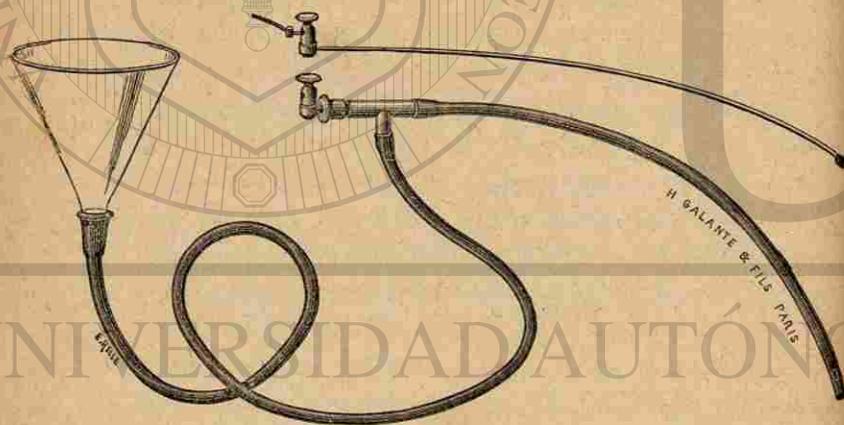


Fig. 1.

Es, como veis, un verdadero sifon estomacal, en el que, por medio de un ingenioso mecanismo, se puede hacer penetrar un electrodo formado por una

(1) Perli, *el Morgagni*, Mayo 1879.(2) Bocci, *lo Sperimentale*, Junio 1881.(3) Bardet, *Traité élémentaire et pratique d'électricité médicale*, París, 1884.

delgada lámina de maillechot y terminada en su extremidad inferior por una oliva de carbon. Esta extremidad no pasa nunca de la de la sonda de cautchuc y no puede ponerse en contacto directo con la mucosa estomacal. He aquí cómo se procede (1), pues voy á practicar ante vosotros esta galvanizacion directa.

Se introduce primero el sifon sin el electrodo, y una vez en el estómago, se hace penetrar el mandril. Se llena entonces el estómago de agua y se coloca por último uno de los electrodos en la mano, ó sobre el estómago del enfermo, mientras que se fija el otro á la extremidad superior del mandril. En cuanto á la corriente que podeis usar en estos casos varía segun las indicaciones que haya que llenar; si se trata de dilatacion del estómago y es preciso estimular las contracciones de la capa muscular gástrica, se debe introducir en el estómago la corriente negativa y utilizar la corriente galvánica de interrupciones lentas, y para regularizar estas interrupciones empleamos, como veis, un metrónomo construido al efecto por Gaiffe. Si, por el contrario, tenemos que combatir los vómitos, introduciremos el polo positivo y emplearemos corrientes continuas.

Mas, trátese de corrientes positivas ó negativas, siempre se deberá hacer la electrizacion de las paredes del estómago por el intermedio del agua en él contenida. Habeis podido observar aquí los beneficios que se obtienen de esta galvanizacion directa del estómago en ciertos casos de ectasia gástrica ó de vómitos nerviosos.

Pero existe una afeccion en la que los resultados obtenidos por la electricidad son aún más notables y positivos; me refiero á la oclusion intestinal. Apli-

(1) Bardet, *De la galvanisation directe de l'estomac* (*Bull. de thér.* 1884, tomo CVI, pág. 529).

Aplicacion
de la
electricidad
á la
occlusion
intestinal.

®

cada por primera vez por Leroy d'Etiolles, en 1826, en forma de faradizacion, la electricidad habia dado algunos resultados en la estrangulacion interna y entre ellos debo indicaros particularmente los obtenidos por nuestro compañero en este hospital, el doctor Bucquoy (1); pero el doctor Boudet de Paris (2) fué quien en estos últimos años, en 1880, estableció las bases metódicas de esta aplicacion de la electricidad.

Se emplea la galvanizacion y se utiliza un excitador rectal, que os presento (véase fig. 2), en el que

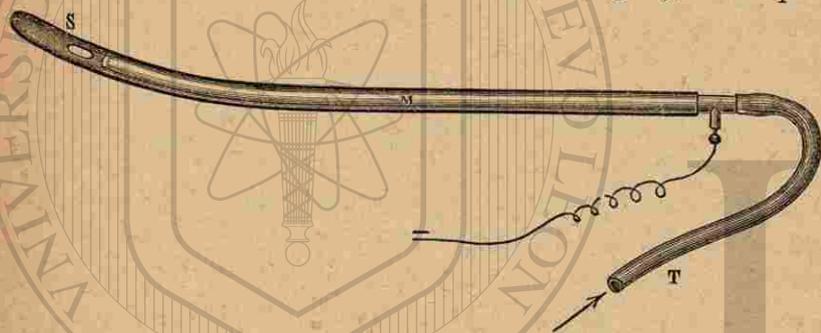


Fig. 2.

el electrodo nunca puede estar en comunicacion directa con la mucosa rectal. Debe introducirse la corriente negativa; la positiva, por el contrario, hay que colocarla sobre la pared abdominal; las corrientes deben tener débil intensidad y no pasar nunca de 10 á 15 miliamperes. Es necesario cuidar de interrumpir, de cuando en cuando, la corriente continua apretando sobre el interruptor de que están provistos todos los aparatos de corriente constante. La duracion de las sesiones ha de ser variable y se deben renovar tres ó cuatro veces al dia, segun las nece-

(1) Bucquoy, *Considérations pratiques sur le traitement de l'invagination intestinale* (*Journal de thérapeutique* de Gubler, 1878).

(2) Boudet de Paris, *Sur deux cas d'occlusion intestinale traités et guéris par l'électricité*.

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES GASTRO-INTESTINALES 57
sidades, y durar de veinte á treinta minutos y aun más.

El doctor Bardet ha modificado el excitador rectal, y fundándose en los resultados que habia yo obtenido en ciertos casos de estrangulacion intestinal por el uso del tubo de Debove, ha utilizado el mismo aparato que le servia para la galvanizacion del estómago para galvanizar el intestino. Hé aquí el excitador rectal (véase fig. 3) cuyo mecanismo comprenderéis. Un depósito de aire situado á lo largo del tubo permite mantener sólidamente en el recto este tubo.

En los casos de íleo ó de vólculo, y en los de pseudoestrangulaciones debidas á la parálisis de las fibras musculares del intestino, la electricidad os dará excelentes resultados, siendo por el contrario impotente, tratándose de compresion del intestino por tumores ó de estrangulacion por bridas cicatriciales peritoneales.

Cuando se trata de estrangulacion por compresion

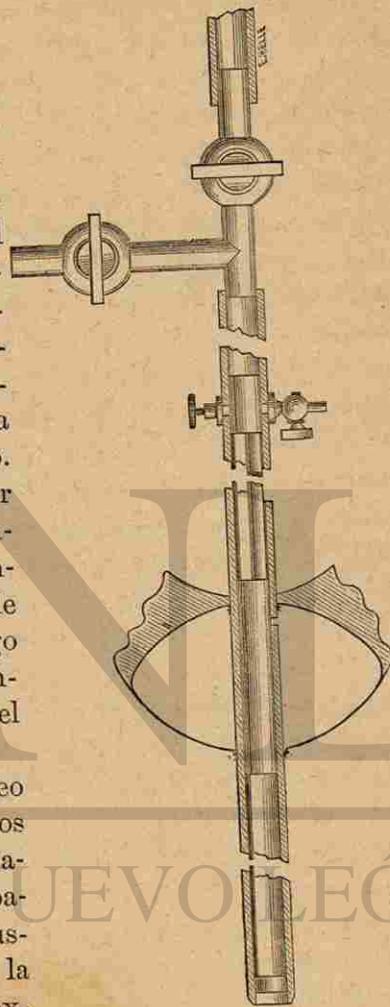


Fig. 3.

Del
enteroclisto.

del intestino ó degeneracion del órgano, se puede emplear otro método, preconizado por el profesor Cantani (de Nápoles) con el nombre de *enteroclisto*. El aparato que sirve para practicar el enteroclisto es muy sencillo y consiste en un reservorio provisto de una llave que corresponde con un tubo de cautchuc que tiene una cánula que se hace penetrar por el intestino, y segun á la altura á que se coloque el reservorio, tendremos una corriente más ó menos enérgica en el intestino. Cantani ha sostenido que de este modo se podian hacer penetrar en el intestino ciertos cuerpos, y entre otros el aceite, no solamente en el intestino grueso, sino en el delgado, hasta el punto de poder vomitar los enfermos el aceite introducido por el recto. Ha aplicado su método al tratamiento de la estrangulacion y al de todas las curas que necesitan las afecciones de la mucosa intestinal, y de Dominicis, Paolucci, Pera, Perli, y últimamente Muselli (de Burdeos), han indicado todas las ventajas de este método (1).

He perfeccionado este método haciendo ver que el mejor enteroclistor es el tubo de Debove, que por su blandura, unida á su rigidez, puede penetrar muy alto en el intestino; por lo demás, por medio del sifon, subiendo ó bajando el embudo, podreis variar á voluntad la intensidad de la corriente. Téngase presente que en estos casos debeis pedir un tubo cuya extremidad inferior tenga una sola abertura de pequeño diámetro, á fin de aumentar la fuerza del chorro. De esta manera he podido luchar con ventaja en los casos de compresion del intestino por tumores abdominales y en las degeneraciones de este órgano; pero tambien podreis sacar de él buen partido para el empleo de los enemas alimenticios.

Esta cuestion está por completo resuelta hoy. Sa-

(1) Muselli, *De l'entéroclisme* (*Gazette médicale de Bordeaux*, 1883).

De los enemas
alimenticios.

bemos ahora de una manera precisa, por las experiencias de Albertoni, de Garland, de Marckwald, de Czerny y de Latschenberger, que el intestino grueso y su extremidad inferior están desprovistos de propiedades digestivas y que sólo desempeñan un papel de absorcion, opinion que no han modificado las recientes experiencias de Goldschmidt. Es preciso, pues, como he demostrado y como mi discípulo Chevalier (1) ha indicado en su tesis, que para ser nutritivos los enemas contengan sustancias peptonizadas, siendo esta una de las más útiles aplicaciones de las peptonas.

En el Congreso internacional de Medicina que ha habido en Amsterdam he podido observar la fabricacion industrial de estas peptonas que, en virtud de los trabajos de Sanders, eran empleadas de una manera usual en dicho país. A mi vuelta, y por mis indicaciones, M. Catillon puso manos á la obra y hoy la fabricacion de las peptonas se ha hecho cosa corriente.

Se presentan en el comercio estas peptonas bajo dos estados: sólidas y líquidas; en la mayoría de los casos, preferireis las secas á las líquidas; y por último, segun el método de fabricacion que se emplee, serán ácidas ó neutras. Si bien es verdad que se han perfeccionado mucho los procedimientos de fabricacion, no dejan de tener estas peptonas un gusto de cola fuerte que las hace desagradables para tomarlas por la boca, y desde la aparicion de los polvos de carne, el uso de las peptonas por el estómago está casi completamente abandonado; nos prestan grandes servicios, por el contrario, en la alimentacion por el recto.

Es necesario llevar estos enemas en el intestino

(1) Chevalier, *De l'alimentation par le rectum*, Tesis de doctorado, 1879.

todo lo alto posible, y para ello pueden servirnos de mucha utilidad el tubo de Debove y los instrumentos enteroclisores. Deben guardarse estos enemas, y cuidar siempre de limpiar el recto con una gran cantidad de agua antes de introducir el clister nutritivo; véase su composición.

En un vaso de leche pondreis las sustancias siguientes: 1.º una yema de huevo; 2.º dos cucharadas de postre de peptonas secas; 3.º 5 gotas de láudano; 4.º si las peptonas son ácidas, añadir 50 centigramos de bicarbonato de sosa; si las peptonas son líquidas, empleareis dos cucharadas grandes. Administrareis un enema por la tarde y otro por la mañana.

Con estos enemas, como han demostrado Catillon y Daremberg, se puede sostener la nutrición durante meses, á condición, sin embargo, de que no sobrevenga irritación alguna en el recto. No me cansaré, señores, de recomendaros la fórmula de estos enemas, única que puede permitirnos sostener la nutrición por la vía rectal.

Por último, hace muy poco se ha propuesto utilizar las propiedades absorbentes de la mucosa rectal para practicar la anestesia, siendo el doctor Daniel Mollière (de Lyon) el primero que ha propuesto este nuevo medio de anestesia, renovando de este modo un procedimiento usado ya, en 1847, por Pirogoff (de San Petersburgo), y que Simonin aplicó por vez primera en Francia en la clínica de Nancy.

El procedimiento de aplicación es muy sencillo. En un vaso graduado se coloca cierta cantidad de éter; este vaso está terminado por un tubo de cautchuc, del grueso del dedo pequeño, que se introduce en el ano, y para que se desprendan los gases basta poner á templar el vaso al baño de maría á 50 grados.

Desde que este método de anestesia ha sido nuevamente recomendado, se ha experimentado en Fran-

cia y en el extranjero, con resultados variables; unos dicen que es el mejor medio de anestesia quirúrgica, y otros, por el contrario, pretenden que es ineficaz y hasta peligroso. Creo, sin poder juzgar esta cuestión, que pertenece más bien al dominio de la clínica quirúrgica que al de la terapéutica médica; creo, digo, que la anestesia por el recto presentará siempre el serio inconveniente de ser difícil poder apreciar la potencia absorbente de la mucosa del intestino recto, y que, según variables circunstancias, esta absorción puede ser rápida, y por lo tanto muy activa, ó muy lenta, y por consiguiente casi nula. En el primer caso la absorción será muy considerable y podrá determinar accidentes como los que ha observado el doctor Delore; en el segundo caso, por el contrario, la anestesia será siempre incompleta, que es lo que ha ocurrido á varios cirujanos y en particular al doctor Follet (de Lille). Esto no obstante, se debe siempre recordar esta anestesia por el recto para ciertas operaciones y en particular para las que se practican en la cara.

Réstame, para terminar esta corta conferencia, hablaros de un medicamento muy recomendado en América y en Inglaterra para la cura de las hemorroides: de la *hamamelis virginica*.

Desde tiempo inmemorial, las tribus indias de los Estados-Unidos se sirven de un arbusto que crece con abundancia en los terrenos pantanosos que existen á lo largo del Mississipi, y al que han dado el nombre de *Avellano de la hechicera*, sirviendo los tallos tiernos de esta planta de varitas mágicas para descubrir el agua y los yacimientos de oro y de plata. Este arbusto pertenece á una familia vegetal conocida con el nombre de *hamamelideas*, porque presenta al mismo tiempo las flores y los frutos ($\alpha\mu\acute{\alpha}$, al mismo tiempo, y $\mu\acute{\alpha}\lambda\omicron\nu$, fruto); tal es la *hamamelis virginica*.

De la *hamamelis virginica*.

La primera mencion de la hamamelis se encuentra en el *Diccionario* de Merat y Delens, publicado en 1831; y segun estos autores, en 1836 Bollinson introdujo esta planta en Europa. Estos hechos debieron luego olvidarse, porque hasta en estos últimos años no se ha estudiado la accion terapéutica de la hamamelis, siendo con especialidad los médicos homeópatas los que preconizan las propiedades curativas de esta planta.

Hughes en 1874, Hale en 1879, indicaron la accion hemostática y calmante de la hamamelis. En Francia, el doctor Serrand, en 1881, y el doctor Tison, en 1883, llamaron de nuevo la atencion sobre la hamamelis; debo tambien indicaros un reciente trabajo sobre este asunto, publicado en Bélgica por el doctor Van der Espt. Uno de nuestros discípulos, el doctor M. Guy (1), ha dedicado su tesis inaugural al estudio de esta planta, y en este buen trabajo encontrareis el resultado de las investigaciones hechas en la clínica, ora en el laboratorio, ora en los mismos enfermos.

Nuestras minuciosas investigaciones no nos han permitido encontrar un alcaloide en esta planta, y á pesar de las tentativas repetidas de nuestro discípulo M. Mougin, han sido todas infructuosas; esta planta sólo parece contener tanino, un aceite esencial, materia cérea y diversas sustancias extractivas.

Respecto á las preparaciones farmacéuticas, la más generalizada en América y en Inglaterra es la conocida con el nombre de *extracto flúido de hamamelis*, que tambien se describe con el nombre de *Pound's extract* ó de *Hazeline*; esta última denominacion procede del nombre inglés del avellano de la hechicera *Witch-Hazel*. El extracto flúido no es, en resúmen,

(1) Guy, *Recherches sur les propriétés thérapeutiques et physiologiques de l'hamamelis virginica* (Tesis de París, 1884).

mas que un hidro-alcoholato, que tiene un olor muy desagradable; así, cuando los enfermos muestren repugnancia á tomar dicho extracto flúido, podeis emplear la pocion siguiente:

Extracto flúido de hamamelis.	} aa. 50 gramos.
Jarabe de cortezas de naranjas amargas. . .	
Tintura de vainilla.	XX gotas.

Para tomar á cucharadas de café.

Nos servimos, especialmente en Francia, de la tintura alcohólica de hojas y corteza de hamamelis, que se da á la dosis de 20 centigramos á 1 gramo al dia en varias veces. Por último, Petit ha hecho un extracto seco de la hamamelis, que podeis dar en píldoras de 10 centigramos. Para el uso externo pueden emplearse pomadas ó lociones hechas con las diversas preparaciones que acabo de indicaros.

Las dosis pueden ser considerables; jamás en las experiencias hechas en los animales, cualquiera haya sido la dosis administrada, hemos obtenido ningun efecto tóxico, pudiendo decir que ni ningun efecto fisiológico. Era importante, en efecto, saber si la hamamelis, á la que se atribuian propiedades tan activas sobre la circulacion, y sobre todo sobre las venas, manifestaba esta accion en los animales. Nada hemos comprobado sobre este punto, debiendo únicamente indicaros, respecto á su accion tóxica, los accidentes cerebrales que el doctor Campardon ha observado á consecuencia de su empleo. Serán tal vez una simple coincidencia, porque en América, donde tan grande abuso se hace del *Pound's extract*, nunca se han notado semejantes sintomas.

He empleado, como aconsejan los americanos, la hamamelis en la cura de las hemorroides y en la de las várices; en las hemorroides he obtenido, en ciertos casos, una accion muy marcada, y que ha con-

sistido, sobre todo, en su disminucion y en la desaparicion de la sensacion de tension dolorosa que las acompaña. La dosis que he administrado ha sido una cucharada de café de extracto flúido de hamamelis cinco veces al dia, ó diez gotas de tintura tres ó cuatro veces en las veinticuatro horas. Estas mismas dosis no me han producido ningun resultado en las várices, y á pesar de lo que dice Massir, creo que la hamamelis es completamente ineficaz en estas afecciones.

Debo, por último, recordaros que Serrand ha empleado localmente las preparaciones de hamamelis en las afecciones congestivas de la laringe y de la faringe. En resumen, como veis, la hamamelis es un medicamento muy poco activo, pero que puede utilizarse en las hemorroides, especialmente cuando van complicadas de dolores.

Para terminar lo referente á las nuevas medicaciones gastro-intestinales, me resta hablaros de la medicacion intestinal antiséptica; pero este asunto exige alguna extension, y dedicaré á él mi próxima conferencia.

QUINTA CONFERENCIA

DE LA MEDICACION INTESTINAL ANTISÉPTICA

SEÑORES:

Desde hace mucho tiempo se sospechaba que el contenido del intestino y las materias fecales podian desempeñar un papel importante en ciertas clases de afecciones infecciosas, y estas ideas se aplicaron, sobre todo, á la fiebre tifoidea, puesto que el agente contagioso de la enfermedad se colocaba en las deyecciones; pero el descubrimiento de los álcalis de la putrefaccion por un lado y el estudio de los microorganismos por otro, han permitido precisar con más exactitud esta cuestion, y establecer sobre bases científicas una medicacion antiséptica intestinal. Antes de empezar con los agentes de esta medicacion, debo entrar en algunos detalles acerca del examen de las materias contenidas en el intestino, bajo el punto de vista de la putridez y sobre las experiencias fisiológicas hechas con este motivo:

Hay tres clases de cuerpos que atestiguan las fermentaciones pútridas que se verifican en el intestino. Tales son los microorganismos, los álcalis cadavéricos, y por último, productos especiales, tales como el indol, el escatol, que proceden de las modificaciones sufridas por las materias albuminoides. Examinemos estos cuerpos.

Como hace notar perfectamente Netter (1) en su notable revista sobre los venenos químicos que pro-

De las fermentaciones intestinales

De los microorganismos intestinales.

(1) Netter, *Des poisons chimiques qui apparaissent dans les matières organiques en voi de décomposition et des maladies qu'ils peuvent provoquer* (Arch. gén. de méd., 1884).

sistido, sobre todo, en su disminucion y en la desaparicion de la sensacion de tension dolorosa que las acompaña. La dosis que he administrado ha sido una cucharada de café de extracto flúido de hamamelis cinco veces al dia, ó diez gotas de tintura tres ó cuatro veces en las veinticuatro horas. Estas mismas dosis no me han producido ningun resultado en las várices, y á pesar de lo que dice Massir, creo que la hamamelis es completamente ineficaz en estas afecciones.

Debo, por último, recordaros que Serrand ha empleado localmente las preparaciones de hamamelis en las afecciones congestivas de la laringe y de la faringe. En resumen, como veis, la hamamelis es un medicamento muy poco activo, pero que puede utilizarse en las hemorroides, especialmente cuando van complicadas de dolores.

Para terminar lo referente á las nuevas medicaciones gastro-intestinales, me resta hablaros de la medicacion intestinal antiséptica; pero este asunto exige alguna extension, y dedicaré á él mi próxima conferencia.

QUINTA CONFERENCIA

DE LA MEDICACION INTESTINAL ANTISÉPTICA

SEÑORES:

Desde hace mucho tiempo se sospechaba que el contenido del intestino y las materias fecales podian desempeñar un papel importante en ciertas clases de afecciones infecciosas, y estas ideas se aplicaron, sobre todo, á la fiebre tifoidea, puesto que el agente contagioso de la enfermedad se colocaba en las deyecciones; pero el descubrimiento de los álcalis de la putrefaccion por un lado y el estudio de los microorganismos por otro, han permitido precisar con más exactitud esta cuestion, y establecer sobre bases científicas una medicacion antiséptica intestinal. Antes de empezar con los agentes de esta medicacion, debo entrar en algunos detalles acerca del examen de las materias contenidas en el intestino, bajo el punto de vista de la putridez y sobre las experiencias fisiológicas hechas con este motivo:

Hay tres clases de cuerpos que atestiguan las fermentaciones pútridas que se verifican en el intestino. Tales son los microorganismos, los álcalis cadavéricos, y por último, productos especiales, tales como el indol, el escatol, que proceden de las modificaciones sufridas por las materias albuminoides. Examinemos estos cuerpos.

Como hace notar perfectamente Netter (1) en su notable revista sobre los venenos químicos que pro-

De las fermentaciones intestinales

De los microorganismos intestinales.

(1) Netter, *Des poisons chimiques qui apparaissent dans les matières organiques en voi de décomposition et des maladies qu'ils peuvent provoquer* (Arch. gén. de méd., 1884).

duce el organismo, debe remontarse hasta Leuwenhœck el descubrimiento de los microorganismos contenidos en las materias fecales; hizo constar la presencia de animalículos análogos á la anguililla del vinagre, pero de dimensiones infinitamente menores, que se agitaban en estas materias. Después se han clasificado todos estos organismos y se han podido describir gran número de todas variedades y especies. Estos microorganismos tienen varios orígenes: proceden de nuestras sustancias alimenticias, que los contienen en prodigiosa cantidad, así como también del aire que respiramos, en el que existen, como han demostrado las curiosas investigaciones de Miquel, cantidades innumerables de microbios.

El aire no penetra en el intestino, me direis; es cierto; pero se tamiza á través de las anfractuosidades de las fosas nasales y de la faringe, y estos microorganismos, retenidos en esos puntos, llegan en seguida al tubo digestivo. Así me explico la diarrea tan frecuentemente provocada por la estancia prolongada en nuestras salas de autopsia y en nuestros anfiteatros de disección. Miquel nos ha demostrado, en efecto, que, según los lugares, el número de microbios aumentaba considerablemente, y que entre el aire que se respira en lo alto del Panteón y el de nuestras salas de hospital hay diferencias considerables relativamente á los microorganismos.

A estos microbios introducidos por la alimentación y á los que proceden del tamizado del aire inspirado hay que añadir los que se desarrollan en el tubo digestivo mismo, y con este motivo debo citar la curiosa experiencia de Miquel. Este experimentador, buscando con todo el rigor de los procedimientos de cultivo de Pasteur cuáles eran los puntos de la economía que podían determinar en los caldos de cultivo un desarrollo bacteroideo, ha demostrado, lo

que se podía prever de antemano, que el pulmón y el tubo digestivo eran los únicos órganos que podían determinar un cultivo de microbios. En el tubo digestivo, la actividad para estos cultivos es tanto mayor cuanto más nos separamos del estómago y nos aproximamos al ano. Así, pues, de lo que precede parece deducido que, en estado fisiológico y patológico, las materias fecales y el contenido del intestino encierran una gran cantidad de protoorganismos.

Pasemos ahora á los alcaloides de la putrefacción. Sabéis que desde las investigaciones de Selmi, que se remontan á 1872, se da el nombre de *ptomainas* á alcaloides recogidos de los cadáveres en putrefacción. Estas ptomainas las encontramos en gran número en las materias fecales, y su origen, así como el papel que desempeñan en la economía, merecen detenernos algunos instantes.

La idea que concibió Selmi de atribuir á la putrefacción la producción de las ptomainas que observaba no es completamente exacta, y parece demostrado que pueden producirse estos alcaloides independientemente de la putrefacción; las experiencias del profesor Armando Gautier son muy demostrativas en este punto. Antes que Selmi, Gautier había ya indicado que los alcaloides podían proceder de modificaciones sufridas por las materias albuminoideas, fuera de la putrefacción; y generalizando este hecho, considera estos alcaloides de origen animal como productos fisiológicos de la célula viva, y así como la célula vegetal produce alcaloides como la quinina, la estriquina, etc., la célula orgánica da alcaloides á los que Gautier llama *leucomainas*.

Además, Tanret, en 1882, nos había indicado el punto importante que da por completo la razón á las ideas de Gautier, de que las peptonas presentan

Los alcaloides
de la
putrefacción.

BIBLIOTECA
DE LA UNIVERSIDAD
DE MADRID

®

la mayor parte de las reacciones de los alcaloides. Brieger ha completado estas investigaciones extrayendo directamente un alcaloide de la acción del jugo gástrico sobre la fibrina. En fin, no olvidemos que se ha sostenido que los microorganismos podían producir alcaloides que variaban según la especie de microbios observada.

Vemos, pues, en resumen, que las materias fecales contienen alcaloides orgánicos que tienen cuádruple origen: pueden resultar de la putrefacción de las sustancias albuminoideas absorbidas; pueden proceder de la eliminación de los alcaloides, que, según Gautier, produce el organismo vivo; pueden resultar de la acción del jugo gástrico sobre la fibrina, según las experiencias de Tanret, y por último, resultarán también de la presencia de microorganismos, que, como hemos visto, existen en gran número en el tubo digestivo.

Conocemos, por experiencias fisiológicas precisas, la acción de estas ptomainas ó leucomainas; sabemos que determinan en el organismo vivo síntomas análogos á los que produce la muscarina. Son verdaderos venenos del corazón, y en los animales á los que se administran se producen trastornos convulsivos y modificaciones pupilares.

De los productos
de la
putrefacción.

Ya os he dicho que existen en las materias intestinales productos derivados de la fermentación: la leucina, la tirosina, la estercorina, la exeretina, el indol, el escatol, el fenol, etc. Si, como ha demostrado perfectamente Kühne, los primeros de estos cuerpos, la tirosina y la leucina, pueden producirse fuera de la putrefacción por la acción de uno de los fermentos del jugo pancreático, la tripsina; si la estercorina y sus derivados proceden de las modificaciones sufridas por la bilis, el indol, el fenol y el escatol resultan, por el contrario, de la putrefacción

de las sustancias azoadas introducidas en el intestino.

Así, pues, como veis, señores, parece establecido sobre bases científicas no dudosas que, en estado fisiológico, el conducto intestinal contiene microorganismos, alcaloides orgánicos y todos los derivados que resultan de la putrefacción de las sustancias albuminoides.

De la
estercoremia.

Se ha ido aún más allá, y el profesor Bouchard, que ha sido uno de los primeros en atribuir á todos estos fenómenos su verdadero valor semeiológico, ha demostrado que estas sustancias putrescibles podían en ciertas circunstancias no ser eliminadas en las materias fecales, y penetrar, al contrario, en la economía por el vasto campo de absorción que les presenta la mucosa intestinal, determinando un cuadro sintomático más ó menos complejo, muy análogo al que se observa en las diferentes formas de uremia, y al que ha dado el nombre de *estercoremia*.

De todo lo que precede podemos sacar la importante conclusión de que el hombre, en el estado fisiológico, produce constantemente venenos más ó menos tóxicos, y que el estado de salud consiste en su eliminación regular y rápida por los diferentes emunctorios de la economía, y en particular por los riñones, el intestino y además el hígado, cuya función es destruir cierto número de estos alcaloides tóxicos. Pero cuando una circunstancia cualquiera rompe este equilibrio, si el hígado cesa en sus funciones, si se obliteran los glomérulos del riñón, si existe una rápida absorción en el intestino, ya por pérdida de un epitelium, ya por la existencia de ulceraciones, ya en fin porque los fermentos digestivos no atenúen de una manera suficiente la producción de los fenómenos de la putridez, en todos estos casos podrá sobrevenir un estado patológico

contra el que nos veremos obligados á intervenir.

Humbert, en 1873, habia ya trazado en su tesis la importancia de estas septicemias intestinales, pero á Bouchard corresponde el honor de haber reunido todos estos hechos para formar con ellos un nuevo cuadro patológico.

De la medicacion
antiséptica
intestinal.

El médico puede y debe intervenir para combatir esas diarreas infecciosas, y consigue este objeto empleando dos clases de medicamentos: unos cuyo efecto es impedir el desarrollo de las fermentaciones pútridas en el tubo digestivo y destruir los elementos tóxicos formados, y otros que dan por resultado favorecer la eliminacion pronta y rápida de las materias fuera del intestino. Examinemos, pues, estas indicaciones, y empecemos, si os parece, por la última.

La indicacion de eliminar las materias tóxicas contenidas en el tubo digestivo y favorecer su salida al exterior la llenan los purgantes. No trato de haceros aquí la historia de los purgantes, que ya he expuesto en el tomo primero de esta obra y que podéis consultar (1).

De la medicacion
purgante.

Haré, sin embargo, notar cuánto dan la razon á la tradicional medicacion de nuestros padres las interesantes investigaciones sobre las fermentaciones pútridas del intestino. Reemplazad, en efecto, las palabras de humores pecantes, atrabiliarios, por la de los microorganismos, alcaloides de la putrefaccion, y comprendereis entonces la importancia que los médicos antiguos daban á este grupo de medicamentos, y entenderéis mejor el lenguaje de los médicos del tiempo de Molière, que el inmortal escritor nos ha representado en tan exactos términos en el *Enfermo imaginario*. No se echarian fuera los *malos humores*

(1) Tomo I, *Tratamiento de las enfermedades del intestino*, leccion sobre los purgantes.

del Sr. Orgon con los apocemas empleados por Fleurant y prescritos por Purgon, sino que, como decimos hoy, se expulsarian los elementos pútridos en él desarrollados.

El grupo de los purgantes, ya tan numeroso, se ha enriquecido en estos últimos tiempos con una sustancia que hemos experimentado en la clinica y que parece gozar de una eficacia real; me refiero á la *cáscara sagrada*, muy recomendada en América. En la tesis de mi discípulo el doctor Eymeri encontrareis, por lo demás, los resultados que hemos obtenido (1).

De la cáscara
sagrada.

La *cáscara sagrada*, ó más científicamente el *rhamnus purshiana*, es un arbusto que crece en abundancia en las costas del Pacífico de la América del Norte, y que pertenece á la familia de las rhamnáceas, la que suministra tambien á la medicina un purgante enérgico, el espino cervical (*rhamnus catharticus*), y un arbusto muy comun en nuestros jardines, la alaterna (*rhamnus alaternus*).

Bundy fué uno de los primeros que, en 1878, indicó su accion purgante, y Landowski nos ha hecho conocer en Francia sus propiedades. La parte utilizada es la corteza, que contiene las diferentes resinas que dan á esta planta sus efectos purgantes.

Se administra este medicamento bajo dos formas. Los americanos se sirven, sobre todo, de un extracto flúido á la dosis de 30 á 40 gotas. En Francia empleamos especialmente el polvo de la corteza, que Limousin coloca en sellos medicamentosos que contienen 25 centigramos de este polvo. Esta dosis basta generalmente para provocar una deposicion diaria, y cuando es insuficiente podeis administrar un sello por la mañana y otro por la tarde. Los efectos purgantes así obtenidos son buenos. Sin participar del

(1) Eymeri, *La Cascara sagrada* (Tesis de París, 1884).

entusiasmo de las hojas americanas, creo, sin embargo, que el medicamento debe quedar en la terapéutica, entre el podofilino y el ruibarbo, para combatir el estreñimiento habitual del vientre.

Debia indicaros este nuevo purgante, porque ha sido objeto de experiencias á las que habeis asistido y cuyo resúmen queria haceros, y paso ahora á la verdadera medicacion intestinal antiséptica, es decir, á los agentes medicamentosos que pueden modificar la putridez de las materias intestinales. Estas sustancias pueden introducirse por dos vías, ó bien directamente al intestino en enemas, ó bien indirectamente por la boca.

De las sustancias
antisépticas
intestinales.

Las sustancias antisépticas ó asepticas que se pueden introducir directamente en el intestino por medio de enemas, son poco numerosas, lo que depende de la accion irritante y tóxica de la mayor parte de ellas. Ya conocéis los peligros que resultan del ácido fénico, y para evitar tales inconvenientes nos vemos obligados á emplear sustancias poco irritantes y poco tóxicas, como el ácido salicílico, por desgracia poco soluble, el ácido bórico y el sulfato de cobre; pero los enemas que mejores resultados dan son los que Bouchard ha preconizado hace tiempo y que consisten en suspender en el agua cierta cantidad de carbon en polvo. De todas estas preparaciones, el polvo de carbon de álamo, preparado segun las indicaciones de Belloc, es superior á todos los demás; forma, en efecto, con el agua una mezcla casi homogénea; pondreis en suspension en 200 gramos de agua dos ó tres cucharadas grandes del carbon de Belloc, todo lo cual dareis en enema al enfermo.

De los enemas
antisépticos.

Estos enemas no tienen ninguna accion tóxica y desinfectan perfectamente el intestino. Esta accion desinfectante, local por desgracia, es muy limitada; y cuando querais practicar seriamente la medicacion

intestinal antiséptica, habreis de hacerla en toda la extension del intestino y utilizar para ello la vía bucal.

Entre todos los medicamentos que pueden aconsejarse para conseguir este objeto hay tres, sobre los que quiero llamar vuestra atencion: el polvo de carbon, el iodoformo y el agua sulfocarbonada. Nos encontramos aquí con el polvo de carbon, que es un buen medicamento, pero que presenta varios inconvenientes; en primer lugar, la necesidad de tomar grandes cantidades para obtener una accion desinfectante suficiente; en segundo, otro inconveniente más serio, que es el que el carbon hace desaparecer el mal olor de las deposiciones, pero no destruye los gérmenes organizados que en ellas existen.

Del carbon.

El iodoformo es más activo en este punto; es, no solamente un desinfectante, sino tambien un poderoso antiséptico. Desgraciadamente, presenta el inconveniente de ser un medicamento activo é irritante, y siempre que he recurrido á los gránulos de iodoformo, ó á las cápsulas de iodoformo disuelto en el éter, he determinado una irritacion estomacal rápida cuando he querido prolongar la accion de este medicamento. Bouchard ha reunido el carbon al iodoformo, y en 100 gramos de carbon vierte 1 gramo de iodoformo disuelto en éter, y añade tambien á esta mezcla, para aumentar las propiedades antisépticas, la naftalina y administra así de 10 á 20 gramos de carbon iodoformado. Esta mezcla es muy aséptica, pero presenta los inconvenientes siguientes: es muy desagradable de tomar y además es irritante. Prefiero, pues, el agua sulfocarbonada, que con tanto resultado me veis emplear en mi clínica.

Del iodoformo.

Doy el nombre de agua sulfocarbonada á la disolucion por agitacion del sulfuro de carbono en el agua. Esta agitacion del sulfuro de carbono en el

Del agua
sulfocarbonada.

agua pura da un agua de un olor de sulfuro de carbono y contiene una cantidad de él todavía no dosificada con exactitud, pues para Péligot es de 4 gramos por litro, y para Ckiandi-Bey, no pasa, por el contrario, de 1 gramo.

Su preparacion.

Este agua tiene un gusto poco desagradable y produce en la boca una sensacion de frescura; mezclada con leche y con agua vinosa, el gusto desaparece casi por completo. Cuando se deja en un vaso el agua sulfocarbonada, pierde poco á poco, por la volatilizacion del sulfuro de carbono, su gusto, olor y propiedades; es, pues, necesario mantener siempre la disolucion en la misma proporcion, y dejar el sulfuro de carbono en contacto con el agua. Hé aquí cómo prescribimos la solucion:

Sulfuro de carbono.	25 gramos.
Agua.	500 —
Esencia de menta.	XXX gotas.

para colocar en un vaso en que quepan 700 centigramos; agítese y déjese reposar.

Dareis, ocho, diez ó doce cucharadas de este agua al dia, cuidando de echar cada cucharada en medio vaso de agua vinosa ó de leche; recomendad tambien al enfermo que reponga el agua de la botella á medida que la tome.

Para terminar lo que se refiere á la preparacion farmacéutica, añadiré que el sulfuro de carbono es de un módico precio, lo que hace se venda el agua sulfocarbonada á poco precio, algunos céntimos por litro, y llego ahora á las propiedades fisiológicas y terapéuticas del agua sulfocarbonada.

Su accion tóxica.

Se puede afirmar que desde el trabajo de Delpech, que atribuyó á este medicamento propiedades tóxicas muy intensas, el sulfuro de carbono era considerado un medicamento muy peligroso, temiendo desarrollarse con él accidentes graves en el sistema ner-

vioso, tales como parálisis, paraplejia, impotencia, síntomas que todos habian indicado resultaban de la accion de este medicamento. Se hicieron tambien tentativas para la aplicacion externa del sulfuro de carbono en las heridas de mala naturaleza, y el doctor Guillaumet dedicó á este asunto un importante trabajo.

Antes de aconsejar el uso del agua sulfocarbonada, me dediqué por lo tanto con mi colaborador, el doctor Sapelier, á numerosos estudios experimentales por una parte, y por otra á la averiguacion del estado de salud de los obreros empleados en las industrias donde se maneja el sulfuro de carbono. No puedo entrar en detalles de estos estudios y de los resultados de las averiguaciones, y sólo quiero hacer aquí un rápido resumen de ellas.

El agua sulfocarbonada nunca es tóxica tanto en el hombre como en los animales. La he dado durante meses y como única bebida á los perros, sin ningun inconveniente; la he administrado á la dosis diaria de 500 gramos á los enfermos, sin ningun perjuicio para su salud; en fin, la he administrado hasta en las venas de los perros y los conejos sin producir ningun accidente tóxico.

En cuanto al sulfuro de carbono puro, da vapores incompatibles con la vida, y se comprende que cuando estos vapores sean abundantes determinen la muerte del animal en experiencia. Sin embargo, en los obreros empleados en la industria del sulfuro de carbono, estos fenómenos son apenas apreciables. Existe hoy día una industria en la que se manejan cantidades colosales de sulfuro de carbono, cerca de 600 millones de kilogramos al año, las aceiterías, en las que por medio del sulfuro de carbono se extraen de las masas de aceitunas los cuerpos grasos que contienen. Los dos mil obreros empleados en

BIBLIOTECA
FAB. DE FARMACIAS

las cincuenta y una fábricas que existen en Francia y en el extranjero nunca han experimentado los accidentes descritos por Delpech y puedo garantizarlo con las numerosas certificaciones de los médicos encargados de los establecimientos.

Así, de la inquisición á que me he dedicado, parece resultar que, á medida que la industria ha empleado más sulfuro de carbono, los casos de envenenamiento se han hecho cada vez más raros, y esta especie de contradicción se explica, á mi parecer, por la mayor pureza del sulfuro de carbono que da la industria, y que disminuye la cantidad de hidrógeno sulfurado que contiene; hidrógeno sulfurado que tiene un papel preponderante en la acción nociva del sulfuro de carbono impuro.

Por lo demás, el desprendimiento del hidrógeno sulfurado del sulfuro de carbono se produce, con cierta facilidad, al contacto del aire, de cuerpos extraños y sobre todo del alcohol. Tomad sulfuro de carbono completamente puro, añadidle alcohol y se producirá hidrógeno sulfurado. Esto tiene su importancia y nos permite explicar el por qué en los obreros que manejan el sulfuro de carbono los alcohólicos son los más fácilmente atacados; el alcohol y el sulfuro de carbono se encuentran en sustancia en la sangre y pueden dar lugar á la producción de un cuerpo tóxico: el hidrógeno sulfurado.

Bajo el punto de vista fisiológico, el sulfuro de carbono se elimina por los riñones, y puede encontrarse en las orinas; basta para ello servirse de un reactivo empleado por Roux: el licor de Fehling, que da un precipitado negro de sulfuro de cobre con señales de sulfuro de carbono. Se elimina sobre todo por el pulmón, y todos los enfermos que toman el sulfuro de carbono tienen un aliento característico; en los animales, de cualquier manera que se admi-

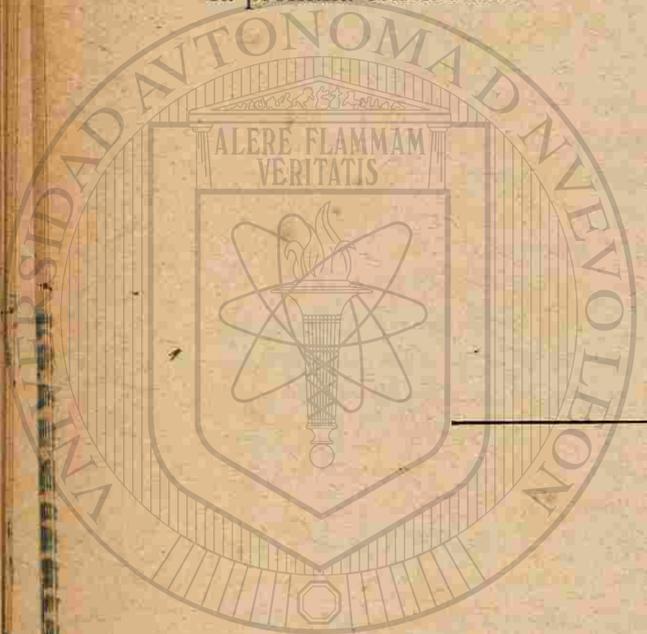
nistre, el aliento toma en seguida el olor de este cuerpo; los sudores también le contienen en cierta cantidad. Además, hay un hecho interesante y fácilmente explicable por la volatilización rápida del sulfuro de carbono, y es que si las materias fecales están desinfectadas, no tienen, sin embargo, sulfuro de carbono. Terminaré, por fin, la acción fisiológica del sulfuro de carbono, indicándoos las activas propiedades anti-fermentescibles de este cuerpo, como han demostrado las experimentaciones de Péligot. Pero volvamos á nuestro asunto, y demos- tremos ante todo, como acabo de decir, la completa inocuidad del agua sulfocarbonada.

A la dosis de ocho á diez cucharadas al día de agua sulfocarbonada, obtenemos en los tíficos, no solamente la desinfección de las materias fecales, sino que también las privamos de sus principios contagiosos, como lo prueba la experiencia siguiente. En un enfermo de fiebre tifoidea recogimos las deposiciones, las filtramos, é inyectamos á un conejo cierta cantidad del líquido así filtrado. Dos días después el conejo sucumbió de septicemia; administramos después el agua sulfocarbonada, renovamos la experiencia y esta vez el conejo no experimentó ningún fenómeno tóxico.

Téngase presente que el agua sulfocarbonada sólo actúa sobre uno de los síntomas de la enfermedad, sobre la putridéz de las deposiciones, y que no pretendo curar por este medio la fiebre tifoidea. No hago más que combatir uno de los accidentes, la putridéz intestinal, y en este punto es superior á todos los demás medicamentos propuestos para dicho uso. El sulfuro de carbono es un heróico medicamento en las diarreas infecciosas y en todos los casos de dilatación del estómago con dispepsia pútrida.

Tales son las consideraciones en que quería en-

trar á propósito de la medicacion intestinal antiséptica. Deseo completar esta cuestion hablándoos de la medicacion antiséptica ó aséptica, en general, que ocupa un importante lugar desde los descubrimientos de Pasteur; esto es lo que me propongo hacer en la próxima conferencia.



SEXTA CONFERENCIA

DE LA MEDICACION ANTISÉPTICA

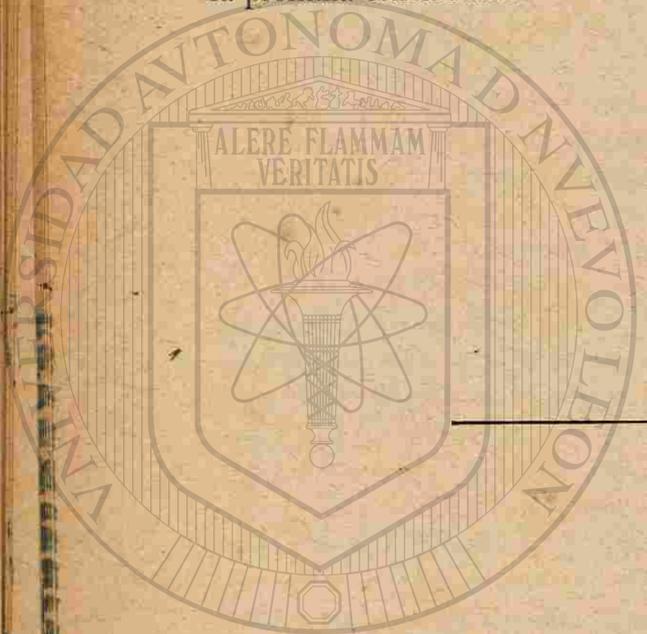
SEÑORES:

Deseo hoy exponeros en esta conferencia algunas consideraciones sobre la medicacion antiséptica en general. En la leccion anterior nos hemos ocupado ya de la medicacion antiséptica intestinal; quiero demostraros que la medicacion antiséptica no está reducida á tan estrechos límites, sino que, por el contrario, sus horizontes son muy dilatados y domina toda la terapéutica.

A nuestro ilustre compatriota Pasteur se debe esta verdadera revolucion médica, porque al demostrarnos la naturaleza viva del contagio, nos ha hecho ver tambien la nueva vía que en adelante debia seguir la terapéutica. El axioma formulado por Bouley: «Toda enfermedad virulenta es funcion de microbio», tiende á confirmarse cada vez más y hasta á pasar los límites que primeramente se le asignaron, pues hasta la pneumonía se quiere hacer entrar en el grupo de las afecciones micróbicas. El mérito de Pasteur no consiste tanto en el descubrimiento de la naturaleza viva del contagio de las enfermedades como en los procedimientos que ha creado para el cultivo del principio virulento, y en los medios empleados para atenuar sus propiedades nocivas y constituir así virus atenuados que preserven al hombre de los nuevos ataques de la enfermedad.

No quiero trazar aquí la historia de estos virus atenuados, verdaderas nuevas vacunas; deseo únicamente deciros algunas palabras de los medicamentos

trar á propósito de la medicacion intestinal antiséptica. Deseo completar esta cuestion hablándoos de la medicacion antiséptica ó aséptica, en general, que ocupa un importante lugar desde los descubrimientos de Pasteur; esto es lo que me propongo hacer en la próxima conferencia.



SEXTA CONFERENCIA

DE LA MEDICACION ANTISÉPTICA

SEÑORES:

Deseo hoy exponeros en esta conferencia algunas consideraciones sobre la medicacion antiséptica en general. En la leccion anterior nos hemos ocupado ya de la medicacion antiséptica intestinal; quiero demostraros que la medicacion antiséptica no está reducida á tan estrechos límites, sino que, por el contrario, sus horizontes son muy dilatados y domina toda la terapéutica.

A nuestro ilustre compatriota Pasteur se debe esta verdadera revolucion médica, porque al demostrarnos la naturaleza viva del contagio, nos ha hecho ver tambien la nueva vía que en adelante debia seguir la terapéutica. El axioma formulado por Bouley: «Toda enfermedad virulenta es funcion de microbio», tiende á confirmarse cada vez más y hasta á pasar los límites que primeramente se le asignaron, pues hasta la pneumonía se quiere hacer entrar en el grupo de las afecciones micróbicas. El mérito de Pasteur no consiste tanto en el descubrimiento de la naturaleza viva del contagio de las enfermedades como en los procedimientos que ha creado para el cultivo del principio virulento, y en los medios empleados para atenuar sus propiedades nocivas y constituir así virus atenuados que preserven al hombre de los nuevos ataques de la enfermedad.

No quiero trazar aquí la historia de estos virus atenuados, verdaderas nuevas vacunas; deseo únicamente deciros algunas palabras de los medicamentos

que podemos usar para destruir los microorganismos de que estamos rodeados.

De los microorganismos de la atmósfera.

La atmósfera, como sabeis, contiene gran número de microbios, y se puede afirmar que la salubridad del aire está en relacion directa con el número de estos microorganismos. Si son muy numerosos, el aire es malsano; si son muy raros, por el contrario, el aire es considerado sano, y no creais que se trata de concepciones teóricas; por medio de los procedimientos puestos en práctica por MM. Marié Davy y Miquel podemos apreciar de una manera casi matemática el número de los organismos que pueblan el aire. Consultad á este propósito los interesantes *Anuarios del observatorio de Montsouris* de los años 1882 y 1883, y encontrareis en ellos cifras de gran interés.

En tanto que en la cima del monte Blanco apenas se pueden encontrar microbios en el aire, en nuestras ciudades, por el contrario, abundan, y su abundancia varía segun los lugares. Así, en el parque de Montsouris sólo se encuentran 51 microbios por metro cúbico de aire; en la calle Rívoli, por el contrario, se elevan á 680, y aumentan más todavía en nuestros departamentos y salas de hospital. En una alcoba de la calle Monge, llegan á la cifra de 5.260, pero en nuestras salas de hospital su número es todavía más elevado y pasan de la cifra de 28.000 por metro cúbico, en la sala de Lisfranc, por ejemplo, en el hospital de la Piedad. Estas cifras son demasiado expresivas para que yo deba insistir más sobre este punto.

Independientemente de los organismos que revolotean en el aire, y que hacemos penetrar á cada inspiracion en nuestros órganos respiratorios, existen otros microbios más fijos, más resistentes, y que no pueden penetrar en la economía mas que por la vía de inoculacion.

Para juzgar el valor de un medicamento cuya propiedad debe ser destruir estos diversos organismos, se han empleado dos procedimientos: uno basado en la experimentacion en los animales vivos y otro en la fermentacion.

Clasificación de los medicamentos antisépticos.

La vía experimental, es decir, la que consiste en neutralizar por medio de un medicamento los diferentes virus, y despues inocularlos á los animales, ha sido sobre todo seguida por la medicina veterinaria, y á nuestra escuela veterinaria francesa se deben los mejores trabajos sobre este asunto. Renaut hizo las primeras tentativas de este género, que fueron seguidas por Colin, Bouley, Chauveau, Toussaint, etcétera, etc. Pero si este método experimental nos ha dado preciosas enseñanzas, es impotente para establecer una clasificacion de los medicamentos propios para destruir los microbios. En efecto, segun los virus empleados, segun el procedimiento operatorio usado y segun los animales en experiencia, los resultados pueden variar, y se comprende cuán difícil es establecer sobre tales bases un grupo de medicamentos antimicrobicos.

Método experimental.

Se ha reservado, pues, este procedimiento de las inoculaciones para el estudio de ciertos principios virulentos, como el del carbunco ó el de la tuberculosis. De esta manera han estudiado MM. Arloing, Cornerin y Thomas la accion de los antisépticos sobre la bacteridia carbuncosa; de este modo, aplicando recientemente este procedimiento el doctor Hipólito Martin, el profesor Coze y el doctor Simon (de Nancy), han comprobado el valor de los medicamentos antisépticos en la cura del bacilo de la tuberculosis.

Este método experimental es por lo demás muy sencillo, y consiste en mezclar microorganismos bien definidos, tales como la bacteria del carbunco y los

bacilos de la tuberculosis, con diversas sustancias medicamentosas, y ver despues qué sustancia de estas neutraliza los efectos de dichos microbios cuando sean introducidos bajo la piel. Se puede, por lo demás, variar esta experimentacion; en ciertos casos se hace preceder ó seguir la inoculacion de los bacilos de inyecciones medicamentosas; otras veces se procura hacer refractarios los animales á esta inoculacion por una medicacion apropiada. En esta leccion, dedicada á generalidades, no puedo exponeros los resultados de estas experiencias; insistiré, por lo demás, en ellas cuando os hable de las nuevas medicaciones pulmonares.

El método por la fermentacion presenta, por el contrario, grandes ventajas: permite multiplicar las experiencias y hacerlas más cortas y rápidas, para poder establecer una verdadera graduacion de los medicamentos antisépticos.

Procedimiento
por la
fermentacion.

Tres procedimientos pueden usarse para la fermentacion: uno, el más antiguamente empleado, consiste en mezclar con ciertas sustancias putrescibles líquidos medicamentosos, y observar los que retardan ó impiden la putrefaccion, y vemos á Pringle, en 1750, establecer sobre estas bases una clasificacion de los medicamentos antipútridos.

Petit, en 1872, usó otro procedimiento experimental, fundado en la cantidad de ácido carbónico desprendido por las mezclas putrescibles; colocaba en estas mezclas cantidades dadas de ciertas sustancias, y calculaba su poder antifermescente por la cantidad de ácido carbónico desprendido en un tiempo dado.

Pero Pasteur, al demostrarnos que la putrefaccion era el resultado del desarrollo de organismos especiales en los líquidos fermentescibles, nos ha proporcionado el mejor medio de apreciar el valor de los

medicamentos llamados *antifermescentes*, puesto que el exámen microscópico nos permite ver si hay ó no protoorganismos de la fermentacion en los líquidos.

O'Nial es uno de los primeros, en 1878, que ha seguido esta vía, y más recientemente vemos perfeccionar este método á Bucholtz, Kühn, Habercorn, Jalan de la Cruz, Gosselin, Bergeron, Miquel, Stenberg, y despues á M. Ratimoff, y fundar en él una clasificacion de los medicamentos antisépticos.

En este método el modo experimental ha variado, segun los autores: unos, como el profesor Gosselin y el doctor Bergeron (1), fijándose en el punto de vista exclusivamente químico, reproducian en sus experiencias las condiciones de la cura de Lister. Ponian en dos probetas 1 gramo de sangre fresca ó de suero, cubriendo la una con una franela simple y la otra con una franela medicamentosa, y hacian pulverizaciones sobre esta última, examinando en seguida, en el momento de la aparicion de las bacterias de la putrefaccion, el retardo que los diversos líquidos empleados habian opuesto para este fenómeno.

Otros experimentadores han seguido los procedimientos de Pasteur para el cultivo de los esquizofitos, y han examinado la cantidad de líquido que se oponia al cultivo de los organismos. De este modo estudió Bucholtz en un caldo que lleva su nombre, y cuya fórmula es

Azúcar cañe.	10 gramos.
Tartrato de amoniaco.	1 gramo.
Fosfato de cal.	50 centigramos.
Agua destilada.	100 cent. cúbs.

(1) *Étude sur les effets et le mode d'action des substances employées dans le pansement antiseptique* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 29 de Noviembre de 1879).

la influencia de ciertas sustancias antisépticas sobre las bacterias desarrolladas por la fermentación del tabaco (1). De esta manera ha estudiado Koch el poder antiséptico de las sustancias medicamentosas sobre los cultivos de bacterias carbuncosas (2). Así es como Stenberg ha experimentado la acción de los antisépticos sobre los micrococcus de la blenorragia y el que se desarrolla por la inyección de la saliva humana en el conejo (3).

Miquel ha fundado su medicación sobre una base algo diferente, es decir, sobre la cantidad necesaria de estos medicamentos para impedir la producción de la putrefacción en 1 litro de caldo neutralizado, estableciendo así el grado de asepsia, como se dice, de este medicamento por la cantidad que de él se necesita para obtener esta esterilización.

Division
de los
medicamentos
antisépticos.

Ha dividido así las sustancias antisépticas en varios grupos: las que son eminentemente antisépticas y cuya acción eficaz obra entre 1 y 10 centigramos; las que son fuertemente antisépticas, y que obran entre 10 centigramos y 1 gramo; las que lo son fuertemente, de 1 á 5 gramos; las que lo son moderadamente, de 5 á 20 gramos; débilmente, de 20 á 100 gramos, y muy débilmente, de 100 á 300. Examinemos sucesivamente cada uno de estos grupos.

Entre las sustancias eminentemente asépticas se encuentran las sales de mercurio y las de plata; hé aquí el grupo de estas sustancias. Téngase presente que las cifras que corresponden á cada uno de estos

(1) Bucholtz, *Antiseptica und Bakterien; Untersuchungen über der Temperatur auf Bakterien-Vegetation* (Arch. für experiment. Pathol., 1875, tomo IV, págs. 1 á 80 y 159 á 168).— *Über das Verhalten. Bakterien zu einingen antiseptica* (Disertación inaugural, Dorpat, 1876).

(2) Koch, *über Desinfection* (Mittheilungen aus dem Kaiserlichen gesundheitsamte, V. I, 1881, págs. 234 y 282).

(3) Stenberg, *the American Journal of the medical sciences*, Abril de 1883, págs. 289 á 299.

medicamentos representan la dosis mínima capaz de oponerse á la putrefacción de 1 litro de caldo:

Bioduro de mercurio.	25 miligramos.
Ioduro de plata.	30 —
Agua oxigenada.	50 —
Bicloruro de mercurio.	70 —
Nitrato de plata.	80 —

El segundo grupo comprende medicamentos importantes, como son:

Acido ósmico.	15 centigramos.
Acido crómico.	20 —
Cloro.	25 —
Iodo.	25 —
Cloruro de oro.	25 —
Bicloruro de platino.	30 —
Acido cianhídrico.	40 —
Ioduro de cadmio.	50 —
Bromo.	60 —
Iodoformo.	70 —
Cloruro cúprico.	70 —
Cloroformo.	80 —
Sulfato de cobre.	90 —

El tercer grupo es más considerable, y os indicaré particularmente las sustancias siguientes:

Acido salicílico.	1,00 gramo.
Acido benzoico.	1,10 —
Cianuro de potasio.	1,20 —
Bicromato de potasa.	1,20 —
Acido picrico.	1,30 —
Gas amoníaco.	1,40 —
Cloruro de zinc.	1,90 —
Esencia de mirbano.	2,60 gramos.
Acido sulfúrico.	} 2 á 3 —
— azótico.	
— clorhídrico.	
— fosfórico.	} 3,00 —
Esencia de almendras amargas.	
Acido fénico.	3,20 —
Permanganato de potasa.	3,50 —
Alumbre.	4,50 —
Tanino.	4,80 —
Acido oxálico.	} 3 á 5 —
— tártrico.	
— cítrico.	
Sulfhidrato alcalino.	5,00 —

En el cuarto grupo, que contiene las sustancias moderadamente asépticas, tenemos:

Bromhidrato de quinina.....	5,50 gramos.
Acido arsenioso.....	6,00 —
Sulfato de estriquina.....	7,00 —
Acido bórico.....	7,50 —
Hidrato de cloral.....	9,30 —
Salicilato de sosa.....	10,00 —
Sulfato de protóxido de hierro.....	11,00 —

En el quinto grupo, débilmente antiséptico, encontramos:

El éter sulfúrico.....	22 gramos.
El clorhidrato de morfina.....	75 —
El alcohol etílico.....	95 —

En el sexto y último grupo existen:

El ioduro de potasio.....	140 gramos.
El cloruro de sodio.....	165 —
La glicerina.....	225 —
El bromuro de potasio.....	240 —
El hiposulfito de sosa.....	275 —

Si echamos una rápida ojeada sobre estas cifras, podemos deducir conclusiones bastante importantes: el grado más elevado de esta escala lo forman los metales nobles, tales como el mercurio, el platino, la plata y el oro. En un lugar algo más secundario se colocan los metales comunes, como el cobre, el hierro, etc. En tercer lugar los metales alcalinos térreos, y en cuarto los metales alcalinos.

Leyes
de la asepsia.

Se ha querido también establecer cierta relación entre el peso atómico de los metales y metaloides y su poder antiséptico: cuanto más elevado sea su peso atómico mayor será su poder antiséptico. Esto, que es cierto para algunos, como el mercurio, el platino y el ioduro de potasio, no lo es con relación al cloro, el bromo y el yodo; así, por ejemplo, el bromo, que tiene un peso atómico tres veces más considerable

que el cloro, tiene un poder aséptico tres veces menos considerable que el primero.

Lo mismo sucede cuando se examinan cuerpos orgánicos de una misma serie. Tomemos, por ejemplo, los alcoholes por fermentación (1); he demostrado experimentalmente que su toxicidad seguía de una manera proporcional su fórmula atómica. Cuanto mayor es ésta, mayor es su poder tóxico; igual ocurre con la asepsia, y el cuadro que os presento os permitirá establecer esta diferencia:

Alcohol etílico, C ² H ⁶ O; grado de asepsia,	95
— propílico C ³ H ⁸ O;	60
— butílico C ⁴ H ¹⁰ O;	35
— amílico C ⁵ H ¹² O;	14

En resumen, pues, como veis, salvo algunas excepciones, se puede decir que, en una misma serie, cuanto mayor sea el peso atómico ó más elevada sea su fórmula atómica, más considerable será su poder aséptico.

Pero si las experiencias de Miquel nos permiten establecer un cuadro de las sustancias asépticas, están lejos de resolver todas las cuestiones que se relacionan con la asepsia; y las experiencias de Koch, sobre todo las de Jalan de la Cruz (2), hechas bajo la dirección de Draggendorff, en Dorpat, y en fin, las más recientes todavía de Ratinoff, hechas en el laboratorio de Pasteur, nos demuestran cuán complejo es el problema de la asepsia.

Estos experimentadores han hecho ver que, según los microorganismos cultivados, según los medios de cultivo de un protoorganismo igual, según, en fin, el estado del germen ó de completo desarrollo, el

(1) Dujardin-Beaumetz y Audigé, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*, Paris, 1879.

(2) Jalan de la Croix, *Das Verhalten der Bacterien des Fleischstassers gegen einige Antiseptica* (*Arch. für exp. Pathol.*, 175-225).—Ratinoff, *Sur les antiseptiques* (*Arch. de phys.*, 1884).

grado de asepsia de una misma sustancia variaba de una manera considerable. Y si quereis ejemplos, escuchad: cuando se compara la accion de los antisépticos sobre las bacterias sépticas y sobre las carbuncosas, se ve que las sépticas son mucho más resistentes que las carbuncosas. En cuanto á los gérmenes, resisten en general mucho más que las bacterias filamentosas. Así, respecto al sublimado, es necesario una dosis cien veces más fuerte para matar los gérmenes de las bacterias del carbunco que para destruir las mismas bacterias en estado filamentosas.

Segun el medio de cultivo, el poder antiséptico varia. Para impedir la produccion de gérmenes en caldo basta una dosis á la trece mil trescientas diez milésimas de sublimado, y en la carne es necesario un quinientos, es decir, veintiseis veces más; con el sulfato de cobre la diferencia sólo es de cuatro veces más; para el ácido bórico la diferencia es casi nula, y en tanto que para impedir la produccion de gérmenes en la carne es necesaria una centésima, para el caldo se necesita una ciento treinta y cincoava parte.

Pero estas diferencias son mucho más marcadas cuando pasamos del dominio del laboratorio al de la clínica, y sin dejar de reconocer la utilidad de tener datos precisos sobre los medicamentos antisépticos, es preciso confesar lo difícil que son de aplicar á la destruccion de los microorganismos desarrollados en la economía.

Cuando os hable de las nuevas medicaciones pulmonares, veréis que si el conocimiento del bacilo tuberculoso nos ha permitido apreciar mejor la anatomía patológica y la etiología de esta afeccion, nos ha prestado bien pocos servicios bajo el punto de vista de la terapéutica, y han sido inútiles todas las

tentativas hechas para destruir todos estos bacilos desarrollados en el organismo. Así, nuestro colega Ernesto Besnier ha sostenido con cierta razon que las medicaciones antiparasitarias ó antimicrobicas no existian en tanto no destruyeran los elementos vivos en los que se desarrollaran los gérmenes morbosos. Creo, sin embargo, que si la solucion de este problema presenta serias dificultades, no por eso es insoluble. Ya Pasteur, por sus eminentes trabajos, nos ha indicado un modo de solucion muy particular, creando por la inoculacion de virus atenuados un medio refractario á ciertos microorganismos; tal vez algun dia encontremos agentes medicamentosos que, introducidos en el organismo, puedan hacerle rebelde al cultivo de los micrococcus, y esta es la nueva vía en que debe entrar la terapéutica de las enfermedades virulentas é infecciosas.

Independientemente del interés que resulta de esta clasificacion de los medicamentos antisépticos, estas experiencias han dado, bajo el punto de vista terapéutico, indicaciones preciosas acerca de la naturaleza de ciertas afecciones. Fundándonos en el viejo adagio *Naturas morborum curationes ostendunt*, al ver el alto grado de asepsia de las sales mercuriales y aun del ioduro de potasio, se puede afirmar el origen microbico de la sífilis; y sin duda la propiedad antisifilítica, hasta ahora no explicada, de estas preparaciones reside en un poder antibacilar.

Esta medicacion antiséptica ha sido aplicada tambien al estado de vapores de gas ó de pulverizacion, á fin de destruir los numerosos gérmenes que revolotean en el aire. No he de insistir aquí sobre las atmósferas listerianas, que conoceis; pero debo deciros algunas palabras acerca de las experiencias que se han hecho en este hospital bajo la alta direccion de M. Pasteur y de su celoso colaborador M. Roux,

experiencias á las que habeis asistido casi todos vosotros y que tenian por objeto apreciar los diferentes procedimientos usados para desinfectar los lugares ocupados por los enfermos de afecciones contagiosas. Esta es una de las partes de la medicacion antiséptica, que si es cierto pertenece al dominio de la higiene, no por eso deja de presentar un gran interés.

No hemos usado mas que sustancias gaseosas, tales como el cloro, el bromo, el nitrosilo y el ácido sulfuroso. Ya sabeis que este último gas es el que nos ha parecido preferible por su fuerza de penetracion, y que en una comunicacion hecha á la Academia de Medicina en el mes de Setiembre he entrado en pormenores de estas experiencias (1).

No insistiré, pues, aquí, y os recordaré únicamente que, de todos los gases, el sulfuroso es el más penetrante, y que podeis obtener este gas por tres procedimientos: quemando el azufre, empleando el ácido sulfuroso anhidro de Pictel ó quemando el sulfuro de carbono en la ingeniosa lámpara de Chiandi-bey.

Veinte gramos de azufre por metro cúbico destruyen los diferentes organismos en estado húmedo, pero es necesario aumentar esta dosis si se quiere destruirlos en estado seco. En efecto, desde mi última comunicacion á la Academia de Medicina, M. Bardet y yo, ayudados por M. Chambon, hemos continuado estas experiencias sobre los organismos en estado seco, y en particular sobre el virus vacuno.

Hemos tomado pústulas de vacuna desecadas, que hemos reducido á polvo fino, y se han colocado en cámaras donde quemábamos cantidades variables de flor de azufre.

(1) Dujardin-Beaumetz, *Expériences sur la désinfection des locaux ayant été occupés par des malades atteints d'affections contagieuses* (Academia de Medicina, 9 de Setiembre de 1884; *Bull. de therap.*, tomo CVII página 241).

Cuando la dosis no pasaba de 20 gramos por metro cúbico, el polvo de vacuna no perdía sus propiedades, é inoculándolo á los animales y á los niños se obtenia la erupcion característica. Con 30 gramos por metro cúbico los resultados fueron inciertos; tanto producía resultado la vacuna como perdian sus propiedades; pero cuando se llegaba á la dosis de 40 gramos siempre eran negativas las inoculaciones; así, pues, para la vacuna, y probablemente para la viruela, si se quieren destruir sus gérmenes contagiosos en estado seco es necesario duplicar la dosis de 20 gramos que primitivamente habíamos fijado.

Segun las experiencias de Vallin y de Legouest, 20 gramos bastarian para la fiebre tifoidea, y 40 gramos para el microbio de la tuberculosis, segun Vallin; en este punto tambien, como en los caldos de cultivo, las dosis variarán segun los microorganismos en experiencia. Por lo demás, los resultados que hemos obtenido son en un todo semejantes á los conseguidos por Polli en Milan, Pettenkoffer en Munich, Mehlhausen en Berlin, Dougall en Glasgow, Fatio en Génova, Pietra-Santa en París, y por último, á los publicados por Vallin en su excelente trabajo sobre los desinfectantes.

Tales son las consideraciones generales que queria presentaros sobre la medicacion antiséptica, tal como debe comprenderse en nuestros dias. Me propongo, por lo demás, completar lo que á este asunto se refiere, hablándoos en la próxima leccion de las nuevas medicaciones pulmonares, y veremos entonces lo que puede esta medicacion antimicrobica cuando se aplica á una enfermedad bacilar como la tuberculosis.

SÉPTIMA CONFERENCIA

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES PULMONARES

SEÑORES :

Me propongo enteraros hoy de las nuevas medicaciones pulmonares; dedicaré á este asunto dos lecciones, una de las cuales emplearé exclusivamente en examinar las modificaciones introducidas en la terapéutica de la tisis pulmonar por el descubrimiento de los bacilos de la tuberculosis.

En la primera conferencia voy á insistir sobre los tres puntos siguientes: primero, sobre la aplicación de los aparatos mecánicos á la cura de las enfermedades del pecho; después sobre los medicamentos nuevos que se emplean contra el asma, el uno la *euforbia pilulifera*, y los otros contra las afecciones catarrales pulmonares, la *terpina* y el *terpinol*.

En el tomo segundo de estas LECCIONES he insistido ya sobre la gran ventaja que se obtiene de los medios mecánicos en la cura de las afecciones pulmonares, y no existe hoy capital de Europa que no posea cajas para los baños de aire comprimido, aparatos contruidos según el tipo del de Waldenburg, y que producen á la vez aire comprimido y rarificado. No me detendré más en este punto, y quiero únicamente ocuparme del gran perfeccionamiento que ha introducido el doctor Mauricio Dupont en este último aparato de aire comprimido y rarificado.

Todos conocéis el aparato de Waldenburg; este verdadero gasómetro presenta serios inconvenientes: es de un precio elevado, de un volumen considera-

DE LAS NUEVAS MEDICACIONES PULMONARES

93

ble, y sobre todo no suministra á la vez aire comprimido y rarificado. Schnitzler (de Viena) ha vencido este doble inconveniente sirviéndose de un doble gasómetro; pero la maniobra de la llave automática, que permite á la vez dar en cada tiempo del movimiento respiratorio aire comprimido ó aire rarificado, es muy compleja, y es necesario gran costumbre para servirse de este instrumento, que parece á primera vista un cornetin de llaves.

El instrumento de Dupont, que he hecho instalar en mi clínica y que os presento (véase la figura 4), es mucho más sencillo; se utiliza en él la caída del agua que, por un mecanismo especial empleado en la industria con el nombre de *procedimiento de la trompa*, permite hacer el vacío; la compresión del aire es también producida por el agua que sale por esta trompa. El aparato tiene poco volumen, es relativamente poco costoso y su mecanismo es muy sencillo; basta para hacerle funcionar mover hácia la derecha ó hácia la izquierda la manecilla A para obtener aire comprimido ó rarificado.



Fig. 4.

BIBLIOTECA
CAS. DE MED. PAR.

®

Por medio de perfeccionamientos sucesivos, M. Mauricio Dupont ha conseguido calentar el agua, y si es necesario hasta cargarla de principios aromáticos.

El único inconveniente es que es preciso, para poner en acción este aparato, una presión de agua suficiente; pero no es más que un inconveniente relativo, puesto que hoy todas las ciudades algo importantes poseen distribuciones de agua cuya presión es bastante potente para hacer funcionar el aparato.

Ya sabéis cómo funciona. El enfermo se sienta delante del instrumento, y coloca en sus orificios bucal y nasal la pequeña embocadura al efecto dispuesta, moviendo después la manecilla á derecha ó izquierda; á la derecha para relacionar sus pulmones con el aire rarificado, á la izquierda con el aire comprimido, y cuida de hacer la inspiración en el aire comprimido y la expiración en el rarificado.

Gracias á la compresión del aire en la inspiración, éste penetra con cierta fuerza en el aparato respiratorio, y sale fácilmente en la expiración en el aire rarificado; de aquí resulta un verdadero lavado aéreo del conjunto de los bronquios, que permite sea expulsado al exterior el aire que se estanca en las vesículas pulmonares.

En todas las enfermedades en que esta reserva respiratoria es considerable, como en el enfisema pulmonar y consecuencias del catarro bronquial, se comprenden las ventajas de tal medicación, y si á ella se añaden vapores balsámicos, se puede así tratar á la vez el enfisema pulmonar y el catarro de los bronquios. El lavado aéreo del pulmón es el único tratamiento aplicable al enfisema pulmonar, y con el baño de aire comprimido constituye nuestros únicos agentes activos de curación.

En estos últimos tiempos, M. Tisy ha propuesto

sustituir los aparatos de Waldenburg y de Dupont con un fuelle de doble efecto, que el enfermo puede manejar fácilmente porque es de pequeño volumen. Este aparato es bien poco complicado, pero es de temer que su uso sea muy limitado, porque su manejo es fatigoso para el enfermo, y es necesaria verdadera costumbre para sacar partido ventajoso de él. Muy distinto es el medio preconizado por el doctor monsieur Bazile Féris, profesor de terapéutica de la Escuela de medicina naval de Brest.

Convencido de que la opresión respiratoria de los enfisematosos es, sobre todo, debida á la dificultad

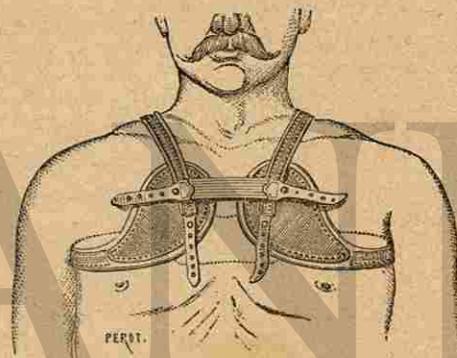


Fig. 5.

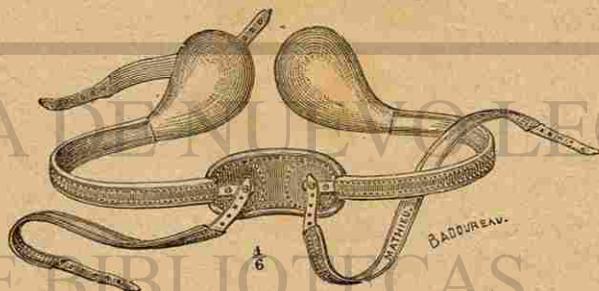


Fig. 6.

de la expiración, Bazile Féris ha aumentado las fuerzas expiratorias del pecho por medio de un respirador elástico. Forma un verdadero vendaje herniario (véanse las figs. 5 y 6), pero claro es que la posición

de este vendaje no es la misma. En la region dorsal aplicareis la parte fija del aparato, mientras que las dos porciones elásticas, despues de haber pasado por debajo de los brazos, vienen á aplicarse por delante de los pechos. Cuando el enfermo hace un esfuerzo de espiracion, este vendaje, por la presion elástica que ejerce sobre el tórax, favorece y ayuda este movimiento.

Por medio del respirador elástico, que es muy ingenioso, recobran en parte los enfisematosos sus funciones respiratorias, y habeis podido comprobar este resultado en dos de mis enfermos que no podian andar algo de prisa sin ahogarse, y con este instrumento pueden marchar y hasta correr sin dificultad.

Por lo demás, el doctor Féris ha medido la capacidad respiratoria antes y durante la aplicacion de su respirador elástico, y siempre era mayor esta capacidad cuando los enfermos tenian puesto su aparato (1). Podeis, pues, recurrir á este medio, tanto más cuanto que el aparato no es costoso y que se disimula mucho con los vestidos.

A estos medios mecánicos hay que añadir la gimnasia respiratoria, que es tambien un buen elemento de curacion en ciertas afecciones pulmonares, y en particular en las pleuresías antiguas. Cuando el derrame ha desaparecido, hay, como sabeis, una disminucion de la capacidad de la caja torácica, que se traduce por una deformacion que persiste á menudo toda la vida. Para disminuir esta deformacion es preciso ayudar todo lo posible al desarrollo del parénquima pulmonar, á fin de que recobre el volumen que antes tenia, y para conseguirlo hay que activar por todos los medios posibles las funciones

(1) Bazile Féris, *Emploi contre la dyspnée des emphysémateux du respirateur élastique* (Bull. de therap., tomo CV, pág. 104, 1883).

respiratorias y distender mecánicamente los alvéolos pulmonares.

En la tuberculosis pulmonar el enfisema parece ser una complicacion favorable por constituir una barrera á la invasion progresiva de la ulceracion tuberculosa; aquí tambien la distension del parénquima pulmonar puede prestarnos algunos servicios. Y obtendreis este resultado por medio de la gimnasia respiratoria.

Esta gimnasia puede comprender á la vez los músculos inspiradores y espiradores y el pulmon mismo. Se puede aumentar la fuerza contráctil de los músculos con los movimientos combinados obtenidos con ayuda de los ingeniosos aparatos de Pichery ó con los procedimientos metódicos de Laisné. Para aumentar la capacidad respiratoria del pulmon existe un sencillo medio, sobre el que ha insistido Dally, y que consiste en, despues de haber hecho una fuerte inspiracion, contar en alta voz, sin tomar aliento de nuevo, pudiéndose llegar así hasta la cifra de 30, 40, 50 y aun 60. Podeis usar todos estos medios que, repito, os darán buenos resultados. Y paso ahora al estudio de los medicamentos nuevos de que os he hablado: la *euforbia pilulífera*, la *terpina* y el *terpinol*.

La mejor medicacion antiasmática es seguramente la medicacion iodurada, y cuando Green, en 1860, Aubrée, en 1864, Trousseau, en 1869, y sobre todo German Sée, en 1878, nos hicieron conocer los excelentes efectos del ioduro de potasio, prestaron á la medicina un gran servicio, y diariamente podeis observar en nuestras salas los buenos efectos de esta medicacion. No insistiré sobre los detalles de la medicacion iodurada en el asma; los he expuesto ya con detencion en estas LECCIONES (1). Sabeis que

(1) Tomo II. *Leccion sobre el tratamiento del asma*.
CLÍNICA TERAPÉUTICA.—TOMO IV.—7

se empieza por dosis moderadas de 50 centigramos á 1 gramo, que se elevan progresivamente hasta 2, 3 y aun 4 gramos.

Administraba yo antes el ioduro de potasio en la leche, y aconsejaba á mis enfermos beber gran cantidad de leche al dia. Es necesario, en efecto, para impedir la acumulacion de dosis, favorecer la eliminacion del ioduro de potasio por las orinas. Sin abandonar el uso de la leche, creo que el mejor modo de administracion del ioduro de potasio, como aconseja el profesor Fournier, es la cerveza, y hay muy poca diferencia entre la cerveza que tiene ioduro de potasio y la que no le tiene. Así, pues, hareis tomar en las comidas, ya una cucharada chica, ya una cucharada grande de la mezcla siguiente en un vaso de cerveza:

Ioduro de potasio.....	15 gramos.
Agua.....	250 —

A esta solucion añado á veces la tintura de lobelia; la lobelia, como sabeis, ha sido muy recomendada en el asma, y recientemente Fourrier (de Compiègne) insistió nuevamente sobre las ventajas que se pueden obtener de este medicamento en la cura del asma, y formulo entonces mis soluciones de la manera siguiente:

Ioduro de potasio.....	aa.	15 gramos.
Tintura de lobelia.....		
Agua.....		250 —

que administro á cucharadas de café, postre ó sopa. Esta mezcla tiene á veces el inconveniente, que debeis tener presente, de provocar náuseas; en este caso hay que suprimir la tintura de lobelia y volver al uso de la simple mezcla iodurada.

Mas á pesar de todas las precauciones y todos los cuidados que se pongan en el régimen iodurado, hay

personas que no pueden soportar este medicamento, y en las que la menor dosis determina accidentes formidables de iodismo. Se han buscado, pues, sucedáneos al ioduro de potasio, y entre ellos os indicaré particularmente la *euforbia pilulifera*. Esta planta ha sido estudiada en mi clínica por el doctor Marsset, que la ha tomado como punto en su tesis inaugural (1).

La *euforbia pilulifera* pertenece á la gran familia de las euforbiáceas, que ha suministrado á la medicina purgantes muy enérgicos, como el croton tiglio, el tártago, etc.; es una planta herbácea, anual, que crece en el Brasil y en varios otros países, y en particular en la Australia; la que ha servido para nuestras experiencias, y fué proporcionada por M. Petit, procedía de esta última comarca, y habia sido recogida en la provincia de Queensland. En la tesis de Marsset encontrareis el análisis botánico detallado y completo, con láminas, de esta euforbia.

Conocemos poco del análisis químico de esta *euforbia*; el principio activo es una resina acre, soluble sobre todo en el agua y en el alcohol diluido. Cuando se administra á ranas ó conejos de Indias el extracto alcohólico ó el hidro-alcohólico de *euforbia pilulifera*, se observa que en las ranas este extracto es tóxico á la dosis de 10 á 15 centigramos, lo que corresponde á casi 5 gramos de plantas secas por 100 del peso de la rana. En el conejillo de Indias la dosis tóxica es menor, y es necesario para hacerle sucumbir 50 ó 60 gramos de extracto, lo que hace 1 gramo de la planta seca por 100 gramos del peso del animal.

Si se entra en detalles de su accion fisiológica se observa que obra especialmente sobre el aparato respiratorio, y que á un período de aceleracion sucede

(1) Marsset, *Contribution à l'étude physiologique, botanique, thérapeutique de l'Euphorbia pilulifera* (Tesis de Paris, 1884).

un período de lentitud de los movimientos respiratorios y de los latidos del corazón; es probable que este medicamento obre directamente sobre los centros respiratorios y cardíacos.

Sea lo que fuere, en 1884 el doctor Matheson (de Queensland) fué el primero que indicó la acción de la euforbia en el tratamiento del asma, propiedad que el doctor Tison, en Francia, utilizó por primera vez en la disnea de origen asmático y hasta cardíaco. Hasta entonces sólo se indicaba á la *euforbia pilulifera* una acción alexifarmaca.

Bajo el punto de vista farmacéutico, se pueden utilizar las preparaciones siguientes: el extracto hidroalcohólico de la planta, que se da á la dosis de 10 centigramos al día; el cocimiento, como hace el doctor Tison, que hace hervir 15 gramos de la planta seca en 2 litros de agua, y da de tres á cuatro vasos de vino de él al día. En cuanto á mí, utilizo casi exclusivamente la tintura, de la que doy de 10 á 20 gotas al día.

Os recomiendo sobre todo hacer tomar esta tintura en un vaso de infusión aromática, té ó tisana de polígala ó parietaria, algunos momentos antes de comer. Evitareis de este modo la irritación local que producen casi todos los extractos de las euforbiáceas. Existe, por último, un jarabe, preparado por Petit, que contiene 5 centigramos de extracto por cucharada de sopa.

En los ataques de disnea, ya resulte ésta de asma simple, ó de enfisema pulmonar concomitante, ó de una afección cardíaca, la euforbia nos ha dado en ocasiones buenos resultados; pero es preciso no elevar demasiado las dosis, y dar de la tintura, por ejemplo, de 5 á 10 gotas antes de almorzar ó comer. A pesar de estas precauciones, al cabo de ocho días es necesario interrumpir esta medicación, porque los

enfermos experimentan á veces una sensación de calor en el estómago, que proviene de la acción local irritante de este medicamento. Siguiendo las reglas que acabo de marcaros, podreis, cuando no se tolere el ioduro de potasio ó cuando sea preciso cesar la medicación iodurada, utilizar esta *euforbia pilulifera*.

La *terpina* y el *terpinol* llenan indicaciones completamente diferentes, y su acción se dirige, sobre todo, á los catarros del pulmón. En el curso de estas LECCIONES DE CLÍNICA TERAPÉUTICA he insistido ya sobre las grandes ventajas que se pueden sacar de la copaiba en el tratamiento del catarro pulmonar; pero esta medicación no ha podido generalizarse, como se preveía. Tiene, en efecto, ante sí obstáculos y preocupaciones que es difícil vencer: en primer lugar, la aplicación de la copaiba al tratamiento de las blenorragias, que da lugar á una lastimosa confusión; después, sobre todo, los eructos, la diarrea, y en fin, las erupciones que acompañan la administración de la copaiba.

Así que, reconociendo cuán ventajosamente modifica la expectoración la copaiba, no aplico más que en el hospital esta excelente medicación del catarro pulmonar. Creo haber encontrado en el terpinol un buen sucedáneo de la copaiba, que presenta todas sus ventajas sin tener sus inconvenientes.

Cuando se destila la trementina en presencia de un álcali, se obtiene un hidrocarburo especial, cuya fórmula es $C^{10}H^{16}$, que es el trementeno; este cuerpo se hidrata, y da lugar entonces á un cuerpo blanco, sólido, de forma cristalina, que es el hidrato de trementeno ó *terpina*. La *terpina*, en presencia de un ácido tal como el sulfúrico ó el clorhídrico, se transforma á su vez en un cuerpo aceitoso, al que se da el nombre de *terpinol*.

La *terpina* ha sido empleada por primera vez en

la terapéutica por el profesor Lépine (de Lyon), y á consecuencia de experiencias en el hombre y en los animales ha observado que este cuerpo podia sustituir con ventaja á la trementina, y que obraba como expectorante y como diurético. Da la terpina á la dosis de 20 á 60 centigramos (1).

Hemos reproducido en nuestra clínica las experiencias del profesor Lépine, y nuestro discípulo el doctor Guelpa se ha ocupado particularmente de este trabajo. La terpina presenta el gran inconveniente de su gran insolubilidad, pues son necesarias 200 partes de agua fria para disolver una parte de terpina; es necesario, pues, recurrir al alcohol para obtener soluciones activas, que no dejan de tener inconvenientes cuando se quiere usar de un diurético.

Hemos dado la terpina á dosis mucho más considerables que M. Lépine: hemos administrado hasta 1, 2 y 3 gramos al día sin obtener efectos diuréticos bien marcados. Siguiendo, pues, los consejos de Tanret, hemos sustituido la terpina con el terpinol.

El terpinol es un cuerpo líquido, oleoso, que esperece un olor muy fuerte de vara de Jesé, y sobre todo de gardenia. M. Adrian nos ha hecho con el terpinol cápsulas que contienen 10 centigramos, que son las que administramos á nuestros enfermos á la dosis de 6, 8, 10 y aun 12 cápsulas al día.

Tambien se puede emplear el terpinol en forma de píldoras, y Tanret ha dado la mejor fórmula para ellas, que es como sigue:

Terpinol	} aa. 10 centigramos.
Benzoato de sosa	
Azúcar	c. s.
Para una píldora.	

(1) Lépine, *Sur l'emploi de la terpine en thérapeutique* (*Revue de médecine*, 1885).

Estas píldoras contienen, como las cápsulas, 10 centigramos cada una de terpinol, y deben administrarse á la misma dosis que ellas.

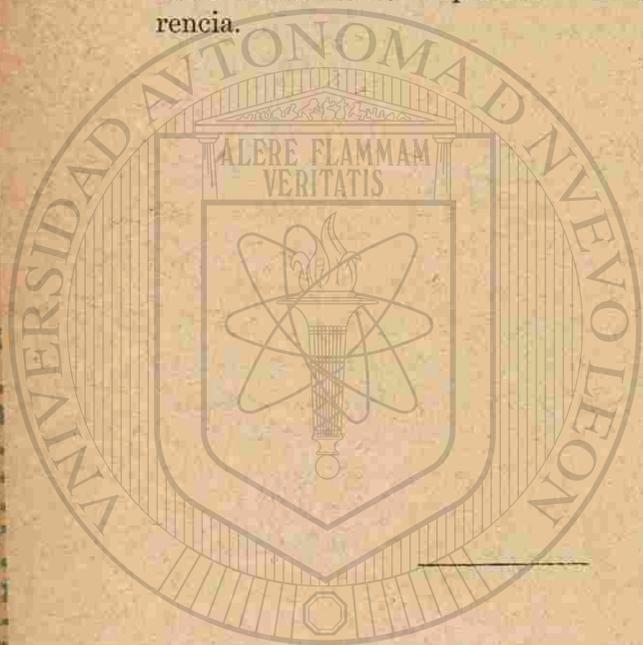
Hemos hecho tambien algunas experiencias en los animales, en los que se han observado los dos hechos siguientes: primeramente la rápida eliminacion del terpinol por las vías respiratorias (el aliento toma y conserva durante mucho tiempo el olor especial del terpinol), y en segundo lugar su poca eliminacion por las orinas, en las que tambien se encuentra su olor, pero mucho menos marcado.

El terpinol le hemos aplicado á dos clases de afecciones: al catarro pulmonar y á las afecciones de las vías urinarias. Como se puede sospechar *à priori*, hemos obtenido los mejores resultados en el catarro pulmonar, puesto que por esta vía se elimina sobre todo el terpinol. Los esputos se hacen más flúidos, desaparece su mal olor y la expectoracion se hace mucho más fácil.

En las afecciones de las vías urinarias, los resultados han sido casi nulos. En la blenorragia, M. Crivelli, interno del hospital del Mediodía, ha tenido á bien hacer experiencias que han probado la completa ineficacia de este cuerpo. Como diurético y como modificador de las orinas, el terpinol es muy inferior á la trementina.

De tal suerte, que si hubiéramos de clasificar estos tres cuerpos, trementina, terpina y terpinol, diríamos que para las afecciones catarrales de los bronquios el terpinol ocupa el primer lugar y la trementina el último, en tanto que para los catarros de las vías urinarias existe un orden inverso, y ocupa el primer lugar la trementina y el terpinol el último; la terpina ocupa el lugar medio en la cura de ambas afecciones.

Tales son las consideraciones que quería exponer acerca de las nuevas medicaciones pulmonares. Réstame ahora manifestaros las modificaciones terapéuticas que resultan del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis, lo que haré en la próxima conferencia.



OCTAVA CONFERENCIA

DE LA MEDICACIÓN PULMONAR ANTISÉPTICA

SEÑORES:

Se puede decir, sin temor de que se nos tache de exagerados, que la medicación pulmonar antiséptica, tal como podemos imaginarla idealmente, constituiría la medicación más importante de todas las que os he de hablar. El aire, en efecto, es el mayor factor del contagio de las enfermedades, y si se llegara á poder privarle de los gérmenes infecciosos que contiene, habríamos prestado el servicio más importante á la medicina y á la higiene.

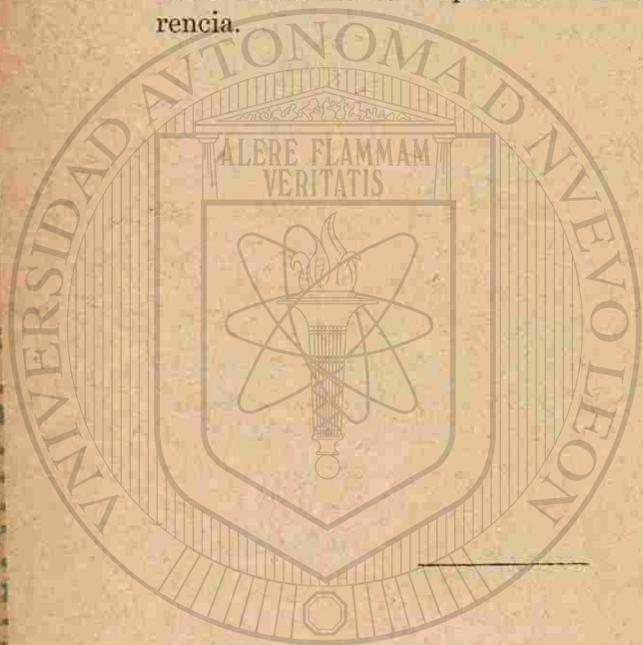
En virtud de las experiencias de Pasteur y las investigaciones de Miquel, conocemos hoy por medios científicos no solamente el número de microorganismos que pueblan el aire, sino también las diversas variedades de microbios que pertenecen al género micrococcus, bacilo y bacteria, pero más particularmente al primero.

Se ha ido todavía más lejos. Se ha empezado el estudio de estos escizofitos bajo el aspecto botánico, y bajo el punto de vista fisiológico, y debemos retener sobre todo de estos estudios el hecho de que las bacterias recogidas en el aire, cuando después del cultivo eran inoculadas en los animales, sólo producían resultados negativos, y que no ha sido todavía posible reproducir en los animales las afecciones contagiosas por la introducción de estos microorganismos. Pero, como hace notar con razón Miquel, estos resultados deben aceptarse con mucha reserva, y se está en el caso de preguntar si los procedimien-

BIBLIOTECA
FAC. DE MED. Y CIR.

®

Tales son las consideraciones que quería exponer acerca de las nuevas medicaciones pulmonares. Réstame ahora manifestaros las modificaciones terapéuticas que resultan del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis, lo que haré en la próxima conferencia.



OCTAVA CONFERENCIA

DE LA MEDICACIÓN PULMONAR ANTISÉPTICA

SEÑORES:

Se puede decir, sin temor de que se nos tache de exagerados, que la medicación pulmonar antiséptica, tal como podemos imaginarla idealmente, constituiría la medicación más importante de todas las que os he de hablar. El aire, en efecto, es el mayor factor del contagio de las enfermedades, y si se llegara á poder privarle de los gérmenes infecciosos que contiene, habríamos prestado el servicio más importante á la medicina y á la higiene.

En virtud de las experiencias de Pasteur y las investigaciones de Miquel, conocemos hoy por medios científicos no solamente el número de microorganismos que pueblan el aire, sino también las diversas variedades de microbios que pertenecen al género micrococcus, bacilo y bacteria, pero más particularmente al primero.

Se ha ido todavía más lejos. Se ha empezado el estudio de estos escizofitos bajo el aspecto botánico, y bajo el punto de vista fisiológico, y debemos retener sobre todo de estos estudios el hecho de que las bacterias recogidas en el aire, cuando después del cultivo eran inoculadas en los animales, sólo producían resultados negativos, y que no ha sido todavía posible reproducir en los animales las afecciones contagiosas por la introducción de estos microorganismos. Pero, como hace notar con razón Miquel, estos resultados deben aceptarse con mucha reserva, y se está en el caso de preguntar si los procedimien-

BIBLIOTECA
FAC. DE MED. Y C. S.

tos empleados para recoger y cultivar estos escizofitos no destruyan sus propiedades virulentas.

Como podeis sospechar, la mayor parte de estos microorganismos, es decir su 80 por 100, son aerobios, ó sea que tienen necesidad del óxigeno para vivir y reproducirse.

En cuanto á su número, en una de mis últimas conferencias he manifestado que varia segun los puntos en que se recogen estos microorganismos, y que la pureza del aire está en razon inversamente proporcional á este número. Mientras que en las elevadas alturas, apenas se encuentran algunos microbios por metro cúbico, se les ve por millares, por el contrario, en nuestras salas de hospital, y si se piensa que el hombre hace pasar por sus pulmones 10 metros cúbicos de aire en las veinticuatro horas, se ve el número prodigioso que penetra por esta vía, que, como sabeis, es el camino más rápido para llevar al organismo entero los principios infecciosos ó medicinales. En efecto, las sustancias que penetran por el pulmon llegan casi directamente al ventrículo izquierdo, y desde él son lanzadas á todo el organismo, explicando esto el gran interés que Claudio Bernard tenia por el método de las inyecciones medicinales traqueales en los casos de urgencia.

Conozco perfectamente que, por una feliz disposicion, el hombre sólo respira accidentalmente por la boca y que el aire penetra sobre todo por las fosas nasales, que por sus anfractuosidades representan bastante bien la disposicion de los frascos filtradores empleados por Pasteur para purificar el aire; pero esta filtracion es á menudo incompleta, puesto que por la vía pulmonar se transmiten las afecciones contagiosas é infecciosas.

No puedo, en esta leccion puramente médica, exponeros por completo la medicacion pulmonar anti-

séptica, que constituiría por su extension uno de los más largos capítulos de la higiene moderna, el de la aereacion, la ventilacion y la desinfeccion de las habitaciones.

Puedo únicamente deciros que en las diversas experiencias á que habeis asistido con motivo de la reciente epidemia de cólera, hemos demostrado, con el doctor M. Roux, y bajo la direccion de M. Pasteur, que entre todos los gases antisépticos el más activo nos ha parecido el ácido sulfuroso, sobre todo por su fuerza de penetracion. Hemos establecido que, á la dosis de 20 gramos por metro cúbico, el azufre en combustion destruia los microorganismos existentes en un líquido, y que, á la dosis de 40 gramos por metro cúbico, destruia los mismos microorganismos en el estado seco. Pero en estos medios no puede vivir el hombre, y sería necesario, sobre todo encontrar desinfectantes líquidos ó gaseosos que pudieran destruir estos escizofitos, permitiendo al mismo tiempo la permanencia del hombre en los medios en que se practica esta desinfeccion.

Se que las investigaciones se multiplican por esta vía, y que se ha esperado encontrar en el ozono uno de estos agentes parasiticidas, pero hasta ahora no han dado estas experiencias resultados, observados con todo el rigor científico que exigen tales investigaciones. Otros han pensado, volviendo á una idea puesta en práctica en la Edad Media, que se podria evitar la introduccion de los microorganismos en la economía por la aplicacion de caretas protectoras, aconsejadas ya en las industrias en que se desarrollan polvos tóxicos, y que permiten filtrar el aire á través de capas de algodón en rama más ó menos compactas. No me detengo más en este punto que he querido indicaros como parte de la medicacion pulmonar antiséptica. Pero hay otro sobre el que quie-

ro detenerme más, concerniente á la destruccion de ciertos microorganismos, causas eficientes de las afecciones pulmonares, y en particular de la accion de las sustancias antisépticas sobre el microbio de la tuberculosis.

Cuando al final del año 1882, Koch nos demostró en su notable trabajo la naturaleza micróbica de la tisis, revolucionó de este modo la historia de la tuberculosis y dió una luminosa demostracion experimental á la opinion sostenida años antes por mi sabio colega y amigo el doctor Villemin.

Villemin, en 1865, escribia al principio de su excelente obra sobre la tuberculosis que esta enfermedad era virulenta, contagiosa é incurable, promoviendo en el mundo médico una verdadera tempestad, que no habia pasado todavía cuando aparecieron los trabajos de Koch, y para muchos médicos, y los más eminentes, parecian discutibles muchos términos de esta definicion. Hoy, ante la experimentacion, ha cesado toda discusion, y se está unánimes en reconocer que el bacilo de la tuberculosis es el agente contagioso de esta enfermedad.

Pero las aplicaciones de las ideas de Pasteur no debian localizarse á la tuberculosis, debian modificar y revolucionar, como he dicho, una enfermedad que consideramos como el tipo de las enfermedades inflamatorias. El 19 de Noviembre de 1883, Friedlander, completando las primeras investigaciones que habia hecho en 1882, demostró con experiencias decisivas que existia un escizomiceto propio de la pneumonía, y algunos dias despues, el 30 de Noviembre, Talamon exponia en la Sociedad Anatómica el resultado de sus investigaciones, demostrando que si no estaba completamente de acuerdo con Friedlander sobre la forma de bacilo observado, no por eso dejaba de considerarle como agente productor de

la pneumonía. Estos experimentadores confirmaron las tentativas hechas por Klebs en 1877, que, con el nombre de *monas pulmonares*, describió un microbio propio de la pneumonía.

Este descubrimiento del microorganismo como causa de las afecciones pulmonares debe utilizarse para la terapéutica, y así como, basándome en las investigaciones experimentales, he tratado de establecer una medicacion antiséptica intestinal, del mismo modo voy á establecer en lo posible los primeros elementos de una medicacion pulmonar antimicrobica.

Veamos ante todo lo que la experimentacion dice, y me fijaré aquí sobre todo en los trabajos emprendidos en Francia, y en particular en los excelentes estudios de Hipólito Martin (1) sobre el tubérculo y su inoculacion, que son de gran interés.

Hipólito Martin ha establecido primero que, por medio de la inoculacion, podemos reconocer la naturaleza real del tubérculo. Cuando se inocula, en efecto, á los conejillos de Indias ó á los comunes cuerpos extraños ó sépticos, se determina en ellos granulaciones más ó menos generalizadas en todas las vísceras, y que macroscópica y microscópicamente son idénticas á los tubérculos. Pero lo que distingue estos pseudotubérculos del verdadero tubérculo es el ser impotentes para reproducir la misma afeccion en otros animales, mientras que, por el contrario, el tubérculo verdadero reproduce indefinidamente, por decirlo así, la tuberculosis en los animales á los que se inocula; de tal suerte que antes del descubrimiento del bacilo, en 1881, Hipólito Martin pudo esta-

(1) Hippolyte Martin, *Sur la transformation du tubercule vrai ou infectieux en corps étranger inerte sous l'influence de hautes températures et de réactifs divers* (*Arch. de physiol.*, 1881, pág. 93; *Revue de médecine*, tomo II, Noviembre de 1882, pág. 905, y tomo III, Octubre de 1883, página 209).

blecer experimentalmente este axioma: *El tubérculo engendra únicamente el tubérculo.*

Resulta de estas experiencias el punto capital de que cuando se quiera juzgar el valor real de las sustancias antisépticas sobre la destrucción del bacilo de la tuberculosis, no bastará practicar una sola inoculación, pues ésta puede dar lugar á la producción de inoculaciones pseudotuberculosas, sino hacer inoculaciones por serie, y todos los experimentadores que no han cuidado de evitar estas causas de error, deberán considerar siempre discutibles sus resultados.

Renovando las experiencias de Arloing, Cornevin y Thomas (1), que habían ensayado contra las bacterias carbuncosas diferentes agentes sépticos, Hipólito Martin ha experimentado por su parte estos mismos agentes contra el bacilo de la tuberculosis. Hé aquí cómo procede: machaca y comprime porciones de vísceras llenas de tubérculos, y el jugo que sale de esta presión se pone en líquido amniótico fresco de oveja, al que se añade una cantidad dada del medicamento que se va á experimentar, y ha experimentado de esta manera el ácido salicílico, el bromo, el ácido fénico, la creosota, la quinina y el sublimado. Estas mezclas son inyectadas en el peritoneo de los conejillos de Indias, y á la muerte de los animales se continúan las inoculaciones para reconocer el valor real de las granulaciones que se encuentren en la autopsia.

Las soluciones de ácido salicílico al 500 por 100 son impotentes para destruir el tubérculo. El bromo en solución á 1 por 10.000 y á 1 por 1.000 es también ineficaz; al 500 por 100, la acción es más marcada, pero á este grado sus soluciones son cáusticas. Las soluciones de ácido fénico al milésimo no tienen

(1) Sociedad de Biología, 10 de Junio de 1882.

ningun efecto, y á 3 ó 6 por 100, su acción es dudosa, pero son manifiestos los efectos cáusticos. La creosota, tan recomendada en las afecciones tuberculosas, no ha podido destruir el bacilo de la tuberculosis, aun al 1 por 100; lo mismo ha ocurrido con la quinina. En fin, el sublimado, que se considera con justa razón como uno de los más poderosos antisépticos, no ha demostrado acción alguna contra el microorganismo de la tuberculosis, aun á la dosis de 1 por 1.000.

¿Qué demuestran, señores, estas experiencias? que el elemento tuberculoso presenta extraordinaria resistencia á todos nuestros agentes asépticos, y para destruirle es preciso destruir al mismo tiempo los tejidos vivos que le soportan. En estas experiencias, en efecto, es necesario distinguir con cuidado la acción cáustica y la acción antiséptica; cuando se destruyen por un agente físico ó químico los elementos de un tejido, se suprimen por lo tanto sus propiedades virulentas; que es lo que sucede, por ejemplo, con el calor. Hipólito Martin ha conseguido, en efecto, la destrucción del bacilo de la tuberculosis por medio del calor; el tubérculo verdadero se transforma en un cuerpo inerte cuando se pasa de la temperatura de 85 grados, y con mucha más seguridad se consigue esto si se pasa de los 100 grados.

En una nota manuscrita que Hipólito Martin tuvo á bien remitirme, me indicaba los efectos favorables del ácido fluorhídrico, que sería mortal para el parásito á 1 por 3.000 y aun á 1 por 4.000; pero no olvidemos la extrema causticidad de este ácido que obraría más como destructor de los tejidos que como verdadero aséptico.

Sin embargo, no todos los experimentadores han llegado á las conclusiones de Hipólito Martin. Va-

llin (1), en la interesante comunicacion hecha en 1885 á la Academia de Medicina, nos ha indicado que el azufre, á la dosis de 30 gramos por metro cúbico, destruye las propiedades virulentas del jugo tuberculoso. El sublimado tendria la misma accion á la dosis de 1 por 1.000; pero á la de 1 por 2.000 sus efectos serian ineficaces; en fin, el nitrosilo, á la dosis de 66 centigramos por metro cúbico, produciria tambien la neutralizacion del jugo tuberculoso. El procedimiento de Vallin era algo diferente al de Hipólito Martin; se servia de tirillas de papel de filtro empapadas en agua destilada, entre las que se machacan los productos tuberculosos; se deseca este papel al aire libre, y se le somete en seguida á la accion de los diversos desinfectantes; despues se vuelven á empapar las tirillas en agua destilada, y el líquido obtenido por expresion se inyecta en el peritoneo de conejillos de Indias sanos.

Por su parte, un médico de Allevard, el doctor Niepce, ha sostenido que el ácido sulfhídrico destruía los bacilos de la tuberculosis en los esputos de los tísicos, y que estos esputos así modificados eran impotentes para inocular la tuberculosis á los animales.

Un discípulo de la Escuela de Montpellier, el doctor Pilate, ha repetido con ayuda de los doctores Cavalier y Mairet, las experiencias de M. Niepce, y ha afirmado que de todos los agentes con que ha experimentado, tales como el ioduro mercurico, el sublimado, la helenina, el timol, el iodo, el ácido fénico, el ácido bórico, el más activo es el ácido sulfhídrico. Los doctores Sormani y Brugnattelli han obtenido una accion antibacilar con cierto número de líquidos, aun á dosis débiles (2).

(1) Vallin, *Note sur les neutralisants du suc tuberculeux* (*Revue d'hygiène*, 1883, núm. 2, pág. 89).

(2) Niepce, *Étude clinique sur les eaux sulfureuses d'Allevard*.—Pilate,

Por el contrario, las experiencias hechas en 1883 por el profesor Coze (de Nancy) y el doctor Simon son completamente semejantes á las de (2) Hipólito Martin. Estos experimentadores han dividido sus investigaciones en tres grupos: en la primera serie han mezclado 40 centigramos de esputos de tísicos, en los que se habia hecho constar la presencia de bacilos, con diferentes sustancias antisépticas; despues de un contacto de cuarenta y ocho horas, han inyectado estas mezclas á conejillos de Indias en la region de la ingle.

En la segunda serie de experiencias inyectaban la materia tuberculosa sola; inmediatamente despues practicaban, durante varios dias, inyecciones antisépticas en el mismo sitio de la primera inoculacion tuberculosa.

En la tercera serie, por último, ensayaron si se podia detener el desarrollo de la enfermedad en animales en plena evolucion tuberculosa.

En sus tres series han experimentado así: el sublimado, el eucaliptol, el hidrógeno sulfurado, la creosota, la helenina, el timol, etc., etc. Las dos últimas series de experiencias sólo han dado resultados negativos, y respecto á la primera, la creosota es la única que les pareció detener ó impedir el desarrollo local de la tuberculosis.

¿Qué se debe deducir de estos estudios experimentales? ¿Se debe admitir que en el hombre el bacilo de la tuberculosis resiste á todos nuestros medios terapéuticos? De ninguna manera, señores; estas experiencias nos demuestran que en ciertos animales, como en el conejillo de Indias y el comun,

te, *Recherches expérimentales sur le bacille de la tuberculose* (Tesis de Montpellier, 1885).

(1) Coze y Simon, *Recherches de pathologie et de thérapeutique sur la tuberculose* (*Bull. de therap.*, 1884, tomo CVI, pág. 241).

que presentan para el desarrollo de la tuberculosis un terreno sumamente favorable, nuestros agentes medicamentosos son impotentes para destruir el bacilo. Pero no sucede lo mismo cuando se opera en especies que resisten mejor al desarrollo de este bacilo, como el perro, por ejemplo, y en él las inoculaciones bacilares fallan á menudo; lo mismo sucede con el hombre, y tanto antes como despues del descubrimiento de Koch, poseemos observaciones no dudosas de tisis bacilar perfectamente curada. Así, pues, sin desconocer las útiles indicaciones de las investigaciones experimentales, es necesario referirse siempre á la observacion clínica para apreciarlas en su justo valor.

El descubrimiento del bacilo y las experiencias que acabamos de enumerar nos indican las vías terapéuticas que debemos seguir en adelante, y que comprenden dos caminos principales: uno por el que trataremos de oponernos con medicamentos á la multiplicacion de los bacilos, y otro por el que veremos de modificar, con medios higiénicos, el terreno de cultivo de los mismos bacilos.

El profesor German Sée, en su obra sobre la tisis bacilar, ha insistido extensamente sobre la nueva direccion que debia seguir la terapéutica de la tuberculosis despues del descubrimiento de Koch, y sobre las condiciones que debia llenar el agente antivirulento, que llama *necrofítico*, para conseguir el fin que nos proponemos (1).

En el primer grupo de estos agentes se encuentran sobre todo las inhalaciones medicamentosas, ó los medicamentos que se eliminan por el pulmon, que son los que propondremos.

(1) G. Sée, *Considérations générales sur le traitement antivirulent de la phthisie* (Bulletin de thérapeutique, 1884, tomo CVII, pág. 49, y *Phthisie bacillaire*).

Tratamiento
antiparasitario
de la
tuberculosis.

Entre las inhalaciones medicamentosas, las sustancias como el iodo, el iodoformo, el eucaliptol, el sublimado, el ácido fénico, etc.; en una palabra, los agentes antisépticos menos irritantes, son los que deberían aconsejarse; y seguramente, cuando nuestro maestro Piorry insistia con tanta persistencia sobre las inhalaciones de iodo en la tuberculosis, puede decirse que tuvo buen acierto, puesto que aconsejaba uno de nuestros agentes antimicrobicos por excelencia y el más activo.

Creo tambien que el iodoformo, muy recomendado en estos últimos tiempos, puede asimismo aplicarse en estas inhalaciones, porque no solamente es un activo antiséptico, sino que es tambien un poderoso sedante.

Ya sabeis cómo se practican estas inhalaciones; consisten en hacer pasar una corriente de aire á través de soluciones medicamentosas; un frasco lavador, tal como el que os presento, sirve perfectamente. Podreis tambien servirvos del inhalador de M. Le Fort (de Lille) (1), en el que el aire penetra en la superficie del líquido por una abertura hecha en las paredes de la botella. Le Fort coloca en la botella la mezcla siguiente:

Aleanfor.....	80	gramos.
Brea.....	40	—
Tintura de iodo.....	40	—
Licor de Hoffmann.....	10	—

Tambien podreis usar inhaladores mucho más complicados, en los que el aire no es aspirado por los enfermos, sino lanzado por un ventilador, como en el aparato del doctor Haro (2), de Amélie-les-Bains.

(1) Le Fort, *Sur un nouvel inhalateur et son action dans les affections pulmonaires* (Bull. de therap., 1881, tomo CI, pág. 342).

(2) Haro, *Sur un nouveau genre d'inhalations employées à l'hôpital d'Amélie-les-Bains* (Bull. de therap., 1884, tomo CVI, pág. 409).

De las
inhalacion
antisépticas.

®

Haro utiliza sobre todo el iodoformo; en este caso es necesario, ó que os sirvais del aparato construido por este médico, ó de un simple frasco lavador, en el que elevareis la temperatura de la mezcla.

De las
inhalaciones
de ácido
fluorhídrico.

Veis tambien funcionar en una de nuestras salas un vaporizador muy ingenioso, construido por M. de Linières. Este vaporizador, que se pone en accion por medio de un movimiento de rotacion, lanza en la sala vapores de agua cargada de iodoformo, pero nos fueron necesarios muchos meses para poder apreciar en su justo valor el empleo de estas vaporizaciones de iodoformo en nuestros tuberculosos. A propósito tambien de las inhalaciones antisépticas, debo hablaros de las experiencias emprendidas en este momento por mi discípulo, el doctor Chevy, con el ácido fluorhídrico, experiencias que ha escogido para asunto de su tesis inaugural (1).

Habiéndome llamado la atencion los resultados que nos indica Hipólito Martin, de la accion antibacilar tan notable del ácido fluorhídrico en la tuberculosis, he tratado de emplear este ácido en inhalaciones; ya el doctor Bergeron habia señalado los notables efectos que obtenia con el ácido fluorhídrico en el tratamiento de la difteria; Chevy y yo hemos demostrado primeramente que los animales pueden vivir sin inconveniente en una atmósfera que contenga hasta 1 gramo por 1.155 de ácido fluorhídrico.

Además, una seria investigacion hecha en los grandes establecimientos donde se usa el ácido fluorhídrico para el grabado en cristal, nos ha permitido hacer constar que no solamente no era perjudicial para los obreros esta atmósfera así cargada de vapores de ácido fluorhídrico, sino que, por el contra-

(1) Chevy, *De l'acide fluorhydrique, ses applications thérapeutiques* (Tesis de París, 1885, y *Bull. de théér.*, 15 de Abril de 1885, tomo CIX).

rio, los individuos que padecian afecciones de pecho habian experimentado efectos favorables, y sobre este punto estaban acordes todos los jefes de los establecimientos.

Hemos, pues, colocado á nuestros enfermos en una sala especial de cerca de 22 metros cúbicos de capacidad, en la que hacemos evaporar 1 gramo de ácido fluorhídrico puro (lo que da una proporcion de cerca de 1 por 25.000 de ácido fluorhídrico mezclado con el aire), colocando este ácido en una pequeña cápsula de plomo calentada á su vez en un baño de maría. Nuestros tuberculosos permanecian una hora en esta atmósfera.

No puedo deciros, pues, nada de los resultados de esta experimentacion; antes de poder juzgar es necesario continuar estas experiencias durante meses y años. Lo que puedo afirmaros es que en la inmensa mayoría de casos estas inhalaciones no han presentado ningun inconveniente para nuestros enfermos. Algunos han experimentado ligera irritacion en la garganta, debida á la accion local del ácido fluorhídrico, pero la mayoría han conseguido algun beneficio de él, referente sobre todo á la disminucion de la expectoracion. El porvenir juzgará, os repito, de estas aplicaciones del ácido fluorhídrico al tratamiento de la tuberculosis.

Y puesto que os hablo del ácido fluorhídrico, permitidme deciros que, de todos los antisépticos conocidos, el ácido fluorhídrico es tal vez el más poderoso antifermentescible, y en las experiencias que hemos emprendido Chevy y yo han bastado cantidades infinitesimales de este ácido para detener las fermentaciones.

Perdonadme, señores, esta larga digresion; pero la mayoría de vosotros ha seguido con interés las experiencias de que acabo de hablaros, y debia ha-

ceros el resúmen de ellas. Vuelvo á mi asunto, indicando tambien que entre los medios que se pueden emplear contra la tisis nos encontramos con las pulverizaciones asépticas.

De las
pulverizaciones.

A mi parecer, son muy inferiores á las inhalaciones, pues solo excepcionalmente penetran las pulverizaciones en el interior del pulmon. Sin embargo, el doctor Miquel pretende haber obtenido buenos resultados en los tuberculosos con pulverizaciones de la mezcla siguiente:

Blióduro de mercurio	50 centigramos.
Láudano de Sydenham	10 gramos.
Agua destilada	1000 — (1).

De las
inyecciones
parenquimatosas

Para obtener una accion inmediata de las soluciones asépticas, se ha aconsejado inyectar directamente en el parénquima pulmonar soluciones antivirulentas. Esta práctica ha sido intentada en Alemania por Hiller, que ha hecho en tres enfermos inyecciones parenquimatosas de sublimado en solución.

En Francia, el doctor Lépine y su discípulo Truc han renovado estas experiencias. Hé aquí cómo proceden: emplean alcohol á 90 grados, que contiene una porcion variable de creosota, de 2 á 4 por 100; usan para practicar estas inyecciones la jeringa de Pravaz, provista de la aguja núm. 1 del aspirador de Dieulafoy; en quince enfermos han practicado veinticinco inyecciones, y han introducido así en el parénquima pulmonar desde algunas gotas hasta 15 y 20 centímetros cúbicos de estas soluciones.

Los resultados fueron muy inciertos, pues apenas en varios enfermos con lesiones avanzadas observaron algunos síntomas de alivio. Por lo cual, Lépine y Truc hacen extremas reservas sobre el valor

(1) Miquel, *Des Antiseptiques* (*Annuaire de l'Observatoire de Montsouris*, 1884, pág. 563).

curativo definitivo de estas inyecciones parenquimatosas; en cuanto á mí, apruebo estas reservas, y hasta nueva orden pienso que estas inyecciones parenquimatosas son más perjudiciales que útiles (1).

Por esta accion antimicrobica se comprende tambien los buenos resultados de las inhalaciones de los gases de ciertas aguas minerales, que desprenden ó ácido sulfuroso ó sulfhídrico, como Allevard, por ejemplo.

Tambien podrán utilizarse al interior medicamentos tales como la creosota, las trementinas, los sulfurosos, á causa de su eliminacion por la superficie pulmonar; pero por mucha actividad que se les suponga, deben dejar su lugar á los modificadores de los terrenos. Hasta que por el conocimiento más exacto del bacilo y los progresos de su cultivo se haya podido constituir, como para el carbunco y para la rabia, un virus atenuado, que por inoculacion en el hombre le preserve del desarrollo de estos bacilos, debemos dirigir todos nuestros esfuerzos á crear en todos los individuos predispuestos á la tuberculosis un terreno desfavorable para el cultivo del bacilo; y para esto debemos utilizar dos factores: el aire y la alimentacion.

Aunque no tengamos todavía datos precisos respecto de la accion que el aire ejerce á diferentes presiones sobre el microorganismo de la tuberculosis y para decidirnos en este sentido sean necesarios nuevos estudios, se puede prever que las grandes alturas son poco favorables á los bacilos de la tuberculosis y hasta los destruyen. La ley establecida por Jourdanet, que pretende que á ciertas alturas no existe la tisis ya, encuentra cierta confirmacion en el

(1) Lépine y Truc, *Des injections intra-parenchymateuses dans la tuberculose* (*Lyon médical*, tomo XLVIII, pág. 5, 3 de Mayo de 1885).

hecho de que los microbios son más raros en el aire cuanto á mayor altura nos elevamos.

De la sobre-
alimentación.

En cuanto á la alimentación, el método recomendado por Debove (1) ha dado sus pruebas, y está reconocido por todos hoy que, en ciertos casos en que es completa la integridad del tubo digestivo, se puede, por medio de la sobrealimentación, observar algún alivio y hasta curaciones de los tuberculosos. El importante trabajo de Broca y de Wins (2) nos ha suministrado observaciones concluyentes sobre este asunto, y mi discípulo, el doctor Pennel, ha publicado en 1882 una serie de hechos de acción benéfica manifiesta de esta sobrealimentación (3). Estoy admirado de que los médicos homeópatas, que ponen á veces extremado cuidado en el tratamiento higiénico, hayan rechazado, como ha dicho Jousset, el empleo de la sobrealimentación por los polvos de carne, para usar por el contrario el régimen vegetal.

No voy á entrar aquí en los detalles de esta sobrealimentación; sabéis que, gracias á la mejor preparación de los polvos de carne, podemos introducir ésta en el chocolate y en los jarabes, lo que hace no empleemos hoy ya la alimentación artificial, reservándola exclusivamente para los enfermos afectos de dilataciones del estómago ó bien de vómitos alimenticios. Aquí también he abandonado al alimentador de que me servía y no uso más que el tubo de Debove, que, por su resistencia y pequeño volumen, se introduce sin la menor dificultad.

Lo que puedo afirmaros es que en los tuberculo-

(1) Debove, *Du traitement de la phthisie pulmonaire par l'alimentation forcée* (*Union méd.*, 1881, núms. 161 y 162, y *Bull. de thér.*, 30 de Noviembre de 1884, tomo CI, pág. 25).

(2) Broca y Wins, *Recherches sur la suralimentation envisagée surtout dans le traitement de la phthisie pulmonaire* (*Bull. de thér.*, 1883, tomo CV, pág. 289).

(3) Pennel, *De l'alimentation chez les phthisiques* (*Bull. de thér.*, 1882, tomo CII, pág. 85).

sos que tienen anorexia profunda y tenaz, ó que vomitan sus alimentos al menor esfuerzo de tos, la alimentación artificial os dará á veces excelentes resultados; bajo su influencia reaparece el apetito y las fuerzas, y lo que hasta ahora no se ha explicado bien, mientras que son vomitados los alimentos dados por la boca, las mezclas alimenticias introducidas directamente en el estómago son bien soportadas. Hago, pues, desempeñar un papel predominante á la sobrealimentación en el tratamiento aséptico de la tuberculosis, por constituir, á mi parecer, un poderoso modificador del terreno de cultivo.

Como veis, si el descubrimiento de Koch no ha modificado todavía la terapéutica de la tisis pulmonar, nos ha permitido, no obstante, dar una explicación científica de la mayoría de los agentes medicamentosos de que nos servimos, y ha constituido por lo tanto un gran progreso, que no se podrá negar, tanto bajo el punto de vista terapéutico, como bajo el aspecto profiláctico sobre todo. El gran hecho del contagio de la tuberculosis es hoy admitido sin discusión, y en todas partes los higienistas y los médicos tratan de establecer las bases científicas de la higiene de los tuberculosos. Pensad, señores, que si en 1884, cuando os doy esta lección, y cuando apenas hace dos años se verificó el descubrimiento del bacilo de la tuberculosis, han aparecido un considerable número de trabajos sobre este asunto, no deberemos perder la esperanza de que llegará un día en que, con más luces sobre el desarrollo y existencia del bacilo tuberculoso, consigamos destruirle ó atenuar sus efectos.

NOVENA CONFERENCIA

DE LA MEDICACION PLEURÍTICA ANTISÉPTICA

SEÑORES:

En la última lección os he expuesto las bases sobre las que se debe establecer en adelante la medicación pulmonar antiséptica, y á este propósito he insistido particularmente sobre el tratamiento antimicrobico de la tuberculosis; mas para completar este asunto quiero deciros algunas palabras de la aplicación del método antiséptico á las afecciones pleuríticas, asunto de que me ocuparé en esta corta conferencia.

Hay dos métodos que han modificado profundamente el tratamiento de las afecciones de la pleura; tales son, por un lado, las punciones aspiradoras, y por otro la práctica corriente de la pleurotomía.

De la puncion
pleurítica.

Desde que Dieulafoy nos hizo tan fácil el método de la aspiración, una de las primeras aplicaciones que se hicieron de este método fué particularmente á los derrames pleuríticos, y al principio de esta aplicación se puncionaban indistintamente los grandes y pequeños derrames. Hubo médicos, como mi malogrado maestro Béhier, que hasta sostuvo que era necesario por medio de una pronta aspiración extraer el líquido del pecho desde el momento en que los signos físicos permitieran reconocer el menor derrame.

Este entusiasmo del primer momento no se calmó hasta que Ernesto Besnier nos demostró, con cifras indiscutibles, que la mortalidad de la pleuresía, desde que se practicaba el método aspirador, en vez de dis-

DE LA MEDICACION PLEURÍTICA ANTISÉPTICA 123

minuir habia, por el contrario, aumentado. Aun reconociendo que en este aumento de la mortalidad se debia hacer tomar parte á la mayor morbilidad de la enfermedad, habia que admitir, sin embargo, que la exageración en las punciones podia influir tambien en ella. Los que adoptaron esta opinion se fundaron, sobre todo, en las ideas corrientes que dominan hoy la cirugía: me refiero á la posibilidad de la penetración de ciertos microorganismos por estas punciones. Y para hacerla inofensiva se aplicaron á esta pequeña operacion las reglas de la antisepsia quirúrgica, proponiendo Debove que los trócares y tubos del aspirador Potain se introduzcan en un aparato cuya temperatura pueda elevarse á más de 100 grados.

La complicación de este aparato ha hecho muy difícil su aplicación; mas, por el contrario, es costumbre lavar hoy con soluciones fuertes de ácido fénico todas las partes del aspirador Potain; quemar con cuidado el trocar, introduciéndole en alcohol é inflamándole luego, y por último, servirse de vaselina fenicada para engrasar el instrumento.

En la pleurotomía es donde ha sido más aplicado el método antiséptico, siendo preciso reconocer que ha modificado muchos puntos de esta operacion. Pero antes de entrar en estas modificaciones, quiero deciros dos palabras de un pequeño é inofensivo medio, que os permitirá reconocer la realidad y la naturaleza de un derrame pleurítico: el empleo de la jeringa comun de inyecciones subcutáneas.

De la
pleurotomía.

Cuando dudeis de la existencia ó naturaleza de un derrame, os bastará hacer con dicha jeringa una punción en un espacio intercostal, y practicar despues la aspiración para tomar en el interior del instrumento el líquido derramado en la pleura. Esta punción, que apenas la siente el enfermo, y que podeis

hacerla á pretexto de calmar los dolores del paciente, os será, repito, en muchos casos de gran utilidad, tanto más cuanto que estas punciones son completamente inofensivas.

Desde que Moutard-Martin nos trazó las reglas de la pleurotomía, esta operacion se ha hecho de práctica corriente, y ya he demostrado en el sitio correspondiente de estas LECCIONES DE CLÍNICA TERAPÉUTICA los maravillosos resultados que se pueden obtener de ella, citando la estadística del maestro, que de 70 enfermos afectos de pleuresía purulenta no tuberculosa, obtuvo 57 curaciones. Observad que, á propósito de las pleuresías purulentas, tuberculosas ó no tuberculosas, tenemos hoy un medio de afirmar nuestro diagnóstico, y por lo tanto de fundar con seguridad el pronóstico: me refiero á la investigacion del bacilo en el derrame purulento.

No me es posible trazaros de nuevo en esta leccion todos los tiempos de la pleurotomía; los he expuesto en sus menores detalles en el tomo II de esta obra (1), y no voy mas que á indicaros aquí las modificaciones recientemente introducidas, á cuyo conjunto se ha dado el nombre de *pleurotomía antiséptica*.

Pero, ya se trate de la pleurotomía antiséptica ó de la pleurotomía, como antes se la llamaba, es hoy un hecho completamente adquirido que se puede hacer esta operacion casi sin dolor. Sabéis que, no pudiendo cloroformizar á los enfermos que deben sufrir la pleurotomía, se ha aconsejado emplear la anestesia local por medio de pulverizaciones de éter; pero esta anestesia tenia el inconveniente de determinar dolores vivos en el momento de la reaccion, y

(1) Tomo II, *Tratamiento de los derrames pleuríticos*.

provocar hemorragias capilares muy difíciles de detener en ocasiones.

Tenemos hoy un medio que nos permite hacer sin dolor todos los tiempos de la operacion, y que, como habeis adivinado, es el clorhidrato de cocaína. Acabo de usar este medio en dos de mis enfermos con un gran resultado. Hé aquí cómo procedo: con una solucion á la cincuentava parte de clorhidrato de cocaína hago dos inyecciones en el espacio intercostal que voy á incidir, y en la línea trazada con lápiz dermatográfico, línea que debe seguir mi bisturí, hago una inyeccion de una jeringa entera en los dos puntos extremos de esta línea, y cuido de extender con el dedo el líquido así inyectado en el tejido celular subcutáneo. Espero cinco ó seis minutos, y procedo despues á la incision de los tejidos. Esta incision es completamente indolora, y únicamente cuando llega á las partes profundas del espacio intercostal siente algun dolor el enfermo.

Así, pues, en adelante podreis emplear este medio; y puesto que os hablo de las inyecciones subcutáneas, permitidme deciros que con este medio se calman las quintas de tos tan penosas que experimenta el enfermo cuando dais salida al derrame, por lo que debeis practicar una inyeccion de morfina en el momento en que, terminada la incision de la pleura, empieza á toser el paciente.

Llego ahora al punto capital de esta leccion, á la pleurotomía antiséptica.

El empiema, cualquiera que sea el método de tratamiento que empleeis, no puede curar mas que por el adosamiento de las dos hojas de la pleura, y este adosamiento sólo puede obtenerse cuando el pulmon se aplique sobre la pared costal, que esté inmóvil, ó bien si la pared costal abombada y elástica se coloca delante del pulmon fijo contra la columna vertebral.

De la anestesia en la pleurotomía.

Empleo de la cocaína.

De la pleurotomía antiséptica.

Condiciones
de
éxito.

De este primer hecho resultan dos conclusiones pronósticas importantes: cuanto más móvil esté la pared costal y más recientes sean las falsas membranas, mayores serán las probabilidades de curación. Por la primera conclusion se explica la curación constante de los derrames pleuríticos purulentos en los niños, y su curación definitiva se hace más rara á medida que los individuos son de más edad.

Estlander, por un procedimiento atrevido y muy ingenioso, ha propuesto remediar, como sabeis, este inconveniente, creando en los individuos de alguna edad, por resección de las costillas, una pared móvil al absceso pleurítico; en Francia, Bouilly, Périer y Berger han aplicado, con más ó menos resultado, esta operación; he dicho con más ó menos resultado, porque en los dos casos que he podido observar se ha obtenido un alivio muy considerable, pero los enfermos han quedado con una fístula pleurítica. Sin embargo, al lado de estos semiéxitos hay que oponer el excelente resultado que esta operación ha obtenido en uno de nuestros más brillantes y simpáticos cirujanos, á la que debe hoy su completa curación.

La otra conclusion se refiere más particularmente al pulmón, y debemos, siempre que sea posible, abrir el absceso pleurítico antes que la organización de las falsas membranas hayan llevado el pulmón hácia la columna vertebral por bridas resistentes y difíciles de romper. Todos los médicos y cirujanos que han aconsejado la pleurotomía antiséptica han exigido que su ejecución fuera precoz, es decir, practicada en el momento en que se haga constar la presencia del pus. Esta es una condicion necesaria para el buen resultado de la operación, puesto que en estos casos se quiere, por decirlo así, obtener una reunión por primera intención de las pleuras pulmonar y costal.

Para que esta operación dé los resultados que se deben esperar, es decir, la curación completa y definitiva del empiema, en un tiempo de tres á cinco semanas, será preciso que se trate de individuos jóvenes, de paredes costales blandas y elásticas, ó bien de pleuresías purulentas en su principio. Cuando, por el contrario, se abra tardiamente el absceso pleurítico ó se trate de sujetos de edad, cuyos cartilagos costales estén osificados, el método llamado *antiséptico* no es ya aplicable y debemos volver á la práctica antigua, y aun en estos casos habremos de temer que el enfermo conserve una fístula pleurítica más ó menos abundante.

Las reglas de la pleurotomía antiséptica han sido perfectamente establecidas en Francia por Debove, Lucas Championnière, y sobre todo por mi antiguo discípulo, y hoy mi colega, el doctor Moizard, que es uno de los más decididos y convencidos partidarios de esta pleurotomía. En un trabajo publicado por Hache, y en las tesis de Mlle. Kraft y de los doctores Guinart y Le Couédic, encontrareis, por lo demás, todos los documentos propios para el estudio de esta cuestion (1).

Estas reglas consisten en emplear en las curas los procedimientos más minuciosos de la cirugía antiséptica, es decir, operar en una atmósfera listeriana; sumergir todos los instrumentos, las esponjas y los apósitos en soluciones fuertes de ácido fénico, y una vez terminada la operación aplicar la cura de Lister por completo, es decir, protectiva, gasa fenicada, mackintosh, uata salicilada, etc.

(1) Moizard, *De la pleurotomie septique et antiseptique* (*Revue des maladies des enfants*, 1884).—Mlle. Kraft, *Traitement de l'empyème par la pleurotomie antiseptique* (Tesis de Paris, 1884, pág. 153).—Guinard, *Du meilleur mode de traitement de la pleurésie purulente* (Tesis de Paris, 1884).—Le Couédic, *De la pleurotomie antiseptique* (Tesis de Paris, 1885).

Reglas de la
pleurotomía
antiséptica.

Cuando se desee la completa salida del pus, se debe en estos casos hacer la incision lo más baja posible, esto es, en el borde superior de la sexta costilla. Se hace la incision como en la operacion ordinaria, es decir, capa por capa, y cuidando siempre de seguir con cuidado el borde superior de la costilla inferior; una vez abierta la pleura se introduce el dedo en la cavidad pleurítica, y guiado por este dedo con el bisturí de boton se agranda la abertura de la pleura.

Una vez evacuado el pus haceis un lavado con la solucion de ácido bórico saturada, hasta que el líquido salga perfectamente limpio de la herida. Algunos médicos quieren que, en cuanto se termine el primer lavado, se proceda á un segundo, hecho con soluciones de cloruro de zinc ó sublimado; no encuentro gran ventaja en este segundo lavado, y por mi parte nunca he recurrido á él. Entre las soluciones antisépticas que se emplean hay una que debéis rechazar por completo, y es la solucion fenicada; en mi clínica habeis podido observar los desastrosos resultados producidos por los lavados fenicados de la pleura, que han determinado una verdadera intoxicacion con enfriamiento y síntomas graves que han precipitado el fin del enfermo.

Colocareis entonces un tubo de desagüe, que fijareis con un hilo que le atraviere, y que pase alrededor del pecho. A propósito de estos tubos, ya sabeis que empleo una especie de flauta de Pan, construida por Galante, formada por una serie de tubos de desagüe cortados á diversas alturas, y que se sostienen con un disco que obtura la abertura pleurítica. Este aparato, aplicable en los casos ordinarios de pleurotomía, no lo es en la pleurotomía antiséptica, y os bastará un tubo grueso de desagüe ó una serie de ellos, que dejareis en la abertura que acabais de ha-

cer, pero que es preciso que cuideis de fijar sólidamente atravesándolos con un hilo resistente; porque la ciencia registra cierto número de observaciones en las que los tubos han caido en la cavidad pleurítica por los esfuerzos de la respiracion y los movimientos del enfermo.

Se aplica en seguida sobre todo ello una cura completa de Lister, que se cubre con cierta cantidad de algodón cardado; despues, y este es el punto capital, no se procederá á otras curas en todo el tiempo que sea posible, y sobre todo no se hará ningun lavado del pecho. Así, pues, únicamente, tres ó cuatro dias despues, segun que el enfermo se encuentre más ó menos humedecido por el líquido que se derrame de la pleura y á menos que tome un olor pútrido el líquido, se procederá á una nueva cura, que se procurará repetir cada tres ó cuatro dias. Téngase presente que estas curas se harán en una atmósfera fenicada y con todas las reglas del método antiséptico. Quitareis cada vez el tubo, y cuidareis de irle recorriendo á medida que se estreche la cavidad.

Siguiendo estas reglas, si os encontrais con un enfermo que llene las condiciones que he enumerado más arriba, podeis obtener la curacion definitiva y sin fistula en un tiempo que variará entre tres y cinco semanas. Si hemos de referirnos á las estadísticas, vemos, por ejemplo, en la de Mlle. Kraft, que de 19 casos de pleurotomía en el adulto, en 12 casos, en los que se hicieron lavatorios repetidos despues de la pleurotomía, hubo dos muertos, y en los 7 casos tratados por un solo lavado hubo siete curaciones. Esta señora pretende, pues, que la pleurotomía precoz completamente antiséptica, y con un solo lavado, es una operacion tan poco grave que se puede tener la pretension de curar casi siempre el empiema.

Resultados
de la
pleurotomía
antiséptica.

Creo esto una gran exageracion; el lavado único, que desempeña un papel importante en la pleurotomía antiséptica, determina un resultado que no depende en manera alguna del método empleado; resulta de circunstancias inherentes al enfermo, y siempre que el pus adquiere olor, todos los partidarios de esta operacion recomiendan volver á los lavados repetidos de la pleura con líquidos antisépticos, como practicábamos anteriormente.

Reconociendo que la pleurotomía precoz antiséptica debe siempre aplicarse al principio, para tratar de obtener la reunion por primera intencion del absceso pleurítico, lo que es una inmensa ventaja, hay que admitir que en gran número de casos no puede obtenerse esta reunion, y nos será preciso recurrir á los lavados repetidos de la pleura.

Tales son los puntos sobre los que deseaba llamar vuestra atencion, relativamente á la medicacion pleurítica antiséptica.

DÉCIMA CONFERENCIA

DE LOS MEDICAMENTOS ANTITÉRMICOS

SEÑORES:

Deseo entrar hoy en el estudio de la medicacion antitérmica, y me propongo hacerlo en las tres conferencias sucesivas. En una estudiaré los medicamentos antitérmicos que conocíamos hasta estos últimos años; dedicaré la segunda al estudio de la resorcina, de la antipirina, de la cairina y de la tallina; y por último, en la tercera conferencia examinaré las indicaciones y contraindicaciones de la medicacion antitérmica.

Desde que Runge, en 1834, extrajo de la brea de hulla el ácido fénico, los químicos han obtenido, de los residuos de la fabricacion del gas del alumbrado, productos de creciente importancia, de tal modo que se puede decir hoy que este gas del alumbrado, que se consideraba en esta fabricacion como el elemento más importante, es, bajo el aspecto industrial, un elemento secundario. Las materias colorantes, la anilina y sus derivados, los fenoles y los oxifenoles, constituyen en efecto hoy una de las ramas más importantes de la industria química.

La medicina ha escogido mucho de este grupo; y ha encontrado ante todo en él poderosos asépticos. Despues, cuando ha querido aplicar estos medicamentos á la medicacion interna, ha observado que todos ó casi todos tenían la curiosa propiedad de rebajar de una manera notable la temperatura, lo que ha permitido constituir una nueva clase de medicamentos, los medicamentos antitérmicos.

Creo esto una gran exageracion; el lavado único, que desempeña un papel importante en la pleurotomía antiséptica, determina un resultado que no depende en manera alguna del método empleado; resulta de circunstancias inherentes al enfermo, y siempre que el pus adquiere olor, todos los partidarios de esta operacion recomiendan volver á los lavados repetidos de la pleura con líquidos antisépticos, como practicábamos anteriormente.

Reconociendo que la pleurotomía precoz antiséptica debe siempre aplicarse al principio, para tratar de obtener la reunion por primera intencion del absceso pleurítico, lo que es una inmensa ventaja, hay que admitir que en gran número de casos no puede obtenerse esta reunion, y nos será preciso recurrir á los lavados repetidos de la pleura.

Tales son los puntos sobre los que deseaba llamar vuestra atencion, relativamente á la medicacion pleurítica antiséptica.

DÉCIMA CONFERENCIA

DE LOS MEDICAMENTOS ANTITÉRMICOS

SEÑORES:

Deseo entrar hoy en el estudio de la medicacion antitérmica, y me propongo hacerlo en las tres conferencias sucesivas. En una estudiaré los medicamentos antitérmicos que conocíamos hasta estos últimos años; dedicaré la segunda al estudio de la resorcina, de la antipirina, de la cairina y de la tallina; y por último, en la tercera conferencia examinaré las indicaciones y contraindicaciones de la medicacion antitérmica.

Desde que Runge, en 1834, extrajo de la brea de hulla el ácido fénico, los químicos han obtenido, de los residuos de la fabricacion del gas del alumbrado, productos de creciente importancia, de tal modo que se puede decir hoy que este gas del alumbrado, que se consideraba en esta fabricacion como el elemento más importante, es, bajo el aspecto industrial, un elemento secundario. Las materias colorantes, la anilina y sus derivados, los fenoles y los oxifenoles, constituyen en efecto hoy una de las ramas más importantes de la industria química.

La medicina ha escogido mucho de este grupo; y ha encontrado ante todo en él poderosos asépticos. Despues, cuando ha querido aplicar estos medicamentos á la medicacion interna, ha observado que todos ó casi todos tenían la curiosa propiedad de rebajar de una manera notable la temperatura, lo que ha permitido constituir una nueva clase de medicamentos, los medicamentos antitérmicos.

Pero para que conozcais bien la accion íntima de estos medicamentos, me parece necesario resumir en breves palabras las recientes hipótesis emitidas sobre la fiebre y la hipertermia.

De la fiebre.

La fiebre, como sabeis, está especialmente caracterizada por dos grandes síntomas: el aumento de la frecuencia del pulso y el del calor. Desde la introduccion del termómetro en el estudio de las enfermedades, el segundo de estos síntomas se ha hecho el más importante, y hoy dejamos el estudio del pulso en un lugar completamente secundario. La hipertermia constituye, pues, el hecho característico de la fiebre, y á la que atribuimos su verdadera etimología (*febris: de fervere, hervir, calentar*).

Teoría de la fiebre.

Muchas teorías se han inventado para explicar esta hipertermia febril, y cuando las abarcamos de una ojeada vemos que se pueden agrupar en dos grandes clases: en una, los fisiólogos han tomado por base de su hipótesis el aumento de las combustiones de la economía, y en la otra, por el contrario, no se admite este aumento de las combustiones. Hoy, gracias á las experiencias recientes de Charvot y á las más modernas todavía de Maurel, todos están acordes en admitir este aumento de las combustiones, y si en algun tiempo existieron tan opuestas opiniones sobre este punto particular del estudio de la fiebre, fué porque los fisiólogos se colocaron en distintas condiciones experimentales.

Del aumento de las combustiones en la fiebre.

Ya sabeis, señores, que el medio más rápido y más clínico de calcular la actividad de las combustiones que se verifican en la economía es el exámen de la urea. Cuando se quiere apreciar por este procedimiento el aumento de las combustiones de los febricitantes, es necesario comparar la urea excretada en las veinticuatro horas, no con la que se observa en un hombre que se alimenta suficientemente, sino

con la de un individuo en ayunas; los febricitantes, en efecto, toman pocos ó ningunos alimentos. Cuando se hace así esta comparacion, siempre se observa que la fiebre aumenta la produccion de la urea.

Además, las experiencias de Liebermeister demuestran tambien que existe aumento del ácido carbónico exhalado. En efecto, especialmente la aplicacion de la calorimetría nos prueba de una manera cierta que el hombre febricitante emite más calor que el hombre sano, y que esta produccion de calor está en relacion directa con un aumento en las combustiones químicas del organismo. Así, pues, las teorías de Traube y de Hueter, que pretendían que la hipertermia febril era debida únicamente á modificaciones en la circulacion capilar, deben ser hoy abandonadas.

De la regulacion térmica.

Pero decir que la fiebre es un aumento de las combustiones de la economía no es resolver el problema, es aplazar la cuestion; se ha ido, pues, más adelante: Liebermeister, sobre todo, nos ha indicado que en la fiebre habia modificaciones en la regulacion del calor. ¿Qué es la regulacion del calor? El hecho siguiente: nosotros podemos por medios artificiales aumentar la temperatura del cuerpo; pero desde que dejan de obrar aquellos medios el hombre recobra siempre su temperatura normal, es decir 37 grados. Así, pues, el hombre en estado fisiológico tiende siempre á conservar su temperatura en una cifra uniforme, mientras que, por el contrario, en la fiebre la temperatura está regulada de una manera anormal.

Este estudio de la regulacion de la temperatura en la fiebre era importante, pero no resolvía por completo la cuestion, y debemos saber por qué se produce esta regulacion anormal. Dos causas se invocan aquí: unos han colocado en el sistema nervioso el

origen de este trastorno; y otros, por el contrario, le colocan en la sangre; de aquí las teorías nerviosas y las teorías humorales de la fiebre.

Teorías
nerviosas.

Fundándose en su notable experiencia de la sección del gran simpático en el conejo, que determina, como sabéis, un aumento considerable de la temperatura de la oreja del lado seccionado, Claudio Bernard había colocado en el gran simpático el aparato moderador de las combustiones químicas de la economía, y la fiebre no era para él mas que una de las manifestaciones de la parálisis de esta porción del sistema nervioso. Tsheschichin, actuando sobre la protuberancia anular de los conejos, ha determinado el aumento de la temperatura del cuerpo, y ha localizado por lo tanto en el istmo del encéfalo el punto donde se regula la temperatura de la economía. Vulpian no acepta ni el istmo del encéfalo ni el gran simpático como asiento de la calorificación, pero piensa que toda modificación que ocurra en el sistema nervioso, ya sea por causa directa ó por causa indirecta, tendrá por consecuencia modificar las combustiones de la economía, y por lo tanto producir la fiebre. Esto respecto á las teorías nerviosas.

Teorías
humorales.

En las teorías humorales, todos están acordes en admitir el considerable papel de la sangre en el proceso febril. Pero unos admiten que estos trastornos son primitivos y otros que son secundarios.

El estudio de los nuevos medicamentos antitérmicos ¿permite juzgar definitivamente esta cuestión? De ninguna manera, señores; y vais á ver, por el contrario, que si hay alguno de estos medicamentos que rebaja la temperatura obrando sobre el sistema nervioso, otros, por el contrario, producen el mismo efecto modificando profundamente la sangre, y en particular los glóbulos sanguíneos.

Tomados en conjunto, los medicamentos antitér-

micos pueden dividirse en dos grupos. En uno se rebaja la temperatura, sustrayendo por medios físicos las calorías que desarrollan los fenómenos de combustión de la economía; en el otro, por el contrario, se consigue producir este descenso obrando directamente sobre la sangre ó sobre el sistema nervioso.

De los
medicamentos
antitérmicos.

El primer tipo está representado por el tratamiento de la pirexia por el baño frío. Me permitiréis ser breve en este punto; esta cuestión ha sido extensamente discutida recientemente en la Academia, á propósito del tratamiento de la fiebre tifoidea por el método llamado *de Brandt*, discusión en la que he tomado una parte activa, habiendo ya expuesto lo que pensaba de este método en el tomo anterior. Los hechos acaecidos después no han cambiado en manera alguna mi convicción, y persisto en creer que el empleo del baño frío, como antitérmico, y en particular en el tratamiento de la fiebre tifoidea, queda y quedará como un método excepcional. Por lo demás, sustraer el calor á la economía por medios físicos no es oponerse de ninguna manera á la producción de dicho calor.

De los
baños fríos.

Llego ahora al segundo grupo de los medicamentos antitérmicos, únicos que deseo exponeros hoy. Estos medicamentos se subdividen á su vez en dos grupos: los que obran directamente sobre la sangre, y los que obran, por el contrario, sobre el sistema nervioso.

Entre las medicaciones que obran directamente sobre la sangre es necesario colocar en primera línea las emisiones sanguíneas. Si antiguamente se ha aconsejado y practicado con tanto rigor el método antiflogístico, es porque producía en las enfermedades inflamatorias y las pirexias el doble efecto siguiente: levantaba el pulso por un lado, y rebajaba la temperatura por otro; combatía, en una palabra,

De las emisiones
sanguíneas.

una de las manifestaciones más perceptibles de las enfermedades inflamatorias, la fiebre.

Observad, en efecto, lo que ocurre en el curso de la fiebre tifoidea, cuando sobreviene una hemorragia intestinal de mediana intensidad; la temperatura baja casi en seguida, y en el trazado térmico de la enfermedad veis marcada esta hemorragia por una depresión notable de la temperatura, que se prolonga los días siguientes, depresión completamente semejante á la que produce la administración de un medicamento antitérmico, tal como el sulfato de quinina, el ácido salicílico, la antipirina, etc.

Paso ahora á los medicamentos internos capaces de rebajar la temperatura. Pero antes de haceros la historia completa de los últimos antitérmicos: la caína, la tallina, la resorcina y la antipirina, y la de los que les habian precedido, como el ácido fénico y el salicílico, debo deciros algunas palabras de dos medicamentos empleados desde hace mucho tiempo en las fiebres y en las flegmasías; me refiero al emético y al sulfato de quinina.

Del tártaro estibiado.

El tártaro estibiado es un poderoso antiflogístico; como la sangría, rebaja considerablemente la temperatura, determinando entonces un cuadro sintomático muy análogo, bajo el punto de vista térmico, al que vemos producirse en el periodo algido del cólera, y de aquí el nombre de *cólera estibiado* que se le ha dado. Semejante depresión no se obtiene sin peligro, y eran numerosos los casos, cuando se empleaba exageradamente el tártaro estibiado, en los que se observaban desórdenes irremediables en el tubo digestivo. Hoy la medicación antiflogística por el tártaro estibiado está abandonada, y como vereis en el curso de estas conferencias, poseemos medios mucho más enérgicos y mucho menos peligrosos para rebajar la temperatura.

Si las sales de quinina son todavía los medicamentos por excelencia contra la intermitencia, y las fiebres palúdicas, son muy inferiores como antitérmicas á los medicamentos cuya historia voy á trazaros. Para obtener efectos antitérmicos bastante apreciables en las pirexias, hay necesidad de dar dosis considerables de estas sales; y como habia observado bien Broqua de Mirande desde 1840, Boucher de la Villejossy, y sobre todo Monneret, cuando se quiere, por ejemplo, en la fiebre tifoidea rebajar la temperatura con el sulfato de quinina, es preciso administrar por gramos este medicamento. Estas grandes dosis de sulfato de quinina no dejan de tener su peligro; además de los desórdenes que se producen en el encéfalo, tienen lugar, como ha demostrado Laborde, trastornos graves en el corazón, caracterizados por una verdadera miocarditis, que viene á unirse á las lesiones cardíacas, tan bien observadas en la dotinentería y en las enfermedades infecciosas y virulentas por Desnos, Huchard, Hayem, etc.

¿Cómo obra el sulfato de quinina para rebajar la temperatura? Se han emitido dos hipótesis. En una se puede invocar la acción antifermentescible del sulfato de quinina, hecho curioso que tiende á asemejar el proceso febril á un proceso de fermentación; gran número de sustancias antitérmicas son también antifermentescibles, y lo que digo del sulfato de quinina se puede también decir del ácido fénico, del ácido salicílico y de la resorcina.

La otra hipótesis, mucho más probable, es que las sales de quinina rebajan la temperatura obrando directamente sobre los centros termógenos del eje cerebro-espinal. Los efectos del sulfato de quinina sobre el sistema nervioso no son dudosos un solo instante: los ruidos de oídos, los vértigos y los trastornos del corazón indican suficientemente que el

De la quinina.

cerebro, y sobre todo las partes superiores de la médula donde se colocan los centros termógenos, son por decirlo así tocados por las sales de quinina.

De la digital.

No debo olvidar la digital, que no solamente es un medicamento que disminuye el número de las pulsaciones, sino que obra manifiestamente sobre la temperatura. Hirtz y sus discípulos han insistido extensamente sobre el valor antitérmico de la digital, que han administrado en las pirexias y en particular en la fiebre tifoidea. Este método de tratamiento, que Wunderlich había ya preconizado en 1862, y que Hirtz aplicó en Francia en 1869, consistía en dar á los dotinentéricos cada hora una cucharada grande de una infusión de 75 centigramos á 1 gramo de digitalina en 100 gramos de agua. Excepto los discípulos de Hirtz, que todavía siguen en ella, esta medicación parece estar abandonada en todas partes, cuyo abandono se justifica por las razones siguientes: Reconozco que la digital es un medicamento antitérmico, pero es un antitérmico peligroso, no solamente por la acción emeto-catártica que posee, sino, sobre todo, por su acción sobre el corazón.

En efecto, á la dosis de 1 gramo al día, la digital puede producir fenómenos tóxicos y determinar una verdadera asistolia, y tanto más fácilmente cuanto que en la fiebre tifoidea, como en las demás enfermedades infecciosas, el corazón, como acabamos de ver, se encuentra alterado en su musculatura.

Esta misma acción sobre el corazón se puede invocar para rechazar la acción antitérmica de la aconitina y de la veratrina: estos dos medicamentos rebajan, en efecto, la temperatura; mas para obtener esta acción hay que provocar fenómenos de envenenamiento que pueden presentar extrema gravedad. No sucede lo mismo con el medicamento de que os voy á hablar, el ácido salicílico, que pertenece á la

serie aromática, de la que forman parte todos los medicamentos que nos van á ocupar ahora.

El ácido salicílico ha sido el primer medicamento de esta serie aplicado al tratamiento de las pirexias. Los primeros ensayos datan de 1874, siendo hechos por Buss; y en 1875 Reiss dió este medicamento en el tratamiento de la fiebre tifoidea. Se volvió así de nuevo á la primera aplicación de la salicina, aislada en 1827 por Leroux, de Vitry-le-François, y que se aplicó al tratamiento de las fiebres intermitentes. Al año siguiente, Stricker aplicó este medicamento á la cura del reumatismo articular agudo, estableciendo así los principios de la medicación salicilada, que da diariamente notables resultados en el tratamiento de esta dolorosa afección.

El ácido salicílico es un antitérmico, que hasta el descubrimiento de la antipirina era el medicamento más activo, y tal vez menos peligroso. Para rebajar la temperatura con el ácido salicílico hay que dar dosis considerables de ácido salicílico ó de salicilato (y bajo el punto de vista antitérmico, el primero es superior al segundo); es necesario, digo, administrar 1, 2, 3, 4 y hasta 7 gramos de ácido salicílico al día, en tomas de 50 centigramos cada hora. Tal es la práctica de Vulpian y de Hallopeau, que son decididos y convencidos partidarios de la medicación salicilada en el tratamiento de la fiebre tifoidea.

La acción del ácido salicílico es muy análoga á la del sulfato de quinina; y es probable que rebaje la temperatura obrando sobre los centros nerviosos termógenos. Pero los mismos inconvenientes que hemos indicado para la quinina se aplican también al ácido salicílico. Los trastornos cerebrales que determina no dejan de tener inconvenientes y hasta peligros; y sin dejar de reconocer las ventajas de este medicamento como antitérmico, debemos afirmar que

Del ácido salicílico.

FAB. DE VULPIAN & HALPEAU

si ocupa el primer lugar en la cura de los reumatismos agudos febriles, su accion sobre las fiebres intermitentes es casi nula.

Del ácido fénico.

El ácido fénico ha sido utilizado en la fiebre antes que el ácido salicílico; pero solamente á partir de 1880, es decir, desde los trabajos de Desplats, de Lille, tenemos una aplicacion verdaderamente científica del ácido fénico al tratamiento de las fiebres, y en particular de la fiebre tifoidea. Skinner, en 1873, habia aconsejado el ácido fénico en el tratamiento de la fiebre; Pécholier, en 1874, y Tempesti, en 1877, emplearon tambien esta medicacion, pero á tan débil dosis que es poco probable que se la aplicara como antitérmica.

El ácido fénico es un poderoso antitérmico, y á dosis débiles de 2 gramos se le ha visto determinar descensos de varios grados. Estos descensos de temperatura se acompañan de síntomas graves: la piel se cubre de sudor, la respiracion se dificulta; hay una depresion general de las fuerzas de la economía, lo que hace que el ácido fénico, aun siendo un poderoso medicamento antitérmico, sea á la vez un medicamento muy peligroso, pues los efectos antitérmicos los debe á su accion sobre el sistema nervioso y sobre los glóbulos sanguíneos. En efecto, el ácido fénico rebaja la temperatura disminuyendo el poder respiratorio, y debemos rechazar de la terapéutica estos antitérmicos sanguíneos, que vienen á aumentar las alteraciones de la sangre que existen en todas las pirexias infecciosas. Por lo tanto, el ácido fénico está hoy abandonado como antitérmico, á causa de que hemos encontrado antitérmicos tan poderosos y que presentan menos peligros; lo que espero demostraros en la próxima conferencia, que dedicaré especialmente á los nuevos medicamentos antitérmicos.

UNDÉCIMA CONFERENCIA

DE LOS NUEVOS MEDICAMENTOS ANTITÉRMICOS

SEÑORES:

En la última leccion os he hablado del sulfato de quinina, del ácido fénico y del ácido salicílico como antitérmicos; quiero hoy terminar este asunto hablándoos de la resorcina, de la cairina, de la antipirina y de la tallina.

La resorcina, que dos químicos de Viena, Hlassi-^{De la resorcina.}wetz y Barth, obtuvieron tratando por la potasa el galbano, lo ha sido despues por vía de síntesis por Kœrner, y forma hoy parte del grupo de los fenoles. Se presenta cuando es pura bajo el aspecto de hermosos cristales de un blanco brillante, eminentemente soluble en el agua, y da, como el ácido salicílico, una coloracion violeta notable en presencia del percloruro de hierro. Presenta, en fin, la curiosa propiedad de que en contacto con el ácido sulfúrico y el ácido ptálico da lugar á la fluorescina, bastando algunas gotas de ella puestas en agua para darla una fluorescencia notable. De esta mezcla se obtienen hermosos colores, que hacen ocupe la resorcina un importante lugar en la fabricacion de las materias colorantes.

Esta sustancia es eminentemente antipútrida y antifermentescible. Desde 1877, el doctor Andeer, que ha estudiado la resorcina bajo todos sus aspectos, ha dado á conocer las nuevas aplicaciones que se podian hacer de este cuerpo á la terapéutica, y yo mismo, en 1880, he hecho la primera aplicacion en Francia de este medicamento: en el importante

si ocupa el primer lugar en la cura de los reumatismos agudos febriles, su accion sobre las fiebres intermitentes es casi nula.

Del ácido fénico.

El ácido fénico ha sido utilizado en la fiebre antes que el ácido salicílico; pero solamente á partir de 1880, es decir, desde los trabajos de Desplats, de Lille, tenemos una aplicacion verdaderamente científica del ácido fénico al tratamiento de las fiebres, y en particular de la fiebre tifoidea. Skinner, en 1873, habia aconsejado el ácido fénico en el tratamiento de la fiebre; Pécholier, en 1874, y Tempesti, en 1877, emplearon tambien esta medicacion, pero á tan débil dosis que es poco probable que se la aplicara como antitérmica.

El ácido fénico es un poderoso antitérmico, y á dosis débiles de 2 gramos se le ha visto determinar descensos de varios grados. Estos descensos de temperatura se acompañan de síntomas graves: la piel se cubre de sudor, la respiracion se dificulta; hay una depresion general de las fuerzas de la economía, lo que hace que el ácido fénico, aun siendo un poderoso medicamento antitérmico, sea á la vez un medicamento muy peligroso, pues los efectos antitérmicos los debe á su accion sobre el sistema nervioso y sobre los glóbulos sanguíneos. En efecto, el ácido fénico rebaja la temperatura disminuyendo el poder respiratorio, y debemos rechazar de la terapéutica estos antitérmicos sanguíneos, que vienen á aumentar las alteraciones de la sangre que existen en todas las pirexias infecciosas. Por lo tanto, el ácido fénico está hoy abandonado como antitérmico, á causa de que hemos encontrado antitérmicos tan poderosos y que presentan menos peligros; lo que espero demostraros en la próxima conferencia, que dedicaré especialmente á los nuevos medicamentos antitérmicos.

UNDÉCIMA CONFERENCIA

DE LOS NUEVOS MEDICAMENTOS ANTITÉRMICOS

SEÑORES:

En la última leccion os he hablado del sulfato de quinina, del ácido fénico y del ácido salicílico como antitérmicos; quiero hoy terminar este asunto hablándoos de la resorcina, de la cairina, de la antipirina y de la tallina.

La resorcina, que dos químicos de Viena, Hlassi-^{De la resorcina.}wetz y Barth, obtuvieron tratando por la potasa el galbano, lo ha sido despues por vía de síntesis por Kœrner, y forma hoy parte del grupo de los fenoles. Se presenta cuando es pura bajo el aspecto de hermosos cristales de un blanco brillante, eminentemente soluble en el agua, y da, como el ácido salicílico, una coloracion violeta notable en presencia del percloruro de hierro. Presenta, en fin, la curiosa propiedad de que en contacto con el ácido sulfúrico y el ácido ptálico da lugar á la fluorescina, bastando algunas gotas de ella puestas en agua para darla una fluorescencia notable. De esta mezcla se obtienen hermosos colores, que hacen ocupe la resorcina un importante lugar en la fabricacion de las materias colorantes.

Esta sustancia es eminentemente antipútrida y antifermentescible. Desde 1877, el doctor Andeer, que ha estudiado la resorcina bajo todos sus aspectos, ha dado á conocer las nuevas aplicaciones que se podian hacer de este cuerpo á la terapéutica, y yo mismo, en 1880, he hecho la primera aplicacion en Francia de este medicamento: en el importante

trabajo de mi discípulo el doctor Hipócrates Callias encontrareis el resultado de nuestras experiencias (1).

La analogía que existe entre la resorcina y el ácido fénico ha hecho aplicar este cuerpo á la cura de las fiebres, y en particular á la de la fiebre tifoidea. En Alemania se ha recomendado mucho el empleo de la resorcina como antitérmica, y Lichtheim afirma que, administrada á la dosis de 2 á 4 gramos, produce un descenso notable de la temperatura en la fiebre tifoidea. Las observaciones que he podido reunir no me han dado resultado tan ventajoso: ni en el reumatismo articular ni en la fiebre tifoidea he observado tan notable descenso de la temperatura; es verdad que administraba la resorcina á dosis fraccionadas de 50 centigramos, sin pasar nunca de 2 gramos al día.

Mi colega Desnos ha repetido en la Caridad estos estudios sobre el poder antitérmico de la resorcina, y los resultados á que ha llegado, y que encontrareis consignados en la tesis del doctor Peradon (2), confirman en parte las conclusiones que habia yo formulado. Ha observado, en efecto, una acción casi nula de la resorcina, administrada al interior, en el reumatismo articular agudo, y un descenso real de

(1) Hippocrate Callias, *De la résorcine et de son emploi en thérapeutique* (Tesis de Paris, 1880).—Dujardin-Beaumez, *Bulletin de thérapeutique* (Junio y Julio de 1881).—*Revue*, de Ayem, 15 de Enero de 1881, número 62.—Ramonet, *Traitement de la fièvre typhoïde par l'acide phénique* (*Archives de médecine*, Abril de 1882).—J. Andeer, *Eilentende Studien über das Resorcin zur Einführung desselben in die praktische medicin*, Wurtzburg (A. Stuber's Buch y Kunsthlanung, 1880).—Lichtheim, *Blätter für Schweizer Artzte* (*Correspondanz*, núm. 14, 1880, y *Tribune méd.*, núms. 628 y 630, 1880).—Doctor W. Murrel (de Lóndres), *A case of poisoning by Resorcin* (*Medical Times and Gazette*, 22 de Octubre de 1881, página 486).—Dubois-Raymond, *Archives de 1879*, Suplemento B. D. S., 61; *L. Brieger zur Kenntniss des physiologischen, Verhaltens des Brenzcatechin, Hydrochinon und Resorcin und ihrer Entstehung im Tierkörper*.

(2) Peradon, *Contribution a l'étude physiologique et thérapeutique de la résorcine* (Tesis de Paris, 1882, núm. 217).

la temperatura en la fiebre tifoidea cuando se administran dosis masivas de 2 á 3 gramos, que se pueden renovar dos ó tres veces al día, á fin de dar de 6 á 10 gramos de resorcina en las veinticuatro horas; pero esta acción es poco durable.

Pero lo que me hizo abandonar la resorcina en el tratamiento del reumatismo y de la fiebre tifoidea fué, no sólo su impotencia, sino los fenómenos tóxicos que observé; la resorcina es un medicamento irritante, además es tóxico, y en las experiencias que he hecho con Hipócrates Callias observamos que, cuando se llegaba á la dosis de 30 centigramos por kilogramo del peso del cuerpo, se determinaban en el perro fenómenos convulsivos, y que cuando la dosis llegaba á 90 sobrevenía en seguida la muerte. En los animales que sucumben á los efectos de la resorcina hemos observado congestiones viscerales, y en particular de los pulmones, de gran intensidad, lo mismo que en los animales envenenados con ácido fénico.

El hombre parece más susceptible que los animales á la acción de la resorcina; Murrel ha observado en un caso en que se administraron 3,50 gramos de resorcina, en una sola vez, accidentes de extrema gravedad, que pudieron, sin embargo, conjurarse.

Reconociendo, no obstante, que la resorcina es menos tóxica que el ácido fénico, he deducido que era un antitérmico peligroso, porque encontraba en los animales afectos de fiebre tifoidea, á los que habia tratado por la resorcina, la misma depresión de fuerzas y la misma adinamia y congestión pulmonar que habia observado en los que se administraba el ácido fénico. He abandonado, pues, esta medicación, y creo que hasta en Alemania la resorcina es poco aplicada al interior; queda, por el contrario, como un medicamento precioso en aplicaciones externas

De la cairina.

en el tratamiento de las heridas de mala naturaleza. La cairina, que Fischer, *privat docent* de química de la Universidad de Munich, ha descubierto en 1882, ha sido aplicada por primera vez por Filehne (de Erlangen), y ha sido, sobre todo, estudiada en Alemania por Guttman, por Gottlieb Merkel, y en Francia por el doctor Hallopeau y por su discípulo el doctor Girat, que la hizo objeto de su tesis inaugural (1).

La cairina es un derivado de la quinoleina, es el *metiluro de oxiquinoleina*. Como sabéis, la quinoleina tiene pocos puntos de contacto con la quinina. Ha sido obtenida de la brea de hulla por Runge en 1843; Gerhardt la obtuvo destilando directamente ciertos alcaloides; la estriquina, la quinina, la cinconina, con la potasa y los derivados de la quinoleina, han sido especialmente estudiados en Francia por Eschener de Coninck.

No entraré en la cuestión compleja y puramente química de la serie quinoleica y de sus derivados; dejo este cuidado á mi jefe de laboratorio el doctor Bardet; me basta deciros que el clorhidrato de cairina se presenta bajo la forma de un polvo cristalino de un amarillo pajizo, siendo su precio relativamente muy elevado. Es soluble en el agua, y su solución tiene un gusto amargo muy desagradable; se administra, por lo tanto, la cairina en sellos medicamentosos ó en cápsulas de gelatina.

Filehne quiere que se dé cada hora uno de estos sellos, que contienen 50 centigramos de clorhidrato

(1) Guttman, *Berliner Klinische Wochenschrift*, núm. 31.—Gottlieb Merkel, *Deutsches Archiv für Klinische Medizin.*—Filehne, *Berliner Klinische Wochenschrift*, núm. 16.—Girat, *Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique du chlorhydrate de kairine* (Tesis de París, 1883, núm. 230).—Hallopeau, *Sur un nouvel antipyrétique, le chlorhydrate de kairine* (*Soc. méd. des hôp.*, 23 de Marzo de 1883, y *Bull. de thér.*, 1883, tomo CIV, pág. 241).

de cairina. Al cabo de cuatro dosis, es decir, después de cuatro horas, la temperatura baja de 2 á 3 grados. Bajo la influencia de estas dosis el enfermo suda, experimenta depresión y sus orinas toman un color negro muy especial, análogo al de las orinas de los individuos sometidos á dosis muy elevadas de ácido fénico. Cuando se cesa la administración de la cairina, el enfermo recobra vivamente la temperatura que tenía antes de la administración del medicamento, y esta nueva elevación térmica va precedida de un escalofrío muy intenso.

La poca duración de la acción antitérmica de la cairina y la producción del escalofrío no son los únicos inconvenientes de este medicamento. Hay uno mucho más grave, que es el obrar sobre los glóbulos sanguíneos y sobre la oxihemoglobina, que destruye. En sus experiencias en los animales, Hallopeau y Girat observaron una modificación de la coloración de la sangre, que toma el aspecto de sepia, y notaron numerosos equimosis subpleuríticas. Estos hechos se reproducen siempre que se administran dosis muy considerables de cairina, medicamento que se hace tóxico y determina la muerte de un perro cuando se llega á la dosis de 1 gramo por kilogramo del peso del cuerpo. La cairina es, pues, una sustancia antitérmica, pero que obra disminuyendo el poder respiratorio de la sangre y destruyendo su hemoglobina. En recientes investigaciones, Brouardel y Paul Loye han confirmado esta opinión, y demostrado que la tallina y la cairina tienen la acción idéntica de destruir la hemoglobina. Además, contrariamente á lo que ocurre con los demás antitérmicos, la cairina y la tallina no tienen acción alguna sobre las fermentaciones.

La cairina debe, pues, desecharse de la terapéutica; es un medicamento peligroso, puesto que pro-

duce sus efectos antitérmicos destruyendo la hemoglobina y alterando profundamente la sangre, circunstancias que hay que evitar, sobre todo en las enfermedades infecciosas febriles.

De la tallina.

La tallina tiene muchos puntos de contacto con la cairina, y como ella pertenece á la serie quinoleica, siendo el *tetrahidroparametiloxiquinolino*. No conozco el valor exacto de esta denominacion química, pero seguramente es necesario hacer por remediar este inconveniente, que consiste en dar á estas nuevas sustancias nombres científicos que es imposible hacer entrar en ningun lenguaje corriente. Que nuestros vecinos del otro lado del Rhin, que tienen en su lenguaje asociaciones de palabras que equivalen á frases, se sirvan de estas denominaciones, enhorabuena; pero nosotros siempre preferimos á este nombre bárbaro y casi imposible de pronunciar de *tetrahidroparametiloxiquinolino* el nombre de *tallina* (*thallus*, rama verde), que le ha dado Skraup, por la coloracion verde esmeralda que toma este cuerpo bajo la influencia del percloruro de hierro.

Se utiliza el sulfato ó el tartrato, pero no el clorhidrato de tallina. El sulfato de tallina es muy soluble en el agua hirviendo, y se disuelve en cinco veces su peso de agua fria. La tallina, como ha demostrado Jacksch (de Viena) (1), rebaja la temperatura á la dosis de 25 á 50 centigramos sin provocar sudores. Huchard ha confirmado estos hechos, y yo mismo he podido observar la accion antitérmica de la tallina; desgraciadamente, la tallina, como la cairina, rebaja la temperatura, obrando, no sobre los centros nerviosos, sino disminuyendo el poder respiratorio

(1) Huchard, *Sur un nouvel antipyrétique: la thalline* (*Union médicale*, núm. 2, 3 de Enero de 1885, pág. 13).—Doctor Rudolf von Jacksch, *assistent der Medizinische Klinik in Wien*, *Thallin, ein neues antipyréticum* (*Wr. Med. Wochenschr.*, núm. 48, 1884).

de la sangre y disolviendo la hemoglobina; las experiencias de Brouardel y Paul Loye son demostrativas en este concepto (1).

La tallina es el más poderoso antitérmico, y vemos á Jaccoud, con la dosis de 1 gramo administrado cada media hora por tomas de 25 centigramos, obtener en un tuberculoso un descenso de 5°,6, de tal suerte, que el enfermo quedó solamente con 32°,4, y fueron precisos muchos y variados cuidados para sacar al enfermo del colapso en que cayó (2). Es necesario, pues, ser prudentes en el empleo de la tallina y no darla mas que á la débil dosis de 25 centigramos. Viene ahora la antipirina, que parece hasta nueva orden el mejor y más poderoso de nuestros antitérmicos.

Como para la cairina, á un químico de Munich, Ludwig Knorr, se debe el descubrimiento de la antipirina, y como para la cairina, Filehne (de Erlangen) fué el primero que la experimentó. Los químicos no están todavía acordes sobre el nombre que se debe dar á la antipirina: unos quieren que se llame *dimetioxiquinicina*; otros, por el contrario, la llaman *oximetilquinicina metilada*. Sea lo que fuere, se obtiene de la oximetilquinicina, que á su vez es extraida haciendo obrar el éter acetoacético sobre la fenilhidrocina.

Como podeis ver, la antipirina se presenta bajo la forma de un polvo cristalino de un gris rojizo, polvo muy soluble en el agua, y cuyo sabor, ligeramente amargo, es muy soportable, lo que hace fácil su administracion. Se puede administrar la antipirina por la boca ó en enemas ó por la vía hipodérmica; por

De la antipirina.

(1) Brouardel y P. Loye *Note sur l'action physiologique de la thalline et de l'antipyrine* (*Soc. de biologie*, sesion del 14 de Febrero de 1885, página 101).

(2) Jaccoud, *Température fébrile et antipyrétiques* (*Gaz. des hôp.*, 25 de Junio de 1885, pág. 577).

la boca, la hareis tomar en agua azucarada aromatizada con un poco de limon ó un poco de esencia de menta.

La accion fisiológica y tóxica de la antipirina ha sido bien estudiada en Francia y en el extranjero; en Francia, Huchard es uno de los primeros que nos ha dado á conocer la accion terapéutica y tóxica de este cuerpo, y en la tesis de su discípulo Arduin (1) encontrareis los hechos notables de este estudio.

La antipirina es tóxica, pero lo es menos que la resorcina, que ya á su vez lo era menos que el ácido fénico, y mientras que habia que administrar 1 gramo de resorcina por kilógramo del animal para matar al conejo, nos es preciso más de 1,60 gramos por kilógramo para obtener lo mismo con la antipirina, como han demostrado las experiencias de Huchard, de Arduin y de Ballacey (2).

La escena tóxica es casi la misma, y se ven producir síntomas tetánicos y paralizantes completamente análogos á los que determina el envenenamiento por la estriquina; no es, pues, dudoso que la antipirina obre sobre el eje cerebro-espinal, y que rebaje la temperatura, probablemente modificando los centros nerviosos calorígenos.

Este medicamento tiene poca accion sobre la circulacion: unos afirman que aumenta la tensión arterial; otros, por el contrario, que la disminuye; pero todos están acordes en reconocer su poca influencia sobre el número de las pulsaciones; á la inversa de la cairina, la antipirina no parece modificar el líquido sanguíneo, y en particular la hemoglobina. En fin, y refiriéndonos siempre á su accion sobre la circulacion, no debemos dejar de notar los curiosos efectos

Accion fisiológica de la antipirina.

(1) Arduin, *Contribution à l'étude physiologique de l'antipyrine* (Tesis de Paris, Febrero de 1885).

(2) Ballacey, *Étude sur l'antipyrine* (Tesis de Montpellier, 1885).

hemostáticos que Hénocque ha atribuido á la antipirina, accion hemostática superior tal vez á la de la ergotina y del percloruro de hierro. Es preciso tener presente este hecho á propósito del tratamiento de ciertas hemorragias, y en particular de la hemoptisis.

La antipirina se elimina por las orinas, y esta eliminacion es fácilmente reconocida por medio del percloruro de hierro, que da lugar á una coloracion roja púrpura en las orinas que la contienen. Este medicamento disminuye las orinas, lo que he podido observar en un enfermo con polidipsia simple, al que administré la antipirina. Tiene tambien una accion notable sobre los sudores, que exagera, siendo este un inconveniente de la administracion de la antipirina á los tuberculosos. Terminaré lo referente á la accion fisiológica de la antipirina diciéndoos que, como los fenoles y oxifenoles, es un medicamento antifermentescible.

¿A qué dosis se administra la antipirina? Si se siguieran los preceptos fijados por Filehne, se administraria así la antipirina: se darian primeramente á un adulto 2 gramos de antipirina, lo que produciria un primer descenso de 1 á 2 grados; al cabo de cuatro horas, en el momento en que la temperatura tienda á recobrar su primitivo grado, se renueva esta dosis de 2 gramos, y cuatro horas despues, cuando de nuevo intente elevarse la temperatura, se da 1 gramo de antipirina, y se obtiene así un descenso térmico que puede prolongarse durante veinticuatro y hasta cuarenta y ocho horas.

Esta es la práctica que hemos seguido en Francia, pero que hemos tenido que abandonar, especialmente en la tuberculosis, á causa de los grandes sudores que determina esta medicacion. Huchard ha propuesto rebajar las dosis á 50 centigramos,

Accion terapéutica de la antipirina.

que administra solamente cada dos días. Daremberg (1) da dosis mucho más considerables, y administra hasta 6 gramos de antipirina á los tuberculosos. Pero esta cuestion de dosis es completamente relativa é inherente á la naturaleza misma del proceso febril, y debo entrar en este punto en algunos por menores.

El estudio de los nuevos antitérmicos nos ha demostrado, en efecto, que, segun la naturaleza de la fiebre, la hipertermia presenta una resistencia variable á los mismos antitérmicos, de tal suerte, que con una temperatura igual de 40 grados en un tuberculoso ó en un enfermo afecto de fiebre tifoidea, 50 centigramos de antipirina rebajarán la temperatura del primero y no tendrán ningun resultado en el segundo. Volveré, por lo demás, á insistir sobre este punto en la próxima conferencia, en la que me propongo tratar de las indicaciones de la medicacion antitérmica.

Se puede administrar la antipirina en el período de apirexia ó durante la fiebre. En el primer caso se previene la hipertermia, que es la práctica adoptada por Daremberg, quien da á sus tuberculosos 1 gramo de antipirina antes del principio de la fiebre, es decir, antes de que el termómetro suba á 37°,5; da despues un nuevo gramo siempre que en una hora suba el termómetro más de tres décimas de grado.

El otro método consiste en dar la antipirina durante la fiebre, produciéndose generalmente el descenso al cabo de media hora; yendo á menudo precedido de un período marcado de sudor. A las cuatro horas, y segun el proceso febril, la temperatura tiende á recobrar su marcha ascendente. Es por lo tanto difícil establecer reglas precisas para la administra-

(1) *De l'antipyrine chez les tuberculeux* (Bull. de thér., 30 de Julio de 1885, tomo CLIX, pág. 59).

cion de este medicamento; es preciso atenerse por completo á la curva térmica, es decir, que siempre que el termómetro pase de ciertos límites, 38, 39 ó 40 grados, se deberá dar una nueva dosis de antipirina, dosis que variará segun la intensidad febril, de 50 centigramos á 1 gramo.

Sin embargo, lo que se puede afirmar es que, sin inconveniente ninguno, y por dosis fraccionadas, se pueden dar hasta 6 y aun 8 gramos de antipirina en las veinticuatro horas.

Ahora, que conocemos estos diferentes agentes térmicos, os expondré en la leccion próxima los beneficios y las ventajas que podreis obtener de estos diferentes agentes medicamentosos.

DUODÉCIMA CONFERENCIA

DE LAS INDICACIONES DE LA MEDICACION ANTITÉRMICA

SEÑORES:

De los peligros
de la
hipertermia.

En la conferencia precedente os he expuesto la historia de los nuevos agentes antitérmicos; quiero completar hoy este asunto demostrándoos los servicios que puede prestar al médico este grupo de medicamentos.

La fiebre está, como hemos dicho, caracterizada por un aumento del pulso y de la temperatura, y hemos atribuido estos dos fenómenos al aumento de las combustiones de la economía. ¿Presenta peligros esta hipertermia y es necesario tratar de reducir la temperatura demasiado elevada á una cifra menor?

Ante todo, reconozcamos que rebajar la temperatura y combatir la hipertermia no es destruir la fiebre, ni sobre todo la causa primera que la engendró. Rebajar la temperatura en un hombre afectado de pulmonía no es curar esta enfermedad. Modificar la evolucion de una fiebre tifoidea, de tal suerte que su temperatura no se eleve jamás á más de 38 grados, y hacer casi horizontal su curva térmica, lo que nos es posible hoy con estos medicamentos antitérmicos, no es curar la fiebre tifoidea, y esto es tan cierto que por el empleo de la medicacion antitérmica no disminuimos ni un dia ni una hora la duracion de esta enfermedad. La medicacion antitérmica no obra, pues, mas que sobre uno de los elementos de la fiebre.

Participo por completo de las ideas sobre este

DE LAS INDICACIONES DE LA MEDICACION ANTITÉRMICA 153
punto de mi colega y amigo el doctor Huchard, que ha dicho que en clínica no debia haber medicamentos antitérmicos, sino medicamentos antihipertérmicos, queriendo afirmar con estas palabras que únicamente contra la excesiva elevacion de la temperatura, y no contra la fiebre y la causa que la ha determinado, se deben usar los medicamentos cuya historia os he trazado.

¿Tiene, pues, la hipertermia peligros por sí misma? Para evidenciar estos peligros de la hipertermia se han dado tres clases de pruebas: unas sacadas de la observacion de la fiebre misma, otras de la anatomía patológica, y las últimas sacadas de la experimentacion.

Respecto á las primeras pruebas, la escuela alemana ha sostenido que á la elevacion de la temperatura se debia el aumento del pulso y la frecuencia de la respiracion por una parte, y por otra la agravacion en los síntomas generales y delirantes; que, en una palabra, todos los síntomas graves de la enfermedad resultaban de la hipertermia. Para dar una prueba más cierta de este hecho, los médicos alemanes han sostenido que bastaba rebajar la temperatura para que desaparecieran todos estos síntomas graves. Hay en esto, como no puede menos de reconocerse, una evidente exageracion, y me parece difícil en clínica separar así la hipertermia de los demás síntomas graves que la acompañan. Todos estos fenómenos constituyen un síndrome complejo que afirma la gravedad de la enfermedad, y si se debilitan las fuerzas, si sobrevienen manifestaciones delirantes, no es solamente porque se eleva la temperatura, sino porque se agrava el estado general.

En una pulmonía infecciosa podeis rebajar artificialmente la temperatura, pero no disminuiréis por esto la gravedad del mal, y el enfermo podrá sucum-

Pruebas
químicas.

bir con una temperatura casi normal. Ved lo que ocurre en la fiebre tifoidea: veis enfermos que soporitan admirablemente su enfermedad con temperaturas elevadas de 40 grados y aun más, y sin delirio; otros, por el contrario, presentan un estado ataxo-adinámico muy grave con depresión de fuerzas, á pesar de una temperatura poco elevada.

Cuando intervenimos con nuestros medicamentos antitérmicos, rebajamos, es cierto, la temperatura, pero no combatiendo mas que un elemento de la enfermedad, no hacemos desaparecer ésta, que, segun los casos, es grave ó benigna. Sé que al hablar así me pongo en contra de una hipótesis de Brand y su escuela, hipótesis que pretende que empleando el método de los baños frios desde el principio de la dotinentería, se reducen todas las formas de la fiebre tifoidea á un tipo benigno. Ahora, que poseemos la antipirina, mucho más poderosa que los baños frios para rebajar la temperatura, veremos si la opinion del médico de Stettin es exacta; pero lo que puedo afirmaros por los casos de fiebre tifoidea que he tratado con la antipirina es que, aun rebajando la temperatura, el medicamento no tiene ninguna influencia sobre la marcha de la enfermedad.

Así, pues, bajo el punto de vista clínico, la hipertermia no es el único elemento de la fiebre, y no tiene bajo su dependencia los demás síntomas graves que se producen. Véamos ahora si las pruebas anátomo-patológicas son más convincentes.

Pruebas
anátomo-
patológicas.

Liebermeister, así como su escuela, ha pretendido que la hipertermia febril determinaba lesiones graves en la economía por parte del hígado, de los riñones, y en particular del corazón y los músculos; estas últimas lesiones presentan, como sabeis, gran importancia. ¿Se deben considerar, en efecto, las curiosas alteraciones descritas por Zenk, que comprenden

sobre todo los músculos respiratorios y el cardíaco, como una causa de muerte en nuestros tíficos, ó son el resultado de las elevadas temperaturas? Si fuera esto último, se comprende la importancia de intervenir activamente contra esta elevación de la temperatura; mas desgraciadamente nada hay demostrado sobre este punto.

El profesor Hayem (1), en sus excelentes estudios sobre las miositis sintomáticas, ha demostrado que en las enfermedades infecciosas febriles especialmente era donde se producían estos trastornos profundos de la nutrición de las fibras musculares, y que en estas modificaciones anatómicas, el envenenamiento general de la economía desempeña un papel más considerable que la hipertermia. Se puede, creo, ir hoy más lejos, y decir que los protoorganismos, bacterídeos ú otros, que constituyen la esencia misma de estas enfermedades, deben ser la causa eficiente principal de estas miositis sintomáticas.

Vallin nos ha demostrado con una prueba directa que, en un individuo afecto de fiebre tifoidea de forma apirética, y cuya temperatura no habia pasado de 37°,6, existía una degeneración vitrosa muy extensa, con roturas y hemorragias de los músculos del abdomen y del muslo, poniendo así en evidencia que habia fiebres tifoideas graves casi apiréticas. Como veis, las pruebas anatómicas no son más demostrativas que las clínicas; examinemos las pruebas fisiológicas. Estas parecen á primera vista más convincentes.

Los fisiólogos han demostrado que si se eleva artificialmente la temperatura de un animal, sobreviene la muerte si la temperatura pasa de 4 á 5 grados

Pruebas
experimentales.

(1) Hayem, *Étude sur les myosites symptomatiques* (Arch de phys., Paris, 1870).

de la cifra normal. Claudio Bernard (1), en sus célebres experiencias hechas en diversos animales, ha hecho ver que, por ejemplo, la muerte en los pájaros tiene lugar cuando la temperatura llega á 48 ó 50 grados; en los mamíferos de 38 y 40 grados; y en fin, en los animales de sangre fría, entre 37 y 40 grados. El cuadro tóxico es casi siempre el mismo en todos estos animales, es decir, se acelera la respiración y la circulación, y el animal muere súbitamente lanzando un grito.

Vallin, que ha estudiado experimentalmente los fenómenos de la insolación, ha dividido en tres períodos el cuadro tóxico; en el primero existe aceleración de la circulación y de la respiración; en el segundo, por el contrario, la respiración tiende á disminuir, se hace suspirosa, pero hay postración; el tercer período, por último, está caracterizado por convulsiones, el coma y la muerte.

Las lesiones cadavéricas de los animales que han sucumbido así al aumento artificial del calor están caracterizadas, sobre todo, por la aparición de la rigidez cadavérica que sobreviene muy rápidamente, por la pérdida de la excitabilidad eléctrica de todos los músculos de la economía, y por último, por la alteración de la sangre, que se pone negra y pierde casi por completo el oxígeno que contiene.

Tales son los resultados de la experimentación; ¿pueden aplicarse al hombre? No lo creo; hay una gran diferencia, en efecto, entre el febricitante que aumenta su temperatura por la aceleración de las combustiones de la economía y el animal cuya temperatura se eleva artificialmente. Recordad lo que os he dicho en una conferencia próxima, á propósito de las teorías de la fiebre, sobre la regulación de la tem-

(1) Claude Bernard, *Influence de la chaleur sur les animaux* (*Revue des cours scientifiques*, 1871, pág. 134).

peratura. Liebermeister nos ha indicado que la esencia misma del proceso febril consistía en regular la temperatura del cuerpo á una cifra más elevada que la normal; nada semejante á esto ocurre en la experimentación con los animales, y como ha dicho en la Academia con mucha ocurrencia, y tal vez con demasiada viveza nuestro colega Peter, Claudio Bernard no hacia una experimentación fisiológica, sino que hacia de cocinero, puesto que cocía su pichon ahogándole. No se debe, repito, deducir de estas experiencias conclusiones aplicables al proceso febril, y es necesario, como ha hecho Vallin, aplicarlas exclusivamente á la teoría de la insolación.

Veis, pues, que si la hipertermia es un síntoma grave en el curso de las afecciones febriles, sería un error creer que volviendo la temperatura á la normal se hacen desaparecer todos los síntomas inquietantes que se producen. Pero, sin embargo, esta hipertermia debe llamar nuestra atención como todos los síntomas que acompañan al proceso febril, y así como combatimos el delirio y levantamos el estado general de las fuerzas, es nuestro deber, cuando la temperatura pasa de cierto nivel, reducirla á una cifra inferior, y tomada en este sentido la medicación antitérmica debe tener su sitio al lado de las medicaciones calmantes, tónicas, etc., que empleamos en el tratamiento de las pirexias.

En estos limitados términos, las diferentes fiebres no responden igualmente á los diversos medicamentos antitérmicos, y este es uno de los puntos más interesantes de la historia de esta medicación, de tal suerte que cuatro individuos con temperaturas iguales de 40 grados, y que por la sola inspección de la temperatura parecieran con una fiebre idéntica, pero que estuvieran afectados, uno de fiebre intermitente, otro de un reumatismo articular agudo, el

La hipertermia
no es
la enemiga.

Indicaciones
de los
antitérmicos.

tercero de la fiebre hética de los tuberculosos, y el último de una fiebre tifoidea, no sentirían iguales efectos con iguales antitérmicos.

En el primer caso, obraría más activamente el sulfato de quinina; en el segundo, debería emplearse el salicilato; en el tercero, la antipirina daría excelentes resultados á pequeña dosis de 50 centigramos á 1 gramo al día; mientras que, por el contrario, sería insuficiente esta dosis para nuestro cuarto enfermo de fiebre tifoidea, y habría necesidad de darle dosis considerables de 2, 4 y 5 gramos. Este es un punto importante sobre el que nunca insistiré demasiado y que indica la especialización de los diferentes antitérmicos de cuya historia os he hablado.

De la
antipirina y sus
aplicaciones.

Respecto á la antipirina, su acción electiva es particularmente manifiesta en la fiebre de los tuberculosos, lo que constituye un notable resultado, pues hasta ahora éramos completamente impotentes contra la fiebre hética. El sulfato de quinina, á una dosis de 75 centigramos á 1 gramo, apenas disminuye esta fiebre y produce fenómenos de excitación cerebral; por esto Jaccoud propuso sustituir esta sal con el ácido salicílico. Con éste también es poco manifiesta la acción, á menos de emplear dosis considerables, que tienen los mismos inconvenientes que el sulfato de quinina, es decir, que producen vértigos y complicaciones cerebrales.

Queda la antipirina á las dosis indicadas por Filehne: 5 gramos en tres veces, 2 gramos primero, dos ó tres horas después 2 gramos, y pasadas otras dos horas el gramo restante. Este medicamento tenía el inconveniente de provocar sudores profusos que fatigaban al enfermo. Pero ahora que seguimos la nueva práctica de Huchard, es decir, que sólo damos 50 centigramos cada día ó cada dos días, obtenemos con este medicamento verdaderos beneficios. El en-

fermo no siente el especial calor mordicante de la piel que le fatiga, su sueño es mejor, sus pérdidas son menores, y la medicación antitérmica se une á la sobrealimentación y á los medicamentos que modifican la expectoración, que si no curan los tubérculos, le permiten, sin embargo, vivir y luchar con ventaja contra su enfermedad.

Daremberg, sin embargo, emplea un método diferente en la administración de la antipirina; la da sobre todo en el período apirético, y la administra, no para combatir el acceso presente, sino para impedir que se produzca aquél, para lo cual hace tomar hasta 6 gramos al día, en dosis fraccionadas de 1 gramo. Afirma que por este medio, no sólo detiene por completo la fiebre, sino que evita la acción deprimente y sudorífica de la antipirina (1).

La antipirina se emplea también contra las fiebres efímeras tan intensas que acompañan á las amigdalitis. Todos conocéis el estado febril tan grave y alarmante de la amigdalitis; la piel está quemante y la temperatura pasa de 40 grados; hay agitación y hasta delirio, y como signos locales sólo se observa un ligero enrojecimiento en la garganta. En este caso la antipirina os dará buenos resultados, rebajando la temperatura y calmando, por el sudor que provoca, la sequedad y el ardor de la piel.

En la pneumonía, podéis usar también la antipirina cuando la temperatura se eleve mucho. En fin, entre las fiebres eruptivas os indicaré la escarlatina, en la que podrá encontrar sus indicaciones la poderosa acción antitérmica de este medicamento, sobre todo en las formas anormales é hipertérmicas de esta enfermedad.

En cuanto á la quinina, quedará como el medica- De la quinina.

(1) Daremberg, *De l'antipyrine contre la fièvre des tuberculoux* (Bull. de théér., 30 de Julio de 1885).

mento antitérmico por excelencia del periodismo morbosos; pues, á pesar de la poderosa accion de los antitérmicos modernos, sólo producen resultados inciertos en la fiebre intermitente. Se han hecho en estos últimos tiempos muchas tentativas con la resorcina y la quinoleína; pero, á pesar de los resultados favorables obtenidos, sobre todo con este último medicamento, la quinina es hoy todavía el medicamento más poderoso contra la fiebre intermitente.

En la fiebre de naturaleza reumática se debe emplear el ácido salicílico, ó mejor el salicilato de sosa; estos medicamentos no sólo tienen en este caso una accion antitérmica, sino que su accion es tambien analgésica en alto grado, y constituyen una verdadera medicacion específica del reumatismo muscular agudo. Bernheim, de Nancy, ha sostenido que la antipirina daba los mismos resultados que la medicacion salicilada en el reumatismo articular agudo; las tentativas que con este motivo hemos hecho en mi clínica no han respondido completamente á las previsiones del profesor de Nancy, y sin dejar de obtener buen resultado de la antipirina, son muy inferiores á los obtenidos con el salicilato de sosa. Tal vez habrá que hacer alguna reserva respecto al reumatismo hipertérmico ó cerebral, en el que la tallina, que es muy eficaz á débil dosis, pudiera estar indicada.

Del ácido salicílico.

De la hipertermia en la fiebre tifoidea.

Tocante á la fiebre tifoidea, reconozco que los nuevos antitérmicos, si bien nos permiten volver la temperatura á su cifra normal, no modifican la marcha de la enfermedad; y en los numerosos casos en que se ha aplicado la antipirina para el tratamiento de la fiebre tifoidea, rebajamos la temperatura; pero cuando cesamos de administrar el medicamento, reapareció la hipertermia con nueva intensidad, y las formas graves, graves quedaron. Debo, sin embargo,

reconocer que la administracion de la antipirina no ha presentado ningun inconveniente, y que, aun administrada á la dosis de 4 gramos al dia, en dosis fraccionadas de 1 gramo, no produjo ningun accidente.

Por mi parte, hasta nueva orden, prefiero en la fiebre tifoidea á todos estos medicamentos los baños, pero no los baños segun el método de Brand, sino los baños tibios. Hace cerca de diez años, en 1876, he sostenido en la Sociedad de los hospitales las ventajas de los baños templados sobre los frios, y desde entonces no ha cambiado mi opinion (1).

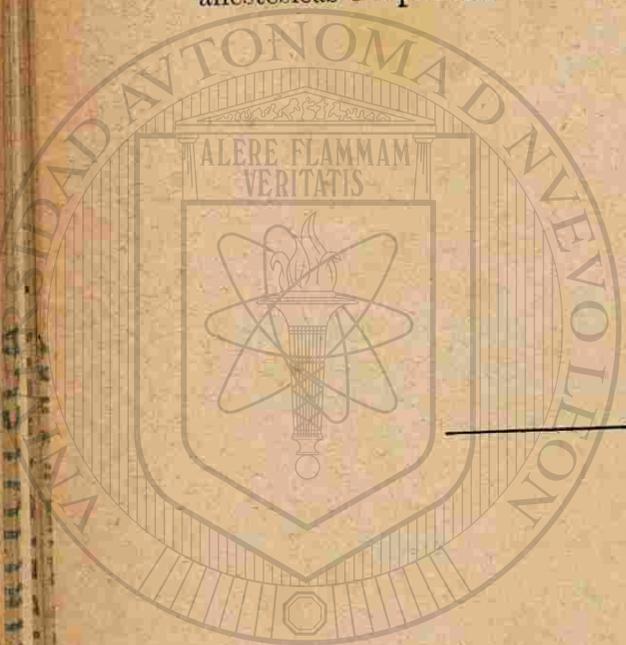
Administro estos baños entre 35 y 36 grados, de modo que haya lo menos 3 grados de diferencia entre la temperatura del enfermo y la del baño, y prolongo el baño media hora ó tres cuartos de hora, segun las fuerzas del enfermo, que sostengo dándole en el baño vino, grogs y caldos. Con estos baños así administrados obtengo un triple efecto; en primer lugar limpio la piel; despues, especialmente, una disminucion de los síntomas perniciosos, lo que produce calma y reposo, y por último una accion antitérmica no dudosa.

La aplicacion de los nuevos medicamentos á la fiebre tifoidea demuestra bien que la hipertermia no es el único enemigo en la dotinenteria, que rebajando la temperatura se combate una pequeña parte de la enfermedad, y que si á mi parecer son preferibles los baños frios, y sobre todo los templados, es por sus múltiples acciones y porque obran más bien sobre el sistema nervioso que sobre la temperatura.

Tales son las consideraciones que tenia que hacer.

(1) Dujardin-Beaumetz, *De l'emploi des bains tièdes comparé à celui des bains froids dans le traitement de la fièvre typhoïde* (Soc. méd. des hôp., 27 de Diciembre de 1876, pág. 495).

ros sobre la medicación antitérmica. En la próxima conferencia os expondré los progresos de la terapéutica para calmar y aliviar los dolores, es decir, pasaré revista á las nuevas medicaciones analgésicas, anestésicas é hipnóticas.



DÉCIMATERCIA CONFERENCIA

DE LOS NUEVOS HIPNÓTICOS

SEÑORES :

Aliviar el dolor es una obra divina, decía Hipócrates; no extrañareis, pues, que en todo tiempo se haya tratado de calmar los fenómenos dolorosos que se manifiestan en gran número de enfermedades, y se haya trabajado mucho para hacer más fácil la tarea del médico, que se puede resumir en estas palabras: «Curar á menudo y aliviar siempre.»

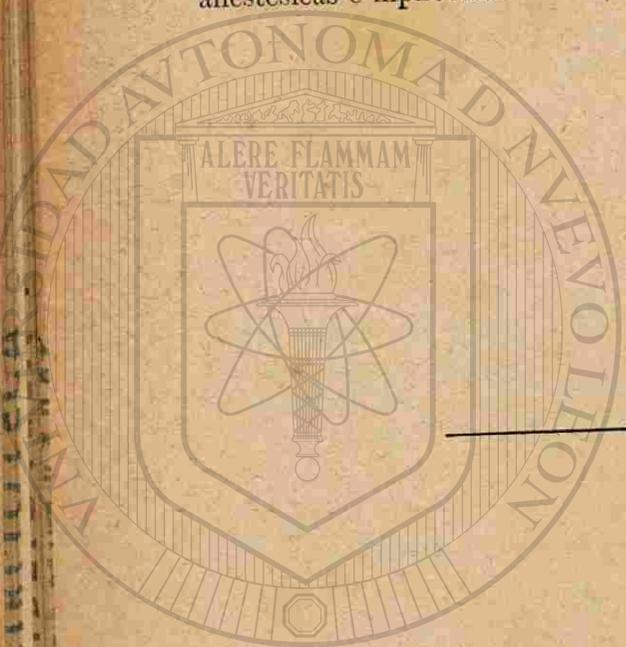
Hoy día los medios propios para calmar las enfermedades pueden dividirse en cuatro grandes grupos: en uno de ellos, en el grupo de los hipnóticos, se procura calma y reposo por medio del sueño; en otro, el medicamento obra más directamente sobre el elemento doloroso, como sucede con los analgésicos; en el tercero se ataca la sensibilidad párcial ó general por medio de los anestésicos; y por fin, en el último grupo se colocan los medicamentos que disminuyen la excitación del sistema nervioso, y que anteriormente se describían con el nombre de *sedantes* ó *antiespasmódicos*.

Cada uno de estos grupos ha hecho en estos últimos años preciosas adquisiciones, que me propongo dáros las á conocer en conferencias sucesivas, dedicadas á cada uno de estos grupos, y empezaré hoy por el estudio del primero, es decir, por el de los nuevos hipnóticos.

Los hipnóticos (de ὑπνώω, yo adormezco) son los medicamentos que provocan el sueño; para que comprendais bien la acción terapéutica de estas sus-

De los hipnóticos.

ros sobre la medicación antitérmica. En la próxima conferencia os expondré los progresos de la terapéutica para calmar y aliviar los dolores, es decir, pasaré revista á las nuevas medicaciones analgésicas, anestésicas é hipnóticas.



DÉCIMATERCIA CONFERENCIA

DE LOS NUEVOS HIPNÓTICOS

SEÑORES :

Aliviar el dolor es una obra divina, decía Hipócrates; no extrañareis, pues, que en todo tiempo se haya tratado de calmar los fenómenos dolorosos que se manifiestan en gran número de enfermedades, y se haya trabajado mucho para hacer más fácil la tarea del médico, que se puede resumir en estas palabras: «Curar á menudo y aliviar siempre.»

Hoy día los medios propios para calmar las enfermedades pueden dividirse en cuatro grandes grupos: en uno de ellos, en el grupo de los hipnóticos, se procura calma y reposo por medio del sueño; en otro, el medicamento obra más directamente sobre el elemento doloroso, como sucede con los analgésicos; en el tercero se ataca la sensibilidad párcial ó general por medio de los anestésicos; y por fin, en el último grupo se colocan los medicamentos que disminuyen la excitación del sistema nervioso, y que anteriormente se describían con el nombre de *sedantes* ó *antiespasmódicos*.

Cada uno de estos grupos ha hecho en estos últimos años preciosas adquisiciones, que me propongo dáros las á conocer en conferencias sucesivas, dedicadas á cada uno de estos grupos, y empezaré hoy por el estudio del primero, es decir, por el de los nuevos hipnóticos.

Los hipnóticos (de *ὕπνω*, yo adormezco) son los medicamentos que provocan el sueño; para que comprendais bien la acción terapéutica de estas sus-

De los hipnóticos.

tancias, es necesario que resuma aquí en breves palabras los fenómenos fisiológicos que se producen en el sueño.

Teoría
del sueño.

Muchas teorías se han emitido acerca del sueño; hoy día, sin embargo, los fisiólogos en su mayoría están acordes en sostener que el sueño resulta de una disminución en la circulación cerebral, de una verdadera anemia pasajera y fisiológica del cerebro. Ya sabéis, según los estudios de Quetelet, y sobre todo los de Milne Edwards, cuya reciente pérdida deplora la ciencia, que la circulación general se hace lenta durante el sueño, disminuyen las combustiones de la economía, y desciende el número de pulsaciones. Esta disminución de la circulación se refiere al cerebro, y tenemos una prueba cierta de ello por las diversas experiencias hechas por Hammond y por Durham, que han demostrado que durante el sueño, en el perro, el examen del cerebro hecho á través de una corona de trépano permitía observar una disminución considerable de la circulación intracraneana.

Estos hechos han sido confirmados por Salathé, en 1877, quien ha demostrado en su tesis sobre los movimientos del cerebro que durante el sueño había una disminución notable de la expansión cerebral; expansión que, como sabéis, está en relación directa con la irrigación arterial del encéfalo. En fin, estos hechos han sido también comprobados por las notables experiencias de Mosso; este experimentador, en efecto, en una mujer cuyo cráneo había desaparecido en parte por necrosis sífilítica, pudo investigar los movimientos de expansión del cerebro, y sus estudios demostraron estos dos grandes hechos: que todo trabajo intelectual aumenta la actividad circulatoria del cerebro, y que durante el sueño estos movimientos expansivos llegan á su minimum.

Así, pues, todo medicamento que pueda hacer más lenta la circulación cerebral podrá ser hipnótico, en tanto que los medicamentos que congestionen el cerebro no podrán ser colocados en este grupo. Téngase presente que en la hipótesis que acabo de establecer para explicar el sueño, la anemia y la congestión del cerebro no deben pasar de ciertos límites, porque cuando la anemia cerebral es excesiva se producen fenómenos convulsivos y paralíticos, ó bien, cuando la congestión es demasiado intensa, sobreviene un estado de sopor que simula el sueño fisiológico.

Y me direis, ¿qué pensáis del opio y de sus alcaloides que son medicamentos congestivos del encéfalo? ¿no son entonces hipnóticos? Responderé categóricamente á esta cuestión diciéndoos que considero el opio más bien como un analgésico y tónico que como hipnótico. Para mí, el opio no hace dormir, y la famosa *virtus dormitiva* que le atribuía el bachiller en la ceremonia del *Enfermo imaginario* sólo existe en la imaginación del inmortal escritor. Sé que al sostener esta afirmación contrario muchas creencias; pero cuanto más estudio esta cuestión del opio más dispuesto me encuentro á sostener mi opinión.

El opio y la morfina, tomados á dosis terapéutica, no determinan propiamente hablando el sueño; producen un estado especial de adormecimiento de ensueño y hasta de beatitud, durante el cual, el cerebro, poderosamente excitado por la congestión que determinan el opio y sus derivados, continúa funcionando, pero de una manera exagerada. Estas propiedades de excitación cerebral son poderosos atractivos que arrastran más al vicio que se describe con el nombre de *morfomanía*.

Apelo sobre este punto á todos los que han usado

El opio
no es
un hipnótico.

Del opio
y de la morfina.

el opio; vereis que la mayoría os responderán que no han encontrado el sueño con el opio, sino un apaciguamiento que produjo en ellos un período de calma y de alivio. Me permito, por lo tanto, criticar la denominación de *morfomanía*, que ha propuesto Zambaco (de Constantinopla) para caracterizar el abuso que se hace hoy de la morfina; porque, vuelvo á repetir, no es el sueño lo que buscan los apasionados á la morfina, sino la excitación que produce este alcaloide. Creo, pues, conviene conservar la expresión de *morfomanía*, propuesta por Levinstein, que fué quien describió primeramente el cuadro sintomático determinado por el morfínismo, ó bien adoptar el nombre más gramatical de *morfínomanía*, que ha propuesto recientemente el doctor Ball.

Del cloral.

Entre los hipnóticos deben estudiarse especialmente dos nuevos medicamentos: el cloral y el paraldehído. Seré breve acerca del primero de estos cuerpos, por seros ya conocido hoy este admirable medicamento que Liebreich introdujo en la terapéutica en 1869; hoy día se consume el cloral por millones de kilogramos. Debo, sin embargo, recordaros que este cuerpo es irritante, y en 1871, cuando hice mis estudios con Hirne nos fué dable afirmar las propiedades antifermentescibles y antipútridas del cloral, é insistimos con detención sobre la acción cáustica de este cuerpo; no os extrañareis, pues, de encontrar en personas que abusan del cloral (porque así como hay alcohólicos, hay igualmente cloralícos) accidentes gástricos muy análogos á los que determinan los alcoholes.

Es, pues, siempre necesario disolver el cloral en gran cantidad de vehículo; teniendo por costumbre ordenar el cloral en leche, con un poco de yema de huevo, ó en leche de pollo. A pesar de estas precauciones, el cloral es á menudo mal soportado; en estos

casos os aconsejo la introducción del cloral por el recto, introducción que es generalmente bien tolerada, á condición de colocarle en un vaso de leche con yema de huevo.

La administración del cloral por el método hipodérmico debe reservarse únicamente para los casos de urgencia extrema, como en los envenenamientos por la estricnina, ó los casos de eclampsia, porque la acción irritante de estas inyecciones determina frecuentemente escaras más ó menos extensas.

Se han ideado muchas hipótesis para aplicar la acción del cloral; unos han sostenido, fundándose sobre todo en las experiencias de Personne, que encontraba el cloroformo en la sangre de los animales cloralizados, que el cloral obraba descomponiéndose en ácido fórmico y cloroformo. Otros, por el contrario, han pretendido que el cloral obraba por sí mismo sin sufrir descomposición. Adopto por completo esta opinión, y creo que por una acción directa del cloral en masa sobre los elementos nerviosos del cerebro y de la médula, determina este medicamento los efectos hipnóticos y anestésicos que observamos, é invoco en apoyo de esta opinión las experiencias que hice hace quince años y que voy á reproducir ante vosotros.

En este conejo que veis vamos á inyectar bajo la piel una solución de 3 gramos de cloral. Después de lanzar algunos gemidos determinados por la acción cáustica local de esta solución, este conejo caerá rápidamente en un estado de anestesia completamente semejante á la del cloroformo, que durará hasta que la dosis de cloral haya sido eliminada en sustancia por los pulmones y las orinas. ¿Cómo explicar la rápida anestesia local de este animal, si se adopta la teoría del desdoblamiento del cloral en cloroformo y ácido fórmico; desdoblamiento que requiere mucho

De la acción hipnótica del cloral.

tiempo para verificarse y da lugar á un desprendimiento tan débil de cloroformo que es imposible produzca á tal dosis la anestesia del animal?

Pero obrando el cloral sobre los elementos nerviosos, este cuerpo tiene la misma acción que el cloroformo, es decir, determina la anemia del cerebro. Y en este concepto, las experiencias de Hammond son completamente demostrativas; el cloral debe, pues, colocarse entre los verdaderos hipnóticos, es decir, entre los medicamentos que producen el sueño, determinando la anemia del eje cerebro-espinal.

Mas al lado de estas propiedades hipnóticas no se debe olvidar que el cloral parece obrar sobre el corazón, y como ha dicho Gubler, es un veneno cardiaco á altas dosis, y en los enfermos cloralizados se encuentra el corazón en diástole. Estos tres grandes efectos del cloral: decongestionante del eje cerebro-espinal, y por lo tanto hipnótico, acción sobre el corazón, y por último, efectos irritantes sobre el estómago, deben servirnos de guía en la aplicación terapéutica de este admirable medicamento.

De las aplicaciones terapéuticas del cloral.

En todas las piroxias febriles de forma congestiva, el cloral será superior al opio para determinar el sueño; así, en la fiebre tifoidea, en la neumonía, en el delirio alcohólico, deberemos recurrir al cloral para calmar la agitación de nuestros enfermos. En los casos de insomnio rebelde en los neurópatas habrá que emplear siempre el cloral.

Este medicamento deberá, por el contrario, rechazarse en los enfermos de afecciones cardiacas, y en particular en los que existan desórdenes del orificio aórtico, siendo en este caso muy superior el opio. No usareis tampoco el cloral en los individuos que padezcan enfermedades del estómago, porque su acción irritante local agrava singularmente las dispepsias, sobre todo las de forma irritativa. Por último,

en las afecciones de la faringe y de la laringe, la administración del cloral por el estómago se hace muy difícil, á causa de la sensación de quemadura que determinan las pociones de cloral á su paso por la garganta; pudiéndose en estos casos emplear el enema de cloral, que es uno de los mejores modos de administración de este medicamento.

El cloral es también un buen medicamento contra ciertas formas de intoxicación, y en particular en el envenenamiento por la estrienina, en el *delirium tremens* y en el envenenamiento urémico de forma eclámpsica. En todas estas afecciones da el cloral buenos resultados; pero inferiores, sin embargo, á los obtenidos con el paraldehido, del que os voy á hablar ahora.

Los aldehidos constituyen hoy, tomados en su conjunto, un grupo especial muy considerable, á cuyo estudio ha dedicado un volumen entero nuestro colega y amigo el doctor Bourgoïn (1). Son, como sabéis, alcoholes deshidrogenados, ó mejor, los hidruros de los radicales ácidos alcohólicos. Sólo nos ocuparemos aquí del aldehido etílico, ó como se dice, acético, ó mejor todavía, hidruro acético, cuya fórmula es C^2H^4O , siendo la fórmula del alcohol etílico C^2H^6O .

De los aldehidos.

El paraldehido es un cuerpo constituido por la reunión de tres átomos de aldehido, que tiene por fórmula $C^6H^{12}O^4$, ó si quereis mejor $3(C^2H^4O)$. El paraldehido es, como podeis ver por las muestras que os presento, y que hemos mantenido á la temperatura de 10 grados, un cuerpo sólido cristalizado, que se licua á mayor temperatura; este punto de fusión permite distinguir los aldehidos puros y verdaderos de los que no lo son. En efecto, en el comercio encontrareis dos especies de paraldehidos, uno líquido

Del paraldehido.

(1) Bourgoïn, *Des aldéhydes* (*Encyclopédie chimique*, 1885).

á 0 grados y otro sólido á 10 grados; á este último debe darse, segun Yvon, el nombre de *paraldehido puro*.

Administracion
del
paraldehido.

El paraldehido puro es soluble en el alcohol y en el agua; 10 gramos de agua disuelven 1 gramo de paraldehido, y este grado de solubilidad permite formular las diversas preparaciones de que os hablaré, entre las cuales debo indicaros aquí dos fórmulas propuestas por Yvon, una pocion y un elixir. Hé aquí la pocion:

Paraldehido.....	2 gramos.
Agua de tilo.....	70 —
Tintura de vainilla.....	XX gotas.
Jarabe de laurel-cerezo.....	30 gramos.

Siendo el elixir:

Paraldehido.....	10 gramos.
Alcohol á 90 grados.....	48 —
Tintura de vainilla.....	2 —
Agua.....	30 —
Jarabe simple.....	60 —

Una cucharada grande de este elixir contiene 1 gramo de paraldehido. En cuanto á mí, uso con frecuencia la fórmula siguiente, que es la misma que la de las soluciones de ioduro potásico ó de bromuro potásico:

Paraldehido.....	15 gramos.
Agua.....	250 —

Cada cucharada de esta solucion contiene 1 gramo de paraldehido, y hago tomar esta solucion en un grog, en ron, ó lo que es mejor, en kirsch. El paraldehido, como habeis podido apreciar, tiene un olor desagradable especial, que recuerda el aliento de los bebedores, y mezclándole con licores alcohólicos de gusto pronunciado se puede hacer desaparecer rápidamente este olor y este gusto desagradables. El doctor Desnos se sirve, como vehículo, de un julepe gomoso endulzado con jarabe de grosella.

Se ha utilizado tambien la vía rectal para introducir el paraldehido, en los enajenados en particular. Kéval y Nerkam han empleado la fórmula siguiente:

Paraldehido.....	2 gramos.
Yema de huevo.....	Núm. 1.
Agua de malvavisco.....	120 gramos.

Estos médicos pretenden que los enemas de paraldehido son superiores á los enemas de cloral, y segun ellos, la dosis activa parece ser la mitad menor que por la vía gástrica. Siempre han empleado en los enajenados el paraldehido en inyecciones subcutáneas, sirviéndose de la fórmula siguiente:

Paraldehido.....	5 gramos.
Agua destilada de laurel-cerezo.....	5 —
Agua destilada.....	15 —

Cada gramo de esta solucion contiene 20 centigramos de paraldehido.

Estas inyecciones, han sido siempre inofensivas, pero muy dolorosas; las experiencias que he hecho con el paraldehido en inyecciones subcutáneas, casi siempre han determinado en nuestros enfermos, no solamente dolor, sino tambien induraciones inflamatorias y hasta abscesos; creo, por lo tanto, que se deben desechar de la terapéutica las inyecciones subcutáneas de paraldehido.

¿A qué dosis debe administrarse el paraldehido? Generalmente obtendreis el efecto deseado dando de 2 á 3 gramos de paraldehido, y en una sola vez. Pero antes de pasar más adelante, nos es necesario conocer la accion fisiológica de esta sustancia.

En 1878, en nuestros estudios experimentales sobre el poder tóxico de los alcoholes, emprendidos con Audigé (1), cuidamos de no olvidar los aldehi-

(1) Dujardin-Beaumez y Audigé, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*.—Lussana y Albertoni, *Sull'alcool, sull'aldeide u sugli éteri vinici (lo Sperimentale)*, Diciembre de 1874, página 753.

dos; y siguiendo los estudios hechos por Lussana y Albertoni, en 1874, hicimos ver que en el perro se determinaba la muerte con gran rapidez cuando se introducían bajo la piel del animal 1,60 á 2 gramos de paraldehído por kilogramo del peso del cuerpo, y que á menor dosis se producía una embriaguez rápida y profunda; hemos hecho desempeñar, por lo tanto, un papel importante al paraldehído en los envenenamientos producidos por alcoholes mal rectificadas ó impuros, que contienen siempre proporciones notables de este cuerpo.

Desde la introducción del paraldehído he querido volver á emprender nuevamente este estudio, y ver si se podía aplicarle á la terapéutica. El aldehído acético no puede emplearse por sí solo; este cuerpo es tan volátil, que cuando se introduce una cucharada de café de paraldehído en la boca, se evapora inmediatamente y no puede penetrar en el estómago. He pensado, pues, emplear una combinación sólida y estable del aldehído, el aldehidato de amoníaco, cuerpo sólido y cristalizado y perfectamente soluble; pero el aldehidato de amoníaco es un cuerpo irritante y cáustico, y administrado bajo la piel ó introducido por el estómago ha producido por su causticidad tales desórdenes que he tenido que renunciar á su empleo.

El paraldehído ha sido introducido en la terapéutica por Cervello, en 1883, viniendo sucesivamente después los trabajos de Albertoni y de Morselli, en Italia; de Gugl y de Peretti, en Alemania; de Masius, en Bélgica, y, en fin, en Francia he estudiado este cuerpo, y en la notable tesis de mi discípulo el doctor Coudray, sostenida el 25 de Mayo de 1884, encontrareis los principales resultados á que hemos llegado. Más recientemente, por último, nuestro colega y amigo Desnos ha comunicado á la Academia

de Medicina el resultado de sus experiencias (1).

Hemos experimentado el paraldehído en diferentes animales, ranas conejos comunes y de Indias y perros, y para hacer estas experiencias hemos introducido el paraldehído bajo la piel. Cuando en el perro se llega á la dosis de 2 gramos por kilogramo se determina rápidamente la muerte, con anestesia completa y pérdida de todos los reflejos, y si se siguen atentamente los fenómenos que se manifiestan se ve que el paraldehído va sucesivamente actuando sobre el cerebro, la médula y el bulbo. La pérdida de los reflejos produce una doble acción sobre la circulación y sobre la respiración, hay mayor lentitud de los movimientos del corazón, disminución de la tensión arterial y de los movimientos respiratorios. El paraldehído entra, pues, en los cuerpos análogos al cloral y al cloroformo, que producen el sueño y la anestesia por la anemia del eje cerebro-espinal, siendo un hipnótico en el verdadero sentido de la palabra.

El sueño determinado por el paraldehído es muy análogo al producido por el cloral. El sueño es á menudo tranquilo, pero en algunos casos va prece-

De la acción fisiológica del paraldehído.

(1) Cervello, *Paraldeide come antagonista della Stricnina* (*Arch. per le Scienze mediche*, tomo VII, 6); *Ueber die physiologische Wirkung des Paraldehyds und Beitrag zu den studien ueber das Chloralhydrat* (*Arch. f. experim. Pathol. und Pharmacologie*, tomo XVI, cap. III y IV); *Sull azione fisiologica della Paraldeide e contributo allo studio del Cloralio idrato* (*Arch. per le Scienze mediche*, tomo VI, núm. 12) — Albertoni, *Archives italiennes de biologie*, tomo III, fasc. 2. — Morselli, *Irrenfreund*, tomo XXVI, 3, 1883. — Bergesio, *Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale*, fasc. 3, 1882 — Peretti, *Ueber die schlafmachende Wirkung des Paraldehyds* (*Berl. Klin. Wochenschrift*, núm. 40, 1883. — Gugl, *Ueber Paraldehyds als Schlafmittel* (*Zeitschrift f. Therapie*, 1883, 1.º de Agosto). — Berger, *Breslauer Aerzt. Zeitschr.*, tomo V, 6, 1883. — John Brown, *Sur l'emploi thérapeutique et hypnotique de la paraldehyde* (*Brit. Med. Journ.*, Mayo 19, pág. 956, 1883). — Langreuter, *Arch. f. Psych. Nervenkrankheiten*, XV, fasc. 1. — Coudray, *De la paraldehyde* (Tesis de París, 1884). — Desnos, *De la paraldehyde* (*Bull. de thér.*, tomo CIX, 1885, pág. 52).

dido de un período de excitación ó de agitación muy análogo al que determina la embriaguez.

El paraldehído se elimina casi exclusivamente por los pulmones, y la extremada volatilidad de este cuerpo lo explica suficientemente; el aliento de los enfermos á quienes se dan dosis algo elevadas de paraldehído, de 3 á 4 gramos, conserva el olor repugnante y desagradable de las personas dadas á las bebidas alcohólicas.

Y volviendo otra vez á la acción fisiológica; á pesar de las afirmaciones de Quinquaud y de Hénoque, que sostuvieron que el paraldehído obraba sobre la hemoglobina, determinando siempre la producción de la methemoglobina, las experiencias de Hayem tienden á demostrar que esta acción es errónea, y que el paraldehído tiene poca ó ninguna acción sobre los glóbulos sanguíneos.

Pero hay un punto muy interesante de estos estudios fisiológicos que ya habia sido aclarado por los experimentadores italianos, y que las experiencias de Coudray han confirmado plenamente: el antagonismo que existe entre la estriquina y el paraldehído. Por la experiencia que vamos á ejecutar juzgareis este antagonismo.

Tenemos aquí dos conejos: á uno le vamos á inyectar bajo la piel 2 gramos de paraldehído; al otro, por el contrario, no le daremos ningun medicamento; despues introduciremos estriquina á los dos conejos; estos animales son extraordinariamente sensibles á este medicamento, y bastan dos décimas de miligramo para determinar su muerte. Vamos, pues, á inyectar al conejo que no tiene paraldehído 1 miligramo de estriquina, el que experimentará inmediatamente las convulsiones tetánicas que caracterizan este envenenamiento, y sucumbirá; al conejo que tiene inyectado el paraldehído le inyectaremos 4 mi-

Del antagonismo
de la estriquina
y del
paraldehído.

lígramos, y podriamos darle hasta 6 miligramos sin producirle accidentes mortales. De tal suerte, que este último conejo puede recibir dosis treinta veces mayores que la dosis tóxica mortal. Lo mismo sucede con el perro. Un animal de talla mediana sucumbe cuando se le administran 2 miligramos de estriquina; cuando se le ha inyectado paraldehído se le puede administrar 1 centígramo sin matarle. ¿Cómo explicar este antagonismo?

La contestación merece detenernos algunos momentos. En estas LECCIONES he indicado ya una experiencia capital de Thénard, que me parece explica de una manera clara este antagonismo. Thénard, despues de haber anestesiado á un conejo por medio del éter, le administró una dosis mortal de estriquina, y en tanto que el animal permaneció bajo la influencia del éter no aparecieron los síntomas debidos á la estriquina. Pero una vez desaparecida la anestesia sucumbió el animal al envenenamiento por la estriquina. Se reprodujo la misma experiencia con el cloral, el cloroformo, y acabamos de ver que con el paraldehído los resultados son los mismos. Hay más: tambien entre el alcohol y la estriquina se puede encontrar este antagonismo, y las experiencias de Amagat, de Luton y de Jaillet han probado que si por la estriquina se podian impedir los fenómenos graves del alcoholismo agudo, recíprocamente tambien se prevenian los accidentes estrínicos dando dosis suficientes de alcohol.

Los estudios experimentales han demostrado que todos estos medicamentos, cloroformo, éter, cloral y alcohol, obraban directamente en sustancia sobre la célula nerviosa, y por mi parte he comprobado, á propósito del último cuerpo, de una manera indudable, en el hombre y en los animales, la presencia del alcohol en masa en la sustancia cerebral. Sabemos

Del antidotismo
en general.

tambien que la estriénina tiene una acción activa sobre los elementos nerviosos del eje cerebro-espinal, de tal suerte, que se puede decir que cuando un elemento nervioso está impregnado por un medicamento rechaza en cierto límite recibir la impresión de otro, y así se puede explicar de una manera fisiológica y científica el antagonismo que existe entre las diferentes sustancias que acabo de enumerar y la estriénina.

De la tolerancia de los medicamentos.

Me parece podemos ir más lejos todavía, y explicar la intolerancia y la tolerancia de cierto número de sustancias medicamentosas. Los medicamentos que tienen una acción electiva sobre el sistema nervioso deben, para producir sus efectos, obrar sobre elementos nerviosos perfectamente sanos, y basta, ó una impregnación interior de otro medicamento, ó una modificación molecular apenas apreciable para impedir esta acción, y de esta manera se debe, á mi parecer, explicar la extraña tolerancia que presentan ciertos alcohólicos para las sustancias tóxicas; de este modo, en el *delirium tremens* se pueden dar dosis colosales de opio y de estriénina, etc. Los enajenados presentan asimismo, por igual motivo, grandes tolerancias para ciertos venenos; tomaré por ejemplo el tratamiento de ciertas formas de locura por el clorhidrato de morfina, en las que ciertos médicos no dudan inyectar de una vez 75 centigramos á 1 gramo de clorhidrato de morfina sin ningún inconveniente.

Explicaré también así la tolerancia é intolerancia á los medicamentos que presentan los neuropatas, y que Huchard ha caracterizado con la ocurrente palabra de *ataxia terapéutica*. Vemos, en efecto, á nuestros histéricos experimentar con dosis completamente mínimas y casi homeopáticas de ciertos medicamentos fenómenos tóxicos, y soportar sin acci-

dentes dosis considerables de medicamentos muy activos. Pero volvamos al paraldehído, y veamos las aplicaciones más provechosas que podemos hacer de este agente medicamentoso.

El paraldehído, comparado con el cloral, tiene sobre este medicamento las ventajas siguientes: es menos irritante, y por lo tanto mejor soportado por el estómago y la faringe; no es un veneno del corazón, y por último, obra mejor contra el envenenamiento por la estriénina; pero es menos analgésico que el cloral, es decir que calma menos el dolor; así, pues, siempre que el insomnio es provocado por manifestaciones dolorosas, el paraldehído es inferior al cloral, y sobre todo á la morfina. Por el contrario, en los insomnios nerviosos, y sobre todo en los provocados por los abusos alcohólicos, el paraldehído es superior al cloral, y habeis podido observar muchas veces en la clínica el gran beneficio que obtenemos siempre del paraldehído en los etílicos.

Se ha utilizado mucho el paraldehído en las diferentes formas de la enajenación mental; en Francia, el doctor Kéval y el doctor Nerkam han hecho gran número de ensayos sobre este punto (1). Han demostrado que el paraldehído era un excelente hipnótico en ciertas formas de insomnio con agitaciones que se presentaban frecuentemente en el curso de las afecciones cerebrales. Han observado también buenos efectos en las neurosis convulsivas, en particular en las crisis epilépticas y las manifestaciones múltiples del histerismo. Debo añadir que en ciertos casos de morfomanías he podido reemplazar la costumbre del abuso de las inyecciones morfínicas por el paraldehído á la dosis de 3 á 4 gramos al día.

De las aplicaciones terapéuticas del paraldehído.

(1) Kéval y Nerkam, *Action hypnotique et sédative de la paraldehyde dans les différentes formes d'aliénation mentale* (Sociedad médico-psicológica, Mayo de 1884).—Nerkam, Tesis de Paris, 1884.

Se ha sostenido que el cloral era superior al paraldehido, porque el hábito ó tolerancia con el primero era menor que con el segundo. Mis observaciones no están absolutamente conformes con esta opinion, y he visto enfermos que durante meses han obtenido siempre los mismos efectos con iguales dosis; puedo citar, por ejemplo, la observacion de un mejicano afecto de ictericia crónica, que obtuvo despues de un año un sueño reparador con una dosis de 3 gramos de paraldehido, y este es el único agente que hemos encontrado para combatir sin peligro las comezones que le privaban del sueño, habiendo fallado todos los demás medicamentos, que determinaron accidentes en el hígado y en el estómago. Creo, pues, que la costumbre que se establece para el paraldehido no es tan grande como se ha dicho, y aun entre los hipnóticos es de los que más se puede prolongar su empleo sin inconvenientes. El paraldehido me parece indicado en el envenenamiento por la estriquina, y le creo tambien perfectamente aplicable al tratamiento de la eclampsia.

Pero no he terminado todavía este asunto, y deseo dedicar mi próxima conferencia al estudio de los hipnóticos que acaban de descubrirse este año: me refiero al urétano, al hipnono y la hopeina.

DÉCIMACUARTA CONFERENCIA

DE LOS NUEVOS HIPNÓTICOS

(Continuacion.)

SEÑORES:

En la última conferencia os he hecho el resumen de la historia del cloral y del paraldehido; quiero daros á conocer hoy sustancias hipnóticas de más reciente descubrimiento y hablaros del hipnono, del urétano y de la hopeina.

Pero antes de entrar de lleno en el asunto, deseo reparar una omision respecto al opio. Al sostener que el opio no era un hipnótico, sino más bien un analgésico, me olvidé indicar el médico que más se habia distinguido sosteniendo esta opinion, y no os cité el nombre del doctor Pécholier, que en un trabajo titulado *¿Cuál es la virtud del opio?* ha sostenido atrevidamente que el opio era un tónico, y que su única accion sedativa directa es la que determina sobre la sensibilidad. Esta es absolutamente mi opinion, y debia indicaros este importante trabajo, que data de 1880 (1), pasando ahora al estudio de los nuevos hipnóticos.

El hipnono, cuya historia voy á trazaros primeramente, es un cuerpo en el que Bardet y yo hemos encontrado propiedades hipnóticas, y habeis podido seguir paso á paso en nuestro laboratorio y en nuestra clínica las diferentes fases de este descubrimiento que comunicamos á la Academia de Ciencias en 9 de Noviembre de 1885 (2).

(1) Pécholier, *Quelle est la vertu de l'opium?* Montpellier, 1880.

(2) Dujardin-Beaumetz y Bardet, *Sur un nouvel hypnotique, l'acéto-phénone ou hypnone* (Acad. des sciences, sesion de 9 de Noviembre de 1885).

Del hipnono
6
acetofenona.

Se ha sostenido que el cloral era superior al paraldehido, porque el hábito ó tolerancia con el primero era menor que con el segundo. Mis observaciones no están absolutamente conformes con esta opinion, y he visto enfermos que durante meses han obtenido siempre los mismos efectos con iguales dosis; puedo citar, por ejemplo, la observacion de un mejicano afecto de ictericia crónica, que obtuvo despues de un año un sueño reparador con una dosis de 3 gramos de paraldehido, y este es el único agente que hemos encontrado para combatir sin peligro las comezones que le privaban del sueño, habiendo fallado todos los demás medicamentos, que determinaron accidentes en el hígado y en el estómago. Creo, pues, que la costumbre que se establece para el paraldehido no es tan grande como se ha dicho, y aun entre los hipnóticos es de los que más se puede prolongar su empleo sin inconvenientes. El paraldehido me parece indicado en el envenenamiento por la estriquina, y le creo tambien perfectamente aplicable al tratamiento de la eclampsia.

Pero no he terminado todavía este asunto, y deseo dedicar mi próxima conferencia al estudio de los hipnóticos que acaban de descubrirse este año: me refiero al urétano, al hipnono y la hopeina.

DÉCIMACUARTA CONFERENCIA

DE LOS NUEVOS HIPNÓTICOS

(Continuacion.)

SEÑORES:

En la última conferencia os he hecho el resumen de la historia del cloral y del paraldehido; quiero daros á conocer hoy sustancias hipnóticas de más reciente descubrimiento y hablaros del hipnono, del urétano y de la hopeina.

Pero antes de entrar de lleno en el asunto, deseo reparar una omision respecto al opio. Al sostener que el opio no era un hipnótico, sino más bien un analgésico, me olvidé indicar el médico que más se habia distinguido sosteniendo esta opinion, y no os cité el nombre del doctor Pécholier, que en un trabajo titulado *¿Cuál es la virtud del opio?* ha sostenido atrevidamente que el opio era un tónico, y que su única accion sedativa directa es la que determina sobre la sensibilidad. Esta es absolutamente mi opinion, y debia indicaros este importante trabajo, que data de 1880 (1), pasando ahora al estudio de los nuevos hipnóticos.

El hipnono, cuya historia voy á trazaros primeramente, es un cuerpo en el que Bardet y yo hemos encontrado propiedades hipnóticas, y habeis podido seguir paso á paso en nuestro laboratorio y en nuestra clínica las diferentes fases de este descubrimiento que comunicamos á la Academia de Ciencias en 9 de Noviembre de 1885 (2).

(1) Pécholier, *Quelle est la vertu de l'opium?* Montpellier, 1880.(2) Dujardin-Beaumetz y Bardet, *Sur un nouvel hypnotique, l'acéto-phénone ou hypnone* (Acad. des sciences, sesion de 9 de Noviembre de 1885).Del hipnono
6
acetofenona.

Desde esta primera comunicacion se han hecho numerosos estudios experimentales sobre la accion fisiológica de este cuerpo, se han multiplicado las observaciones clínicas, y se han perfeccionado los modos de administracion farmacéutica de este medicamento, de tal modo que hoy dia podemos hacer un estudio casi completo de esta acetona.

Descubierta en 1857 por Friedel (1), la acetofenona es el tipo de una numerosa clase de acetonas mixtas, cuya fórmula general es $C^{n-1}H^{2n-2}O^2$ y que derivan de dos ácidos orgánicos: uno perteneciente á la serie grasa y otro á la serie aromática; de aquí el nombre de *acetonas aromáticas* que se da tambien á este grupo de cuerpos.

Esta acetofenona, que tiene por fórmula atómica C^6H^8O , lleva nombres diferentes, y refiriéndonos al trabajo de Bourgoín (2), vemos que se la ha llamado sucesivamente *metilbenzoilo*, *acetilfenilo*, *acetilbenzol*, *metilfenilacetona*, *fenilmetilketona*. A juzgar por una carta que nos ha hecho el honor de escribir M. Friedel, ninguno de estos nombres era exacto, y segun él, esta acetona mixta deberia llamarse *fenilmetilcarbonilo*.

Hemos creido deber sustituir, bajo el punto de vista práctico y terapéutico, todas estas denominaciones químicas, con otra médica más corriente, y hemos propuesto el nombre de *hipnono*, que recuerda á la vez las propiedades fisiológicas de este cuerpo y el grupo químico á que pertenece.

Obligada la química por las exigencias científicas que la hacen dar á los cuerpos que descubre nombres más ó menos complejos, no puede suministrar-nos denominaciones corrientes para las sustancias

(1) Friedel, *Note sur la constitution des acétones* (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, sesion de 14 de Diciembre de 1857, pág. 1.013).

(2) Bourgoín, *Encyclopédie clinique*, tomo VII, pág. 341.

medicamentosas, y estos mismos inconvenientes, respecto á la acetona que nos ocupa hoy, se presentaron, como sabeis, relativamente á los nuevos antipiréticos. Así, los nombres complejos de *dimetiloquinicina* y de *tetrahidroparametiloquinolina* han sido sustituidos, con justa razon, con las denominaciones de *antipirina* y *tallina*. He usado de igual derecho con la acetofenona, con tanta más razon, cuanto que se dudaba entre las numerosas definiciones que se han atribuido á esta acetona mixta, denominaciones falsas la mayoría, si se tiene en cuenta la opinion del eminente químico al que se debe el descubrimiento de este cuerpo.

El hipnono se obtiene sometiendo á la destilacion una mezcla de benzoato y de acetato de calcio. Se manifiesta á la temperatura ordinaria en estado líquido, pero basta rebajarla 4 ó 5 grados para que este cuerpo se presente en forma cristalina; es un líquido incoloro muy móvil, muy refringente y que hierve á 198 grados. El que ha servido para nuestros estudios experimentales habia sido generosamente puesto á nuestra disposicion por M. Laire. La acetofenona es un producto de laboratorio, que no ha sido todavía fabricada en grande por la industria, por lo que su precio de venta es aún relativamente elevado; cuesta, poco más ó menos, 200 francos el kilogramo.

Limousin, que ha estudiado con cuidado las propiedades físicas y químicas de este cuerpo (1), ha indicado que no era soluble ni en el agua ni en la glicerina; pero es, por el contrario, soluble en el alcohol, el éter, el cloroformo, la bencina y la esencia de trementina. Su densidad es muy parecida á la del agua; 1 centímetro cúbico pesa 1,6 gramos. Con el cuentagotas graduado de Lebaigue, 1 centímetro cú-

(1) Limousin, *Sur l'acéto-phénone ou hypnone* (*Bull. et Mém. de la Soc. de thér.*, 30 de Diciembre de 1885, pág. 213).

bico de hipnono da de 39 á 40 gotas. Cada gota pesa, pues, cerca de 2 centigramos y medio. La reaccion de este cuerpo es neutra, pero es un cuerpo irritante y cáustico, y cuando se le aplica sobre una mucosa, provoca dolor y un escozor muy vivo.

El hipnono tiene un olor muy persistente, que recuerda á la vez el del heno cortado, del lirio de los valles y del agua de laurel-cerezo. Este olor tan persistente hace muy difícil su administracion en poscion; sin embargo, Vigier, que por indicacion mia ha estudiado las mejores preparaciones farmacéuticas de hipnono, ha propuesto las dos fórmulas siguientes, una de jarabe y otra de elixir:

Jarabe.

Hipnono.	1 gota.
Alcohol á 90 grados.	1 gramo.
Jarabe de flores de naranjo.	6 —

Una cucharada de las de café representa 1 gota.

Elixir.

Hipnono.	1 gota
Alcohol á 60 grados.	} aa. 3 gramos.
Jarabe de menta.	

Una cucharada grande representa 1 gota.

Constantino Paul ha formulado un looc cuya composicion es:

Hipnono.	6 gotas.
Glicerina.	10 gramos.
Looc.	50 —

Petit tambien ha formulado, como sigue, un jarabe de hipnono:

Hipnono.	15 gotas.
Alcohol á 90 grados.	20 gramos.
Glicerina.	25 —
Jarabe simple.	55 —

Una cucharada de las de sopa, de 20 gramos, representa 2 gotas.

Todas estas preparaciones han debido abandonarse á pesar de las ventajas que presentaban, á causa sobre todo de la gran cantidad de excipiente en que habia que disolver la dosis de hipnono necesaria para provocar el sueño.

El único medio cómodo de administrar el hipnono es el de la cápsula, ya se disuelva el hipnono en aceite, como hacen Limousin y Adrian, ya se emplee el éter, como han hecho en las perlas llamadas *de Clertan*. Estas cápsulas contienen de 5 á 10 centigramos de hipnono.

Pero antes de estudiar las propiedades terapéuticas de esta acetofenona, debemos describir sus propiedades fisiológicas y tóxicas. A nuestros primeros estudios sobre este asunto se unieron los del profesor Grasset (de Montpellier), del doctor Laborde, de Mairét y Combemale, y en fin de Dubois y Bidot; este último debe tambien dedicar su tesis inaugural á un estudio completo de este hipnono. Fundándonos en estos estudios podemos dar hoy una descripcion de los efectos fisiológicos y tóxicos de la acetofenona (1).

Las propiedades fisiológicas y tóxicas son variables segun los animales con los que se experimenta y segun el modo de introduccion del hipnono, y vais á ver en las experiencias que haremos los diferentes síntomas que determina la acetofenona.

En el conejillo de Indias, cuando se le inyectan bajo la piel 50 centigramos de esta acetofenona, se

Propiedades
fisiológicas.

(1) Véase y compárese: Grasset, *Sur l'hyponone ou acéto-phénone* (*Semaine médicale*, 9 de Diciembre de 1885, pág. 411, y *Sociedad de Biología*, 19 de Diciembre de 1885).—Laborde, *Note sur l'action toxique et physiologique de l'acéto-phénone ou phénylméthylacétone* (*Tribune médicale*, 20 de Diciembre de 1885, núm. 903, pág. 603, y *Sociedad de Biología*, 19 de Diciembre de 1885).—Mairét y Combemale, *Étude physiologique sur l'acéto-phénone* (*Comptes rendus de l'Acad. des scienc.*, 28 de Diciembre de 1885, núm. 26, pág. 1.506).—Dubois y Bidot, *Sociedad de Biología*, sesion de 26 de Diciembre de 1885.

produce un entorpecimiento hipnótico que se transforma bien pronto en un estado comatoso en el que acaba el animal por sucumbir al cabo de cuatro ó seis horas. En la autopsia se observan equimosis numerosos subpleuríticos, el corazón se encuentra detenido en diástole y las carnes exhalan el olor característico de la aceto-fenona. Cuando se elevan las dosis, los fenómenos tóxicos no aumentan, y esto se explica por la acción irritante local de la acetofenona y su poca solubilidad, que hace que cualquiera que sea la cantidad que se administre por la piel, no penetre en la economía más que una pequeña porción de ella.

El conejo común, como el de Indias, es sensible á la acción del hipnono; pero se puede, sin inconveniente y sin determinar la muerte, inyectarle 2 gramos-bajo la piel. El hipnono da lugar á la pérdida de la sensibilidad de la pata en que se practica la inyección. La temperatura baja de 39,6 á 38°, la orina tiene el olor del hipnono y precipita por el ácido nítrico; después cae el animal en una inercia completa, pero al cabo de veinticuatro horas se encuentra ya bien del todo.

Esta sensibilidad local producida por el hipnono es sobre todo notable cuando se experimenta con la rana, y siempre la pata en que se ha practicado la inyección de algunas gotas de hipnono se hace insensible y pierde sus reflejos. Si se descubren en la rana los nervios gastro-enérmicos, se observa que, en tanto que el nervio de la pata inyectada ha perdido su sensibilidad á las corrientes eléctricas, el otro nervio la ha conservado perfectamente intacta.

En el perro, los síntomas varían según el modo de administración del medicamento; cuando se emplea la vía hipodérmica, el hipnono, aun á la dosis de 3 gramos, no parece producir ningun efecto hip-

nótico, y este hecho ha sido bien observado por Laborde, por Grasset y por mí.

Por el estómago, al contrario, se puede determinar el sueño, á condición, sin embargo, de que la acción irritante del medicamento sobre la mucosa del estómago no provoque vómitos. Laborde ha ideado una mezcla de hipnono, glicerina y agua, que es bien aceptada por el perro, y que produce el adormecimiento del animal á la dosis de 1 á 2 centímetros cúbicos de hipnono. Hemos obtenido el mismo efecto con cápsulas de hipnono, que administramos á una perra, y sin producir, sin embargo, el sueño, conseguimos un estado de adormecimiento y de paresia muy marcados con la dosis de 20 centigramos.

Pero estos fenómenos hipnóticos son mucho más considerables, según Grasset, cuando se introduce el medicamento por el pulmón por inyección intratraqueal; en estos casos se obtiene un sueño profundo del animal sin determinar la muerte. No sucede lo mismo cuando se utiliza la vía intravenosa; los síntomas adquieren entonces su mayor intensidad, pero el animal sucumbe siempre á esta inyección.

Cuando en un perro de 17 kilogramos de peso se inyecta en las venas 1 centímetro cúbico de hipnono, se determina en el animal un sueño profundo con ronquidos; la analgesia y la anestesia son completas, y se producen modificaciones en las funciones respiratorias y cardíacas. Estas modificaciones consisten, sobre todo, en una depresión considerable de la tensión sanguínea. La respiración se hace entrecortada é irregular. Al cabo de cierto tiempo el animal se despierta, experimenta incoordinación y embriaguez, y sucumbe á las cinco ó seis horas. En la autopsia se encuentran lesiones apopléticas con infiltración

sanguínea abundante del pulmon, del hígado y de los riñones; esta última es muy marcada, y permite el paso á las orinas de los elementos de la sangre. En fin, para terminar lo referente á los animales, añadiremos que en el mono no ha obtenido Grasset ningun efecto hipnótico con la acetofenona.

Antes de pasar á los estudios experimentales en el hombre, nos parece útil resumir los diferentes síntomas que acabamos de exponer. El hipnono, segun las experiencias precedentes, parece tener una triple accion. Obra sobre los elementos nerviosos y disminuye su neurilidad, rebaja la presion sanguínea, y por último, á dosis tóxica modifica la composicion de la sangre. A esta triple accion debe sus propiedades hipnóticas. Recordareis que en la conferencia anterior os indicaba que, para que un medicamento fuera colocado en el grupo de los hipnóticos, era necesario que disminuyera la circulacion cerebral y la excitabilidad de los elementos nerviosos; en una tesis reciente, mi discípulo el doctor Pineau ha insistido en este hecho (1). El hipnono tiene, pues, esta doble accion fisiológica, y debe por lo tanto entrar en el grupo de los medicamentos hipnóticos propiamente dichos.

La acetofenona se elimina por el pulmon y por las orinas. A propósito de esta última vía de eliminacion hemos de hacer notar que en un trabajo anterior á nuestra comunicacion á la Academia de Ciencias, Popof (de Varsovia) y Nencki (2) han sostenido que la acetofenona se trasformaba en el organismo en ácido carbónico y en ácido benzoico, y que se la encontraba finalmente en las orinas en estado de hipurato.

(1) Pineau, *Du sommeil et des médicaments hypnotiques proprement dits* (Tesis de Paris, 1885).

(2) Nencki, *Oxydation de l'acéto-phénone dans l'économie animale* (in *Journ. f. praktische chemie*, tomo XVIII, pág. 288).

En fin, la acetofenona es tóxica, pero es necesario no exagerar demasiado esta accion nociva. En los animales, el medicamento es dado á dosis tóxica y no á dosis terapéutica, y los interesantes resultados obtenidos por Laborde en inyecciones intravenosas no son absolutamente aplicables á lo que ocurre cuando se da el medicamento por la boca.

Cuando se introduce directamente en la sangre á dosis masivas un medicamento poco soluble é irritante, se modifican las condiciones de experimentacion de dicho medicamento, y con nada mejor podriamos comparar lo que ocurre con la acetofenona que con lo que sucede con las inyecciones intravenosas de cloral, método propuesto en otro tiempo por Oré (de Burdeos) para obtener la anestesia quirúrgica, y que ha debido abandonarse por los peligros que presentaba. En estos casos de inyecciones intravenosas de cloral se obtiene, es cierto, la anestesia, pero se produce tambien hematuria y equimosis subpleuríticos.

Por lo demás, como vamos á ver, excepto el sueño, nunca hemos observado en el hombre accidentes producidos por el hipnono; aun cuando hemos prolongado las dosis durante meses enteros jamás obtuvimos ninguno de esos efectos de denutricion que Mairat y Combemale han comprobado en sus animales; verdad es que nunca hemos pasado de la dosis de 50 centigramos. Añadamos, para terminar lo referente á la accion tóxica, que la mayor ó menor pureza del hipnono parece desempeñar un papel predominante en la produccion de estos fenómenos nocivos. Experiencias hechas en el laboratorio de fisiología de la Facultad permitirán juzgar esta cuestion.

Hé aquí lo que se observa en el hombre sano despues de la administracion de 20 centigramos de hip-

nono bajo la forma de cápsulas. Cuando las cápsulas son de éter, en el momento de su rotura en el estómago hay una sensación de calor, y se producen algunos eructos con el olor tan penetrante de la acetofenona; estos síntomas apenas se manifiestan cuando las cápsulas contienen una mezcla de aceite y acetofenona. Después, al cabo de un tiempo que puede variar de veinte minutos á tres cuartos de hora, y hasta una hora, se cierran los ojos y se produce el sueño. Este sueño es generalmente tranquilo y bastante profundo; el despertar es por lo común fácil, sin inapetencia ni náuseas, como ocurre tan á menudo con el cloral y el paraldehído. En otros casos, sin embargo, se experimenta cefalalgia, esa pesadez de cabeza con dolor que en los arcos superciliares se manifiesta siempre que se provoca el sueño con algun medicamento. No hemos observado ninguna otra modificación en la economía; la falta de un reactivo químico nos ha impedido reconocer la presencia de la acetofenona en las orinas. Examinada la sangre al espectroscopo, tampoco ha presentado alteración alguna; la respiración y la circulación se verificaron como en estado normal. Hemos notado, sin embargo, en algunos casos un aumento notable del apetito, creyendo es necesario explicar esto por la acción irritante local de la acetofenona.

Distán mucho de ser constantes los efectos hipnóticos del hipnono, y se ven personas completamente rebeldes á este agente, que parece favorecer el sueño más bien que provocarle, puesto que á la dosis terapéutica de 20 á 40 centigramos no es ni analgésico ni anestésico. Sin embargo, y este es uno de los puntos más interesantes del estudio de esta acetona, su acción hipnótica aumenta en notables proporciones los efectos anestésicos del cloroformo, y las ex-

periencias de Dubois y de Bidot son muy demostrativas en este punto.

Estas experiencias han demostrado que, cuando se hace inhalar á un perro una mezcla de 4 por 100 de cloroformo, no se produce la anestesia; pero si de antemano se ha cuidado de inyectar bajo la piel 1 centímetro cúbico de hipnono, se producen entonces efectos anestésicos tan intensos como con una mezcla de 12 por 100; y cuando el animal se despierta, si se le administra de nuevo 1 centímetro cúbico de hipnono, se vuelve á dormir otra vez. Según Dubois y Bidot, el hipnono es muy superior á la morfina en estos casos. Estos experimentadores van también á emprender nuevos estudios con objeto de ver si se puede producir la anestesia haciendo inhalar una mezcla de cloroformo é hipnono. El mismo resultado se obtiene con el cloral, y la acetofenona aumenta en muy notables proporciones la acción hipnótica y anestésica de dicho medicamento.

En cuanto á las aplicaciones terapéuticas del hipnono, han consistido casi exclusivamente en el tratamiento del insomnio, pero el insomnio es un síntoma de origen complejo, y es necesario distinguir aquí bien los casos.

Aplicaciones
terapéuticas.

Teniendo una acción analgésica muy débil, el hipnono no parece obrar en los casos de insomnio producido por la persistencia de dolores, y en este concepto siempre fué este medicamento muy inferior al cloral. Sucede lo mismo cuando la falta de sueño es debida á accesos de tos persistentes, como en los tísicos por ejemplo, y nunca hemos obtenido grandes resultados en estos casos. Por último, cuando el insomnio depende del estado febril, tampoco el hipnono tiene marcada acción y debe ceder su puesto al cloral y al paraldehído. Pero no sucede lo mismo cuando se trata de un insomnio nervioso, bien sea producido

por la excitación cerebral, por excesos alcohólicos ó por grandes trabajos intelectuales. En estos casos el hipnono es igual ó superior á los demás hipnóticos, y las observaciones de Huchard, así como las de Labbé, vienen á confirmar por completo las recogidas por nosotros. En tales circunstancias, la acetofenona, á la dosis de 20 á 40 centigramos, produce un sueño tranquilo, sin pesadillas, que va seguido de un despertar poco desagradable y privado del estado nauseoso que tan á menudo determinan el cloral y el paraldehído. Mas para que el hipnono produzca sus efectos hipnóticos es necesario que el enfermo no haya estado sometido de una manera prolongada á las preparaciones de morfina. En los morfiomanos, esta acetofenona no da resultados como la mayor parte de los demás hipnóticos.

El hipnono ha sido administrado por la boca y más frecuentemente en forma de cápsulas; la dosis administrada nunca ha pasado de 50 centigramos. Fuera de la acción hipnótica, como ya hemos dicho, jamás hemos observado ninguna otra acción fisiológica ó tóxica, aun prolongando las dosis durante meses. El hábito que con él se obtiene nos ha parecido ser muy débil, es decir, que no nos hemos visto obligados á aumentar las dosis para producir los mismos efectos.

Es preciso que el hipnono se administre á dosis masivas: cuando se fracciona la administración de este medicamento desaparecen sus efectos hipnóticos; esto es lo que ocurrió al doctor Huchard al principio de sus ensayos terapéuticos. Es necesario también dar el medicamento en el momento que deba dormir el enfermo, y en la mayoría de nuestras observaciones el sueño se produjo en un intervalo que varió entre media hora y hora y media.

Hemos hecho algunas tentativas de introducción

del medicamento bajo la piel; se trataba en estos casos de neuralgias ciáticas rebeldes, en las que no era de temer la acción irritante local del medicamento, puesto que provocaría los efectos sustitutivos que se obtienen con el método de Luton. A la dosis de 10 centigramos, los efectos hipnóticos y analgésicos fueron completamente nulos; mas, por el contrario, provocamos una acción irritante local bastante viva; este modo de administración debe ser, por lo tanto, absolutamente abandonado.

Son bastante numerosos los casos en que el hipnono no produce ningún efecto hipnótico, y en los mismos enfermos, elevando la dosis, deja de tener lugar aquella acción. Tal es lo que ocurrió á Filehne (de Erlangen), que, por indicación nuestra, tuvo á bien estudiar los efectos de este nuevo hipnótico; en sus manos no se produjo ningún efecto, ni aun á la dosis de 1 centímetro cúbico. Si bien no poseemos la explicación fisiológica de este hecho, conocemos, sin embargo, las numerosas causas del insomnio, que sin duda alguna harán, según sean, que el hipnono produzca ó no resultado.

Por lo demás, estas irregularidades son muy raras, puesto que si nos colocamos en las mismas condiciones de experimentación, y se reserva el hipnono para los casos de insomnio nervioso ó los determinados por una excitación viva del cerebro, se obtendrán buenos efectos en la mayoría de los casos á las dosis de 20 á 40 centigramos, y sin ningún inconveniente.

Esta opinión no es aceptada por todos los observadores, y en un interesante trabajo, Mairet y Combemale han negado á esta acetona toda propiedad hipnótica (1). No obstante, según sus estudios ex-

(1) Mairet y Combemale, *Recherches sur l'action physiologique et thérapeutique de l'acéto-phénone (hypnone)*, Montpellier médical, Febrero de 1886, tomo VI, núm. 2, pág. 117.

perimentales, que han sido muy numerosos, estos médicos llegan á las conclusiones que anteriormente he formulado, y reconocen que el hipnono disminuye la circulacion cerebral y obra sobre los elementos nerviosos; pero en las aplicaciones terapéuticas que hicieron con este medicamento se obtuvo únicamente el sueño de una manera excepcional. Estas diferencias en los resultados terapéuticos pueden, á mi parecer, explicarse, porque Mairet y Combemale administraron casi exclusivamente este medicamento á los enajenados privados de sueño, mientras que nosotros nunca le hemos dado en estos casos; creo, pues, poder sostener mi opinion, considerando demasiado absolutas las conclusiones de Mairet y Combemale.

Pensamos, por lo tanto, que el hipnono debe ocupar en adelante un lugar al lado del cloral y del paraldehido; lugar, sin embargo, inferior al del cloral, puesto que esta acetona está desprovista de propiedades analgésicas, pero casi igual al del paraldehido. Y decimos casi igual, porque, á nuestro parecer, el paraldehido, poco analgésico, provoca el sueño más que el hipnono, que no hace mas que favorecerle. Estamos persuadidos de que las diferentes experiencias clínicas y fisiológicas emprendidas en este momento con este nuevo medicamento, vendrán á confirmar aquella primera apreciacion.

Así, pues, siendo además un medicamento sacado de la serie aromática, que tan considerable número de agentes medicinales ha proporcionado á la terapéutica, creemos que, continuando el estudio de esta serie aromática en lo referente á su constitucion química, encontraremos todavía otras sustancias útiles en el arte de curar.

Y si me fuera preciso resumir conclusiones de lo que acabo de deciros, lo haria de la manera siguiente:

1.^a El hipnono es una acetona mixta de la serie aromática.

2.^a Esta acetona es tóxica, y su mayor ó menor pureza parece tener una accion notable sobre su efecto nocivo.

3.^a El hipnono, á dosis tóxica, produce en los animales el sueño, analgesia y anestesia; disminuye la neurilidad de los elementos nerviosos, rebaja de una manera considerable la presion sanguínea, modifica la respiracion y altera la composicion de la sangre.

4.^a El hipnono, á dosis masivas (de 20 á 40 centigramos), nunca produce en el hombre mas síntoma fisiológico apreciable que el sueño; es un hipnótico que combate, sobre todo, el insomnio nervioso ó el producido por los excesos alcohólicos ó los trabajos intelectuales demasiado prolongados.

Y paso ahora al estudio del urétano.

Del urétano.

El urétano, como podeis ver, se presenta bajo la forma de blancos cristales transparentes; tiene un sabor fresco, que recuerda el del acetato de potasa; es soluble en el agua, en el alcohol y en el éter. Su composicion química es bastante complicada; el urétano es considerado, en efecto, como un carbamato de etilo; el ácido carbámico es un ácido hipotético que no se ha aislado todavía, y que se aproxima á la urea: de aquí el nombre de urétano dado á este carbamato de etilo, cuya fórmula es $C^3H^1AzO^2$.

El urétano ha sido introducido en la terapéutica por Schmiedeberg (de Estrasburgo) (1), y estudiado, sobre todo, en Alemania por Von Jacksch (de

(1) Schmiedeberg, *Soc. de méd. de Strasbourg*, sesion de 27 de Enero de 1886.—Von Jacksch, *Urethan ein neues hypnoticum (Wiener Mediz. Blätter, 1885, págs. 33 y 34)*.—Riegel, *Travail de S. Sticker (Deutsch Med. Wochenschrift, 1885, núm. 48, pág. 824)*.—Grasset, *De l'uréthane (Semaine médicale, 1885, pág. 134)*.—Huchard, *Action hypnotique de l'uréthane (Bull. de théor., tomo CX, 15 de Febrero de 1886, pág. 103)*.

Viena) y Riegel (de Giessen); en Francia ha sido experimentado por Huchard y por Eloy.

Este cuerpo parece poco tóxico, y se pueden dar, por ejemplo, á un conejo hasta 3 gramos de urétano sin producir mas efecto que un embotamiento general. En el hombre es preciso llegar á dosis de 3 á 4 gramos para obtener efectos hipnóticos.

Gracias á su solubilidad, la administracion del urétano es muy fácil. Podeis, pues, prescribir, como lo hace Huchard, la pocion siguiente :

Urétano.....	3 á 4 gramos.
Agua destilada de tilo.....	40 —
Jarabe de flores de naranjo.....	20 —

Pocion que deberá tomar el enfermo de una sola vez, ó la solucion siguiente :

Urétano.....	20 gramos.
Agua.....	100 —

Cada cucharada de las de café de esta solucion contiene 1 gramo de urétano.

En 14 enfermos á los que Huchard administró el urétano obtuvo casi siempre el sueño á las dosis de 3 á 4 gramos, y especialmente en los tuberculosos. En los ensayos que he intentado en el hospital he conseguido tambien buenos efectos, del urétano, aunque no han sido tan constantes como los obtenidos por Huchard; y en tres casos, en vez de provocar el sueño, produjo una extrema agitacion. No siendo tóxico el urétano, puede emplearse sin inconveniente en los niños, y en uno de dos meses Huchard obtuvo el sueño con una dosis de 20 centigramos.

Si bien ignoramos todavia la accion fisiológica de este carbamato de etilo, podemos afirmar que es un hipnótico; pero que, por el contrario, no es analgésico, y cuando el insomnio es provocado por el do-

lor este medicamento se manifiesta completamente ineficaz.

Respecto á la hopeina, procede del lúpulo, que ha De las hopeinas. suministrado ya á la terapéutica el lupulino, tan recomendado antiguamente como sedante de los órganos genitales. Existen en el comercio dos hopeinas: una blanca cristalizada, que nos viene de América, y otra oscura, fabricada en Francia.

La hopeina cristalizada es un alcaloide extraido De la hopeina blanca cristalizada. de las hojas y del conjunto de la planta del lúpulo, al que se ha dado el nombre de *hopeina*; nombre que procede de la palabra inglesa *hops*, que sirve para denominar el lúpulo. Débese el descubrimiento de este cuerpo á Williamson y á Springmuehl. La hopeina sólo podrá extraerse del lúpulo salvaje de América, que la contiene en cantidad de cerca de 0,15 gramos por 100, en tanto que los lúpulos ingleses y alemanes no contienen apenas mas que 0,05 gramos por 100. Segun Williamson, el procedimiento de extraccion de la hopeina es muy costoso, pues de 1.000 á 2.000 libras de lúpulo apenas se saca 1 libra de hopeina cristalizada.

Esta hopeina blanca cristalizada, que llamaré *hopeina de Williamson*, se encuentra hoy en el comercio inglés, y particularmente en la casa-droguería titulada *Concentrated produce Company*, que se considera como representante de Williamson y es la única que posee el procedimiento de extraccion de esta hopeina. Tal es la que presenté en la Academia de Medicina, en la sesion del 26 de Enero (1).

Este polvo blanco tiene un fuerte olor á lúpulo, y cuando se le somete al exámen químico se observan en él las reacciones evidentes de los alcaloides; pero

Su identidad con la morfina.

(1) Dujardin-Beaumetz, *Sur l'hopéine blanche cristallisée* (*Bull. de l'Acad. de méd.*, sesion de 26 de Enero de 1886, tomo XV, 2.^a serie, página 156).

cuando se comparan las reacciones de la hopeina con las de una solución de morfina, se observa identidad completa entre estos dos cuerpos. M. Petit fué el primero que me indicó esta analogía, y después, con mi jefe de laboratorio M. Bardet, hemos observado también con esta hopeina blanca cristalizada todas las reacciones de la morfina, y reproduzco aquí la mayor parte de las que hemos obtenido con una solución clorhídrica de hopeina.

Con el ácido nítrico se obtiene una coloración anaranjada muy pronunciada, que pasa lentamente al amarillo claro; con el percloruro de hierro, la solución de hopeina se colora en azul verdoso; en fin, cuando se pone en contacto una solución de hopeina con el iodato de sodio, la sal es reducida y el iodo colorea el almidón; y todas éstas, como sabéis, son reacciones de la morfina. Hay más: si se examina el poder de rotación de la hopeina se nota la misma desviación hacia la izquierda que con la morfina; por último, cuando se coloca una gota de solución de hopeina, sobre una lámina de cristal, al lado de otra gota de solución de morfina, se observa al microscopio, después de la evaporación, la identidad de cristalización de estos dos productos.

Queda el olor característico del lúpulo, que no pertenece en manera alguna á la morfina; pero basta añadir á la hopeina ácido clorhídrico y precipitar en seguida con el amoníaco para obtener entonces un polvo blanco completamente idéntico á la hopeina, pero desprovisto del olor del lúpulo.

En resumen; como veis, es completa la identidad entre la hopeina y la morfina, y en la comunicación que hice á la Academia de Medicina sostuve que de esta identidad resultaban tres hipótesis: ó que el lúpulo salvaje de América contenía morfina, ó que la hopeina tiene las mismas reacciones que la morfina,

ó que, en fin, bajo el nombre de hopeina se nos vende morfina aromatizada con lúpulo; y añada que esta hipótesis era la más verosímil.

No me detendré á discutir extensamente estas tres hipótesis, aunque existen en el reino vegetal plantas muy diferentes que contienen alcaloides idénticos, como la cafeína, por ejemplo, que encontramos en el té, el maté, el kola, el guarana, etc.; preciso es reconocer que es un hecho excepcional, y sería muy extraño encontrar en dos familias tan distantes, la de las Ulmáceas y la de las Papaveráceas, un producto idéntico: la morfina. Pero aun admitiendo como verosímiles las dos primeras hipótesis, nos preguntamos: ¿por qué hemos de utilizar entonces la hopeina en vez de la morfina, costando la hopeina diez veces más cara que la morfina? ¿Por qué los drogueros ingleses venden la hopeina blanca cristalizada al precio de 4 á 5 francos el gramo, mientras que el de morfina tiene un valor corriente de 40 á 50 céntimos?

Así, pues, como acabamos de ver, bajo el punto de vista químico, la hipótesis que parece probable es que, por una superchería comercial que no sabría cómo vituperar, se nos vende la morfina con el nombre de hopeina. Examinemos ahora si los trabajos de los médicos y de los fisiólogos que se han ocupado de esta hopeina blanca cristalizada confirman nuestra opinión.

Bajo el punto de vista experimental poseemos dos trabajos importantes sobre la hopeina: uno es debido á Roberts (de Nueva-York) y otro á Smith. Estos experimentadores se han servido de la hopeina de Williamson, es decir, de la hopeina blanca cristalizada, y hé aquí los resultados á que han llegado (1).

(1) Roberts, *Ueber hopein* (*Deutsche Medizin Zeitung*, núm. 80, pág. 878).
—Smith, *Versuche über die Wirkung des narkotischen Prinzips des Hopfens* (*Hopein*), *Ibid.*, núm. 60, pág. 685, 1885.

Han obtenido el sueño con dosis medias de 25 miligramos, y han observado que con una dosis de 4 á 5 centigramos sobrevienen fenómenos de intoxicación, caracterizados por vómitos, náuseas y contracción de la pupila.

Si nos atenemos á los resultados experimentales y clínicos obtenidos por Roberts y Smith, vemos que hay bien poca diferencia entre la acción de la morfina y la de la hopeina.

Resulta, pues, que hasta nueva orden y hasta que Williamson haya hecho conocer los caracteres esenciales que permiten distinguir la hopeina de la morfina, deberemos pensar que Smith y Roberts han usado, tanto en los animales como en el hombre, una morfina más ó menos pura.

De la hopeina
oscura
ó hopeino.

Queda ahora la cuestión de la hopeina oscura. Esta hopeina oscura ha sido fabricada exclusivamente en Francia, y en particular por Billaut; es un cuerpo oscuro, pulverulento, que recuerda el olor de la cerveza y que se ha obtenido tratando el lupulino por el éter de petróleo que contenga cierta cantidad de aceite grosero. Este cuerpo no parece contener alcaloide, y está casi completamente formado de sustancia resinosa; propongo, por lo tanto, dar á esta sustancia el nombre de *hopeino*. El hopeino se disuelve difícilmente en el agua, pero muy fácilmente en el alcohol. Debo añadir que, según una comunicación de M. Billaut, perfeccionando el procedimiento de extracción de este hopeino, se podrá obtener cristalizado, pero completamente neutro, este cuerpo cuya acción fisiológica me propongo estudiar. En sus experiencias fisiológicas y terapéuticas, Eloy y Huchard se han servido de esta hopeina oscura (1).

Eloy utilizaba una solución de hopeina oscura en

(1) Eloy, *De l'hopéine, ses propriétés hypnotiques et son emploi clinique* (*Union médicale*, 1886).

una mezcla de dos partes de alcohol á 90 grados y tres partes de agua. Cuando se inyecta 1 miligramo de hopeina bajo la piel de los conejillos de Indias, se observa primeramente un período de excitación y después un período de entorpecimiento con impotencia real de los miembros. No hay ninguna alteración pupilar; el conejo común parece resistir más que el de Indias á la acción de la hopeina oscura, y es necesario llegar á dosis de 5 miligramos y medio para observar el entorpecimiento muscular; M. Eloy deduce, por lo tanto, la débil inocuidad de la hopeina oscura.

Huchard ha administrado esta hopeina á gran número de enfermos, y ha obtenido doce veces de quince un sueño tranquilo y pacífico á la dosis de 2 centigramos. Este sueño va exento de pesadillas y ensueños, y al despertar no se experimenta ni cefalalgia ni pesadez de cabeza; jamás ha observado Huchard las alucinaciones ni las modificaciones pupilares indicadas por Williamson.

Como se ve, este hopeino parece gozar de reales propiedades hipnóticas, que hay que comparar con las propiedades sedantes que anteriormente se atribuían al lupulino, y probablemente hay una gran analogía de acción entre esta hopeina oscura y la lupulina. Desgraciadamente, el hopeino tiene una composición química muy variable, y es difícil hoy, á pesar de los trabajos de Eloy y de Huchard, fijar el valor real de este producto.

Tales son las consideraciones que quería hacer sobre los nuevos hipnóticos, y me propongo dedicar la próxima conferencia al estudio de los nuevos analgésicos.

DÉCIMAQUINTA CONFERENCIA

DE LOS NUEVOS ANALGÉSICOS

SEÑORES:

En la lección anterior me he ocupado de los medicamentos que producen el sueño, de los medicamentos hipnóticos; me propongo hablaros hoy de los analgésicos, es decir, de las sustancias medicamentosas que obran más particularmente sobre el dolor (*ἀν* privativo y *ἀλγος*). Insistiré especialmente en esta lección sobre los nuevos analgésicos, es decir, las aconitinas, la napelina, el gelsemium y la gelsemina, sobre la *Piscidia erythrina*, y en fin, sobre los analgésicos locales, como las inyecciones subcutáneas de cloroformo y las pulverizaciones de cloruro de metilo.

El tipo de los medicamentos analgésicos está representado por la morfina, y si el opio y sus derivados son considerados como hipnóticos es porque determinan calma haciendo desaparecer todas las manifestaciones dolorosas. No quiero repetir aquí todo lo que se refiere á las inyecciones de morfina, puesto que ya lo he hecho diferentes veces en el curso de estas LECCIONES. Lo que debo, sin embargo, deciros es que cuanto más envejezco en la carrera, tanto más parco soy en el empleo de la morfina; porque, á pesar de las maravillosas propiedades de este cuerpo, que es el más activo de los analgésicos, me reservo únicamente su empleo para casos excepcionales.

La superioridad de la morfina constituye, en efecto, uno de sus más serios inconvenientes. Y me lo

DE LOS NUEVOS ANALGÉSICOS

201

explico: cuando un enfermo ha usado la morfina, en adelante le parecerán ineficaces todos los demás analgésicos, exigirá siempre al mismo medicamento el alivio que con él ha experimentado, y cuando los dolores hayan desaparecido por completo se habrá acostumbrado de tal suerte á la morfina que no podrá prescindir del hábito que ha adquirido. Esta es la historia de casi todos los morfiomanos; al principio se recurre á las inyecciones de morfina, aun para una neuralgia benigna, y poco á poco el enfermo se habitúa al veneno, y una vez en este camino os será muy difícil oponeros á esta nueva pasión.

No recurráis, pues, á la morfina como no se trate de los graves dolores provocados por el cáncer ó bien en los últimos períodos de las enfermedades pulmonares. La morfina en este caso es una gran ventaja, pues nos permite prolongar de este modo la vida de esos desgraciados sin grandes sufrimientos. En todos los demás casos no dejéis al enfermo la libertad de hacer por sí sus inyecciones y no las practiquéis vosotros mismos sino cuando el dolor se haga excesivamente considerable, y despues de haber empleado contra este síntoma todos los demás medios puestos á vuestra disposición.

El acónito es, despues de la morfina, uno de los más poderosos analgésicos; esta cuestión del acónito y de la aconitina merece detenernos algunos instantes, y os demostrará cuán compleja es la aplicación de las plantas medicinales á la medicina y de cuántas precauciones debemos rodearnos cuando queramos sacar de estas aplicaciones conclusiones verdaderamente científicas.

Durante mucho tiempo se han utilizado en Francia las preparaciones de hojas de acónito y el resultado con ellas obtenido era en extremo problemáti-

co. Oulmont, al indicarnos que los principios activos de la planta eran variables, según su origen y las partes que se utilizaban, nos explicó las causas de esta ineficacia, puesto que las hojas tienen pocos principios activos, en tanto que las raíces, por el contrario, los contienen en gran cantidad. Por eso en Inglaterra, donde la Farmacopea empleaba exclusivamente las raíces para las preparaciones oficiales, se obtenían activos resultados con ellas. Después, Duquesnel, extrayendo de estos acónitos un principio cristalizado definido, hizo dar un paso más á esta cuestión. En fin, en un trabajo en común hecho con Laborde (1), estos dos experimentadores permitieron resolver casi por completo esta cuestión tan controvertida de los acónitos y las aconitinas.

De los acónitos.

Existen dos grandes variedades de acónito, unos crecen en nuestro país, y otros, por el contrario, florecen en Asia. Las variedades francesas son en número de cuatro: el *Aconitum anthora* y el *Aconitum pyrenaicum* de flores amarillas, el *Aconitum napellus* y *Aconitum napellus neomontanum* de flores azules; el tipo de los acónitos asiáticos está representado por el *Aconitum ferox*.

De la aconitina.

Cuando se examinan estas diferentes plantas, se ve que contienen una aconitina cristalizada, una aconitina amorfa insoluble y una aconitina amorfa soluble, á la que Duquesnel ha llamado *napelline*. Además, en los acónitos asiáticos se encuentra otro alcaloide cristalizado, la pseudoaconitina y un alcaloide amorfo, la pseudoaconitina amorfa. Por último, lo más admirable aún es que, según el origen de los acónitos, estos alcaloides se conducen de diferente manera con relación á la luz polarizada.

Así, pues, aquí teneis dos soluciones á la cin-

(1) Laborde y Duquesnel, *Des aconits et de l'aconitine*, Paris, 1883.

cientava parte de nitrato de aconitina cristalizada; una procede del *Aconitum napellus* recogido en el Delfinado, y desvía á la izquierda de 3°,4; y la otra procede de una costa de la Suiza y desvía á la izquierda, pero de 4°,8.

Como veis, la cuestión de las aconitinas es muy compleja y los resultados deben ser diferentes según la planta que se emplee. Existen en el comercio aconitinas inglesas, alemanas, una aconitina de Morson, una aconitina de Duquesnel, etc., y todas tienen acciones terapéuticas y fisiológicas variables por el solo hecho de obtenerse de plantas de diferente origen. Será, pues, absolutamente necesario, cuando prescribais el acónito ó la aconitina, precisar la parte de la planta y su sitio de origen, si se trata de acónito, y el laboratorio en que ha sido extraída, si se trata de aconitina.

Actualmente nos servimos casi exclusivamente del alcoholaturo de las raíces de acónito, y debeis también añadir raíces de acónito de los Vosgos ó del Delfinado. Duquesnel piensa que la tintura es preferible, y propone las dos preparaciones siguientes: la tintura de las raíces de acónito y el extracto, este último es el más activo (3 á 4 centigramos de extracto representan 1 gramo de tintura). Respecto á la aconitina, debeis formular el nitrato de aconitina cristalizado, añadiendo el nombre de Duquesnel en forma de gránulos de un cuarto de miligramo de principio activo.

En cuanto á las dosis, son muy variables y debeis tener presente siempre que ciertas personas presentan una verdadera intolerancia para este medicamento. He visto, por mi parte, fenómenos de envenenamiento de suma gravedad, determinados por dosis extraordinariamente mínimas de aconitina cristalizada, apenas de medio miligramo.

Es preciso tener cuidado de separar bien las dosis, sobre todo cuando os sirvais del alcaloide, y ordenar, por ejemplo, tomar un gránulo de un cuarto de milígramo cada seis horas y no pasar de cuatro gránulos en las veinticuatro horas. Es necesario también cesar en el medicamento cuando el enfermo experimente los primeros síntomas de intoxicación, que están caracterizados por picor en la lengua y por la extraña sensación de pérdida de elasticidad de los orificios musculares, boca, ojos, nariz; le parece al enfermo que tiene la piel de la cara retraída.

Si os servís de la tintura ó del alcoholaturo de la raíz, los peligros de la intoxicación son menores y podréis dar 10 y hasta 20 gotas, tres ó cuatro veces en las veinticuatro horas; del extracto se dará 1 centígramo, que podeis repetir un par de veces al día.

El acónito y la aconitina tienen una esfera de acción muy limitada, obran casi exclusivamente, bajo el punto de vista doloroso, sobre el trigémino; su acción es mucho menos marcada sobre los demás nervios sensibles.

Al lado de este efecto analgésico, el acónito goza de una propiedad especial sobre la circulación; es un medicamento vascular anticongestivo y obtendréis buenos efectos de él, especialmente en las congestiones pulmonares acompañadas de tos cuyo tipo es la gripe. Como sabeis, en esta afección tengo la costumbre de dar la mezcla siguiente:

En un vaso de leche tibia pongo dos cucharadas de sopa de jarabe de Tolú, una cucharada de postre de agua destilada de laurel-cerezo, diez gotas de alcoholaturo de raíces de acónito, y remuevo esta mezcla tres veces al día. Pero volvamos á la acción analgésica del acónito y de la aconitina.

La aconitina, os he dicho, tiene una acción especial sobre el trigémino, abole la sensibilidad cons-

Acción fisiológica de la aconitina.

ciente y dolorosa, y obra así sobre la sensibilidad inconsciente ó refleja. Modifica la tensión sanguínea, disminuye ésta y rebaja la temperatura. Tales son los efectos fisiológicos que se utilizan en terapéutica.

La aconitina tiene además otro efecto de que voy á hablaros, porque ha dado lugar á algunos errores: es su acción sobre la pupila. Administrada al interior, la aconitina dilata la pupila; algunos médicos al ver esta midriasis creyeron que el farmacéutico se había engañado y que en vez de gránulos de aconitina había dado gránulos de atropina; este es, pues, un error que importa conocer.

La aconitina produce el summum de sus efectos terapéuticos en la neuralgia facial, y por mi parte conozco pocas neuralgias que no se hayan aliviado por este medio. Cuando la prosopalgia se presenta en forma intermitente, obtendréis gran ventaja asociando entonces el sulfato de quinina al nitrato de aconitina. Podeis reunir en el mismo sello medicamentoso 25 centigramos de sulfato de quinina con un cuarto de milígramo de nitrato de aconitina cristalizada, ó lo que es mejor, hacer tomar al mismo tiempo un sello de 25 centigramos de sulfato de quinina con un gránulo de un cuarto de milígramo de nitrato de aconitina, cada seis horas, hasta la desaparición de los fenómenos dolorosos.

No es la aconitina el único principio activo que se extrae del acónito napel; se encuentran también en él dos principios amorfos, soluble uno é insoluble el otro. Al primero de estos cuerpos, Duquesnel ha dado el nombre de *napelina*; por su solubilidad, la napelina puede introducirse en inyecciones subcutáneas. Laborde y Daudin (1) han experimentado la napelina y demostrado que este principio era mu-

Aplicaciones terapéuticas de la aconitina.

De la napelina.

(1) Laborde y Daudin, *De la napelline* (Sociedad de Biología, 1884).— Laborde y Duquesnel, *Des aconits et de l'aconitine*, Paris, 1883, pág. 299.

cho menos activo que la napelina cristalizada, y que, además, en vez de ser puramente analgésica, la napelina tenía propiedades hipnóticas muy apreciables. Han empleado en inyecciones subcutáneas la napelina, á la dosis de 5 centigramos en las veinticuatro horas, sin producir nunca fenómenos tóxicos. Pienzan, pues, que la napelina, á causa de su acción tóxica menos intensa, que la hace más manejable, es un medicamento que se podía emplear útilmente en el tratamiento de las neuralgias.

Si queréis renovar estas tentativas, os aconsejo seguir el método siguiente: haced inyecciones subcutáneas de 1 centígramo de napelina en un centímetro cúbico de agua, y renovar estas inyecciones tres ó cuatro veces en las veinticuatro horas. Grognot (de Milly) (1) ha empleado la napelina en gránulos de dos miligramos y medio, y con la dosis de 3 centigramos ha curado una neuralgia facial rebelde que habia resistido á la acción del nitrato de acónitina cristalizado. No quiero extenderme más sobre el acónito y su alcaloide, y paso ahora al estudio del gelsemium.

Del
Gelsemium
sempervirens.

El *Gelsemium sempervirens*, ó jazmin de Virginia, ha sido sobre todo empleado por los americanos. Es un arbusto trepador, de flores amarillas, que crece en los terrenos húmedos de la Virginia y de la Carolina; se emplea sobre todo la tintura de las raíces y de los tallos del gelsemium, que se administra por gotas, á la dosis de 10 gotas cada dos horas, y se obtienen así resultados notables en las neuralgias faciales, sobre todo las que presentan formas intermitentes.

He experimentado el gelsemium hace muchos años, en 1877, y mi discípulo el doctor Eyméri ha

(1) Grognot, *Action de la napelline sur un cas de névralgie faciale* (*Bull. de thér.*, 1883, tomo CV, pág. 221).

consignado en su tesis los resultados á que hemos llegado (1). Estos resultados están bastante conformes con los que habian obtenido antes otros experimentadores que estudiaron la acción terapéutica, tóxica y fisiológica del gelsemium. El gelsemium es un veneno enérgico y su acción tóxica es variable segun las preparaciones, de suerte que la tintura etérea hecha con tallos acres os dará pocos efectos, mientras que otra hecha con raíces producirá á las mismas dosis accidentes tóxicos. He visto por mi parte un enfermo que, con 2 centímetros cúbicos de tintura, experimentó graves síntomas tóxicos. Se han recogido, por lo demás, cierto número de casos de envenenamientos por el gelsemium; así, sin desconocer la acción analgésica de las preparaciones del gelsemium, acción inferior á la de las preparaciones de acónito, he creído prudente, en vista de la incertidumbre de las preparaciones del gelsemium, ser muy parco en su empleo.

Se podría remediar este inconveniente empleando De la gelsemina la gelsemina, descubierta por Frédiske; pero se sabe poco de la acción de este principio activo, y sería necesario haber fijado bien su acción fisiológica y sobre todo tóxica antes de darle derecho de posesión en la terapéutica. Por lo demás, el gelsemium y sus alcaloides producen no solamente la parálisis de la sensibilidad, sino también la del movimiento, y como ha demostrado bien Rouch (2), el gelsemium es sobre todo un veneno del sistema nervioso motor. En sus estudios experimentales, Rouch ha evidenciado, como lo habíamos ya hecho con observaciones clínicas, que los efectos obtenidos variaban segun la preparación empleada.

(1) Eyméri, *Sur le Gelsemium sempervirens* (Tesis de Paris, 1877, número 362).

(2) Rouch, *De l'action physiologique du Gelsemium sempervirens* (Sociedad de Biología, 1882).

Así, pues, en resúmen, inferioridad como efecto terapéutico á las preparaciones de acónito y aconitina, variabilidad de efectos segun las preparaciones y la parte de la planta empleada, síntomas tóxicos muy intensos, tales son las circunstancias por las que, á pesar de las tentativas hechas en América, en Inglaterra y en Francia, el gelsemium ocupa solamente un lugar muy secundario entre nuestros analgésicos.

De la *Piscidia erythrina*.

La *Piscidia erythrina* es de introduccion muy reciente en la terapéutica; los primeros trabajos hechos sobre esta sustancia datan de 1881; son debidos á J. Ott (de Filadelfia) y á Nagle, que la consideran como un narcótico para los diferentes animales; sin embargo, muchos años antes, en 1844, Hamilton (de Plymouth) habia ya indicado las propiedades analgésicas de la piscidia, y Ford, en 1880, habia aconsejado este medicamento en las neuralgias. Desde los trabajos de Otto y de Nagle, las experiencias sobre la piscidia se han multiplicado, y vemos á Firth, James Scott y Mac Grotz, Siefert (de Berlin), Vanlair (de Liège), publicar observaciones sobre los efectos terapéuticos de esta sustancia. Landowski ha sido el primero que ha señalado en Francia, en 1883, las propiedades narcóticas y analgésicas de la piscidia. Huchard la ha utilizado asociada al *Viburnum prunifolium*, y yo mismo he hecho en el hospital y en el laboratorio, con este motivo, gran número de estudios terapéuticos y experimentales con ayuda de mi discípulo el doctor Legoy (de Houilles) (1).

(1) Hamilton, *Pharmaceutical Journ. and Transactions*, 1884.—Ott, *The phys. action of the active principle of Piscidia erythrina* (*Seguin's Arch. of Med.*, 1881, vol. V, pág. 69; *Revue hebdomadaire de thérapeutique*).—Firth, *Union pharm.*—Ford, *Therapeutic Gazette*.—Vanlair, *les Neuralgies*, Bruselas, 1882.—Landowski, *Congrès de Rouen*, 1883.—Legoy, *Du Piscidia erythrina* (*Bull. de thér.*, 1885, tomo CVIII, pág. 72, y Tesis inaugural, 1884).

La *Piscidia erythrina* es un arbusto de la familia de las leguminosas que crece en la América del Sur, en las Antillas y en la Martinica; su nombre procede del color brillante de su flor roja y de la acción estupefaciente de su corteza sobre los pescados, acción muy análoga á la de la coca del Levante. En América se designa esta corteza con el nombre de *madera de perro* ó de *Jamaica Dogwood*.

Del *Piscidia erythrina*.

Se utiliza exclusivamente la corteza de la raíz, y segun los estudios de mi discípulo Carette, se encuentran en la corteza de piscidia los cuerpos siguientes: una resina, una raíz trementinosa, una fécula, un amoniaco compuesto, y por último un alcaloide, que Bruel y Tanret han extraído, segun Hart, de esta raíz. Pero aquí se presentan las mismas dificultades que para el gelsemium, y segun la procedencia de las raíces, se encuentra ó no el alcaloide, y se comprende la incertidumbre de los resultados terapéuticos en presencia de la composición diferente del medicamento que se debe administrar.

Además de la composición diferente resultante de los diversos orígenes de las cortezas de la piscidia, hay otro hecho que oscurece su acción fisiológica; su efecto diferente sobre los animales de sangre fría ó de sangre caliente; mientras que en los últimos la acción fisiológica, aun á altas dosis, ha sido casi nula, es por el contrario muy activa en los primeros. Cuando se administra la piscidia á una rana, se observan movimientos convulsivos, una exageración de la frecuencia de la respiración y de los latidos cardiacos, un estado tetanoide y por fin la muerte. La piscidia parece obrar casi exclusivamente sobre los elementos grises del bulbo y del centro medular, obrando tambien sobre el sistema nervioso ganglionar.

Se administra la *Piscidia erythrina* en forma de

polvo, extracto fluido ó tintura, y esta última forma es la que hemos utilizado nosotros. Podeis usar las fórmulas siguientes:

Extracto fluido de *Piscidia erythrina*. 15 gramos.
Jarabe de cortezas de naranjas amargas. 250 —

Cada cucharada de sopa contiene 1 gramo de extracto, dándose 3 ó 4 cucharadas grandes al día de este jarabe.

También se puede emplear la tintura y se administra entonces á la dosis de 40 á 50 gotas al día. Huchard asocia la piscidia al viburnum de esta manera:

Tintura alcohólica de *Piscidia erythrina*. } aa. 50 gotas.
Tintura de *Viburnum prunifolium*. }
Para tomar en veinticuatro horas.

Hasta ahora la mayor parte de los médicos que se han ocupado de la piscidia han considerado este medicamento como un hipnótico. Las aplicaciones terapéuticas que he hecho de este cuerpo no me permiten participar de esta opinion; considero la piscidia como un analgésico muy análogo por su accion al gelsemium, y que sólo determina sueño porque calma el dolor.

La primera aplicacion, intentada en 1844 por Hamilton, es por lo demás completamente afirmativa con dicha opinion. Hamilton sufría un dolor de dientes que nada podia calmar; aplicó primero sobre el diente algodón en rama empapado en tintura de piscidia, siendo muy notable el alivio. Trató despues de tomar al interior algunas gotas de la misma tintura, y pudo de este modo hacer desaparecer el dolor y dormir profundamente. Combaten, pues, sobre todo las preparaciones de piscidia el elemento dolor, y en varios casos de neuralgias braquiales y faciales rebeldes hemos hecho desaparecer rápidamente el elemento dolor con este medicamento; pero

como el gelsemium, es un analgésico infiel, á causa de los diversos orígenes de la corteza del dogwood. Así, cuando querais serviros de la piscidia, debereis indicar el origen de la planta, y utilizar exclusivamente las raíces procedentes de la Jamaica, que es la más activa de todas las piscidias.

Os aconsejo usar la tintura y darla al día á la dosis de 40 á 50 gotas. Si empleais los extractos fluidos americanos ó los preparados por Limousin, podeis administrar de 3 á 4 gramos al día, puros ó mezclados en una pocion.

Deseo terminar esta leccion sobre los analgésicos hablándoos de dos medios locales que han sido empleados en estos últimos años para calmar el dolor. Me refiero á las inyecciones subcutáneas de cloroformo y á las pulverizaciones de cloruro de metilo.

Las inyecciones subcutáneas de cloroformo han sido preconizadas por primera vez por Robert Bartholow (1) hace una decena de años, en 1874, pero su empleo en Francia es de fecha mucho más reciente. Ernesto Besnier, en 1877, dió á conocer los buenos efectos que se obtenian con estas inyecciones como analgésicas; al año siguiente uno de mis discipulos, el doctor Fournier (2) (de Boiscommun), publicó las experiencias que sobre este asunto habia yo hecho en mi clínica del hospital de San Antonio. En estos estudios he demostrado que si se eleva en el hombre la dosis de cloroformo introducida bajo la piel, aumentándola hasta á 10 gramos, se determina el sueño sin producir, sin embargo, la anestesia.

De las inyecciones subcutáneas de cloroformo.

(1) Bartholow, *On the deep injection of chloroforme for the relieve of the douleur* (the *Practitioner*, Julio de 1854).—Besnier, *Des injections sous-cutanées de chloroforme et particulièrement de leur emploi dans le traitement de la douleur* (*Bull. de théor.*, tomo XCIII, pág. 433).

(2) Fournier, *Des effets généraux du chloroforme en injections hypodermiques* (Tesis de Paris, 1878).

He dado para aclarar este hecho una explicación que Cl. Bernard había ya invocado en sus estudios sobre los anestésicos. He demostrado que, introduciendo el cloroformo bajo la piel, este medicamento, antes de obrar en el eje cerebro-espinal donde debe producir su acción electiva, atraviesa el pulmón, y de él, en virtud de su extrema volatilidad, sale al exterior con el aire expirado, y que la cantidad que queda en la sangre es muy exígua para impresionar de una manera suficiente los elementos nerviosos del eje cerebro-espinal. Pero á cada inspiración el enfermo recobra cierta cantidad del aire así cargado de cloroformo, lo que basta para producirle el sueño, pero sin anestesia.

El profesor Bouchard (1) ha repetido estas experiencias bajo otro punto de vista, que se me había escapado por completo. Todos los animales, y en particular los conejos á los que inyecta bajo la piel cloroformo, sucumben presentando albuminuria, sin que se haya encontrado todavía la explicación de este hecho.

A pesar de su acción analgésica, no dudosa, las inyecciones subcutáneas de cloroformo no son casi empleadas, y creo que este abandono resulta sobre todo de los fenómenos inflamatorios determinados por las inyecciones cuando son mal hechas. Cuando queráis emplear, señores, estas inyecciones de cloroformo no olvidéis que es necesario penetrar muy profundamente. Deberéis, pues, proceder á la inyección del cloroformo bajo la piel introduciendo la aguja perpendicularmente á las partes carnosas y haciendo penetrar la aguja hasta su extremidad. Así es como se procede hoy, por lo demás, para la mayoría de las inyecciones hipodérmicas; antes se ha-

(1) Bouchard, *De l'albuminurie déterminée par les injections sous-cutanées de chloroforme* (Academia de Medicina, 1884).

cia un pliegue en la piel y se introducían paralelamente á él las inyecciones subcutáneas, habiéndose abandonado este procedimiento por ser menos rápido y cómodo que el anteriormente citado.

Téngase presente que las inyecciones subcutáneas de cloroformo deben aplicarse *in loco dolenti*, lo que hace su aplicación muy limitada para temer la producción de escaras y abscesos. Se pueden practicar estas inyecciones en las ciáticas, en el lumbago, en las neuralgias lumbares é intercostales y en todos los casos en que el tejido celular permita introducir profundamente el medicamento. Se inyecta generalmente 1 centímetro cúbico de cloroformo, pero se puede llegar, como he hecho yo, hasta 10 gramos en el día.

La aplicación del cloruro de metilo á la terapéutica es de fecha muy reciente, pues en el año último, en 1884, el doctor Debove nos dió á conocer los buenos resultados que se obtenían de las aplicaciones externas de este cuerpo en el tratamiento de las neuralgias.

El cloruro de metilo, que se llama también *éter metilclorhídrico* ó *formene clórico*, es á la temperatura normal un gas incoloro, de un olor especial. Este gas puede licuarse por el frío ó por la presión, siendo este último medio el que más se emplea. Cuando está licuado el cloruro de metilo es un líquido incoloro que se hace gas á —23 grados. Se evapora inmediatamente cuando se pone en contacto con el aire ambiente, y por este cambio molecular produce un gran descenso de frío, que puede llegar y hasta pasar de 40 grados.

Hasta ahora sus propiedades refrigerantes no habían sido empleadas por Malassez mas que para congelar las piezas histológicas. Esta fácil gaseificación del cloruro de metilo liquidado necesita mantener

Del cloruro de metilo.

De las pulverizaciones de cloruro de metilo.

este líquido en recipientes resistentes. Se pensó primeramente utilizar los sifones de agua de Seltz; pero hubo que renunciar á ellos, porque ocurría que la elevacion de la temperatura hacia romper los sifones, constituyendo inconvenientes peligrosos. Hoy día

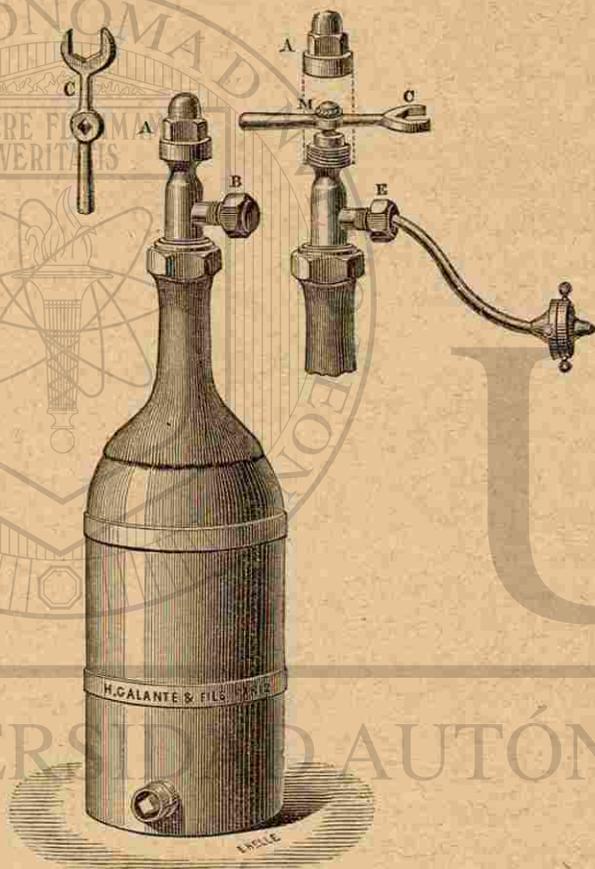


Fig. 7.

se emplean reservorios metálicos muy complicados y costosos, circunstancia que, como no puede menos de reconocerse, no permite generalizar el método. Sin embargo, en virtud de su precio moderado de alquiler, todo el mundo puede hoy usar este aparato

que se encuentra en casa de la mayoría de los fabricantes de instrumentos y en los comercios de productos químicos.

El aparato que os presento ha sido (véase fig. 7) construido por Galante, y es de los mejor combinados. Se compone, como veis, de una botella metálica, que presenta en su extremidad superior dos aberturas cerradas por tuercas. Por medio de la llave C se quita la tuerca B, y la reemplazais con la otra E, á la que está unido un tubo metálico terminado por una abertura filiforme por donde sale el cloruro de metilo. Despues, con la misma llave, quitais la tuerca A, y colocais la parte central de la llave en una prolongacion metálica situada en M y que fija la llave horizontalmente, y os bastará hacer volver la llave para que el cloruro de metilo salga por la abertura filiforme que antes os he indicado. La maniobra de este instrumento es por lo tanto muy fácil, y proyectareis el chorro de cloruro de metilo paseándole por los puntos dolorosos.

La piel tocada de este modo por el cloruro de metilo, que se congela, palidece y se endurece, experimentando el enfermo una sensacion de escozor y quemadura por el frio intenso que se produce. Si el efecto local es muy prolongado, se verifica una mortificacion, que consiste en una simple vesicacion ó en verdaderas escaras. Generalmente, cuando la accion del frio ha sido de corta duracion, la piel se enrojece, despues toma en los dias siguientes un tinte moreno que puede conservar más ó menos tiempo.

No me cansaré de recomendaros no prolongeis demasiado la accion del cloruro de metilo, y no pasar nunca su aplicacion de cuatro á cinco segundos en la misma parte de la piel. Porque la produccion de la vesicacion y de las escaras en nada ayuda al

efecto terapéutico que se debe obtener. Cuando tengais que operar en regiones muy velludas es necesario rasurar la piel antes de hacer obrar el cloruro de metilo.

La acción terapéutica de las pulverizaciones de cloruro de metilo es muy interesante, y si nos referimos á los hechos indicados por Debove y por varios de nuestros compañeros de los hospitales (1), y en particular por el doctor Tenneson, son incontestables las ventajas del tratamiento de ciertas neuralgias por el cloruro de metilo. Habeis podido ver en nuestra clínica los grandes beneficios que conseguimos con este método, y cuando en las ciáticas rebeldes, los vejigatorios y los botones de fuego no nos han dado buenos resultados, empleamos el cloruro de metilo. Si se trata de verdaderas ciáticas, el dolor cesa á menudo despues de una ó dos aplicaciones de cloruro de metilo. No sucede lo mismo cuando se trata de dolores ciáticos resultantes de afecciones de la médula ó de compresiones de los nervios. En estos casos la medicacion falta á menudo; sin embargo, en ciertos casos de neuralgias sintomáticas, determinadas por ejemplo por el cáncer uterino, Desnos (2) ha obtenido buenos resultados.

Se ha ido mucho más adelante, y se ha aplicado el cloruro de metilo al fenómeno dolor, cualquiera que fuera su causa. De este modo Tenneson ha hecho desaparecer los dolores de costado determinados por las afecciones pulmonares agudas ó crónicas. Creo no se debe dar extraordinaria atención á esta acción analgésica del cloruro de metilo, y que se la

(1) Tenneson y Bègue, *Sur le chlorure de méthyle contre l'élément douloureux dans les affections diverses* (Sociedad de Medicina de los hospitales, sesion de 27 Febrero de 1885, y *Bull. de la Société méd. des hôp.*, 1885, página 66).

(2) Desnos, *De l'action du chlorure de méthyle* (*Bull. de la Société méd. des hôp.*, 1885, pág. 11).

debe reservar exclusivamente para las neuralgias rebeldes. La aplicación del cloruro de metilo es, pues, de las más importantes; constituye un verdadero progreso en terapéutica, y debereis siempre usar este método, que nunca es por sí peligroso, en los casos de neuralgias rebeldes.

Acabo de examinar en esta conferencia los nuevos analgésicos. En la próxima lección, siguiendo el plan que he adoptado, nos ocuparemos de los nuevos anestésicos.

DECIMASEXTA CONFERENCIA

DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

SEÑORES:

En la conferencia precedente he estudiado ya dos grupos de los medicamentos calmantes ó sedantes: los que provocan el sueño, los hipnóticos, y despues los que combaten particularmente el elemento dolor, los analgésicos. Réstame hablaros ahora de los que suprimen la sensibilidad, los anestésicos.

De los anestésicos.

Estudiar en conjunto los nuevos anestésicos seria interesante tarea. Siempre se ha considerado al cloroformo como al más poderoso de sus numerosos rivales; pero esta es cuestion perteneciente al dominio de la cirugía más que al de la medicina; para profundizar la gran cuestion de la anestesia quirúrgica, y para discutir las ventajas é inconvenientes que presentan los diversos anestésicos quirúrgicos, me seria necesaria más de una leccion. Por lo tanto, en esta corta conferencia me propongo abordar la cuestion de los nuevos anestésicos por uno solo de sus aspectos, es decir, voy á ocuparme aquí de la anestesia local únicamente; y vereis que, á pesar de los estrechos límites en que me he colocado, la anestesia local merece algun interés.

De la anestesia local.

Desde hace mucho tiempo se ha pensado en disminuir ó hacer desaparecer la sensibilidad de la piel en el punto donde se hubiera de intervenir quirúrgicamente, á fin de hacer poco ó nada dolorosas cierto número de pequeñas operaciones en las que el bisturí interesa la piel y el tejido celular. Y se insistia más en este procedimiento por los graves ac-

DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

219

identes que produjeron las primeras anestias generales. Uno de los medios más empleados fué el frio.

Del frio.

Se sabia, en efecto, que cuando el frio obra sobre las partes descubiertas de la piel produce un entorpecimiento y una pérdida de la sensibilidad de la piel, y se recurrió, no solamente á las aplicaciones locales de hielo, sino tambien á las de las mezclas frigoríficas. James Arnott (de Brighton) fué el primero que aconsejó la accion combinada del hielo y del cloruro sódico, y Adolfo Richard empleaba la mezcla de clorhidrato de amoniaco, sal y hielo.

Se puede conseguir tambien esta refrigeracion por la evaporacion rápida de las sustancias volátiles, tales como el éter, siendo Simpson el que por vez primera aconsejó este modo de refrigeracion. Recuerdo haber visto hace unos treinta años, al principio de mis estudios médicos, un aparato muy ingenioso, construido por indicacion del profesor Richet, que consistia en un fuelle sobre el que estaba colocado un reservorio de éter, lo que permitia volatilizar el éter una vez puesto en contacto con la superficie de la piel. Este aparato, muy embarazoso, fué reemplazado ventajosamente por el pulverizador de Richardson, del que todavía hoy nos servimos.

De las pulverizaciones de éter.

El empleo de las pulverizaciones de éter, como procedimiento de anestesia local, presenta grandes ventajas sobre los anestésicos locales hielo ó mezclas refrigerantes; pero, sin embargo, estas pulverizaciones no suprimian los demás inconvenientes de la refrigeracion. El frio, en efecto, hace desaparecer la sensibilidad; mas durante la aplicacion del frio el dolor es muy vivo, y cuando desaparece la anestesia reaparece el dolor más vivo que nunca. De tal modo que si se sufre poco ó nada durante la operacion se experimentan vivos dolores despues de ella. Ade-

más pueden determinarse hemorragias capilares en sábana cuando la reacción sucede á la acción refrigerante. Estos son los inconvenientes que se han opuesto á la generalización del método de la anestesia local por el frío.

El éter ha sido reemplazado en ciertos casos por otros cuerpos, y el profesor de Nancy, Delcomenete, ha propuesto hace algunos años el sulfuro de carbono como medio de anestesia local. Esto nos interesa, puesto que nos hemos ocupado mucho del sulfuro de carbono. Este cuerpo, por su extrema volatilidad, puede determinar la refrigeración de los tejidos; pero esta refrigeración va seguida rápidamente de una rubefacción tan intensa, que el sulfuro de carbono debe ser considerado, no como un anestésico, sino, por el contrario, como un rubefaciente de primer orden, muy superior á los sinapismos.

También se ha pensado emplear ciertos gases para producir la anestesia local, y á este efecto ha sido aconsejado el ácido carbónico, en 1722, por Percival. En 1856, Simpson renovó este medio perfeccionándole, y en los hospitales de París se experimentaron las duchas locales de ácido carbónico, más bien como analgésico que como anestésico; se le utilizó, sobre todo, para calmar los dolores determinados por el cáncer del útero. En los mismos establecimientos termales, donde se encuentran aguas cargadas de ácido carbónico, como en Saint-Nectaire, se vió emplear este gas en la cura de las neuralgias. En fin, en 1883, nuestro amigo el doctor Campardon, siguiendo la antigua práctica de Percival y de Simpson, aplicó el ácido carbónico al tratamiento de la coqueluche.

Por las propiedades anestésicas no dudosas del ácido carbónico hizo desaparecer la sensibilidad exagerada de la glotis, y disminuyó, por lo tanto, las

Del sulfuro
de carbono.

Del ácido
carbónico.

quintas de tos de los enfermos. El medio empleado por Campardon es muy sencillo: consiste en servirse de los sifones de agua de Seltz; pero téngase presente que en estos sifones no existe ningún tubo introducido en el agua, y que el gas sale solamente por la abertura del aparato. Un tubo de cautchuc adaptado al sifon, y que el enfermo coge entre los labios, conduce este gas á la boca. El niño hace algunas inspiraciones, y el doctor Campardon (1) afirma que por este medio decrece rápidamente el número de accesos de tos.

Pero llego ahora á un medio de anestesia local mucho más nuevo y que está llamado á prestarnos grandes servicios: me refiero á la coca y á la cocaína.

Desde tiempo inmemorial, los peruanos hacen uso de las hojas de un arbusto perteneciente á la familia de las Eritroxíleas, el *erythroxylum coca*. Para ellos, estas hojas tienen múltiples ventajas, y como ha dicho elegantemente el doctor Beugnier-Corbeau, «la planta sagrada de los Incas era una promesa de vida para el moribundo que podía beber su savia, un viático incomparable para el viajero que con ella calmaba su hambre, un cordial para levantar las fuerzas, un excitante de los sentidos embotados por el frío de las nieves ó de los hielos, una fuente de olvido para el hombre (2) abrumado de penas y un manantial de placer para las caricias del amor».

Cuando hace unos veinte años, en 1862, se trató de introducir la coca en la terapéutica, se estudiaron especialmente sus propiedades tónicas y excitantes,

(1) Campardon, *Du traitement de la coqueluche par l'acide carbonique* (Sociedad de Terapéutica, sesión de 24 de Octubre de 1883, y *Bull. de la Soc. de therap.*, 1883, pág. 162).

(2) Beugnier-Corbeau, *Recherches historiques, expérimentales et thérapeutiques sur la coca et son alcaloïde* (*Bull. de therap.*, 1884, CVII, página 529).

De la coca.

De los alcaloides
de la coca.

y en la tesis de Demarle (1) y en los trabajos de Reis (2) sólo encontrareis indicaciones relativas á sus propiedades tónicas. Sin embargo, en 1860, Niemann descubrió en las hojas de la coca un alcaloide cristalizado, cuya fórmula era $C^{17}H^{21}AzO^4$, al que dió el nombre de *cocaína*; y dos años despues, en 1862, Wolher y Lossen encontraron otro principio activo, de consistencia siruposa y de olor amoniacal pronunciado: la *higrina*.

Estos descubrimientos químicos no modificaron nuestros conocimientos sobre la coca, y cuando Koller (3) hizo conocer en 16 de Octubre de 1884 á la Sociedad de Medicina de Viena la accion anestésica maravillosa de la cocaína sobre la mucosa ocular, la admiracion fué general, y hasta hubo signos de cierta incredulidad. Pero bien pronto los hechos de Koller fueron confirmados en toda Europa (4). Abadie y Darier, Trousseau, Panas y todos los oftalmólogos de Francia indicaron las grandes ventajas que se podían obtener en la terapéutica ocular con el descubrimiento de Koller, y las propiedades anestésicas de la cocaína fueron definitivamente admitidas. ¿Por qué serie de hechos llegó á hacer Koller este descubrimiento, que quedará indeleble en la historia terapéutica de nuestra época? Y ¿cómo la coca, de medicamento tónico y de ahorro que era, se trasformó en anestésico local? El caso es muy curioso, y me permitireis insistir sobre él con alguna extensión.

Historia.

(1) Demarle, *Sur la coca* (Tesis del doctorado), 1862.

(2) Reis, *Note sur l'emploi de la coca* (*Bull. de therap.*, 1866).

(3) Koller, *Wiener Medicinische Wochenschrift*, 1884.

(4) Darier, *De l'emploi de la cocaïne dans la thérapeutique oculaire* (*Bull. de therap.*, 1884, tomo CVII, pág. 395).—Panas, *De l'anesthésie de l'œil obtenue par le chlorhydrate de cocaïne* (*Bulletins de l'Académie de médecine*, sesion del 18 de Noviembre de 1884, núm. 47).—Trousseau *Union médicale*, 1884.

Moreno y Maíz (1), en su tesis de 1868, la primera que se escribió sobre este alcaloide, indicaba ya el hecho siguiente: «A altas dosis, decia, la cocaína determina en los animales la disminucion y despues el agotamiento del sentimiento, sin que la motricidad se aboliera por completo; en todos los casos, añade, la pupila queda dilatada.»

En 1870, Gazeaux emitió algunas dudas sobre las propiedades tónicas y reparadoras de la coca, y pensó que tal vez este medicamento obraba calmando las sensaciones del hambre y de la sed, anestesiando las mucosas lingual y estomacal. En efecto, los médicos que se ocupaban particularmente de las afecciones de la laringe habian notado esta accion anestésica especial de la coca, y desde 1869 Fauvel aplicó la coca á las afecciones laringeas.

En 1877, Saglia insistió de nuevo sobre las ventajas que se obtienen de la planta sagrada del Perú en las afecciones dolorosas de la faringe, y esta accion anestésica fué demostrada de tal manera, que en 1881, Cazal, en la Sociedad Médica de los hospitales, se expresó de esta manera á propósito de un caso de ulceracion tuberculosa de la laringe presentado por nuestro colega Millard: «La tintura de coca

(1) Véase y compárese: Moreno y Maíz, *Sur la cocaïne* (Tesis de Paris, 1868).—Lippman, *Sur la cocaïne* (Tesis de Paris, 1868).—Fauvel, *De la coca*, 1869.—Saglia, *La Coca, ses applications thérapeutiques* (*Gaz. des hôp.*, 10 y 12 de Mayo de 1877).—Laborde y Couparé (*Tribune médicale*, núm. 732, 27 de Octubre de 1881).—Du Cazal, Sociedad médica de los hospitales, sesion del 11 de Noviembre de 1881, y *Comptes rendus de la Société*, 1881, pág. 283).—Beugnier-Corbeau, *Recherches historiques, expérimentales et thérapeutiques sur la coca et son alcaloïde* (*Bull. de therap.*, 1884, CVII, pág. 529).—Koller, *Action du chlorhydrate de cocaïne* (comunicacion á la Sociedad imperial de Viena (*Semaine médicale* del 23 y 30 de Octubre de 1884).—Rigolet, *Étude expérimentale sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques du chlorhydrate de cocaïne* (Tesis de Paris, 1885).—Henri Nègre, *Sur le chlorhydrate de cocaïne* (Tesis de Montpellier, 1885) (trabajo realizado en el laboratorio del profesor Grasset).—Von Anrept, *Pfluger's Arch. für d. Ges. phys.*, Bd. XXI.

es un excelente medicamento para obtener la anestesia de la faringe, y basta embadurnar la mucosa para conseguir la anestesia de este órgano.» Gouguenheim (1), en 1882, á propósito del tratamiento local de las laringitis, decía: «El extracto de coca diluido en agua, formando una solución muy concentrada, produce una verdadera sedación; ignoro la causa de esta acción terapéutica.»

Los fisiólogos, por su parte, no permanecieron inactivos; en 1880, Von Anrep insistió sobre la dilatación pupilar, pero no tuvo la idea de observar el estado de la mucosa. En fin, al año siguiente, Coupard y Laborde hicieron constar la acción anestésica de la cocaína; desgraciadamente, sus experiencias fueron incompletas y no se publicaron sus resultados.

Así, pues, señores, como podéis ver, lo que condujo á Koller á su descubrimiento fué el conocimiento de las propiedades anestésicas locales de la coca sobre las mucosas lingual y faríngea; pensó con justa razón que todas las mucosas debían responder igualmente á la acción de este medicamento, y podemos desde entonces añadir que la piel misma sufre también esta acción anestésica.

Es doloroso que el descubrimiento de las propiedades anestésicas locales de la cocaína no haya sido continuado en Francia, donde tantos trabajos existían ya sobre este asunto, y donde había sido ya indicada hacia más de quince años la acción anestésica de la coca sobre la mucosa faríngea. Pero creo que si en nuestro país no se han continuado los trabajos sobre la coca, se debe á que el reclamo industrial se apoderó apresuradamente de ella, y desvió á los ex-

(1) Gouguenheim, *Traitement local des laryngites* (Sociedad de Terapéutica, sesión del 8 de Febrero de 1882, y *Bull. de la Société de thérap.* 1882, pág. 53).

perimentadores de toda investigación en este sentido.

Mas volvamos á nuestro asunto y examinemos ahora las propiedades fisiológicas de la cocaína, bajo el punto de vista especial en que nos hemos colocado. Como ha dicho perfectamente Laborde, existe una curiosa antítesis entre el curare y la cocaína, afectando el uno la conductibilidad nerviosa motriz y respetando la conductibilidad sensitiva, exaltando, por el contrario, la cocaína la propiedad motriz y aboliendo momentáneamente la sensibilidad percibida ó consciente.

Cuando se pone sobre una mucosa una solución al 2 por 100 del clorhidrato de cocaína, se obtiene, cinco ó diez minutos después, la pérdida de la sensibilidad de la mucosa, y este efecto se prolonga durante una ó dos horas. La acción anestésica no parece extinguirse con la costumbre, es decir, que se puede renovar la anestesia renovando el contacto de la solución de la cocaína con la mucosa. Igual insensibilidad se produce cuando se introduce la cocaína bajo la piel, y en experiencias hechas bajo nuestra dirección por el profesor Paul Campain, y que encontrareis consignadas en su tesis inaugural (1), he estudiado especialmente la acción anestésica de las inyecciones hipodérmicas de clorhidrato de cocaína.

Aquí tenemos un enfermo, al que vamos á inyectar bajo la piel del antebrazo 1 gramo de una solución á la cincuentava parte. Esta inyección, como podéis ver, no determina ninguna sensación dolorosa. Si cinco minutos después exploramos la sensibilidad de la piel en el punto inyectado, observamos que la sensación de contacto es obtusa, y el enfermo nos dice que siente como si la piel estuviera cubierta

(1) Paul Campain, *Contribution à l'étude des injections hypodermiques de chlorhydrate de cocaïne* (Tesis de París, 1885).

en aquel punto por una capa gruesa de algodón en rama. No se percibe la sensación al dolor, y podemos atravesar impunemente la piel con una aguja; el enfermo sólo experimenta una sensación de contacto de cuerpo extraño. Este estado anestésico de la piel se manifiesta en una zona limitada, y que corresponde exactamente á las porciones del dermis con las que se ha puesto directamente en contacto la solución de cocaína; en nuestro enfermo representa perfectamente un espacio circular de 2 centímetros de radio. Esta anestesia completa de la piel va á durar veinte minutos; despues desaparecerá poco á poco, y una hora más tarde no quedarán indicios de estos fenómenos anestésicos.

Síntomas
generales.

Estas inyecciones hipodérmicas ¿pueden acompañarse de síntomas generales? Sí, en ciertos casos. En los primeros estudios hechos en este laboratorio por los doctores Bardet y Meyer, estos experimentadores sintieron por sí mismos estos efectos generales. Media hora despues de la picadura sufrieron una dilatación notable de la pupila y síntomas sincopales, tales, que uno de ellos perdió completamente el conocimiento y cayó en el suelo del laboratorio con la cara completamente pálida y el pulso imperceptible; síntomas que se reproducían siempre que quería dejar la posición horizontal.

Despues hemos vuelto á observar estos mismos síntomas en algunos de nuestros enfermos. En un caso se trataba de una mujer á la que se la había inyectado el clorhidrato de cocaína alrededor del ano, para practicar la dilatación digital de este orificio. Sobrevinieron en ella síncope, náuseas y fenómenos convulsivos muy extraños en las alas de la nariz.

El mismo hecho se reprodujo en la ciudad en un enfermo á quien había aconsejado inyecciones subcutáneas de clorhidrato de cocaína para combatir

una neuralgia intercostal muy dolorosa. El médico quiso ensayar en sí mismo el efecto del medicamento, y se hizo una inyección despues de haberla practicado á su enferma. En los dos se produjeron fenómenos muy manifiestos. El médico tuvo un síncope, en tanto que la enferma experimentó sensaciones muy extrañas: la parecía, decia, que se encontraba más ligera, y que iba á elevarse por los aires como un globo.

En todos estos casos las inyecciones se practicaron con una solución de 2 por 100, y la dosis no pasó de 1 á 2 centímetros cúbicos. Añadiré también que estos enfermos estaban siempre sentados ó de pie, lo que favorece singularmente la producción de estos fenómenos. Desde que he tomado la precaución de hacer acostar siempre al enfermo cuando practico estas inyecciones de cocaína, estos fenómenos no se han vuelto á reproducir.

¿A qué causas hay que atribuir estos efectos? Probablemente á la anemia cerebral producida por la acción de la cocaína sobre los vasomotores. En efecto, además del papel considerable que desempeña el decúbito en la aparición ó no aparición de los efectos generales de la cocaína, es necesario hacer notar que estos síntomas generales sobrevienen con tanta más facilidad cuanto más anémico está el individuo, y que no existen, por el contrario, cuando el enfermo es fuerte y vigoroso. Por esto mismo el doctor Compain nunca ha visto producirse estos accidentes á consecuencia de las numerosas inyecciones de cocaína que él mismo se ha practicado.

Por lo demás, cuando se experimenta la cocaína en los animales, y en particular en el mono, como han hecho el profesor Grasset y el doctor Henri Nègre, se producen fenómenos convulsivos, caracterizados por ataques de convulsiones clónicas, y sobre

todo cuando se llegan á 6 centímetros cúbicos de una solución de cocaína al 2 por 100.

Además, la cocaína tiene una acción evidente sobre la temperatura. La eleva y es un agente hipotérmico. Sin embargo, esta acción es muy variable, según las especies de animales; pues mientras en el perro la cocaína eleva la temperatura, en el mono la rebaja.

Por último, mi discípulo el doctor Rigolet ha observado *de visu* las modificaciones que la cocaína produce en el sistema capilar. Algunas gotas de una solución al centésimo de clorhidrato de cocaína, determinan en la rana, primero, un aumento del calibre de los vasos, y después un estrechamiento considerable de los mismos; y para él la cocaína tiene una acción vasoconstrictora manifiesta. Todas estas experiencias nos dan la explicación fisiológica de los síntomas generales que puede determinar en el hombre el alcaloide de la coca.

Por lo demás, hasta ahora, los síntomas generales nunca han presentado gravedad, y para determinar fenómenos tóxicos sería necesario emplear dosis considerables de este alcaloide; así, Rigolet ha podido inyectar, sin ningún inconveniente, en las venas de un perro de 18 kilogramos de peso, 43 centigramos de clorhidrato de cocaína. Además, Bignon (de Lima) ha observado que los indios pueden absorber hasta 40 centigramos de cocaína, mascando la coca, sin experimentar fenómenos tóxicos.

De las preparaciones de cocaína.

Generalmente, para obtener efectos anestésicos se utiliza una solución al 2 por 100 de clorhidrato de cocaína. Según los estudios que he hecho, el aumento de la anestesia no es proporcional al aumento de las dosis, de modo que hemos de atenernos á esta solución al 2 por 100.

En ciertos casos se pueden emplear pomadas de

cocaína, y en este caso no es necesario transformar la cocaína en clorhidrato. Bignon (de Lima) nos ha demostrado, en efecto, que los alcaloides de la coca eran solubles en las pomadas minerales, tales como la vaselina: la dosis es la misma que en las soluciones; en fin, se puede, sin recurrir á la cocaína, utilizar las preparaciones de la planta misma. Delpech, en particular, ha hecho un extracto de coca según el método de la farmacopea americana, es decir, en el que se ha abandonado el alcohol, y que puede ser útil en las afecciones de la faringe.

Antes de entrar en lo referente á las aplicaciones de la coca y á sus indicaciones terapéuticas, debo decir algo acerca de su precio.

Cuando se conoció el descubrimiento de Koller, la cocaína adquirió rápidamente un precio elevado, y este fué el primer obstáculo para sus aplicaciones. Se vieron, en efecto, médicos, que, ignorando esta circunstancia, prescribían gargarismos, lavatorios y pomadas cuyo precio pasaba de 100 francos. Hoy está más calmada esta exageración de precio, y se puede encontrar en el comercio de París una cocaína impura, es cierto, pero muy suficiente para las aplicaciones anestésicas, excepto las del ojo, cuyo precio varía de 4 á 6 francos gramo. Y paso ahora al interesante estudio de las aplicaciones de la cocaína.

La cocaína, como acabamos de ver, es un anestésico local de las mucosas y de la piel, y vamos á pasar revista brevemente á las numerosas aplicaciones que se pueden hacer de estas propiedades anestésicas. Empecemos primero por la piel.

Para que se produzca la acción anestésica es necesario, ó que la piel esté despojada de su epidermis, ó que se introduzca la cocaína en el tejido subdérmico; jamás he obtenido el menor efecto anestésico, ni por la acción prolongada sobre la piel sana de so-

Aplicaciones terapéuticas.

luciones de cocaína, ni con fricciones todo lo intensas posible con pomadas de cocaína.

Accion
sobre la piel.

Cuando la piel está desprovista de su epidermis, la cocaína tiene una accion anestésica muy clara, y podeis sacar de ella gran partido en el tratamiento de las quemaduras, por ejemplo, en las que las soluciones, ó mejor todavía, las pomadas de cocaína hacen desaparecer los atroces dolores que acompañan á las quemaduras de primero y segundo grado.

Obtendreis tambien los mismos efectos anestésicos en la dolorosa afeccion de las grietas del pezon, y Audhoui nos ha suministrado los importantes resultados obtenidos en esta afeccion. Por último, tambien se puede utilizar este medicamento en algunas afecciones pruriginosas de la piel.

Inyecciones
subcutáneas.

Administradas bajo la piel las soluciones de clorhidrato de cocaína al 2 por 100, permiten practicar sin dolor gran número de pequeñas operaciones. De este modo practico hoy la pleurotomía, y se evitan al enfermo los primeros tiempos de la operacion, que son muy dolorosos; para conseguir este resultado, inyecto, como os decia en una reciente conferencia, en las dos extremidades de la línea que debe recorrer mi bisturí una jeringa entera de solucion de clorhidrato de cocaína al 2 por 100.

Así se pueden abrir sin dolor todos los abscesos poco profundos; de este modo se pueden extirpar lobanillos, y practicar casi sin dolor la traqueotomía; en una palabra, se puede evitar el dolor en todas las operaciones en las que la incision de la piel constituya el elemento más penoso; en la tesis de mi discípulo Compain encontrareis gran número de estos casos, así como en un excelente trabajo hecho por uno de mis internos, el doctor Courtade, y en una revista que el doc-

tor Campardon ha publicado recientemente (1).

En todos estos casos, la anestesia local por la cocaína es muy superior á la del frio. Teniendo presente que en tales ocasiones debereis operar al enfermo en su cama para evitar los vértigos que puedan sobrevenir, y aguardareis á lo menos diez minutos despues de la inyeccion subcutánea para proceder á la incision de la piel.

Con ayuda de este medio he hecho practicar á mis internos la operacion del fimosis; pero en esta operacion ocurrió un inconveniente imprevisto, la dificultad de adaptar los puntos seccionados con las serre-fines, á causa del edema artificial producido por la inyeccion de la solucion de clorhidrato de cocaína en el tejido celular del prepucio.

Paso ahora á las aplicaciones de la cocaína en las afecciones de las mucosas. Dejaré á un lado lo referente á la mucosa ocular, punto que corresponde más particularmente al arte del oculista, y examinaré rápidamente las ventajas que podemos sacar de la cocaína en las afecciones de las mucosas, empezando por la del tubo digestivo.

Accion
de la cocaína
sobre
las mucosas.

Las mucosas bucal y faríngea son rápidamente anestesiadas por la cocaína; esta es, como os he dicho ya, una de las primeras aplicaciones de la cocaína; así, en todos esos dolores vivos que determinan las ulceraciones de la faringe ó de la laringe, se puede emplear la cocaína, y habeis podido observar en nuestra sala tuberculosos que no podian alimentarse, comer despues aprovechando la anestesia determinada por la aplicacion local, ora de soluciones de clorhidrato de cocaína, ora del extracto flúido de coca preparado segun la fórmula de Delpech.

Mucosa
digestiva

(1) Courtade, *De la cocaïne* (*Bull. de thér.*, 1885, tomo CVIII, página 488).—Campardon, *Etude générale sur l'emploi thérapeutique de la cocaïne, les Nouveaux Remèdes*, 1885, núms. 14 y 15, págs. 314 y 338.

Entiéndase que es preciso practicar este embadurnamiento algunos minutos antes de la comida que deba hacer el enfermo, y como la acción anestésica se prolonga durante tres cuartos de hora, se comprende que este tiempo es suficiente para permitir al enfermo tomar sus alimentos.

Estas mismas aplicaciones locales de la cocaína permiten practicar operaciones en la faringe, y por la anestesia local que procuran hacen muy fácil hoy el examen con el laringoscopio.

También se puede, por este medio, practicar sin dolor la amigdalotomía; yo había propuesto en este caso hacer inyecciones en la amígdala, pero Lermoyez ha demostrado que basta embadurnar cuatro ó cinco veces de cinco en cinco minutos cada amígdala con un pincel empapado en una solución de clorhidrato de cocaína á la treintava parte (1). Asimismo el penoso tiempo de la alimentación artificial ó del lavado del estómago, que resulta de las contracciones que se verifican en el istmo de las fauces, puede hacerse indoloro por el mismo embadurnamiento, y he cuidado de recurrir á este medio siempre que los enfermos experimenten grandes dificultades para hacer penetrar el tubo de Faucher.

Pero la acción anestésica local y superficial de la cocaína no puede sernos útil para calmar los dolores dentarios ni para hacer indolora su extirpación. Uno de nuestros compañeros de Bergerac, el doctor Dunoyer, está contra esta opinión; creo deberla sostener de una manera completa y absoluta, y los datos que me han sido suministrados por Galippe y por Magitot me permiten afirmaros que no podemos obtener ningun beneficio de la cocaína en las afecciones dentarias.

(1) M. Lermoyez, *De l'anesthésie par la cocaïne sur l'amygdalotomie* (*Bull. de théor.*, 1885, tomo CVIII, pág. 108).

Ciertas enfermedades del esófago, tales como las estrecheces espasmódicas, son completamente tributarias de la acción anestésica de la cocaína, ora haciéndola penetrar por medio de una sonda, ora haciendo tragar al enfermo soluciones de cocaína.

Respecto al estómago, la cocaína está llamada á prestar también servicios especialmente en las afecciones espasmódicas de este órgano, como los vómitos incoercibles. Se pueden también curar, como indica Beugnier-Corbeau, ciertas perversiones del estómago y sobre todo combatir la bulimia. Es asimismo cierto que si la cocaína tuviera un precio más aceptable podrían combatirse con ventaja los vivos dolores que existen en ciertos casos de ulceración del estómago, y sobre todo llevar directamente sobre la mucosa estomacal, por medio del sifon, las soluciones de cocaína.

Los grandes beneficios que hemos obtenido de las propiedades anestésicas de la cocaína en las afecciones dolorosas de la parte superior del tubo digestivo los conseguimos también en la cura de ciertas afecciones anales. Obissier es uno de los primeros que ha hecho esta aplicación, y en un caso de fisura anal pudo practicar la dilatación del ano inyectando en dos puntos opuestos del esfínter dos inyecciones intersticiales que representaban 4 centigramos de cocaína (1).

Me habeis visto recurrir aquí, con idéntico resultado, al mismo medio, y he podido en uno de nuestros enfermos afecto de fisura del ano practicar sin dolor la dilatación, gracias á inyecciones subcutáneas de cocaína. Cuando esto ocurre es necesario practicar inyecciones subcutáneas alrededor de los esfínteres, y en el caso que habeis visto, hemos aplicado alre-

(1) Obissier, *Note sur l'emploi de la cocaïne dans la fissure à l'anus* (*Bull. de théor.*, 1885, tomo CVIII, pág. 10).

Mucosa anal.

dedor del ano cuatro inyecciones de una jeringa entera de una solución á la cincuentava parte. Las lociones pueden no ser suficientes, lo que nos explica la falta de resultados en los casos del doctor Clemente Ferreira (1).

Recurriréis también á la cocaína en las hemorroides dolorosas y podreis emplear en ellas supositorios que contengan 1 á 2 centigramos de cocaína. Esto respecto á la mucosa del tubo digestivo. Pásemos ahora á la de los órganos genito-uritarios.

Mucosa vaginal.

En este hospital hemos hecho una de las primeras aplicaciones de la cocaína al tratamiento del vaginismo. Tratábase de una mujer de la clínica de nuestro colega M. Théophile Anger, y á la que no pudo aliviar una dilatación hecha durante el sueño anestésico. Bastaron algunos embadurnamientos hechos por M. Lejars con la solución de cocaína para hacer fácil el exámen y que desapareciera toda manifestación dolorosa, y el marido de esta enferma, algun tiempo despues, nos decia en un lenguaje expresivo que, gracias á esta solución, su mujer podia sufrir sin dolores las relaciones carnales (2).

Casi al mismo tiempo Cazin hacia conocer á la Sociedad de Cirugía un caso análogo, y desde entonces los hechos se han repetido de tal manera, que se puede decir que si hoy no se cura el vaginismo, se suprimen los mayores inconvenientes de esta afección, haciendo posible las relaciones sexuales por medio de unturas con pomadas de cocaína ó lociones con soluciones de este alcaloide.

Mucosa uretral.

La ginecología ha hecho más, y con inyecciones subcutáneas ó con embadurnamientos en el cuello,

(1) Clemente Ferreira, *Un cas de fissure à l'anús traité sans succes par le chlorhydrate de cocaïne* (*Bull. de thér.*, 1885, tomo CIX, pág. 216).

(2) Dujardin-Beaumez, *Sur un cas de vaginisme traité avec succès par le chlorhydrate de cocaïne* (*Bull. de thér.*, 1884, tomo CVII, pág. 489).

Doleris ha sostenido que se podia, hasta cierto punto, hacer desaparecer en parte los dolores del parto, ora los que resultan de la desgarradura del cuello, ora los que provoca el paso de la cabeza del feto por el orificio vulvar.

La mucosa uretral se puede también modificar ventajosamente con las sales de cocaína. Por mi parte, he obtenido grandes beneficios de ellas para practicar la cauterización de las vegetaciones tan dolorosas que se producen en la mujer alrededor del meato urinario. Guyon las ha empleado en el hombre con resultados para hacer desaparecer los espasmos y los dolores que acompañan al cateterismo.

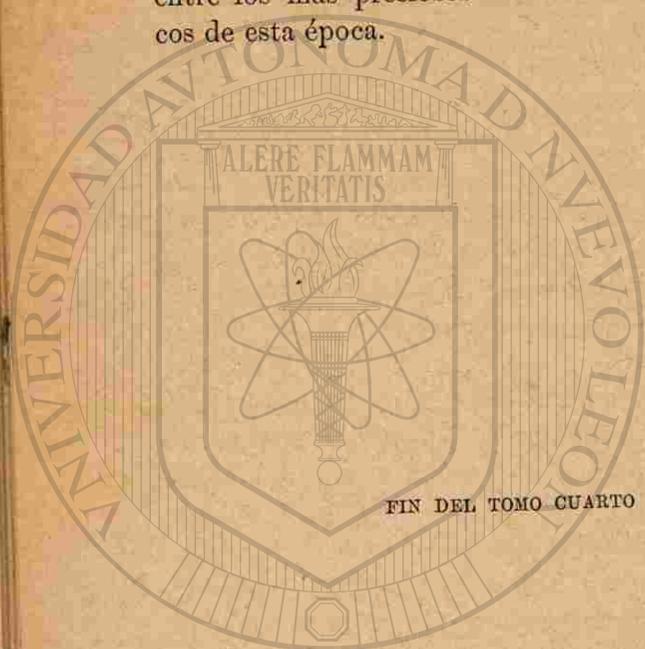
Las mucosas respiratoria y nasal obtienen también beneficios de esta acción anestésica para la extracción de los pólipos de estas dos mucosas ó para practicar toques en la laringe. Hay, sin embargo, que recordar aquí la acción paralizante de la cocaína, y en un caso indicado por Ayssaguier, se vió determinar á esta acción paralizante fenómenos asfíxicos muy graves.

Mucosa respiratoria.

En fin, para completar este asunto, os diré que los otólogos, á su vez, han utilizado la cocaína en lo referente á las afecciones del oido.

En resumen, siempre que se trate de obtener una anestesia superficial, pasajera y de poca extensión de la piel y de las mucosas, podeis utilizar la cocaína. ¿Existen otras sustancias que puedan determinar la anestesia local de los tejidos? Esta es una cuestión que sólo podrá juzgar el porvenir; por mi parte, he ensayado la cafeína, y si disminuye la sensibilidad de la conjuntiva, lo hace de una manera incompleta. Se ha sostenido que el mentol podia determinar los mismos efectos, pero las tentativas que he hecho con este motivo no me han dado ningun

resultado satisfactorio. La cocaína queda, pues, hoy, hasta nueva orden, como el único anestésico local de las mucosas, hecho que en adelante debe contarse entre los más preciosos descubrimientos terapéuticos de esta época.



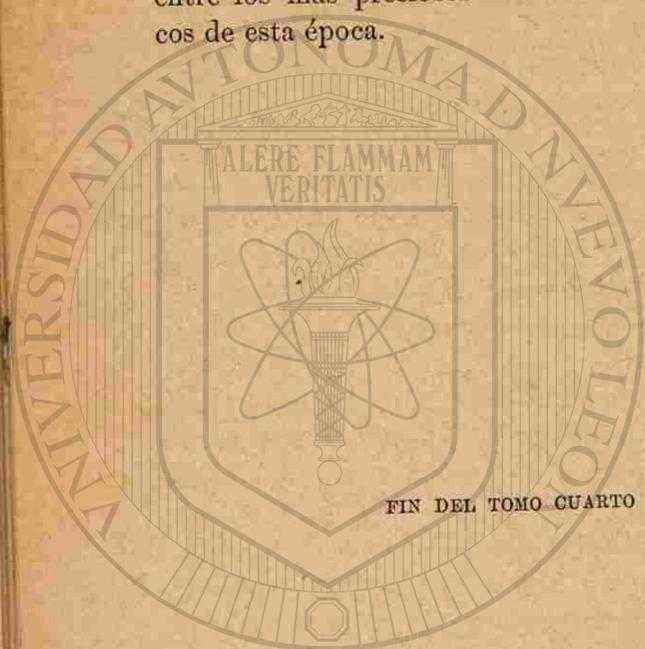
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECA Y DOCUMENTACIÓN

TABLA DE MATERIAS

	Págs.		Págs.
A			
<i>Acetofenona</i> ,	180	<i>Antisépticos</i> (Estudios experimentales sobre los),	81
<i>Acido carbónico</i> como anestésico,	220	— (Division de los),	84
— <i>fluorhídrico</i> ,	216	— (Medicacion pulmonar),	105
— <i>fénico</i> (Del) como anti-térmico,	140	— (Inhalaciones),	115
— <i>salicílico</i> (Del) como anti-térmico,	139	— (Pulverizaciones),	118
<i>Acónito</i> (Del),	201	— (Inyecciones parenquimatosas),	118
<i>Aconitina</i> (De la),	202	— (Medicacion interna),	119
— (Accion fisiológica de la),	204	— (De la medicacion pleurítica),	122
— (Aplicacion terapéutica de la),	205	— (De la pleurotomía),	123
<i>Adonis</i> y adonidina,	33	<i>Antitérmicos</i> (De los medicamentos),	131
<i>Aeroterapia</i> (De la),	92	— (De los nuevos medicamentos),	141
<i>Agua cloroformada</i> ,	43	— (Indicacion de los),	152
— <i>sulfocarbonada</i> ,	44 y 73	<i>Asepsia</i> (Ley de la),	86
— su preparacion,	44 y 74	B	
— su accion tóxica,	74	<i>Bacilo</i> (Del) tuberculoso,	109
<i>Aire</i> (Microbios del),	105 y 119	— (Estudios experimentales sobre los) de la tuberculosis,	113
<i>Aldehidos</i> (De los),	169	<i>Baños</i> frios como antitérmicos,	135
<i>Alimentacion artificial</i> (De la),	48	<i>Bromuro de potasio</i> , historia,	10
<i>Analgesios</i> (De los nuevos),	200	C	
<i>Anestesia</i> ; su descubrimiento,	4	<i>Cafeina</i> (De la),	22
— rectal,	60	— Sus preparaciones,	22
— (De la) en la pleurotomía,	125	— Su accion fisiológica,	24
<i>Anestésicos</i> locales,	119	— Sus aplicaciones terapéuticas,	25
<i>Antagonismo</i> del paraldehido y de la estricnina,	174	<i>Cairina</i> (De la),	144
— en general,	175	<i>Cardiacas</i> (Nuevas medicaciones),	15
<i>Antipirina</i> (De la),	177	<i>Carne</i> (Polvo de),	48
— (Accion fisiológica de la),	148	<i>Carbon</i> ,	73
— (Accion terapéutica de la),	149		
— sus aplicaciones,	151 y 158		
<i>Antiséptica</i> (Medicacion),	79		
— (Medicamentos),	72		

resultado satisfactorio. La cocaína queda, pues, hoy, hasta nueva orden, como el único anestésico local de las mucosas, hecho que en adelante debe contarse entre los más preciosos descubrimientos terapéuticos de esta época.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECA Y DOCUMENTACIÓN

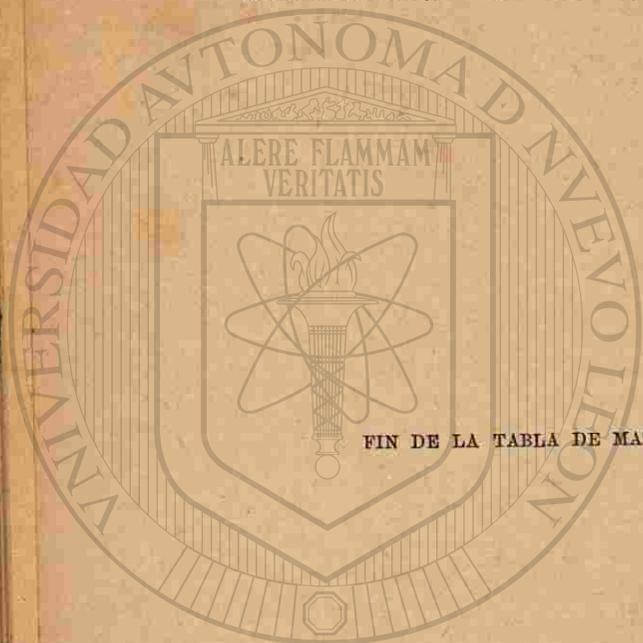
TABLA DE MATERIAS

	Págs.		Págs.
A			
<i>Acetofenona</i> ,	180	<i>Antisépticos</i> (Estudios experimentales sobre los),	81
<i>Acido carbónico</i> como anestésico,	220	— (Division de los),	84
— <i>fluorhídrico</i> ,	216	— (Medicacion pulmonar),	105
— <i>fénico</i> (Del) como anti-térmico,	140	— (Inhalaciones),	115
— <i>salicílico</i> (Del) como anti-térmico,	139	— (Pulverizaciones),	118
<i>Acónito</i> (Del),	201	— (Inyecciones parenquimatosas),	118
<i>Aconitina</i> (De la),	202	— (Medicacion interna),	119
— (Accion fisiológica de la),	204	— (De la medicacion pleurítica),	122
— (Aplicacion terapéutica de la),	205	— (De la pleurotomía),	123
<i>Adonis</i> y adonidina,	33	<i>Antitérmicos</i> (De los medicamentos),	131
<i>Aeroterapia</i> (De la),	92	— (De los nuevos medicamentos),	141
<i>Agua cloroformada</i> ,	43	— (Indicacion de los),	152
— <i>sulfocarbonada</i> ,	44 y 73	<i>Asepsia</i> (Ley de la),	86
— su preparacion,	44 y 74	B	
— su accion tóxica,	74	<i>Bacilo</i> (Del) tuberculoso,	109
<i>Aire</i> (Microbios del),	105 y 119	— (Estudios experimentales sobre los) de la tuberculosis,	113
<i>Aldehidos</i> (De los),	169	<i>Baños</i> frios como antitérmicos,	135
<i>Alimentacion artificial</i> (De la),	48	<i>Bromuro de potasio</i> , historia,	10
<i>Analgesios</i> (De los nuevos),	200	C	
<i>Anestesia</i> ; su descubrimiento,	4	<i>Cafeina</i> (De la),	22
— rectal,	60	— Sus preparaciones,	22
— (De la) en la pleurotomía,	125	— Su accion fisiológica,	24
<i>Anestésicos</i> locales,	119	— Sus aplicaciones terapéuticas,	25
<i>Antagonismo</i> del paraldehido y de la estricnina,	174	<i>Cairina</i> (De la),	144
— en general,	175	<i>Cardiacas</i> (Nuevas medicaciones),	15
<i>Antipirina</i> (De la),	177	<i>Carne</i> (Polvo de),	48
— (Accion fisiológica de la),	148	<i>Carbon</i> ,	73
— (Accion terapéutica de la),	149		
— sus aplicaciones,	151 y 158		
<i>Antiséptica</i> (Medicacion),	79		
— (Medicamentos),	72		

	Págs.		Págs.
<i>Cáscara sagrada</i> ,	71	F	
<i>Cloral</i> (Del),	166	<i>Fenoles</i> (Historia),	11
— (Accion hipnótica del),	167	<i>Fiebre</i> (De la),	132
— (Aplicacion terapéutica),	168	— (Teorias de la),	132
<i>Cloroformo</i> (Inyecciones subcutáneas de),	211	— (De la regulacion de la),	133
<i>Cloroformizacion</i> ,	6	— (Teoría nerviosa),	134
<i>Cloruro de metilo</i> ,	213	— (Teoría humoral),	134
<i>Coca</i> (De la),	221	G	
<i>Cocaína</i> (De la),	222	<i>Gastrectomía</i> ,	37
— (Accion anestésica de la),	222	<i>Gastrostomía</i> ,	37
— (Historia de la),	223	<i>Gastrotomía</i> ,	36
— (Accion fisiológica de la),	224	<i>Gelsenina</i> (De la),	207
— (Accion local de la),	225	<i>Gelsemium</i> (Del),	206
— (Síntomas generales de la),	226	<i>Gimnástica respiratoria</i> ,	96
— (Preparaciones de la),	228	H	
— Aplicaciones terapéuticas,	229	<i>Hamamelis virginica</i> ,	61
— Accion sobre la piel,	230	<i>Hipertermia</i> (Peligros de la),	152
— Accion sobre las mucosas,	231	— Pruebas clínicas,	153
— (Inyecciones subcutáneas de),	230	— Pruebas anátomo-patológicas,	154
<i>Convalaria maialis</i> (De la),	17	— Pruebas experimentales,	155
D		— (La) no es la enemía,	157
<i>Desinfeccion</i> (De la),	89	— (De la) en la fiebre tifoidea,	160
<i>Digital</i> (De la) como anti-térmica,	133	<i>Hipnóno</i> (Del),	173
E		— bajo el punto de vista farmacológico,	181
<i>Electrizacion del estómago</i> ,	53	— (Propiedades fisiológicas del),	183
— en la estrangulacion intestinal,	55	— (Aplicaciones terapéuticas del),	189
<i>Enemas alimenticios</i> ,	59	<i>Hopeina</i> (De la),	195
— Antisépticos,	72	— (De la) blanca cristalizada,	195
<i>Enterodilso</i> (Del),	58	— su identidad con la morfina,	195
<i>Esparteína</i> (De la),	34	— oscura ú hopeino,	198
<i>Estercoreína</i> ,	69	I	
<i>Estomacal</i> (Lavado),	39	<i>Inhalaciones antisépticas</i> ,	115
— (Electrizacion),	53	<i>Intestinal</i> (Medicacion) anti-séptica,	65
<i>Estomacales</i> (Nuevas medicaciones),	36	— (Putrefaccion),	67
<i>Estrangulacion</i> (Electrizacion en la) intestinal,	55	<i>Intestinales</i> (Nuevas medicaciones gastro),	52
<i>Estricnina</i> (Antagonismo del paraldehido y de la),	174	— (Fermentaciones),	65
<i>Éter</i> (Pulverizacion de),	219	— (Microorganismos),	65
<i>Éterizacion</i> ,	5		
<i>Eufobia pilulífera</i> ,	99		

	Págs.		Págs.
<i>Inyeccion hipodérmica</i> , historia,	8	<i>Paraldehido</i> (Antidotismo del) y de la estricnina,	174
— de cocaína,	330	— (Aplicaciones terapéuticas del),	177
<i>Inyecciones parenquimatósas antisépticas</i> ,	118	<i>Piscidia eritrina</i> (De la),	208
<i>Iodoformo</i> ,	73	<i>Pleura</i> . De la medicacion pleurítica anti-séptica,	122
<i>Ioduro de potasio</i> en el asma,	97	— (De la funcion de la),	122
K		<i>Pleurotomía</i> (De la),	123
<i>Kola</i> (Del),	26	— (De la anestesia en la),	125
L		— (De la) anti-séptica,	125
<i>Lavado estomacal</i> ,	39	— (Reglas de la) anti-séptica,	127
— Manual operatorio,	41	— (Resultados de la) anti-séptica,	129
— (Soluciones para el),	41	<i>Ptomainas</i> (De las),	67
— (De las indicaciones del),	46	<i>Pulmonar</i> (Medicacion) anti-séptica,	105
M		<i>Pulmonares</i> (Medicaciones),	92
<i>Medicacion intestinal anti-séptica</i> ,	65	<i>Pulverizacion anti-séptica</i> ,	118
— purgante,	70	<i>Purgante</i> (Medicacion),	70
— anti-séptica,	70	Q	
— pulmonar,	93	<i>Quinina</i> (De la) como anti-térmico,	137 y 159
— pulmonar anti-séptica,	104	R	
— interno-anti-séptica,	119	<i>Resorcina</i> (De la),	141
— (De la) pleurítica anti-séptica,	122	<i>Respirador elástico</i> ,	95
— anti-térmica,	132	S	
<i>Medicaciones</i> (Nuevas) cardíacas,	15	<i>Sangrías</i> (De las), como anti-térmico,	135
— estomacales,	36	<i>Sobrealimentacion</i> (De la),	120
— (Nuevas) gastro-intestinales,	54	<i>Sulfuro de carbono</i> ,	75
<i>Microbio</i> del aire,	105	— como anestésico local,	220
<i>Morfina</i> (De la) como hipnótico,	165	T	
— (De la) como analgésico,	200	<i>Tallina</i> (De la),	146
N		<i>Tártaro estibado</i> como anti-térmico,	136
<i>Napelina</i> (De la),	205	<i>Terapéutica</i> , sus descubrimientos desde hace cincuenta años,	1
<i>Nitrito de amilo</i> (Del),	29	<i>Terpina</i> ,	101
O		<i>Terpinol</i> ,	101
<i>Opio</i> (Del) como hipnótico,	165	<i>Trinitrina</i> (De la),	30
P		— su accion fisiológica,	31
<i>Paraldehido</i> (Del),	169	— sus aplicaciones terapéuticas,	32
— (Administracion del),	170		
— (Accion fisiológica del),	173		

	<u>Págs.</u>		<u>Págs.</u>
<i>Trinitrina</i> (De la), sus preparaciones,	30	<i>Tuberculosis</i> (Tratamiento antiparasitario de la),	114
<i>Tuberculosis</i> (Del bacilo de la),	109	U	
— (Estudios experimentales sobre el bacilo de la),	113	<i>Urétano</i> (Del),	193



FIN DE LA TABLA DE MATERIAS

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



1030020910

