

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 Sape-lier, 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. Sape-lier 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 seria la cirugía si no existiera la anestesia? ¿Qué serian 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 después, 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 comunicación 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 eterización, 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 acción de las sustancias gaseosas sobre la economía, fué el primero que empleó el protóxido de azoe. 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 cloroformización.

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 también 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 cloroformización 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 después, 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 también aconsejar á Cervello el uso del paraldehído, porque si se examina la fórmula atómica del cloral, se ve que puede ser considerado como un aldehído, el aldehído triclorado; de aquí la idea de emplear el paraldehído, que está, en resumen, constituido por la reunión de tres átomos de aldehído. Uno de nuestros discípulos, el doctor Coudray, acaba de consignar en su tesis los resultados obtenidos en nuestra clínica por el empleo del paraldehído (1).

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

Del cloral.

Paraldehído.

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.

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 creia 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 polvo 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 φαινω, 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 leccion 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 corazon, y sobre ellos voy á llamar especialmente vuestra atencion; tales son la *convallaria maialis*, la cafeina y la trinitrina; las dos primeras se dirigen contra las enfermedades mitrales y obran como tónicos del corazon; la tercera, por el contrario, contra las afecciones del orificio aórtico y de la aorta. Esta distincion 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 sabeis que relativamente á la cura de las enfermedades cardiacas he sostenido que se debia establecer una marcada diferencia entre las enfermedades mitrales y las aórticas; en las primeras es preciso tratar de aumentar la fuerza del corazon para ponerle en disposicion de llenar su cometido, y de este modo obra el grupo de medicamentos á los que se da el nombre de *tónicos del corazon*.

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

Del ciclo
cardiaco.