

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.



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 exámen 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.—Nogues, *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 pharmakologeschen und kleinischen 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 riñón 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 théér.*, 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 cristalizable 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).

cion 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 accion 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 solucion 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 disolucion en caliente. Cada centímetro cúbico contiene 40 centigramos de cafeína.

Unicamente 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 absorcion 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 dia 2 gramos.

Los sellos medicamentosos son un excelente modo de administracion de la cafeína, y podreis formular

Solucion de cafeína.