

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

Podreis, por ejemplo, formular una pocion de cafeina de la manera siguiente:

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

Y si no quereis recurrir á una pocion cada dia, empleareis la solucion siguiente:

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

Cada cucharada grande contiene cerca de 50 centigramos de cafeina.

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

Accion  
fisiológica  
de la  
cafeina.

Si resumimos de una ojeada todo lo que se ha dicho sobre los efectos de la cafeina y del café sobre el corazon, se ve que pueden referirse las opiniones á tres grupos: unos, como Gentilhomme (de Reims), han sostenido que la cafeina no tenia ninguna accion sobre el corazon; otros, como Trousseau, Rognetta, Penilleau y Dettel, Sabarthez, etc., admiten que acelera los latidos del corazon; y por el contrario, parece hacerlos más lentos segun 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 corazon; de que los efectos tóxicos son completamente opuestos á los terapéuti-

cos, y en tanto que la cafeina, como han puesto en evidencia los trabajos de Giraud y las excelentes investigaciones de Leblond (1), disminuye las pulsaciones aumentando la tension vascular, es decir, obrando como tónico del corazon, á dosis más elevadas, la cafeina produce efectos tóxicos, los latidos del corazon se aceleran, se hacen irregulares; la cafeina se convierte entonces en un veneno del corazon. Comprenderéis, pues, fácilmente que, segun los animales en experiencia ó segun 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 accion diurética del café y su aplicacion á la cura de la hidropesía; sin embargo, un médico holandés, Zwinger, habia 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 infusion de café en tres casos de albuminuria con hidropesía.

Pero en 1863 fué cuando apareció el primer trabajo sobre la cafeina, 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 corazon la accion notable de la cafeina, é indicó que, bajo su influencia, los latidos del corazon se hicieron más lentos y que la cantidad de orina aumentó por el acrecentamiento de la presion arterial.

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

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

Aplicaciones  
terapéuticas de  
la cafeina.

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 todavía 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 acuminata)*. 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 examen directo del cerebro en los animales ó por el examen 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.

De la trinitrina.

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 servirnos 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 congestión 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 congestión 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 esparteina, 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 os 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 debereis 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 obtendreis 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.