

## LECCIÓN SEXTA

### TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS SECUNDARIOS DEBIDOS Á LAS AFECCIONES AÓRTICAS

RESUMEN.—Del nitrito de amilo.—Su acción fisiológica.—Su aplicación á las enfermedades del corazón.—Su empleo terapéutico.—De las contraindicaciones del nitrito de amilo.—De la trinitrina.—Su acción terapéutica y fisiológica.—Su modo de administración.—De la angina de pecho.—De su naturaleza.—De su tratamiento.—De la electricidad.—Su acción sobre el corazón.—De las corrientes continuas.—De las neuritis del plexo cardíaco.—De los revulsivos.—Del bromuro de potasio.—Del ioduro de potasio.—Del ioduro de etilo.

#### SEÑORES:

En la lección anterior hemos visto que, en las afecciones aórticas, la morfina ó los opiáceos tenían por objeto, no solamente combatir la anemia resultante del trastorno verificado en la circulación arterial por la lesión de las válvulas sigmoideas, sino también que estas preparaciones podían combatir la disnea, tan frecuente en estas afecciones, y los fenómenos anginosos que las acompañan. Voy á hacerlos ver, señores, qué otros medicamentos pueden alcanzar el mismo resultado, y empezaré primeramente por el estudio de dos sustancias: el nitrito de amilo y la trinitrina, y veréis que esta última merece ser conservada en adelante en la terapéutica de las afecciones cardíacas aórticas (1).

(1) Descubierta en 1844 por Balard, el nitrito de amilo se obtiene por la acción del ácido nitroso sobre el hidrato de amilo  $C^5H^{12}O$  y sobre la amilamina, fórmula atómica  $C^5H^{13}Az$ ; del nitrito de potasa sobre una solución caliente de clorhidrato de amilamina  $C^5H^{14}AzCl$ , y

del ácido nítrico sobre el alcohol amílico (Wurtz).

El nitrito de amilo, cuya fórmula es  $C^5H^{11}AzO^4$ , es un líquido amarillo verdoso, de una densidad de 0,877; su vapor es ligeramente rutilante; es volátil, hierve hacia los 99 grados cuando es comple-

Aunque descubierto en Francia por Balard, en 1844, se debe, no obstante, á los médicos ingleses el conocimiento de las propiedades fisiológicas y terapéuticas del nitrito de amilo. Guthrie abrió la marcha en 1859, y fué pronto seguido por Benjamín Richardson (1863), Gamgee, L. Brunton, Haddon,

Del nitrito de amilo.

tamente anhidro; detona hacia los 260 grados. Si está recientemente preparado, su reacción es neutra, pero al contacto del aire y del agua se acidifica por la formación de los ácidos valerianico, nítrico y nítrico, y pierde sus propiedades fisiológicas.

Para quitarle su acidez y volverle su pureza, O. Berger aconseja añadirle un fragmento de cloruro de calcio seco y una pequeña cantidad de magnesia calcinada.

El nitrito de amilo es insoluble en el agua, pero soluble en el alcohol rectificado.

Es preciso estar prevenido de que en el nitrito de amilo impuro se puede contener una mayor ó menor cantidad de ácido cianhídrico.

*Efectos locales.*—Aplicado sobre la piel sana é intacta, no produce nada; sobre la mucosa, provoca la vesicación.

Inyectado bajo la piel no causa irritación, pero aplicado en el tejido muscular destruye su poder funcional. Puede considerarse como un veneno muscular (Pick, Brunton). Aplicado en el corazón de una rana determina la disminución de la velocidad gradual de las contracciones, después la parálisis de este órgano. En los conejos, por el contrario, provoca aumento de la frecuencia del pulso.

Ingerido por la boca ó inhalado, tiene muy poca acción sobre el tubo digestivo; algunos enfermos, sin embargo, han tenido náuseas y vómitos.

*Circulación.*—Da lugar á cuatro

órdenes de fenómenos: aceleración del pulso, dilatación de las últimas ramificaciones arteriales, disminución de la presión vascular y descenso de la temperatura central. Algunas gotas vertidas en un pañuelo é inhaladas determinan un acceso congestivo de la cabeza, latidos de las carótidas y de los temporales, aceleración del pulso (120 á 180), aumento y algunas veces irregularidad de los latidos del corazón.

La cara se pone roja bermellón, ligeramente cianótica; las conjuntivas óculo-palpebrales, los labios, la lengua y las mucosas bucales están inyectadas. Algunas veces se observan deslumbramientos, vértigos trastornos de las ideas, una embriaguez pasajera. En algunos casos excepcionales se ha observado palidez de la cara, violentos vértigos y aun pérdida del conocimiento (S. Ringer). Según Goodhart y T. Jones, el enrojecimiento de la cara no viene hasta 20 ó 30 segundos después de la inhalación, mientras que la aceleración del pulso se manifiesta después de 2 ó 3 segundos. Dada á dosis alta de una vez, el pulso desciende bruscamente y se eleva en seguida á una cifra muy elevada (Bourneville, Marsat, van Ermengen).

*Respiración.*—Se acelera primero y después se disminuye. Las secreciones se aumentan á veces; sudores profusos (Pick), glicosuria (Hoffmann) y diuresis más abundante (Hoffmann, Rutherford, Guttman).

Forster, Farquarhson, Horacio Wood, etc., que indicaron el partido que se podía sacar del medicamento; en Alemania, R. Pick, Guttman y Eulenberg, Bernheim, Filehne, etc., estudiaron también las propiedades de este cuerpo.

En Francia (1873), es decir, después del trabajo

En los animales, el nitrito de amilo provoca primero los mismos fenómenos que en el hombre; pero si se excede la dosis, se nota titubeo, temblores, algunas contracciones tetánicas, atribuidas por Wood á la excitación del bulbo por la sangre alterada por la influencia del veneno; después, resolución muscular y relajación de los esfínteres. Al mismo tiempo dificultad de la respiración, palidez de la piel y de las mucosas. Tomado á dosis excesivas, el nitrito mata por detención de los movimientos respiratorios

Bourneville, en sus experiencias con los gatos y los conejos, ha hecho constar que la temperatura baja generalmente, y si las inhalaciones se hacen de una manera progresiva, con intervalos durante los cuales se deja al animal respirar libremente, puede haber descenso de 8 á 9 grados por debajo de la cifra normal. La respiración disminuye

con frecuencia en los animales sometidos á la influencia del nitrito de amilo.

Según H. Wood, la inhalación del nitrito de amilo determina un descenso de la temperatura (1 á 2 grados); para Goodhart y Ladendorf, hay, por el contrario, elevación; en el hombre será constante y podrá persistir durante más de una hora.

*Acción sobre la sangre.*—Rabuteau coloca este cuerpo entre los venenos hemáticos; la sangre de un animal envenenado no presenta ya el espectro de la hemoglobina, y se hace ácida. Ladendorf y Wolf dicen haber observado que los vapores de nitrito de amilo producen una viva agitación de los glóbulos; el contacto directo del nitrito los disuelve y les da un tinte de laca, y los mismos vapores acaban por disociarlos (a).

(a) Balard, *Ann. de ch. et de phys.*, tomo XII.—Personne, *J. de pharm.*, tomo XXVI y XXVII.—Guthrie, *Journ. of the Chem. Soc.*, vol. XI.—B. Richardson, *Med. Times and Gaz.*, vol. II, 1863; id., 1864; *Brit. and for. Rev.*, LXXXI, 1868; *Med. Times and Gaz.*, 1870.—Gamble, *Phil. Transactions*, 1868.—L. Brunton, *Berichte und die Verhandl. der k. Sach. Ges. der W. z. Leipzig*, 1868-1870.—Goodhart, *The Practitioner*, 1871.—Wood, *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 1871.—Hoffmann, *Reichkert's Arch.*, 1872.—R. Pick, *Über das Amylnitrit u. s. ther. Anwen.*, Bonn, 1874.—Guttman y Eulenberg, *Reichkert's Arch.*, 1873.—Bernheim, *Pflüger's Arch. für Phys.*, VIII.—Filehne, *Arch. f. die Ges. Phys.*, Heft 8-9.—Ladendorf, *Berlin. klin. Wochenschrift*, 1875.—Bourneville, *Soc. biolog.*, 1865, y *Progrès médical*, 1874.—Veyrières, *De l'action therap. et physiol. du nitrite d'amyle*, Tesis de París, 1874.—Rabuteau, *Soc. biolog.*, 1875.—A. Marsat, *Des usages therap. du nitrite d'amyle*. París, 1875.—C. Paul, *Soc. de Therap.*, 1875.—E. van Ermengen, *Étude sur le nitrite d'amyle*. Louvain, 1876.

de Amez-Droz, publicado en los *Archives de physiologie*, se hicieron algunos estudios, y debemos citar la Memoria de Bourneville, las tesis de Marsat y Veyrières, y recientemente, en la Universidad de Louvain, la monografía publicada sobre este asunto por el doctor van Ermengen.

El nitrito de amilo, ó éter amilonitroso, posee la singular propiedad de provocar una congestión muy marcada de la cara; y para provocar este fenómeno, del que con tanta frecuencia habéis sido testigos en nuestras clínicas, nos basta con verter en un pañuelo algunas gotas de este nitrito, líquido muy oloroso, que recuerda bastante bien el olor de ciertas peras, y después hacerle respirar inmediatamente al enfermo. Al cabo de algunos segundos se ve congestionarse la cara, ponerse brillante el ojo, aun acusar vértigos el enfermo, aumentar la piel de calor y el pulso de frecuencia; en pocos minutos la acción del medicamento llega á su apogeo; después muy pronto todo entra en orden, y no queda ya señal de lo que ha pasado al cabo de algunos minutos. Estos fenómenos, tan marcados por parte de la cara, á la dosis de 5 á 10 gotas, se hacen mucho más manifiestos á dosis más fuertes: en estos casos la cara toma un tinte violáceo, y la congestión es tan violenta que la sangre parece próxima á salir á través de la piel y las mucosas.

Esta congestión tan pronunciada de la cara comprende también al encéfalo, y para darse cuenta de ello basta experimentar en un animal trepanizado; se ve claramente á cada inhalación producirse una congestión muy viva del cerebro, que se pone turgente y forma elevación á través de la abertura de la bóveda craneana (1).

(1) C. Bader, oculista de Guy's Hospital, dice haber observado, con el oftalmoscopio, el aumento de volumen de las arterias y de las venas

Al propio tiempo que hay congestión cerebral existe modificación del pulso; aumenta de frecuencia, su tensión disminuye, y si el efecto es demasiado pronunciado se hace irregular.

No pretendo haceros aquí la historia fisiológica del nitrito de amilo (1); este sería, lo confieso, un estudio interesante en extremo, que daría lugar á discusiones fisiológicas importantes, pero que nos separaría demasiado de nuestro objeto. Sin discutir aquí las diversas explicaciones fisiológicas que han sido propuestas para dar cuenta de esta congestión tan

retinianas, así como de los vasos de la pupila. Engelmann, Steketeer, Mac Bride, Schüller, etc., han observado en los animales trepanizados la inyección viva de los vasos de las meninges y la turgencia del mismo cerebro; según Schüller, la dilatación de los vasos de la piamadre será muy aparente después de tres á cinco inspiraciones de nitrito de amilo (a).

(1) Para Richardson, el nitrito de amilo es un estimulante del corazón, y la dilatación de los vasos es debida á la sobreactividad del músculo cardíaco. Para Bernheim y Filehne, la dilatación de los vasos y la disminución de la tensión arterial son de origen central, y se explican por una disminución de la tonicidad muscular; para Steketeer y Engelmann, este fenómeno depende de una acción refleja suspensiva ejercida sobre los centros vasomotores raquídeos. L. Brunton, Pick y otros observadores admiten que el nitrito de amilo obra directamente sobre las fibras lisas de los vasos, como sobre las fibras

contráctiles en general, paralizándolas.

Amez-Droz, O. Berger, Schram, Mayer y Friedrich atribuyen á la dilatación vascular un origen periférico, en tanto que Huizinga, según sus experiencias sobre la membrana interdígital de las ranas, lo explica por la disminución de la actividad tónica de las células nerviosas existentes en las paredes de los vasos; otros invocan la irritación de las fibras musculares dilatadoras por una sangre cargada de ácido carbónico ó una viva estimulación muscular, á la que sucede prontamente un estado de parálisis y de dilatación (Amez-Droz).

Para otros, en fin, se pueden referir los diversos fenómenos que produce el nitrito de amilo á la acción del medicamento sobre los centros nerviosos y sobre los elementos anatómicos de la pared muscular, y también á la modificación más ó menos grande que suele experimentar la sangre por la acumulación del ácido carbónico (b).

(a) Bader, *The Lancet*, 1875.—Steketeer, Tesis de Utrecht, 1873.—Mac Bride, *The Chicago Journ.*, 1875.—Schüller, *Berlin. klin. Wochenschrift*, 1875.

(b) Véase artículo NITRITE D'AMYLE, en el *Diction. de Thérap.* de Dujardin-Beaumez.

viva de la cara, ora se adopte la idea de Richardson, que pretende que el nitrito de amilo tiene una acción directa é inmediata sobre el corazón, cuyas contracciones aumenta, ora se admita que obra particularmente paralizando los nervios constrictores de los pequeños vasos, ora en fin se invoque su acción particular sobre la sangre, el fenómeno no parece dejar de existir, y bajo el punto de vista de la acción fisiológica del nitrito de amilo, es preciso ante todo hacer resaltar los dos puntos siguientes: tensión arterial menor, frecuencia de los latidos del corazón y congestión viva de los vasos de la cara, del cerebro y sus cubiertas.

Se comprende fácilmente que la tensión sea menor; esta congestión tan viva permite, en efecto, un paso más fácil á la sangre y disminuye el trabajo activo del corazón.

Pero no es menos cierto que, ya directamente por acción sobre el corazón, ya indirectamente por acción sobre los nervios del bulbo, el nitrito excita las contracciones del músculo cardíaco y obra como tónico de la circulación.

Esta acción tónica de la circulación, especialmente á débiles dosis, es, lo confieso, muy fugaz, y da lugar, si las dosis son muy elevadas, á fenómenos completamente opuestos, es decir, á una verdadera parálisis del corazón.

Este es, señores, un hecho muy frecuente en el estudio de los medicamentos: os lo he demostrado respecto á la digital; habéis visto que este maravilloso tónico del corazón se convertía á altas dosis en un paralizante de este órgano: lo mismo sucede con el nitrito de amilo; según las dosis, los resultados son diferentes.

Adquiridos estos conocimientos, parece lógico aplicar estas propiedades incontestables de excitación del

corazón y de congestión encefálica al tratamiento de las afecciones cardíacas (1).

Como todo cuerpo nuevo, el éter amilonitroso ha sido aplicado para la curación de numerosas afecciones, desde el cólera hasta la epilepsia, incluyendo el tétanos, etc., contra las cuales tiene el médico tan poco poder. Pero ninguna aplicación real se ha hecho á las enfermedades cardíacas, excepto la angina de pecho (2). Contra esta angina, dependiente con fre-

(1) Guthrie, en 1859, ha propuesto emplearle para «reanimar á los desfallecientes», y después muchos médicos se han servido de este cuerpo para combatir con resultado los síncope bruscos y las pérdidas de conocimiento dependientes de la anemia cerebral. Los trabajos de W. C. Dabney, T. A. Bural, Bordier, Schüller, Goodhart, Bader y Munro indican los excelentes resultados que se pueden obtener del nitrito de amilo para luchar contra la anemia cerebral debida al cloroformo. Y hoy la acción antidótica del éter amilonitroso y del cloroformo parece bastante bien demostrada. No sucede lo mismo respecto al antidotismo que, para Richardson, existiría entre el nitrito y la estricina (a).

(2) El doctor Lauder Brunton, médico de Saint-Bartolomew's Hospital, hizo su primer ensayo en un joven de veintiséis años, afecto de insuficiencia aórtica, con hipertrofia del ventrículo izquierdo. Los accesos se repetían todas las noches y duraban una hora. Después de haber ordenado sin resultado la digital, el acónito, la lobelia, el aguardiente, los estimulantes, las ventosas, etc., L. Brunton practicó pe-

queñas sangrías que produjeron bastante buenos resultados; después echó mano del nitrito de amilo, como medicamento destinado á disminuir la tensión vascular. Vertía de 5 á 10 gotas de nitrito de amilo en un pañuelo, y después de una inhalación de treinta á sesenta segundos los dolores desaparecieron. Estas inhalaciones se renovaron todos los días con resultados, y se notó que el acceso de la noche siguiente se suprimía por regla general.

L. Brunton dice haber visto, en todos los casos, curarse al enfermo después del uso de una onza de nitrito de amilo. En los casos de aneurisma, en que el dolor era continuo, no cedía éste con el uso del medicamento.

Otros médicos han empleado también el nitrito de amilo con resultados. El doctor Madden, afecto de insuficiencia mitral y sujeto á accesos de angina de pecho, curó con inhalaciones de cinco gotas de nitrito.

En 1873, Amez-Droz ha publicado en los *Archives de Physiologie* una observación interesante de angina de pecho, muy aliviada con el nitrito. Bourneville (Sociedad de Bio-

(a) Dabney, *The Richmond and Louis. Med. Journ.*, 1874.—Bural, *New-York Med. Gaz.*, 1870.—Bordier, *Journal de Thérap.*, 1874.—Schüller, *Berlin. klin. Wochenschrift*, 1874.—Bader, *The Dangers of Chloroform, etc., and Nitrite of Amyl (The Lancet)*, 1875).

cuencia de una enfermedad del corazón, Brunton ha aconsejado el nitrito de amilo; pero fuera de estos casos, parece que no se ha usado este medicamento. Respecto á mí, creo que se puede encontrar, que se encuentra en el nitrito de amilo un poderoso medio para el tratamiento de las afecciones aórticas; medio que viene después del opio, y que, en muchos casos, combatirá felizmente, no sólo la angina, sino también y especialmente la tendencia á los síncope de los individuos atacados de lesiones aórticas.

¿Cómo debéis emplear este medicamento? Es necesario que el nitrito de amilo sea puro, y con este motivo, sabed que si se expone al aire este medicamento se altera y sufre una transformación importante de conocer: se desarrolla en él el ácido cianhídrico. Conservadle, pues, en un frasco bien tapado, al abrigo de los rayos luminosos, y aseguraos de que la reacción no se ha hecho ácida.

Hay dos y aun tres medios de introducción de este

logía) y otros observadores han relatado hechos análogos.

Desde la publicación de estas *Lecciones de clínica terapéutica*, han aparecido algunos trabajos más acerca del empleo del nitrito de amilo en las enfermedades del corazón.

Entre estos trabajos hay que indicar el de Edgard Kurz (de Florencia), que se manifiesta muy partidario del nitrito de amilo para el tratamiento de los accidentes sincopales en las enfermedades del corazón.

He aquí, en resumen, según el doctor E. Kurz, las principales indicaciones del empleo del nitrito de amilo:

1.º Afecciones orgánicas del corazón con debilitación marcada de este órgano. 2.º Debilitación consecutiva á las diarreas coleriformes. 3.º Hidrocefalia de los niños. 4.º Ataques tetánicos ó eclámpicos. 5.º Accesos de asma. 6.º Escalofríos palúdicos.

Al principio de la administración se dan dos ó tres gotas, pudiendo llegar en seguida hasta diez, siendo necesario detenerse en cuanto aparezcan síntomas de congestión.

Respecto á las contraindicaciones, sólo indica las siguientes:

1.ª La hiperemia cerebral 2.ª El ateroma (á causa del peligro de la apoplejía). 3.ª La plétora con tendencia hemorrágica (a).

(a) Kurz, *Le Nitrite d'amyle, son emploi dans les accidents syncopaux qui surviennent dans les affections cardiaques (Memorabil., XXVI Jahrg., Heft 2, pág. 65)*.

medicamento: por la vía pulmonar ó las inhalaciones, la vía bucal y la vía hipodérmica (1).

De todos los medios, el más cierto, el que da mejores resultados, es la inhalación. Procedimiento además muy fácil, puesto que basta esparcir 5, 6, 7 y aun 10 gotas en un pañuelo, que se hace respirar en seguida suavemente al enfermo, para producir en breves instantes los fenómenos congestivos que se desean. La evaporación del nitrito de amilo es tan rápida, que en Inglaterra los médicos usan un medio más cómodo. Se toma un tubo capilar de cristal, se vierten en él 10 gotas de la sustancia y después se cierra el tubo á la lámpara; basta en seguida, cuando se desee, romper el tubo y respirar su contenido. Estas ampollas las encontraréis hoy día en todas las farmacias.

Se administra también el medicamento por la vía bucal; he experimentado en la clínica este medio empleado en Inglaterra, y le he encontrado muy inferior al método de las inhalaciones. En fin, como es poco irritante el nitrito, se ha empleado en inyecciones hipodérmicas; declaro que no he ensayado este método, viendo que el primer procedimiento da los mejores resultados que se pueden desear.

La introducción del nitrito de amilo en el tratamiento de las enfermedades del corazón constituyó en verdad un progreso. Sin embargo, el uso de este medicamento no se ha generalizado todavía, y esto resulta sobre todo de la dificultad de su administración por una parte y por otra de su acción muy fu-

(1) Las inyecciones subcutáneas se emplean en las experiencias con los animales, pero lo son raramente en el hombre; han sido aconsejadas por H. Wood, pero son infieles.

Las inyecciones intravenosas no

se usan; según Amez-Droz, dan resultados menos rápidos que las inhalaciones.

S. Ringer hace tomar á los epilépticos el nitrito por la vía bucal lo da á la dosis de 3 á 5 gotas en un mucilago.

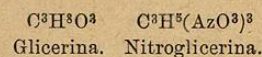
gaz; pero la introducción en la terapéutica de la trinitrina, que como vais á ver tiene todas las ventajas del nitrito de amilo sin conservar sus inconvenientes, ha hecho experimentar un progreso muy notable al tratamiento de las afecciones aórticas.

La trinitrina, conocida también con el nombre de nitroglicerina (1), y con la que el ingeniero sueco Nobel ha constituido un cuerpo explosivo muy peligroso, la dinamita, ha sido empleada por primera vez en terapéutica en 1850, con el nombre de glonoín ó de glonoína. Fieles á su doctrina, los discípulos de Hahnemann han aplicado este veneno vasodilatador al tratamiento de los accidentes congestivos del cerebro.

Desde los trabajos de Field y los de Bruel, después de las experiencias de Vulpián, conocemos los efectos tóxicos y fisiológicos de la trinitrina, que W. Murrel fué el primero en aplicar á la cura de la

La trinitrina.

(1) La trinitrina ha sido descubierta por Sobrero en 1857; ha sido estudiada por Williamson, y sobre todo por Berthelot, que ha demostrado que la trinitrina ó nitroglicerina era un éter nítrico de un alcohol triatómico, la glicerina, en el que tres átomos de hidrógeno son reemplazados por tres átomos de ácido hipoazótico, como lo demuestra la fórmula siguiente:



Se obtiene hoy la nitroglicerina por el procedimiento de Boutmy y Faucher, que consiste en poner en contacto las dos mezclas siguientes: glicerina con tres veces su peso de ácido sulfúrico concentrado por un lado, y por otro ácido nítrico

fumante con su peso de ácido sulfúrico concentrado. Se deja primero enfriar el líquido, y después se mezcla; más tarde, al cabo de dos horas, la trinitrina se presenta en el fondo del vaso.

Es un cuerpo aceitoso, ligeramente amarillento, de una densidad de 1,60, casi insoluble en el agua, pero muy soluble en el alcohol y en el éter. Mezclada con cuerpos inertes constituye la *dinamita*, que un ingeniero sueco, Nobel, fué el primero en introducir en la industria en 1854. Este es el cuerpo explosivo que produce mayor cantidad de gas. Según Sarrau y Vieille, un gramo de trinitrina da 760 centímetros cúbicos de gas á cero (a).

(a) Wurtz, *Dictionn. de chimie*.—Berthelot y Jungfleisch, *Traité élémentaire de chimie organique*.

angina de pecho. Pero á Huchard se debe la verdadera rehabilitación de este medicamento (1). El doctor Marieux ha hecho recientemente, en 1883, bajo mi dirección, un excelente trabajo sobre la trinitrina, y hemos manifestado el gran valor de este medicamento en el tratamiento de ciertas afecciones del corazón y de la aorta (a).

(1) La trinitrina ha sido introducida en la terapéutica por los homeópatas con el nombre de glonoína ó glonoín. Hering (de Filadelfia) fué el que hizo en 1850 su primera aplicación, siguiendo el método homeopático, á la congestión cerebral, á la apoplejía y á la cefalalgia congestiva.

En 1853, Dudgeón continuó estas mismas aplicaciones.

Los homeópatas administran la glonoína en dilución á la tresava parte decimal ó á la dozava centesimal.

F'eld (de Brighton) indicó primeramente los efectos fisiológicos de este medicamento, efectos que fueron confirmados bien pronto por Thorogwood y James Lawrence (de Brighton), Edwards Barker y Brady durante el año 1859. En el mismo año, Fuller y Harley en Inglaterra y Vulpián en Francia pusieron en duda las propiedades fisiológicas de la trinitrina.

Hasta 1872 no se hizo ningún trabajo sobre esta sustancia; sin embargo, desde esta época Schuchardt indicó la acción tóxica de la dina-

(a) Marieux, *Recherches sur les propriétés thérapeutiques et physiologiques de la trinitrine*. Tesis de París, 1883.—Dujardin-Beaumetz, *Des nouvelles médications cardiaques* (*Bull. de Thérap.*, 15 de agosto de 1884; página 97).

(b) Hughes, *Action des médicaments homéopathiques*. Trad. Guerin-Menneville.—Field, *Med. Times and Gaz.*, 10 marzo 1858 y 2 abril 1859.—James Lawrence, *Medical Times and Gaz.*, 1858, tomo I, pág. 331.—Backer, *On the physiological properties of Xyloids* (*Liverpool Medic. Chir. Journal*, enero de 1859).—Brady, *On the medicinal action of Glonoïne*

mita. En 1876, Bruel volvió á ocuparse de esta cuestión, y en su tesis demostró que la trinitrina es un veneno de los más enérgicos, y que algunos miligramos pueden determinar la muerte en los animales.

En 1879, Murrel considera la trinitrina como un veneno vaso-dilatador; la aplica al tratamiento de la angina de pecho, y es seguido en esta vía por W. Craig, Farquhar Stils y M'Call Anderson.

Mayo-Robson la aplica al tratamiento de la nefritis albuminosa.

En 1882, Korchinski ha publicado un estudio de los efectos fisiológicos y terapéuticos de la nitroglicerina, así como Desrosiers, en el Canadá.

Pero Huchard fué el primero que en 1883 manifestó de una manera cierta los buenos efectos que se pueden obtener de la trinitrina en las afecciones del corazón y de la aorta. En el mismo año (1883) apareció el trabajo del doctor Marieux, confirmando los resultados obtenidos por Huchard (b).

Cuando se introducen bajo la piel de un hombre tres ó cuatro gotas de una solución al centésimo de trinitrina, se observa al cabo de algunos instantes que la cara se congestiona, la piel se pone cada vez más roja y se cubre de sudor, los ojos se inyectan (1); el enfermo experimenta cefalalgia, ruido de

(1) La trinitrina obra diferentemente en los animales que en el hombre. En los animales, la acción parece casi nula, y se puede en un perro, como ha hecho Vulpián, introducir la trinitrina sin producir fenómenos tóxicos. En el hombre, la acción es muy manifiesta, y véanse los síntomas que se observan.

Algunos minutos después de la ingestión de dos ó tres gotas de la solución centesimal de nitroglicerina se experimenta una sensación de plenitud congestiva de la cabeza, ruidos de oídos, náuseas. El pulso pierde su fuerza, se hace pequeño, á veces dicroto, y sus trazados esfigmográficos se caracterizan por el enderezamiento de la línea de ascensión y la agudeza de los ganchos intermedios entre esta línea y la descendente.

La cara palidece, el enfermo ex-

perimenta un estado sincopal; fenómenos á los que reemplaza bien pronto un verdadero entorpecimiento físico é intelectual, seguido á su vez de un sueño de algunas horas. A dosis más elevadas, el estado sincopal se acompaña de convulsiones y estertor respiratorio; efectos, por lo demás, pasajeros, que seguramente asustan á los observadores.

La nitroglicerina modifica, pues, las actividades funcionales de la circulación, de la respiración, de las secreciones y del sistema nervioso. De estos cambios, los más importantes son los de la circulación. La circulación periférica se pone lenta; de aquí el aspecto vultoso de la cara. Se ve también en los animales la detención de los glóbulos rojos en las redes capilares de la membrana interdigital de los batraceos, el enojecimiento

(*Med. Times and Gaz.*, 12 marzo 1859).—Fuller y Harley, *Med. Times and Gaz.*, 1859, pág. 356.—Vulpián, *De l'emploi thérapeutique de la nitroglycérine* (*Gaz. hebdom.*, 1859).—Schuchardt, *Journ. de méd. pratique*, 1872.—Bruel, *Recherches expérimentales sur les effets toxiques de la nitroglycérine et de la dynamite*. Tesis de París, 1876.—W. Murrel, *The Lancet* 1879.—Mayo-Robson, *Brit. Med. Journ.*, núm. 20, 1880.—Korchinski, *Wien. Med. Woch.*, 1882.—Martindall, *The Practitioner*, enero 1880, página 38.—W. Craig, *Glasgow Med.*, núm. 7, 1881.—Farquhar, *The Gazette*, 1882.—Stils, *The Gazette*, 1882.—M'Call Anderson, *Glasgow Med. Journ.*, julio, pág. 33, 1882.—Green, *Practitioner*, febrero de 1882.—Hammond, *Virginia Med. Montly*, 1881.—Steward, *The Ther. Gaz.*, enero y mayo 1882.—H. Huchard, *Propr. physiol. et therap. de la trinitrine* (*Bull. de Thérap.*, abril 1883).—H. Huchard, *Des angines de poitrine* (*Revue de méd.*, mayo, junio, julio, agosto y septiembre 1883).—Marieux, *Recherches sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques de la trinitrine*. Tesis de París, 1883.—Eloy, *Les propriétés et l'usage thérapeutique de la trinitrine* (*Union médicale*, julio de 1884, pág. 49).

oídos; le parece, dice, como si su cráneo se dilatara y como si fuera á estallar; los latidos del corazón se hacen más activos. Estos efectos congestivos no se limitan á la periferia; se puede observar con el oftalmoscopio que también se producen en las partes profundas de la circulación encefálica. Estos son, como veis, los mismos fenómenos que los que determina el nitrito de amilo, con la diferencia, sin embargo, de que los efectos de éste son mucho más prolongados y duran varias horas.

congestivo y la elevación térmica de las orejas del conejo. De aquí también, después de algunos instantes, el cambio de coloración de la sangre arterial, que pierde su rutilancia y toma el aspecto de sangre negra.

La circulación central también se modifica: el choque del corazón se hace más fuerte y sus latidos más rápidos; efectos consecuencia de los precedentes, en virtud de la ley de Marey: «El corazón late con tanta mayor rapidez cuanto menor es la dificultad que encuentra para vaciarse» La trinitrina es, pues, un modificador de la vasomotilidad; produce la lentitud de la circulación, el descenso de la tensión vascular y, como resultado final, la lentitud en los cambios de los tejidos.

Los efectos respiratorios que provoca son menos constantes; consisten en cambios de ritmo, amplificación al principio, suspensión más tarde, y hasta, según Marieux, una especie de apnea cuando las dosis son tóxicas.

Lo mismo sucede con las modificaciones de las actividades secre-

torias: nulas para las secreciones salivares y lagrimales, consisten á veces en una hipersecreción sudoral y urinaria.

Por el contrario, la trinitrina modifica las actividades funcionales del sistema nervioso, cambiando las condiciones de su irrigación sanguínea. Se observa el embotamiento de la sensibilidad, y los animales responden mal á las excitaciones dolorosas periféricas; la disminución de la agudeza visual y la ambliopía en el hombre; en fin, como se ha visto más arriba, á dosis tóxicas, convulsiones, y á dosis moderadas, la disminución del poder muscular.

Cuando se pasa la dosis de diez gotas de la solución alcohólica al centésimo de trinitrina, se determinan en el hombre fenómenos tóxicos.

La trinitrina puede introducirse por la vía bucal, por la hipodérmica y hasta por la piel.

Bourru ha demostrado que las personas que manipulan la dinamita podían, por el solo contacto con la piel, experimentar fenómenos tóxicos (a).

(a) Marieux, *Recherches sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques de la trinitrine*, Tesis de París, 1883.—Eloy, *Les propriétés et l'usage thérapeutique de la trinitrine* (*Union médicale*, julio de 1884, pág. 49).—Bourru, *Sur les propriétés toxiques de la nitro-glycérine et de la dynamite* (*Bull. de Thérap.*, mayo de 1883).

El estudio fisiológico de la trinitrina nos ha demostrado otro hecho curioso, que quiero indicaros, porque os hará comprender mejor lo difícil que es deducir la aplicación terapéutica de la experimentación en los animales. La trinitrina, en efecto, que produce en el hombre fenómenos tóxicos á la mínima dosis de diez gotas de solución alcohólica al centésimo, no parece tener ninguna acción sobre el perro y el conejo; de tal manera que hemos podido, Marieux y yo, inyectar en el perro hasta 12 gramos de esta solución alcohólica al centésimo, y en el conejo 2,50 gramos de esta misma solución, sin producir ningún fenómeno apreciable. Esto nos explica cómo se han podido emitir sobre la acción tóxica de la trinitrina opiniones completamente opuestas, y en tanto que Brunel la consideraba como uno de los venenos más violentos, Vulpián, por el contrario, afirmaba que carecía por completo de acción.

¿Cómo deberéis emplear la trinitrina? Únicamente debéis serviros de la solución alcohólica al centésimo y á la dosis de diez gotas en 100 gramos de agua, de la que haréis tomar una cucharada grande tres veces al día.

Formularéis, por ejemplo, así:

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

Para tomar una cucharada por la mañana, á medio día y por la tarde.

Cuando queráis obtener una acción más pronta, podréis serviros de la vía hipodérmica é inyectar tres gotas de la solución de trinitrina al centésimo. Prescribiréis la solución hipodérmica siguiente:

Solución de trinitrina al centésimo . . . . .	30 gotas.
Agua . . . . .	10 gramos.