

tran el curare, el opio y sus alcaloides, la eserina, el nitrito de amilo, etc.; en el segundo (1), que comprende las sustancias vaso-constrictivas, se encuentran la estricnina, el cornezuelo de centeno, la bella-

pos: los que ejercen una acción vaso-constrictiva, como la estricnina y los venenos del corazón, el cornezuelo de centeno, la belladona, la hiosciamina, la daturina, la nicotina, la quinina, la cafeína, el bromuro de potasio; y las sustancias que tienen una acción vaso-dilatadora, tales como el curare, el opio, la eserina, el éter, el cloroformo, el nitrito de amilo, etc., etc. Estos efectos vaso-dilatadores ó vaso-constrictores pueden producirse de diversas maneras. Estas sustancias, en efecto, pueden obrar, ó bien directamente sobre la capa muscular de los vasos, ó bien sobre las fibras nerviosas vaso-motoras, ó bien también sobre los centros vaso-motores. Así, para conocer el verdadero modo de acción de estas sustancias, se han empleado varios procedimientos; se ha estudiado primeramente, por un examen directo, los efectos de las sustancias medicamentosas sobre la circulación, ya por medio de la vista, ya por medio del hemodinamómetro, ya por medio de los trazados esfigmográficos, siendo este medio el empleado especialmente por Bordier; después, por destrucciones sucesivas de los filetes nerviosos vaso-motores ó de los centros vaso-motores, se ha tratado de limitar la acción de la sustancia en experiencia. Sin embargo,

(a) Vulpián, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, tomo II, pág. 724, 1875.—Bordier, *Des nerfs vaso-moteurs ganglionnaires, anatomie, physiologie, pathologie, thérapeutique*. Tesis de París, 4 de marzo de 1878, número 72, pág. 68.—De Barnel de Pontèves, *Des nerfs vaso-moteurs et de la circulation capillaire*, 1864, núm. 132, pág. 97.—Schuller, *De l'influence qu'exercent certains médicaments sur les vaisseaux de l'encéphale* (*Centralblatt*, 1874, núm. 51, y *Gaz. méd. de Paris*, 12 de diciembre de 1874, página 623).

para Vulpián, á pesar de todo el rigor científico con que se hicieron estas investigaciones, sólo se han conseguido resultados confusos é inciertos (a).

(1) Claudio Bernard ha visto que en las ranas envenenadas por la nicotina la circulación se detiene en las membranas interdigitales y las arterias se contraen. Ha admitido que la nicotina tenía una acción vaso-constrictiva. Para Vulpián, esta detención de la circulación dependía de un trastorno de las funciones del corazón. Se ha pretendido que la presión sanguínea intraarterial se eleva en los mamíferos narcotizados Vulpián sostiene, por el contrario, que desciende, siempre que se cuida de hacer desaparecer la agitación convulsiva al emplear el curare. El descenso de la presión sanguínea no se reproduce si se seccionan los nervios vagos al nivel de la región cervical. También se observa en los animales curarizados una congestión considerable del tubo digestivo, y en particular del estómago.

Heidenhain ha demostrado que la nicotina impide la secreción de la glándula submaxilar sin obrar sobre los vaso-motores.

De todo esto parece resultar que es difícil afirmar que la nicotina

dona, la atropina, la nicotina y la mayoría de los venenos del corazón.

Por desgracia, es preciso conocer que esta división está basada más bien en hipótesis que sobre una demostración científica y rigurosa de su acción, y para demostraros cuán difícil es este asunto, tomaré de estos grupos dos sustancias y os expondré lo que sabemos de positivo sobre su acción vaso-motora. De las sustancias vaso-constrictivas escogeré el cornezuelo de centeno y de las vaso-dilatadoras la morfina.

Un fisiólogo belga, Savet, fué el primero, en 1849, en afirmar que el cornezuelo de centeno, cuya acción ecbólica se conocía, hacía contraer las arterias. John Simón, en Inglaterra, admitió también, en 1850, el mismo hecho. Uno y otro pretendieron que esta acción constrictiva sobre las arterias se aplicaba á todas las propiedades farmacéuticas y tóxicas del cornezuelo de centeno (1). Estos hechos debían ser demostrados por la experimentación, y Holmes (a),

Acción
del cornezuelo
de centeno.

obra especialmente, ya sobre los vaso-motores, ya sobre la capa muscular de los vasos, y que su acción parece mucho más compleja de lo que se cree (b).

(1) Savet, en Bélgica, en 1849, y John Simón, en 1850, emitieron claramente la opinión de que el cornezuelo de centeno hacía contraer las arterias. Savet atribuía á la contracción de las arterias todos los fenómenos que determina (contracción del útero, de la vejiga). John Simón, por el contrario, sostenía que el cornezuelo de centeno

obraba de una manera directa sobre las fibras musculares lisas.

Holmes ha estudiado experimentalmente la acción del cornezuelo de centeno sobre la circulación. Ha observado en la lengua de las ranas, en que se inyectaba el cornezuelo de centeno, un estrechamiento de las arterias que duraba de veinticinco á treinta minutos. Esta misma acción se produce sobre la membrana interdigital después de la sección del nervio ciático, deduciendo que el cornezuelo de centeno obra directamente sobre

(a) Holmes, *Études expérimentales sur l'action de l'ergot de seigle*. Tesis de París, 1870.

(b) Cl. Bernard, *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, 1857, pág. 402 y siguientes.—Heidenhain, *De l'action de quelques poisons sur les nerfs de la glande sous-maxillaire* (*Pflüger's Arch.*, tomo V, páginas 40 y 45, análisis in *Arch. de Physiol.*, 1872, págs 520 y 521).—Vulpián, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, tomo II, pág. 189.

Wernich, Schuller y Vogt hicieron ver en las ranas, como en los animales superiores, gatos y conejos, la acción constrictiva del cornezuelo de centeno ó de la ergotina.

Pero ¿cómo tiene lugar esta acción sobre las fibras de las arterias? ¿Es un efecto directo ó se verifica por intermedio de los nervios vaso-constrictores? Acerca de este segundo punto son contradictorias las experiencias. Wernich y Schuller afirman que la contracción se verifica estando el vaso completamente despojado de todos los nervios que puede recibir del gran simpático; Vogt, por el contrario, afirma que la acción vaso-constrictiva del cornezuelo de centeno resulta de una modificación sobre los centros vaso-motores. Como veis, la fisiología no ha respondido claramente á esta cuestión, y, como dice muy bien Vulpián, no tenemos todavía acerca de este punto ninguna experiencia decisiva.

Estas mismas dudas las encontraremos á propósito del estudio de la morfina. En efecto, la morfina de-

De la acción de la morfina.

las fibras musculares de las paredes arteriales.

Wernich, experimentando con conejos y gatos, pudo observar la contracción de ciertas arterias del oído y de la pia-madre, produciéndose esta contracción por la sección del sistema simpático que los inerva.

Schuller obtuvo el mismo efecto en los vasos de la pia-madre después de la sección de la porción

cervical del gran simpático; Vogt, por el contrario, sostiene que los principios activos del cornezuelo de centeno obran sobre los centros vaso-motores.

Vulpián hace observar que estas experiencias no son demostrativas, y que para él la acción directa del cornezuelo de centeno sobre el conjunto de las fibras lisas no es todavía un hecho incontestable (a).

(a) Holmes, *Études expérimentales sur le mode d'action de l'ergot de seigle*. Tesis de París, 1870.—Wernich, *Beitrag zur Kenntniss der Ergotinwirkungen* (*Virchow's Arch.*, 1872, tomo LVI, pág. 19, analisis in *Centralblatt*, 1873, pág. 236).—Schuller, *De l'influence qu'exercent certains médicaments sur les vaisseaux de l'encéphale* (*Centralblatt*, 1871, núm. 51, analisis desarrollado in *Gaz. Méd. de Paris*, 12 de diciembre de 1874, página 628).—Vogt, *Berlin. klin. Wochenschrift*, 1872, núm. 10.—Lavadié-Lagrave, *L'ergot de seigle en France et en Angleterre* (*Gaz. heb.*, 1873, página 249).—Vulpián, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*. París, 1875.

termina una congestión de la cara, produce una constricción de la pupila y parece dar lugar á una relajación de las fibras lisas. Pero ¿cómo se produce esta acción? Problema es este no resuelto todavía.

Sea lo que fuere, se puede sin embargo decir, fundándose en las nociones adquiridas, que el grupo de los medicamentos espasmódicos y antiespasmódicos debe su acción terapéutica al efecto que produce sobre las fibras lisas, y que este efecto debe ser con frecuencia indirecto y debe obrar primeramente sobre los elementos vaso-motores. Es, en efecto, muy difícil afirmar, por mucho cuidado que se tenga al hacer la experiencia fisiológica, que se han destruído todos los elementos nerviosos que inervan un grupo muscular ó las paredes de un vaso; por otra parte, en estas secciones existen todavía las extremidades terminales de los nervios, y es probable, digo, que obrando sobre esas extremidades se produzca el efecto de contracción ó de apretamiento de los elementos musculares.

Pero no es esto todo; los medicamentos obran también sobre las secreciones, y este, hay que confesarlo, es uno de los efectos más activos que buscamos en su acción: trátase del riñón, de las glándulas salivales ó de la piel, no ignoráis la gran influencia terapéutica, en la cura de las enfermedades, de los diuréticos, de los sialagogos y de los sudoríficos.

Hasta estos últimos años se atribuía á la acción de ciertos principios contenidos en estos medicamentos, sobre el elemento glandular mismo, el papel más importante; en el día, con el descubrimiento de los nervios secretores, debe abandonarse esta teoría, y hay que admitir que estos medicamentos obran directamente, ya sobre dichos nervios, ya sobre la membrana que los une con los elementos secretores.

Pero para demostraros, señores, en qué experien-

De los medicamentos espasmódicos y antiespasmódicos.

Papel del sistema nervioso en las secreciones.

De los
medicamentos
secretorios.

cia se funda esta nueva opinión acerca de los medicamentos que activan las secreciones, voy á resumir en breves palabras, para terminar, las curiosas experiencias hechas sobre la acción del jaborandi y de la atropina en ciertas glándulas salivales.

Del antagonismo
del jaborandi
y de la atropina.

Entre estas glándulas existe una que se presta fácilmente á las experiencias, relativamente á los nervios que la inervan, cual es la glándula submaxilar. Esta glándula recibe dos clases de nervios: unos proceden del lingual, rama del maxilar inferior y de la cuerda del tímpano; otros vienen del ganglio cervical superior; destruyendo este último ó cortando los primeros se puede estudiar la influencia de estos dos orígenes nerviosos sobre la secreción de la glándula que nos ocupa, porque introduciendo un tubo en el conducto de Wharton nos es permitido apreciar el derrame de la saliva en el animal, que habremos cuidado de curarizar.

Cuando se excita la cuerda del tímpano se aumenta la circulación de la glándula y su secreción; lo mismo sucede cuando se excitan los filetes del simpático (1). Heidenhain ha demostrado que cuando se envenena al animal con la atropina, la excitación de la cuerda del tímpano produce el aumento de la circulación, pero no da lugar á la secreción de la sa-

(1) Cuando, después de haber cortado la cuerda del tímpano, se excita el extremo periférico de este nervio, se dilatan todos los vasos y aumenta la secreción salival; sin embargo, estas dos acciones, la acción secretora y la acción vaso-motriz, son distintas; porque cuando se emplea, como ha hecho Witich, cierta dosis de curare, se paraliza la acción secretoria sin modificar en nada la acción vaso-dilata-

dora: el mismo resultado se obtiene sirviéndose de la atropina, ó bien de la cicutina y aun del ioduro de etilstrícium; las experiencias de Vulpián, de Heidenhain y de Joliet son absolutamente demostrativas sobre este asunto. Habrá, pues, como sabemos, medicamentos que obrarán sobre los nervios secretorios sin obrar sobre los nervios vaso-dilatadores ó vaso-constrictores (a).

(a) Vulpián, *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses.*

liva; la atropina ha obrado, pues, sobre los nervios secretorios de la glándula, respetando los vaso-motores. Pero se podría, sin embargo, decir en este caso que la atropina ha llevado su acción sobre la célula secretora, cuyo efecto destruye; mas no hay nada de esto, porque en el mismo animal atropinado podemos determinar la secreción de la saliva excitando la rama del gran simpático, lo que nos demuestra que el aparato glandular no está alterado en sus funciones.

En otro animal que se somete á la misma experiencia, pero en el que, en vez de inyectar atropina, se introduce jaborandi, se observa, por el contrario, un aumento de la secreción de la saliva.

En fin, cuando en el mismo animal se introducen sucesivamente atropina y jaborandi, no se produce esa secreción exagerada, encontrándose estas sustancias, como se ha dicho, en antagonismo terapéutico.

¿Qué demuestra esta experiencia? Que el jaborandi no determina la secreción salival, como pensaba Gubler, por la presencia de algunos de sus principios en la célula secretante misma; porque hemos visto por la primera experiencia que la atropina no destruye las propiedades de estas últimas, sino que tiene una acción especial sobre ciertos elementos que nos resta designar.

¿Cuál es el punto anatómico sobre el que obran la atropina ó el jaborandi? ¿Es el mismo elemento nervioso? Hay que separar ante todo toda acción sobre los centros nerviosos ó sobre sus conductos: hemos visto producirse la acción de la atropina y del jaborandi en animales en los que se habían destruído, ora la cuerda del tímpano y sus orígenes, ora los ganglios del gran simpático; el efecto de estos dos medicamentos solamente podía producirse en la parte periférica de estos dos nervios. Pero entre las extre-

midades de los filetes terminales de las ramas del gran simpático y las ramas de la cuerda del tímpano no existe, bajo el punto de vista anatómico, ninguna diferencia, y es difícil admitir que una sustancia medicamentosa ó tóxica introducida por la circulación pueda dejar intacta la estructura de unos alterando la de los otros.

Es, pues, probable que no obren sobre la extremidad de los tubos nerviosos (1) las sustancias medicamentosas (jaborandi y atropina), sino sobre la sustancia unitiva interpuesta entre las extremidades nerviosas de la cuerda del tímpano ó del gran simpático y los elementos secretores. ¿Cuál es esta sustancia unitiva? Este es un gran problema anatómico y fisiológico no resuelto, y está reservado al porvenir el ilustrarnos del gran papel que le está reservado en las secreciones.

Me había propuesto demostraros que si las difi-

(1) Coyne ha estudiado las terminaciones de los nervios en las glándulas; ha encontrado bajo la pared propia de las glándulas células triangulares ó prolongadas de extremidades múltiples, con todos los caracteres de células nerviosas. Ha podido seguir las fibras nerviosas hasta estas células, pero no pudo encontrar la conexión que hubiera de existir entre estas células y los elementos epiteliales.

Pfüger ha descrito los filetes nerviosos muy finos que terminaban en el epitelio mismo; pero Rouget ha hecho observar que los filetes nerviosos descritos por Pfüger no eran comparables con las terminaciones nerviosas, porque conservaban su ganga de mielina hasta llegar al contacto de la pared propia,

lo que sería una excepción; Pfüger, por lo demás, es el único que ha encontrado estas terminaciones nerviosas en el epitelio de las glándulas.

Hermann, estudiando las glándulas sudoríparas, ha encontrado gran número de fibras nerviosas finas al rededor de las paredes glandulares.

O. Cadiat hace observar que la presencia de estos filetes nerviosos se explica por la existencia de gran número de fibras musculares en las paredes de estas glándulas; es, por consecuencia, probable que los filamentos nerviosos descritos por Hermann terminen, ya en los vasos sanguíneos, ya en los elementos musculares pertenecientes á la propia glándula (a).

(a) Coyne, *De la terminaison des nerfs dans les glandes* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1878.—Cadiat, *Traité d'anatomie générale*, tomo II, pág 152.

cultades de estos problemas fisiológicos aumentan á medida que se hace más riguroso el análisis experimental, no es menos cierto que estas investigaciones dan precisión científica al estudio de la acción medicamentosa, y que esta es la única vía por la que puede progresar la terapéutica experimental.

Tales son las consideraciones que quería exponeros acerca del sistema nervioso, considerado bajo el punto de vista terapéutico; ellas os ponen de manifiesto las dificultades del problema, y cómo se deben en adelante emprender estas investigaciones.

Pero antes de empezar el estudio de las diversas afecciones del sistema nervioso, deseo exponeros las aplicaciones de los dos agentes terapéuticos que tienen una influencia preponderante en la cura de dichas afecciones: me refiero á la hidroterapia y á la electricidad; dedicaré á este estudio las dos lecciones siguientes.