

MANUEL RODRIGUEZ, EDITOR.

ELEMENTOS

DE

TERAPEUTICA Y FARMACOLOGIA,

POR A. RABUTEAU;

TRADUCIDOS AL CASTELLANO

POR

LOS DOCTORES EN MEDICINA Y CIRUJÍA

DON JOSÉ SAENZ Y CRIADO

Y

DON TOMÁS JÁUREGUI Y ECHAVE.

PROSPECTO.

Para el mejor estudio de una asignatura cualquiera durante el curso académico, suponiendo que el alumno no esté matriculado exclusivamente en ella, sino en varias á la vez, es preciso que cuente con obras elementales que pongan al corriente, del modo más completo posible, en la mencionada asignatura: de otra suerte se expone á saberla á medias; pues, áun teniendo en cuenta que asista con puntualidad á la explicacion del profesor, es sabido que esto no basta, y que, al salir diariamente de la última cátedra, está su cerebro lleno de ideas que sólo la calma y el estudio en una obra adecuada pueden aclarar. Ahora bien; demasiado sabemos que este efecto tanto lo puede producir una obra extensa como otra elemental; pero ¿ignoraremos que, en las circunstancias actuales, esta última cumple más al objeto que la primera? ¿Cuántas veces han desmayado los alumnos ante el espectáculo de un considerable número de volúmenes que ni áun de leerlos simplemente tuvieron tiempo durante los cursos académicos!

Así lo ha comprendido el Dr. Rabuteau al escribir su magnífica obra de *Tera-
péutica*, que, en algo ménos espacio que otras, dice todo cuanto puede saberse acerca de dicha ciencia.

Afectos desde hace mucho tiempo á esta idea, hemos aprovechado la ocasion de ser útiles, tanto á los alumnos como á nuestros comprofesores, por las grandes modificaciones y cuerpos nuevos introducidos en esta obra.

7285

Tomo 27/170

282

14634
(ley 1847)

Quaderno 3.º

10.2.º

CONDICIONES DE LA SUSCRICION.

Esta obra se dividirá en cuatro cuadernos de á ocho ó nueve pliegos cada uno, al precio de 2 y $\frac{1}{2}$ pesetas, y se repartirá uno todos los meses.

El primero saldrá á luz en todo el mes de Octubre del presente año.

PUNTOS DE SUSCRICION.

En Madrid, en casa del Editor, *Plazuela del Biombo, núm. 2*, donde se dirigirán todos los pedidos y reclamaciones.

En provincias, en las principales Librerías, ó mandando el importe en libranzas ó sellos de correos; en este último caso certificando la carta.

No se servirá ningun pedido que no venga acompañado de su importe.

EN PRENSA.

ELEMENTOS

DE

FISIOLOGIA HUMANA,

POR DON JOSÉ SAENZ Y CRIADO,

Médico supernumerario del Cuerpo facultativo de Beneficencia Municipal de Madrid.

Esta obra, escrita con arreglo á las ideas de los mejores y más modernos fisiologistas, va precedida de una importantísima y extensa introduccion traducida del *Tratado de Fisiologia* de M. Liegeois, que contiene, ademas de un resúmen de todas las teorías fisiológicas desde los tiempos más antiguos hasta nuestros dias, algunas nociones de Fisiologia general de que carecen las obras actuales que tratan de esta ciencia.

Ilustrada con más de cien grabados intercalados en el texto.

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

Se emplean principalmente la estriçnina y las sales de esta base; con ménos frecuencia la brucina y nuez vómica; la angustura falsa no se usa en Medicina; los quimistas extraen de ella la brucina, que contiene en mayor cantidad que la estriçnina.

Puesto que, en un hombre sano, 1 centígramo de estriçnina produce efectos muy marcados, prescribiremos en general esta sustancia en cantidades inferiores, 5 milígramos diarios, al ménos en un principio. La brucina podrá administrarse en cantidades doce veces más elevadas por lo ménos. Por último, no debemos dar la nuez vómica en cantidades superiores á las correspondientes á 5 milígramos de estriçnina.

Píldoras de estriçnina.

Estriçnina.....	5 centígramos (1 grano).
Conserva de rosas rojas.	1 gramo (20 granos).

H. s. a. 12 píldoras plateadas. Dósis: 1 á 3 diarias.

Sandras ha prescrito la estriçnina en pomada (1 gramo de alcaloide por 30 de manteca), contra las parálisis de las manos de los trabajadores en plomo. La curacion no se ha efectuado sino despues de muchos meses. Acerca de esto estamos conformes, por lo que sabemos sobre la absorcion cutánea. Hubiera sido preferible emplear los baños sulfurosos y eliminar el plomo por medio de los agentes llamados *Eliminadores*, y recurrir á la electricidad. Desecharemos, por lo tanto, el empleo de esta pomada.

Jarabe de sulfato de estriçnina.

Sulfato de estriçnina.	5 centígramos (1 grano).
Jarabe simple.....	100 gramos (3 on., 3 dr., 2 escr., 8 g.).

Dósis: 10 á 20 gramos diarios; pueden aumentarse progresivamente en el corea.

Inyecciones subcutáneas de sulfato de estriçnina.

Sulfato.....	10 centígramos (2 granos).
Agua.....	10 gramos (2 dr., 2 escr., 8 g.).

Se inyectan 10 gotas, ó medio gramo de esta disolucion en las inmediaciones del esfinter del ano, en la procidencia del recto.

El nitrato y clorhidrato de estriçnina pueden satisfacer las mismas indicaciones que el sulfato.

Píldoras de brucina.

Brucina.....	50 centigramos	(10 granos).
Conserva de rosas.	1 grano	(20 granos).

H. s. a. 20 píldoras plateadas. Dosis: 1 á 3 diarias.

La nuez vómica obra á la vez por la estricnina, brucina é igasurina que contiene.

Tintura alcohólica de nuez vómica.

Nuez vómica.....	1 gramo	(20 granos).
Alcohol.....	4 »	(1 dr., 8 g.).

Dosis: 10 á 30 gotas en pociones ó bebidas.

Extracto alcohólico de nuez vómica.

La nuez vómica, extraída por el alcohol, suministra cerca de la décima parte de su peso de extracto, que se administra en píldoras de 5 centigramos, hasta obtener el efecto deseado; 4 á 6 de estas píldoras bastan á veces para producir sacudidas tetánicas.

Gotas amargas (Beaumé).

Habas de San Ignacio.	500 gramos	(1 lib., 5 on., 2 dr., 2 escr., 16 g.).
Alcoholato de ajenjos.	1.000 »	(2 lib., 10 on., 5 dr., 2 escr., 8 g.).
Carbonato de potasa..	15 »	(3 dr., 3 escr., 5 g.).
Hollin puro.....	5 »	(1 dr., 1 escr., 8 g.).

2 á 8 gotas en una tisana contra la dispepsia y cólicos flatulentos.

Por último, la nuez vómica se administra en polvo.

Polvo de nuez vómica.

Se usa rara vez. Dosis: 10 á 60 centigramos.

Polvos contra el estreñimiento (Homolle).

Estricnina.....	1 milígramo.
Nuez vómica en polvo.	1 centígramo.
Magnesia calcinada...	50 »

Para tomar 1 ó 3 veces esta fórmula diariamente.

Resúmen.

El grupo de los *Estricnicos* está representado por la *estricnina*, *brucina* é *igasurina*, así como por las partes vegetales que las contienen, y que pertenecen á los géneros *Strychnos*, *Ignatia* y *Rouhamon*, de la familia de las Loganiáceas.

Entre los *Strychnos* el más importante es el *S. nux vomica* (*Vomiquero*, *nuez vómica*), cuya semilla, *nuez vómica*, es casi tan abundante en estricnina como en brucina, y cuya corteza, denominada *angustura falsa*, contiene principalmente brucina. La semilla de la *Ignatia amara* lleva el nombre de *haba de San Ignacio*. Es más abundante en estricnina que en brucina, pero más tóxica que la *nuez vómica*.

Las sales de estricnina son absorbidas con rapidez por el estómago é intestinos; la estricnina se absorbe con más lentitud. La absorcion de estas sustancias disminuye considerablemente por su mezcla con los cuerpos grasos. Su eliminacion, despues de tomar una dosis cualquiera, suele durar tres dias.

La estricnina, administrada en pequeñas cantidades, determina una gran excitacion nerviosa, así como ligeros y rápidos sacudimientos convulsivos. Esta sustancia es, por lo tanto, *excitadora de la potencia refleja*. La brucina sólo produce sacudidas convulsivas; es, pues, un diminutivo de la estricnina. La accion de la *igasurina* se asemeja más á la de la estricnina que á la de la brucina.

Los estricnicos producen buenos efectos en las *parálisis* de los sistemas motor y sensitivo. Se usan en las parálisis consecutivas á la hemorragia cerebral cuando el derrame va poco á poco reabsorbiéndose, en la *impotencia* y en ciertas *dispepsias* dependientes de una atonía del tubo digestivo; en este caso obran como los amargos.

La estricnina sólo debe administrarse al principio en cantidad de 5 miligramos á 1 centígramo; la brucina puede prescribirse en cantidades diez ó veinte veces mayores.

ÓRDENES PRIMERO Y SEGUNDO.

EXCITANTES Y MODERADORES REFLEJOS.

Hay agentes que tienen un origen comun y propiedades con frecuencia muy análogas, que establecen un tránsito entre los que son puramente excitantes reflejos, como la estricnina, y exclusivamente moderadores reflejos, como el cloroformo. Pertenecen, pues, á la vez á los dos primeros órdenes de los modificadores de la inervacion. Nos referimos á los *opiáceos*, es decir, al opio y sus alcaloides.

Se designan todavía estos medicamentos con la denominacion de *narcóticos*.

OPIÁCEOS.

Historia.—Las propiedades hipnóticas del jugo de la adormidera fueron, al parecer, descubiertas en la más remota antigüedad; en tiempo de Homero. Hipócrates y Diágoras, su contemporáneo, sabian que el opio obraba sobre el cerebro, por cuya causa le proscribió el último de estos sabios. Los demas médicos griegos y romanos le usaron, aunque con prudencia, si bien le conocian mejor que sus antecesores. En efecto, encontramos en Dioscórides la distincion entre el jugo extraido por la incision de las cápsulas de adormidera y el extracto obtenido por expresion de las mismas, así como de las hojas de la planta. Este médico daba al primer producto el nombre de *opio*, y al segundo el de *meconio*. Galeno preparaba con frecuencia la *Triaca* de Andrómaco, médico de Neron, y Alejandro de Tralles compuso la *Masa de cinoglosa*. Pero hasta los árabes, sobre todo en un principio (Rasis, Avicena, Abenzoar), y más tarde Paracelso y Sydenham, no adquirió el opio la importancia que ha conservado y cada vez va adquiriendo en la actualidad, principalmente desde el descubrimiento de sus alcaloides. Éste pertenece exclusivamente á nuestra época; porque, si bien es cierto que en el siglo xvii ya se conocia, aunque impura, una sustancia denominada *magisterium opii*, que despues se observó estaba constituida particularmente por la morfina, tambien lo es que la primera base orgánica conocida fué aislada por Derosne, en 1804; denominada en un principio *sal de Derosne*, despues recibió el nombre de narcotina. Posteriormente, en 1817, Robiquet determinó la naturaleza básica de esta sustancia, al poco tiempo de haberlo hecho asimismo Sertuerner con la de la morfina. Desde esta época, los alcaloides en general,

y los del opio en particular, han sido objeto del estudio, nó solamente de los quimistas, sino de varios médicos y fisiologistas cuyos nombres citaremos á continuacion.

Variedades del opio.—La adormidera que suministra el opio es el *Papaver somniferum*, originaria de Oriente. Se conocen muchas variedades, cuyas más importantes son: la adormidera blanca (*P. somniferum album*), y la negra ó purpúrea (*P. somniferum nigrum*), denominada aún *P. hortense*, porque se la cultivaba frecuentemente en los jardines de Europa. La primera es muy abundante en todo el Oriente, Asia menor, Egipto, Persia, India y China. La adormidera negra, cultivada en Francia, suministra el opio indígena, llamado por Aubergier *Affium*, expresion que recuerda el *Affion* de los persas y el *Amsion* de los árabes.

Para obtener el opio se procede, en el Asia menor, de la manera siguiente :

Desde que aparece el sol hasta el medio dia se practican en las cápsulas, ántes de su madurez, incisiones poco profundas que interesen apénas el parénquima. Es preferible hacer una incision circular, en el tercio inferior de las cápsulas, á muchas dirigidas en el mismo sentido ó en una direccion oblicua ó longitudinal al eje de las mismas, á no ser que su jugo sea demasiado concreto por haber llegado aquéllas á su grado de madurez. Estas incisiones dan salida á una porcion de pequeñas gotas de un jugo lechoso que se espesa por la accion del sol, despues de lo cual se recogen y amasan en pequeños panes, cuya desecacion se efectúa en una habitacion bien aireada.

Las principales clases de opio del comercio son :

1.º El *opio de Smirna*, que se presenta en masas irregulares aplanadas, cubiertas de hojas de adormidera y de frutos del *Rumex patientia*. Tiene un color moreno claro y un sabor fuerte, acre y nauseabundo. Es la especie comercial más estimada. Suministra hasta un 13 á 14 por 100 de morfina.

2.º El *opio de Constantinopla*, que viene bajo la forma de panes, ya voluminosos y aplastados, ya pequeños, irregulares y lenticulares, de 5 á 6 centímetros de diámetro, y cubiertos de hojas de adormidera. Este producto suministra un 10 á 12 por 100 de morfina.

3.º El *opio de Egipto ó tebaico*, de color rojo, y que se encuentra en el comercio en panes aplastados y regulares, presentando únicamente los vestigios de las hojas con que fueron cubiertos al principio. El opio de Egipto no es tan abundante en morfina como los anteriores; sólo contiene un 2 á 3 por 100 de este alcaloide.

Estas tres variedades de opio son las más conocidas y usadas en Medicina; pero hay otras cuyo valor es superior al opio de Egipto, y casi igual al de Smirna. Tal es el *opio de Persia* ó de *Trebisonda*, que se presenta bajo la forma de cilindros del grosor de un dedo, cubiertos de un papel blanco ó rojo. Réveil ha encontrado en él 5 á 12 por 100 de morfina. Tal es, igualmente, el *opio de las Indias*, del que se conocen tres clases: *Patna*, *Malva* y *Benarès*. Payen ha obtenido, en algunas muestras de estos productos, más de un 10 por 100 de morfina.

Composicion.—Generalmente se aprecian las diversas clases de opio por la cantidad de morfina que contienen; por eso hay que tener en cuenta su riqueza en este alcaloide. Pero, ademas, el jugo de la adormidera somnifera contiene gran número de principios inmediatos, muchos de los cuales son básicos, del mismo modo que la morfina; un ácido, el *ácido mecónico*; una sustancia neutra, la *meconina*, y, por último, diversos principios que existen comunmente en los vegetales. El cuadro siguiente los indica en el orden que deben ser estudiados:

PRINCIPIOS BÁSICOS.

Tebaina.....	0,15 p. 100.
Papaverina.....	1 —
Narcotina.....	6 á 8 —
Codeina.....	0,7 —
Narceina.....	6 —
Morfina.....	2 á 15 —
Opiantina.....	» —
Porfiroxina.....	» —
Seudomorfina.....	» —

PRINCIPIOS DIVERSOS.

Ácido meconico.....	5 p. 100.
Meconina.....	0,8 —
Agua.....	10 —
Caut-chuc.....	6 —
Resina.....	3 —
Materia grasa.....	2 —
Goma.....	1 —
Mucílago.....	20 —
Materias extractivas.....	25 —

ESTUDIO FISIOLÓGICO DE LOS OPIÁCEOS.

En este estudio, tan difícil como interesante, procederemos de lo simple á lo compuesto; es decir, que, en vez de tratar inmediatamente del opio, lo haremos de cada una de las principales sustancias inmediatas que le componen.

Ahora bien; entre estas sustancias, las más interesantes son las que están colocadas á la cabeza del cuadro.

Las tres primeras excitan el sistema nervioso reflejo, al ménos á dosis elevadas, y no producen el sueño; las otras tres moderan más bien la sensibilidad refleja, y son soporíferas. Dividiremos, pues, estos agentes en dos órdenes distintos, á saber: *Excitantes reflejos* y *Moderadores reflejos*; advirtiéndose, sin embargo, que el tránsito de uno de estos grupos al otro se verifica de un modo insensible; así que es muy difícil separar exactamente la codeina de la narcotina.

<i>Excitantes reflejos</i> <i>ó excito-motores.</i>	{ Tebaina. Papaverina. Narcotina.		<i>Moderadores reflejos.</i>	{ Codeina. Narceina. Morfina.

Antes de principiar este estudio tendremos en cuenta dos puntos importantes. Primeramente, los distintos principios del opio están muy léjos de presentar la misma actividad; en segundo lugar, sus efectos difieren con frecuencia, por su intensidad, en el hombre y en los animales. El primer hecho que vió la luz pública fué el de Cl. Bernard, quien observó en sus experimentos sobre los animales que el extracto gomoso de opio era relativamente más peligroso que la morfina. Si, por ejemplo, se inyectan 10 centigramos de clorhidrato de tebaina en la vena yugular de un perro de talla mediana, vemos que este animal muere á los cinco minutos, mientras que la inyección de 2 gramos de clorhidrato de morfina en otro perro de las mismas condiciones no le produce la muerte. El segundo hecho ha sido demostrado con experimentos y observaciones numerosas recogidas por mí. Así la tebaina, tan activa en el perro, es ménos tóxica que la morfina en el hombre.

Tebaina.

Esta base, cuya fórmula es $C^{19}H^{21}NO^3$, fué descubierta en el opio por Thiboumery, y estudiada después por Pelletier y Couerbe. Cristaliza en laminillas nacaradas casi insolubles en el agua, y muy solubles en el alcohol y éter.

La tebaina tiene un sabor estíptico, pero el de sus sales es amargo simple.

Efectos de la tebaina.—Los accidentes que la tebaina produce en los animales consisten en convulsiones violentas, observadas hace ya muchos años por Magendie, quien observó que la inyección de 5 centigramos de esta sustancia en la vena yugular de un perro determinaba la muerte de este animal del mismo modo que si hubiese sido envenenado por la estricnina.

Son necesarias dosis más elevadas de tebaina para producir la muerte cuando se inyecta en el tejido celular subcutáneo. He inyectado de este modo en un perro de talla mediana 5 centigramos de este alcaloide, disueltos previamente en una gota de ácido clorhídrico, observando únicamente en el animal un ligero pateamiento. En otro individuo de la misma especie, 15 á 20 centigramos de tebaina, disuelta en 5 centímetros cúbicos de agua acidulada con ácido clorhídrico, é inyectados en dos puntos distintos debajo de la piel, determinaron terribles accidentes, convulsiones enteramente semejantes á las producidas por la estricnina; luégo, la muerte. Las pupilas no estaban dilatadas; su diámetro, por el contrario, disminuyó ligeramente. Por último, observé las mismas convulsiones y la muerte en ranas, á las que se habia inyectado del mismo modo una ligera cantidad de tebaina. El clorhidrato de esta base ha determinado rápidamente accesos tetánicos; pero la tebaina, aplicada en sustancia debajo de la piel, los ha producido más tarde, por ejemplo á la hora ó dos horas siguientes, por ser muy poco soluble. La cantidad necesaria para determinar las convulsiones produce la muerte, mientras que las cantidades de estricnina suficientes para producir los accidentes tetánicos no son necesariamente mortales en las ranas, que poco á poco vuelven á su estado normal.

Sin embargo, nos equivocariamos al deducir que la tebaina era tan tóxica como la estricnina, al ménos en el hombre. He tomado una vez 5, y otra 10 centigramos de este opiáceo, disueltos en el ácido clorhídrico, y despues en 100 gramos de agua. El único síntoma consecutivo á la ingestión de 10 centigramos de tebaina ha consistido en cierto trastorno cerebral, como una embriaguez sin cefalalgia. No he notado acción alguna en la pupila ni en el pulso; el apetito ha sido excelente, llegando hasta aumentarse. Este efecto no debe asombrarnos, porque hemos visto que la estricnina se ha prescrito en ciertas dispepsias; debe tenerse en cuenta, porque sabemos que la falta de apetito y los efectos nauseabundos, determinados á veces por la administración del opio, deben atribuirse á otros principios distintos de la tebaina, que existe, por otra parte, en muy corta cantidad en este medicamento. Por último, no se modificó la excreción urinaria.

Importaba saber si la tebaina tenía la propiedad de impedir las corrientes osmóticas que se producen en el intestino, es decir, si era uno de los principios que contienen la diarrea y producen el estreñimiento cuando administramos el opio.

Para esto he seguido un procedimiento muy sencillo, empleado por Moreau en el estudio de la morfina. He sacado una asa intestinal por una abertura practicada en el abdómen de un perro, al que habia inyectado, por el método hipodérmico, 5 centigramos de tebaina disuelta en ácido clorhídrico, y cloroformizado despues. Cuando esta asa llegó á vaciarse por las contracciones intestinales espontáneas hice una ligadura en un punto cualquiera de su extensión, y despues inyecté en su cavidad 5 gramos de sulfato de sosa cristalizado, disuelto en 15 centímetros cúbicos de agua. Volví á ligar en seguida el asa á 20 centímetros de distancia de la primera ligadura, y luégo la coloqué en el abdómen, cuya herida cerré por medio de una sutura.

Á las tres horas de esta operación seccioné el bulbo del animal; el asa intestinal ex-

traida del abdómen estaba completamente dilatada; contenia 68 centímetros cúbicos de líquido. La tebaina no impide, pues, los efectos de los purgantes; no es anexosmótica; por consiguiente, tampoco es de los opiáceos que producen el estreñimiento y que contienen la diarrea.

Esta base no es soporífera. Los resultados comprobados en el hombre están conformes en este punto con lo observado por Cl. Bernard en sus experimentos sobre los animales. Pero favorece, al parecer, la acción del cloroformo. En efecto, en el perro sometido á la operación del asa intestinal he observado, ántes y despues de practicarla, que el animal era insensible al dolor, aunque estuviera completamente despierto y no se le hubiese administrado de nuevo el cloroformo; tambien veremos que otros alcaloides del opio aumentan igualmente los efectos del anterior.

Por otra parte, la tebaina posee la propiedad de hacer desaparecer por sí sola el dolor. Es, en ocasiones, *más analgésica que la morfina en el hombre*, como lo han demostrado las observaciones recogidas en la Clínica de Sée, donde he tenido ocasion de observar que 1 centígramo de clorhidrato de tebaina calmó el dolor más pronto y por más tiempo que 1 centígramo de clorhidrato de morfina. Algunas veces ha desaparecido completamente este síntoma en individuos en los cuales reapareció á pesar de las inyecciones de morfina.

En resumen, *la tebaina produce convulsiones y es tóxica en los animales, pero á dosis más elevadas que las de la estricnina; es poco tóxica en el hombre; no impide las corrientes osmóticas del intestino; no es soporífera, pero aumenta la acción del cloroformo; es analgésica.*

Papaverina.

Esta sustancia ($C^{20}H^{21}NO^4$) ha sido extraida por Merck del opio, donde se encuentra en corta cantidad. Cristaliza en prismas completamente insolubles en el agua, y poco solubles en el alcohol y éter.

Las sales de este alcaloide son amargas como las de la tebaina, pero nó nauseabundas.

Efectos fisiológicos.—La papaverina es mucho ménos activa que la tebaina. No he observado nada en un conejo, al que introduje, por el método hipodérmico, 15 centígramos de clorhidrato de esta base en dos puntos distintos del dorso, ni en un perro que recibió del mismo modo 25 centígramos. Los latidos cardiacos y el diámetro de las pupilas se conservaron intactos; el sistema nervioso no pareció afectarse en lo más mínimo. Hoffmann habia observado ya la inocuidad de esta sustancia despues de tomarla en cantidad de 42 centígramos en el espacio de tres dias.

Habiendo inyectado en un perro 5 centígramos de clorhidrato de papaverina y practicado despues la operación del asa intestinal, anteriormente descrita, á las tres horas se procedió á la muerte del animal; el asa no estaba tan dilatada como en el perro al que se inyectó la tebaina; sin embargo, contenia 55 centímetros cúbicos de líquido. La papaverina no es, pues, anexosmótica, de lo cual he llegado á asegurarme por otros medios, haciéndola tomar, por ejemplo, á los animales atacados de diarrea, que, sin embargo, no detiene.

Por otra parte, Liederdorf y Breslauer han observado, por su parte, que esta base, léjos de producir el estreñimiento, le hace desaparecer algunas veces; y ademas que, administrada la papaverina, ya por el método gastro-intestinal ó por el hipodérmico, no

produce náuseas, vértigos ni pesadez de cabeza, y disminuye la frecuencia del pulso.

Este alcaloide no es soporífero en el hombre, ni tampoco, segun Cl. Bernard, en los animales. Parece, sin embargo, que aumenta poderosamente la accion del cloroformo. El animal objeto de la operacion del asa intestinal quedó en una calma notable, áun despues de haber cesado en el uso de este anestésico; no estaba adormecido, pero tampoco se quejó.

Segun estas ideas, parece que la papaverina debe ser inofensiva; pero esto no es así. Á dosis elevadas produce convulsiones, que pueden observarse fácilmente en las ranas, debajo de cuya piel se han inyectado 2 ó 3 centigramos de este alcaloide ó su clorhidrato. Algunos minutos despues de la inyeccion del último, que es muy soluble, pero con mucha lentitud, es decir, tres ó cuatro horas despues de la introduccion de la papaverina en sustancia, que es casi insoluble, se observan en estos animales convulsiones espontáneas ó provocadas por una causa ligera, simplemente por el roce de la mesa en que se encuentran. Ademas, la dosis que produce las convulsiones es suficiente para determinar la muerte, al ménos segun lo que he observado; por lo tanto, la papaverina no sólo produce convulsiones, sino que tambien es tóxica. Por otra parte, Cl. Bernard ya nos indicó que esta sustancia está muy léjos de carecer de actividad, puesto que la ha colocado en segundo lugar en el orden tetánico, y en tercero bajo el punto de vista tóxico, entre los alcaloides del opio.

Resumiendo: *la papaverina es poco activa en el hombre á dosis relativamente elevadas, 20 centigramos y áun más, pero produce convulsiones y es tóxica á altas dosis; no impide las corrientes osmóticas del intestino; tampoco es soporífera, pero favorece la accion anestésica del cloroformo.*

Narcotina.

Esta base, $C^{22}H^{23}NO^7$, es la primera que fué extraida del opio por Derosne en 1804. Cristaliza en prismas rectos romboidales, insolubles en el agua fria, apénas solubles en el mismo líquido hirviendo, solubles en el alcohol y éter en ebullicion, y en el cloroformo. Es una base débil, pero que, sin embargo, con los ácidos, y particularmente los fuertes, produce sales perfectamente definidas. El sabor de éstas es amargo, un poco acre, pero nada nauseabundo.

Efectos fisiológicos.—Segun Cl. Bernard, esta sustancia es la ménos tóxica de las bases del opio, y ocupa el tercer lugar en el orden tetánico. Los numerosos experimentos que he practicado, tanto en el hombre como en los animales, vienen á confirmar las aserciones de este gran fisiologista.

He tomado de una vez lo que nadie ha hecho todavía, 40 centigramos de narcotina disueltos en ácido clorhídrico, ó sea cerca de 43 centigramos del clorhidrato de esta base en 120 gramos de agua. Prescindiendo del sabor amargo de las sales de opio, nada he observado, ni áun los vestigios del ligero trastorno intelectual que se observa despues de la ingestion de 10 centigramos de tebaina, tomados del mismo modo; únicamente he notado una ligera contraccion de la pupila y algo de congestion ocular; el apetito se conservó intacto. La excrecion urinaria no sufrió modificacion alguna. Tampoco hubo diarrea ni estreñimiento.

Este experimento, unido á los de Bailly, que llegó á administrar hasta 3 gramos en muchas dosis, en las veinticuatro horas, y por último las observaciones que he reco-

gido administrando el clorhidrato de narcotina á dosis de 5 á 20 centigramos, prueban que esta sustancia es poco activa en el hombre. Pero, á dosis más elevadas, manifiesta en los animales propiedades que la asemejan á la papaverina y tebaina, diferenciándose mucho, sin embargo, de estos alcaloides, y sobre todo del primero. Así, inyectando hipodérmicamente en una rana 2 ó 3 centigramos de clorhidrato, producen á la media hora convulsiones, que no son más que un diminutivo de las convulsiones estrínicas; la narcotina es, si así podemos expresarnos, la brucina de los opiáceos tetánicos. Además, las ranas no mueren; veinticuatro horas después del experimento casi están en su estado normal; sólo se observa entonces una ligera dificultad en los movimientos.

Habiendo inyectado en la piel de un perro 5 centigramos de clorhidrato de narcotina, é introducido después en una asa intestinal de 20 centímetros de longitud 4 gramos de sulfato de sosa cristalizado, disueltos en 20 gramos de agua, esta asa contenía, al cabo de tres horas, 39 centímetros cúbicos de líquido. La narcotina, lo mismo que la papaverina y tebaina, no impide las corrientes osmóticas del intestino, de lo cual he tenido ocasión de asegurarme por otra parte. He administrado muchas veces en la Clínica de Séé, en la Caridad y en otros hospitales, 5 á 20 centigramos de clorhidrato de narcotina á enfermos atacados de diarreas de distinta naturaleza, y hecho tomar en mi presencia el medicamento. Ahora bien, en cerca de veinte casos, en los que le he administrado, la diarrea se ha detenido una sola vez, lo que es preciso considerar necesariamente como accidental.

En ninguno de los enfermos la narcotina ha producido, al parecer, acción alguna soporífera, lo cual está conforme con las ideas de Cl. Bernard, según sus experimentos en los animales. Por otra parte, apenas parece ser analgésica ni apta para prolongar la insensibilidad clorofórmica. Así, no calmó por completo el dolor en el perro sometido á la operación del asa intestinal.

En resumen, *la narcotina es muy poco tóxica y mucho menos tetánica que la tebaina y papaverina; no impide las corrientes osmóticas del intestino; no es soporífera, como tampoco, al parecer, analgésica, ni aumenta la acción del cloroformo.* Su denominación (de *ναρξία*, yo adormezco) es, pues, defectuosa, pues no produce nada apreciable en el hombre á la dosis de 40 centigramos.

Codeína.

La codeína ($C^{18}H^{24}NO^3$), descubierta por Robiquet en 1833, cristaliza en octaedros ó en prismas cuadrados que se disuelven en 80 partes de agua fría y en 17 hirviendo. Es, pues, el más soluble de los alcaloides del opio; se disuelve fácilmente en el alcohol y éter. Esta base, lo mismo que sus sales, tiene un sabor amargo, ligeramente acre, pero no nauseabundo.

Efectos fisiológicos.—Tomando en una sola vez 5 centigramos de codeína disuelta en ácido clorhídrico, determina á la media ó una hora algunos síntomas, tales como pesadez de cabeza, confusión de las ideas y *cierta debilidad en los miembros inferiores.* Estos accidentes desaparecen al momento, pero su manifestación indica que la codeína es más activa que los alcaloides precedentes. Las pupilas se contraen ligeramente, produciéndose algunas veces una congestión de la retina. El pulso no varía; el apetito permanece intacto; la boca conserva la misma humedad que de ordinario; no hay diarrea ni estreñimiento.

En efecto, la codeína no es anexosmótica. Habiendo introducido 5 gramos de sulfato

de sosa por 15 de agua, en una asa intestinal, de 25 centímetros de longitud, de un perro, al que se habian introducido por el método hipodérmico 5 á 6 centigramos de codeína, esta asa contenia á las tres horas y media 70 centímetros cúbicos de líquido.

Tomada esta sustancia á la dosis de 10 centigramos, ha determinado una exageracion de los síntomas ya indicados, y ademas, segun Schroff, náuseas y lentitud del pulso. Esta sustancia es, por lo tanto, más peligrosa para el hombre que la tebaina, mientras que, segun Cl. Bernard, y mis experimentos, conformes con los de este gran fisiologista, la tebaina es más tóxica en los animales.

Una observacion, indicada por Brard (de Jonzac), prueba, al parecer, los efectos tóxicos de la codeína á dosis elevadas. Un hombre de cuarenta y cinco años de edad tomó en veinticuatro horas un frasco de jarabe de codeína, que contenia, segun dijeron, 12 centigramos 5 de este alcaloide; catorce horas despues murió en un estado comatoso. Sin embargo, para que esta observacion fuese exacta sería necesario tener datos precisos acerca de la cualidad y cantidad del principio activo contenido en el líquido tomado. Por mi parte, no puedo admitir que la codeína sea tóxica en el hombre á la dosis indicada, porque tengo pruebas de lo contrario; es indudable que dicho *jarabe*, llamado *de codeína*, debia contener morfina, que es más barata. Desconfiemos, pues, de los productos de cuya composicion no estemos seguros, y que frecuentemente han sido la causa de divergencias entre los fisiologistas.

La codeína no es soporífera en el hombre á dosis de 5 á 10 centigramos, pero sí cuando éstas son más elevadas, por lo cual tendremos presente esta circunstancia al prescribirla. Las mismas dosis producen el sueño á los perros; sin embargo, segun los experimentos de Cl. Bernard, éste nunca es tan profundo como el producido por la morfina, y sobre todo por la narceína. El animal está, al parecer, más bien tranquilo que verdaderamente dormido; siempre podemos despertarle fácilmente, ya pellizcándole las extremidades, ó por el más ligero ruido que se produzca en su derredor; si éste es fuerte, contrae las cuatro extremidades, y procura escapar. Por último, cuando despierta el animal recobra su aspecto natural; no presenta el azoramiento ni la parálisis de la sensibilidad de los miembros posteriores consecutivos á la accion de la morfina.

La codeína debilita mucho ménos la sensibilidad que la morfina, y no produce, como ésta, la lentitud de las funciones de los nervios; de modo que en las operaciones fisiológicas se prefiere la morfina, y sobre todo la narceína. Lo mismo sucede en el hombre, segun mis experimentos; la inyeccion de 1 centígramo de clorhidrato de codeína en los casos de neuralgias, en la ciática por ejemplo, apenas produce disminucion alguna del dolor.

Este alcaloide no modifica la cantidad de orina.

Resumiendo: *la codeína es peligrosa en el hombre á dosis elevadas, como tambien muy poco soporífera y analgésica, no impidiendo las corrientes exosmóticas.* Por lo tanto, no merece emplearse.

Narceína.

La narceína, $C^{23}H^{29}NO^9$, fué descubierta por Pelletier en 1832. Cristaliza en prismas pequeños, prolongados, de un lustre sedoso, poco solubles en el agua fria, más en la hirviendo, mucho en el alcohol é insolubles en el éter. El sabor de las disoluciones de narceína y de sus sales es puramente amargo.

Efectos fisiológicos.—Segun Cl. Bernard, la narceina es la más soporífera de las bases del opio, y ménos tóxica que la tebaina, codeina y papaverina. El sueño producido en los animales, por ejemplo en un perro nuevo al que se han inyectado 7 ú 8 centigramos de clorhidrato de narceina por el método hipodérmico, es profundo y muy conveniente para las operaciones fisiológicas dolorosas. Los perros sumidos en un sueño de muchas horas no oponen resistencia alguna.

Despues de los experimentos de Cl. Bernard, varios médicos, entre los cuales citaremos á Béhier, Debout y Labourde, ensayaron la narceina en el hombre y comprobaron, en grados distintos, las propiedades enunciadas. Pero, habiendo practicado Schroff (de Viena) algunos experimentos en el hombre sano ó enfermo, no pudo convencerse de las propiedades hipnóticas de esta base.

La verdad se encuentra entre ambos extremos. Si se ha demostrado, como he tenido ocasion de asegurarme de ello repitiendo ciertos experimentos de Cl. Bernard, que la narceina es más soporífera en los perros que la morfina, tambien es cierto que esta accion prevalece en la última sobre la primera en el hombre. Tomada en cantidad de 10 á 20 centigramos por éste, apénas produce la necesidad de dormir; pero en los enfermos que adoptan el decúbito dorsal sobreviene un sueño prolongado. La narceina reemplaza entónces ventajosamente á la morfina ó al extracto gomoso de opio; produce un sueño tranquilo y reparador, seguido de una vigilia eminentemente fisiológica, despues de la cual no se experimenta ninguno de los trastornos que determina la morfina, tales como laxitud y pérdida del apetito. Los enfermos afectados de insomnio se encontraban tan bien con el uso de la narceina, que no hallaban palabras con qué demostrar su satisfaccion.

Brown-Séquard ha observado muchas veces en América los efectos hipnóticos de la narceina, que administró hasta la cantidad de 25 centigramos diarios. El sueño ha sido constantemente tranquilo y reparador, pero ménos profundo que el de la morfina administrada en cantidades veinte veces menores. La narceina es, pues, soporífera en el hombre, pero mucho ménos que en los animales.

Esta sustancia, nó solamente es hipnótica, sino tambien analgésica y anexasmótica.

En una mujer de veintiseis años, afectada de un epitelioma del cuello uterino, y que sufría atroces dolores que la privaban completamente del sueño, se practicaron lociones con láudano en el hipogastrio y muslos, que estaban amarillos, é inyecciones con una corta cantidad del mismo líquido en el recto; todos estos medios fueron infructuosos. Inyecté entónces en la vagina 50 centímetros cúbicos de una disolucion de clorhidrato de narceina al $\frac{5}{100}$. Una hora despues habia desaparecido el dolor; la enferma durmió perfectamente toda la noche, y á la mañana siguiente, cuando entré en el hospital, me dió las gracias con efusion. Los dolores volvieron, por desgracia, á las treinta y seis horas, pero la narceina los hizo desaparecer nuevamente.

Las propiedades analgésicas de la narceina ya habian sido observadas por Béhier, quien empleó el clorhidrato de esta base en inyecciones subcutáneas; no há mucho fueron sancionadas de nuevo estas propiedades por los experimentos de Petrini en su Clínica del Hôtel-Dieu. Ciáticas y neuralgias de diversa naturaleza han sido aliviadas y algunas veces curadas por la narceina, que, como en mis experimentos, sus efectos fueron, en ocasiones, superiores á la morfina.

Esta preciosa sustancia detiene tambien la diarrea. Nó solamente es menor la secrecion intestinal bajo la influencia de la narceina, sino que las mucosas bucal, pituitaria, y hasta la conjuntiva, experimentan una especie de desecacion; la morfina aumenta la

sed. Mas, para obtener estos resultados, hay necesidad de emplear cantidades bastante elevadas, 10 á 20 centigramos; pero la diarrea se detiene mejor con la morfina ó el opio. Sin embargo, la narceina debe preferirse á estas sustancias, que hacen desaparecer el apetito y producen vómitos, como ha sucedido en los tísicos á quienes he aliviado, por otra parte, de un modo evidente. La narceina es un diminutivo de la morfina, pero carece de los inconvenientes de ésta. En efecto, nó sólo no produce náuseas ni vómitos, sino que hasta los hace desaparecer.

Segun Petriani, áun á dosis mínimas (5 miligramos) el clorhidrato de narceina, en inyeccion subcutánea, produce una elevacion de la temperatura, aumenta la frecuencia del pulso y disminuye la tension arterial. Pero estos efectos son transitorios; no duran más que la hora siguiente á la absorcion de esta sustancia por el estómago é intestinos. Se comprende, por otra parte, esta diferencia de accion. En efecto, cuando se inyecta en el tejido celular subcutáneo, se dirige rápidamente al torrente circulatorio, y produce, por su presencia súbita, una especie de revolucion en el organismo, una sobreexcitacion que ya he indicado al hablar de los efectos consecutivos del alcohol, y de la que trataré más adelante en el estudio de algunos medicamentos y venenos, sin que exclusivamente pueda caracterizar á los últimos. Despues, á esta primera accion sucede la que resulta de las propiedades verdaderamente fisiológicas de la narceina, como la que se observa luégo que se introduce esta sustancia en el tubo digestivo.

La narceina no contrae, ó al ménos muy poco, la pupila.

Leconte ha expuesto, en 1852, que la narceina disminuye notablemente la excrecion urinaria. No es cierto, porque, tomada en cantidad de 5 á 20 centigramos, nunca ha producido este efecto.

En resúmen: *la narceina, la más somnífera de las bases del opio en el perro, lo es mucho ménos que la morfina en el hombre. Aumenta la accion del cloroformo. Es analgésica y aneoxsmólica.*

Morfina.

La morfina ($C^{17}H^{19}NO^3$) cristaliza en prismas rectangulares ó en octaedros, poco solubles en el agua fria, pero que se disuelven completamente en 100 veces su peso de agua hirviendo. Las disoluciones de esta base y de sus sales tienen un amargor ménos franco que el de los demas opiáceos.

Efectos fisiológicos.—Segun Cl. Bernard, la morfina es ménos soporífera que la narceina en los animales, pero más que la codeina. El sueño que produce difiere de los narceico y codeico en que es pesado, y al despertar se encuentran los animales como atontados. Si, á ejemplo de Cl. Bernard, inyectamos hipodérmicamente en un perro clorhidrato de codeina, y en otro una cantidad igual de clorhidrato de morfina, 5 á 10 centigramos por ejemplo, segun la talla de estos animales, al cuarto de hora experimentan efectos soporíferos y duermen tranquilos por espacio de tres cuartos de hora próximamente; pero al despertar se observa un contraste muy característico. El perro sujeto á la influencia de la codeina presenta su aspecto ordinario, miéptras que el otro anda como las hienas, y su mirada es despavorida; no conoce á nadie, y hasta las veinticuatro horas no recobra su viveza ordinaria. Si en los dias siguientes repetimos los mismos experimentos, pero de un modo inverso, es decir, administrando la codeina al que estuvo sujeto á la accion de la morfina, se observan, al despertar, las mismas diferencias, pero igualmente en sentido contrario. El perro al que anteriormente se inyectó la

codeína y despertó muy vivo y alegre está entónces como embrutecido y medio paralizado á consecuencia del sueño mórfico, miéntras que el otro se despierta activo y jugeton.

Los experimentos de Cl. Bernard han demostrado ademas que la morfina era poco tóxica en los animales.

Pero no sucede lo mismo en el hombre, que es tan sensible á la accion de este alcaloide, que puede afirmarse con certeza que la morfina es para él, de todos los opiáceos, el más soporífero y tóxico. Los experimentos comparativos practicados con esta base y la narceína han probado la primera proposicion; en cuanto á la segunda, está demostrada por el hecho siguiente: la ingestion de 10 centígramos de clorhidrato de tebaina apénas produce efecto alguno en el hombre, miéntras que la de 10 centígramos de clorhidrato de morfina, de una sola vez, produce la muerte cuando la absorcion es completa.

La morfina no sólo es la más tóxica y soporífera de las sustancias del opio en el hombre, sino la más anexosmótica; es decir, que posee en alto grado la propiedad de impedir las secreciones intestinales, como lo han demostrado los experimentos de Moreau. En efecto, segun este fisiologista, miéntras que 20 centímetros cúbicos de una disolucion de sulfato de magnesia al 5°, introducidos en una asa intestinal de un perro, determinan á las diez y ocho horas una exosmósis bastante considerable para que la asa contenga cerca de 50 centímetros cúbicos de líquido, se observa, si el animal está morfino, que la asa intestinal no contiene más que 10 centímetros cúbicos próximamente de un líquido purulento; puede suceder tambien que carezca de líquido. Estas propiedades anexosmóticas de la morfina y opio, que en estos casos obra en virtud de la primera, se utilizan á cada momento para detener las diarreas. Se sabe, por otra parte, que la ingestion simultánea ó con pequeño intervalo de un purgante salino y del opio hace que el primero no produzca evacuaciones, ó al ménos en muy escasa cantidad, y que sea absorbido casi por completo, eliminándose entónces por los riñones, produciendo algunos efectos diuréticos.

La morfina es analgésica. No insistiremos en esta propiedad, de la que diariamente nos utilizamos inyectándola en el tejido celular subcutáneo ó haciéndola tomar interiormente. Pero advertiré que otros alcaloides, como la tebaina y narceína, obran del mismo modo.

La morfina tiene el gran inconveniente de hacer desaparecer el apetito y producir náuseas y vómitos. Trousseau ha insistido sobre estos accidentes, que su vasta experiencia le ha demostrado que son más frecuentes en la mujer que en el hombre, apareciendo más fácilmente en las de temperamento nervioso. Ha observado, ademas, que la marcha de estos accidentes era distinta segun el modo de administracion de la morfina. Cuando se aplicaban las sales de esta base sobre el dérmis desnudado se manifestaban los vómitos durante los dos ó tres primeros dias de su aplicacion, áun cuando la dosis fuese poco considerable; más tarde sólo habia náuseas, habiendo desaparecido los vómitos. Sucede lo contrario cuando se administran las sales de morfina; los vómitos no se presentan sino al segundo y áun al cuarto dia de la medicacion, prolongándose luégo hasta el final de la misma.

Trousseau ha observado con frecuencia, despues de las inyecciones de morfina, diaforésis, una coloracion más viva de la piel, mayor frecuencia del pulso, así como de los movimientos respiratorios. Bailly dice, por el contrario, que las preparaciones de morfina no influyen de ningun modo en el pulso y la temperatura; á lo más suelen producir una ligera disminucion de ambos. Estos autores no carecen de razon, porque hay exac-

titud en sus observaciones; pero, como sucede siempre, las deducciones son erróneas. Inyectadas por el método hipodérmico las sales de morfina, que se absorben rápidamente, obran entónces como la narceína; pero este efecto dura poco, y va seguido del estado normal ó de la ligera disminucion del pulso y la temperatura, indicada por Bailly, lo que sucede cuando se toma el medicamento interiormente, porque es absorbido con ménos rapidez que despues de la inyeccion subcutánea.

Por último, Trousseau ha deducido que la morfina disminuye la escresion urinaria; pero recordaremos aquí lo dicho al tratar de la narceína. Ademas, los pretendidos efectos anuréticos de la morfina no han sido admitidos por Bailly, quien ha observado que muchos enfermos tenian disuria, sin que la cantidad de orina eliminada fuese menor.

Resumiendo: *la morfina es más soporífera que la narceína en el hombre, como tambien más anevsmótica y analgésica. Pero estas ventajas están compensadas por los inconvenientes que los otros alcaloides no producen ó determinan en un grado menor, como la pérdida del apetito, náuseas y tambien vómitos.*

Opianina.—Porfroxina.—Seudomorfina.

La *opianina* se presenta en agujas incoloras y brillantes, amargas, muy poco solubles en el agua, pero bastante en el alcohol. La accion de esta sustancia, que existe en corta cantidad en el opio, se asemeja á la de la morfina.

La *porfroxina* y *seudomorfina* se disuelven igualmente en el alcohol y en los ácidos. Son poco conocidas. La última, lo mismo que la morfina, toma un color azul al contacto de las sales férricas; de aquí el nombre de *seudomorfina*.

Ácido mecónico y Meconina.

El *Ácido mecónico*, $C^7H^4O^7$, vislumbrado por Seguin en 1804, fué aislado por Sertuerner en 1805. Cristaliza en laminitas blancas de un sabor astringente, bastante solubles en el agua hirviendo, y ménos en la fria, que apénas disuelve la centésima parte de su peso. La ebullicion en el agua le trasforma en ácido coménico.

Sertuerner atribuyó al ácido mecónico una accion muy enérgica; un solo grano (5 centígramos), dice, puede causar la muerte.

Créfase, ademas, que era un remedio eficaz contra la ténia, y se administraba con grandes precauciones el meconato de sosa para hacer desaparecer este parásito. Pero Fenoglio demostró más tarde la inocuidad de esta sal administrada á los perros hasta la dosis de 8 granos, así como su inutilidad contra la ténia en una mujer que habia tomado 4 granos.

El ácido mecónico no es, por lo tanto, tan peligroso como se habia creído; he ido más lejos, puesto que he observado que esta sustancia era inactiva.

He inyectado en las venas de un perro de gran talla 50 centígramos de este ácido puro, disueltos en 40 gramos de agua á la temperatura de 37°. El animal no experimentó nada de particular con esta inyeccion.

Hice tomar á otro perro de talla mediana, unas veces 1 gramo, otras 2 y hasta 3 gramos de bimeconato de potasa ó sosa, sin haber observado nada, á no ser que las orinas de este animal fueron neutras ó alcalinas, segun la dosis ingerida. Ademas he determinado exactamente las reacciones del ácido mecónico y de los meconatos en las orinas de este perro, tratándolas por el percloruro de hierro. Sabemos, en efecto, que este

reactivo produce en las disoluciones del ácido meconico y meconatos una coloracion roja muy intensa que permite descubrir los menores indicios de estas sustancias.

La *Meconina* $C^{10}H^{10}O^4$, que Dublanc vislumbró en el opio en 1826, fué obtenida más tarde por Cohuerve en el estado de pureza.

Se presenta bajo el aspecto de prismas exágonos de un sabor amargo no muy pronunciado, poco solubles en agua fria, pero mucho en el alcohol y éter. Cuando se la trata por agua hirviendo, el exceso que no puede disolverse entra en fusion y ofrece el aspecto de un líquido oleaginoso.

Esta sustancia parece estar desprovista de actividad. La he ensayado en los animales, y nada observé que pueda considerarse como efecto de la meconina. Es cierto que, cuando he inyectado hipodérmicamente esta sustancia disuelta en agua alcoholizada, he observado la supuracion algunos dias despues; pero el pus era excesivamente cremoso y aún semi-sólido, como lo es comunmente en los conejos, siendo debida su formacion, nó á la meconina, sino á el alcohol, puesto que sabemos que este líquido, inyectado en el tejido conjuntivo, puede determinar abscesos (véase anteriormente). Sin embargo, en ningun caso tuvieron fiebre los animales, conservando siempre su apetito.

Clasificacion de los alcaloides del opio.—Tales son las ideas que actualmente poseemos sobre los principios inmediatos del opio; son el resultado de algunos experimentos de Magendie, de más de dociientos experimentos practicados por Cl. Bernard en distintos animales, y cerca de ciento cincuenta experimentos fisiológicos ó terapéuticos hechos por mí en los animales y en el hombre sano ó enfermo; por último, han sido confirmadas por los experimentos de diferentes prácticos y clínicos, cuyos nombres hemos citado.

Cl. Bernard estudió los alcaloides del opio, sobre todo bajo el punto de vista de sus propiedades soporíferas, tetánicas y tóxicas; pero era preciso considerarlos tambien bajo el punto de vista de sus propiedades analgésicas y anexosmóticas.

Hé aquí el modo como podemos agruparlos, segun estas propiedades, en los animales y en el hombre:

ÓRDEN SOPORÍFERO.		ÓRDEN TETÁNICO (1)
En los animales.	En el hombre.	en los animales.
Narceina.	Morfina.	Tebaina.
Morfina.	Narceina.	Papaverina.
Codeina.	Codeina.	Narcotina.
Las demas no son soporíferas.	Las demas no son soporíferas.	Codeina.
		Morfina.
		La narceina no es tetánica.
(CL. BERNARD).	(RABUTEAU).	(CL. BERNARD).

(1) A veces se han observado en el hombre convulsiones en los casos de envenenamiento por el opio, pero la ciencia no ha pronunciado todavía su última palabra sobre las propiedades tetánicas de los diferentes opiáceos en nuestra especie. Sabemos, sin embargo, que en el envenenamiento por la morfina la muerte se efectúa en la relajacion, lo que indica que este alcaloide no es tetánico en el hombre. La codeina tampoco lo es, si admitimos el caso de envenenamiento citado anteriormente. He observado que la narceina es siempre calmante, aún administrada á grandes dosis.

ÓRDEN TÓXICO.		ÓRDEN ANALGÉSICO	ÓRDEN ANEXOSMÓTICO
En los animales.	En el hombre.	en el hombre.	en el hombre y en los animales.
Tebaina.	Morfina.	Morfina.	Morfina.
Codeina.	Codeina.	Narceina.	Narceina.
Papaverina.	Tebaina.	Tebaina.	
Narceina.	Papaverina.	Papaverina.	Las demas no im-
Morfina.	Narceina.	Codeina?	piden las corrientes
Narcotina.	Narcotina.	La Narcotina no	exosmóticas en el
		es, al parecer, anal-	intestinal.
		gésica.	
(CL. BERNARD).	(RABUTEAU).	(RABUTEAU).	(RABUTEAU).

Por último, bajo el punto de vista de la acción ejercida en el estómago, conviene tener en cuenta que la morfina puede provocar náuseas, vómitos y anorexia, mientras que los demás alcaloides no producen estos accidentes, ó sólo los determinan en un grado mucho menor. A veces aumentan también el apetito, obrando en este caso como sustancias simplemente amargas. Por otra parte, la morfina sola posee un amargor nauseabundo.

Opio en sustancia.

Auxiliados por las ideas adquiridas sobre los diversos alcaloides del opio, podemos explicarnos actualmente el modo de acción de este agente. Es cierto que no estamos seguros de haber aislado todos los principios que contiene, pero conocemos los más importantes, y sabemos que algunos de ellos pueden considerarse como inactivos.

Efectos fisiológicos del opio.—La morfina debe considerarse como el principio más activo del opio; pero la Fisiología y práctica médicas demuestran, entre ambas sustancias, grandes diferencias de acción que con frecuencia hacen preferible el empleo de la última. Estas diferencias son dependientes de la complejidad del opio y actividad variable de sus principios. Vemos también que este medicamento obra de cierto modo en pequeñas cantidades, y de otro, á veces enteramente opuesto, á dosis elevadas, trastornando los cálculos de todo el que no haya estudiado la acción de los principios que le componen. En efecto, esta acción es el resultado de todas las ya indicadas, y este resultado puede cambiar á medida que apliquemos al organismo fuerzas cuya intensidad no es la misma; de esto veremos ejemplos al estudiar la acción del opio sucesivamente en el tubo digestivo, en la circulación y temperatura, órganos de los sentidos, sueño, y por último en la sensibilidad y actividad muscular.

1.º El opio produce, en menor grado que la morfina, náuseas y vómitos, y si se producen estos accidentes, no son tan intensos ni persistentes. A pequeñas dosis el opio produce estreñimiento; pero en cantidades elevadas, 20 ó 30 centigramos por ejemplo, cuando puede determinar accidentes tóxicos, ó en individuos habituados á tomar dosis considerables, produce con frecuencia diarrea. Estas acciones variables se explican por sí mismas. En efecto, la morfina sola provoca náuseas, mientras que los demás alcaloides más bien aumentan el apetito. Por otra parte, la morfina y narceina son anexosmóticas, propiedad de que carecen los demás alcaloides, que por el contrario hacen á veces más fáciles las deposiciones. Ahora bien; si esto es cierto, se comprende que, á medida que se

aumente la dosis, la accion de estos alcaloides, que es nula en algunos centigramos de opio, porque se encuentran en muy corta cantidad, predomine cuando se aumenten las dosis.

2.º Los primeros efectos del opio, tomado á dosis elevadas, son activar la circulacion y aumentar ligeramente la temperatura; ahora bien, hemos visto que la morfina y narceina, sobre todo si se han inoculado, tienen la propiedad de acelerar el pulso y aumentar el calor animal, lo que no ha sido comprobado todavía en los otros alcaloides. Pero estos efectos sólo son pasajeros; sin embargo, se manifiestan notablemente despues de la ingestion del opio, que llega hasta producir sudor y erupciones (sudores medicamentosos). Más adelante este medicamento, como los demas opiáceos, disminuye el pulso y la temperatura.

3.º Despues de la ingestion de 10 á 15 centigramos de opio en el adulto, los ojos están brillantes, la pupila se dilata, la vista se turba y se entorpece el oido. Cuando la cantidad asciende á 20 ó 25 centigramos, la pupila se contrae, la audicion se exagera, y entónces es cuando principalmente se observa la elevacion de temperatura, la frecuencia del pulso ya mencionada y de la respiracion. Ahora bien; la morfina y narceina, en cortas dosis, pueden dilatar la pupila, miéntras que los otros alcaloides pueden contraerla; y como la accion de éstos predomina á altas dosis, es la que se manifiesta.

4.º En cantidades pequeñas el opio ejerce una accion soporifera que diariamente utilizamos; en cantidades elevadas, 20 ó 25 centigramos por ejemplo, no produce más que *somnolencia*, sin que haya verdadero sueño. Pero, pasadas algunas horas, éste es, sin embargo, profundo y persistente. En un individuo que tomó 22 centigramos de esta sustancia, Schroff observó primero *somnolencia* y despues sueño; hubo ademas vómitos, y al dia siguiente diarrea.

5.º El opio disminuye la sensibilidad y produce una pereza muscular tan considerable, que los individuos que lo han tomado á altas dosis rehusan ejecutar movimiento alguno. Ahora bien, hemos visto que la mayor parte de los alcaloides tienen la propiedad de producir la analgesia; que la tebaina, tan diferente de la narceina y morfina bajo ciertos puntos de vista, produce tambien este efecto. Hemos visto, ademas, que la codeina, aún en dosis de 5 centigramos, empezó á producir en el hombre debilidad muscular, sobre todo en los músculos de las extremidades inferiores, la que apenas parece existir en los perros sujetos á la influencia de este agente, pero que es notable en los mismos animales morfinizados, cuya marcha es parecida á la de las hienas. Por último, en los casos de envenenamiento se han observado á veces convulsiones en el hombre, lo que debe atribuirse á los alcaloides excito-motores, cuya accion no debe ser olvidada en estas circunstancias.

USOS TERAPÉUTICOS DE LOS OPIÁCEOS.

El opio posee, pues, cuatro propiedades principales: analgésicas, soporíferas, aneoxsmóticas y relajantes. Ahora bien, á cada accion fisiológica ejercida por esta sustancia compleja puede corresponder una accion terapéutica.

Usos de los opiáceos fundados en sus propiedades analgésicas.—Hay estados morbosos en los que el dolor constituye el síntoma esencial ó el más culminante. Tales son las neuralgias, reumatismos y ciertos tumores carcinomatosos. Únicamente el cloral puede en estos casos sustituir al opio, ya por la duracion ó por la eficacia de sus efectos.

Si se trata de una neuralgia ciática, intercostal, de puntos dolorosos, como se observan en la base del pecho en los tísicos, las inyecciones hipodérmicas de morfina, narceína ó tebaina calmarán inmediatamente el dolor, haciéndole desaparecer por completo en algunas ocasiones. La inoculación de estos alcaloides *loco dolenti*, ó su absorción por el método endérmico, es decir, aplicándolos sobre la piel desnuda por medio de un vejigatorio, segun el método de Trousseau, serán preferibles al uso interno de estos agentes ó del opio. Se han empleado con éxito las inoculaciones de morfina en los heridos, durante la última guerra, para calmar el dolor ó hacer desaparecer el delirio.

Si se trata, por el contrario, del *tic doloroso*, afección contra la cual todos los recursos quirúrgicos ó médicos distintos del opio son con frecuencia ineficaces, se administrará el medicamento al interior. Lo mismo haremos en el reumatismo; pero, como el opio disminuye solamente el dolor, nó la fiebre, le prescribiremos principalmente en el reumatismo doloroso infiebril. En este caso, como en el tic doloroso, administraremos el medicamento en cantidades bastante elevadas, aumentándolas poco á poco para contrarrestar la influencia del hábito.—El jarabe de clorhidrato de morfina ó de narceína hace desaparecer rápidamente las gastralgias más intensas.

Por último, en los carcinomas dolorosos, en los del estómago y en el epiteloma del cuello uterino, el único agente que puede producir algun alivio es el opio. Hemos visto los efectos tan prodigiosos producidos por las inyecciones de clorhidrato de narceína en estos casos.

Usos fundados en las propiedades soporíferas.—Después que desaparece el dolor se presenta el sueño, ya espontáneo ó provocado por los alcaloides soporíferos (morfina, narceína, codeína). Pero hay casos en que únicamente deseamos obtener los efectos soporíferos del opio; tales son, por ejemplo, la hipocondría y locura, afecciones que principian con frecuencia por el insomnio. Administraremos con preferencia la narceína, porque produce un sueño tranquilo y reparador.

Usos fundados en las propiedades anexosmóticas.—Sabemos que el opio produce el estreñimiento por la morfina y narceína que contiene, y además que favorece la absorción de los purgantes salinos, que entónces se eliminan por las orinas.

Estas propiedades se utilizan para detener la diarrea colérica y las de otra naturaleza.

El opio se prescribe con éxito en el cólera, administrando el láudano en poción ó vertiendo simplemente algunas gotas en un trozo de azúcar, que se hace tomar al enfermo. Un obstáculo se nos presenta, que consiste en la dificultad de la absorción gastrointestinal, que no se efectúa, ó si lo hace, es con mucha dificultad. En este caso podemos recurrir á la inyección subcutánea del clorhidrato de morfina.

No todas las diarreas reclaman el uso del opio. En efecto, unas deben ser tratadas por los amargos, ácido clorhídrico y por la sal (diarreas lientéricas); otras por el sulfato de quinina (diarreas palúdicas); por los purgantes (diarreas de los países cálidos, biliosas, primaverales y otoñales). Pero hay algunas que son tratadas ventajosamente por los opiáceos, las de los tísicos, en las que se viene empleando, desde hace mucho tiempo, el diascordio ó el cocimiento blanco de Sydenham mezclado con láudano.

En cierta ocasión tuve lugar de ver, en la Pitié, un desgraciado tísico afectado de una diarrea espantosa, preludio del término fatal; además tenía vómitos incesantes, de modo que presentaba el aspecto de un individuo estenuado, más por la inanición que por la fusión pulmonal. Le administré el clorhidrato de narceína, en cantidad de 10 á 15

centigramos, en agua azucarada. La diarrea se moderó extraordinariamente, y los vómitos se hicieron ménos frecuentes. El medicamento produjo tambien efectos anexosmóticos bastante intensos para hacer sentir su influencia sobre las mucosas bucal, nasal y ocular, que se hicieron ménos húmedas. El enfermo nó por esto curó, pero encontró alivio por algun tiempo.

Usos fundados en las propiedades relajantes.—Por estas propiedades debemos comprender la accion moderadora que los opiáceos ejercen sobre el sistema nervioso y la contractilidad muscular. Se han utilizado, por una parte, en el *corea*, *histerismo*, *delirio de los heridos*, *delirium tremens*, *tétanos* y en la *tos*; y por otra parte, con el objeto de evitar un *parto prematuro*.

Las dosis deben ser elevadas, excepto en el delirio de los heridos y en el *delirium tremens*. Los individuos atacados de tétanos toleran dosis considerables de opio; lo más notable es que no se han obtenido buenos resultados del empleo de este medicamento sino cuando se ha prescrito á dosis fabulosas (30 gramos de láudano, 30 y 50 gramos de extracto gomoso).

El opio es uno de los mejores medicamentos que podemos emplear en la meningitis epidémica, denominada *meningitis cerebro-espinal*.

Este medicamento se administra diariamente para calmar la tos en las bronquítis, donde obra moderando la sensibilidad refleja. El jarabe de diacodion es en estos casos de uso muy comun. Pero, á causa de sus propiedades anexosmóticas, concluye por desecar, no solamente la mucosa intestinal, sino tambien la de los bronquios; así es que con frecuencia hace ménos flúida la secrecion bronquial y dificulta la expectoracion.

Cuando las contracciones uterinas prematuras amenazan provocar la expulsion del feto ántes de tiempo, se las suspende administrando enemas laudanizados.

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

Antes de indicar las principales preparaciones cuya base es el opio ó alguno de sus alcaloides, recordaré un precepto y un hecho de la mayor importancia.

El precepto consiste en no administrar los opiáceos á los niños pequeños sino en muy corta cantidad. Los niños de seis meses, y áun los de un año, apenas toleran dosis veinte veces menores que las que puede tolerar un adulto; una dosis mitad menor que éstas les produce casi infaliblemente la muerte, á no ser que se trate de estados morbosos en que es fácil la tolerancia, como, por ejemplo, en los accesos tetánicos y en la meningitis.— El hecho se refiere á la costumbre ó hábito. Todos sabemos que se puede habituar poco á poco á tomar el opio á dosis considerables, y que, por consiguiente, disminuyen sus efectos curativos.

Los opiáceos, y principalmente la morfina y el opio, deben ser administrados algun tiempo despues de las comidas, nunca inmediatamente. Sin embargo, pueden exceptuarse de esta regla la narceína y codeína, que no perturban el apetito ni la digestion como la morfina.

PREPARACIONES CUYA BASE SON LOS ALCALOIDES DEL OPIO.

Las más sencillas son las mejores. Basta recordar las cantidades y disolverlas simplemente en agua azucarada ó comun. En efecto; el sabor amargo de los alcaloides del opio,

exceptuando la morfina, es franco en general, y frecuentemente muy poco desagradable (narceina). Algunas mujeres han tomado sin repugnancia alguna disoluciones de la última (5 á 10 centigramos por 100 gramos de agua).

El uso hace que prescribamos estas bases en jarabe; las disoluciones acuosas simples se reservan para las inyecciones hipodérmicas.

Jarabe de clorhidrato de morfina.

Clorhidrato... 5 centigramos (1 grano).
Jarabe simple. 100 gramos (3 onz., 3 dr., 2 escr., 8 g.).

Disuélvase la sal en una pequeña cantidad de agua tibia, 2 gramos por ejemplo, y añádase la disolución al jarabe.

Dosis: 20 á 50 gramos diarios en el adulto.

Los jarabes de los demas alcaloides se preparan del mismo modo, pero aumentando las dosis, que serán:

Para la codeina y tebaina, 5 veces más elevadas.

Para la narceina y papaverina, 5 á 10 veces mayores que las de la morfina.

Siendo casi inerte la narcotina, podrá prescribirse en cantidades 20 veces mayores que la morfina.

Inyeccion subcutánea del clorhidrato de morfina.

Clorhidrato. 1
Agua..... 40

Ocho gotas de esta disolución contienen 1 centigramo de la sal de morfina. Del mismo modo pueden prepararse disoluciones de clorhidrato de tebaina y narceina.

PREPARACIONES CUYA BASE ES EL OPIO EN SUSTANCIA.

Polvo de opio.

Se emplea en dosis de 1 á 2 gramos para espolvorear las cataplasmas llamadas narcóticas.

Extracto gomoso de opio.

Esta preparacion, denominada todavía *extracto acuoso de opio*, se obtiene tratando el opio por el agua fria y evaporando hasta la consistencia pilular. De este modo se despoja de cierta cantidad de narcotina y tebaina que son muy poco solubles en agua.

El extracto gomoso de opio es una de las preparaciones más usadas, siendo dos veces más activo que este agente. *Se prescribe en píldoras de 5 centigramos, en número de 1 á 3 diarias. Cada píldora contiene 1 centigramo de morfina.*

Láudano de Sydenham (vino de opio compuesto).

Opio elegido....	64 partes.
Azafran.....	32 —
Canela.....	} aa 4 —
Clavo.....	
Vino de Málaga.	500 —

Macérense en el vino durante 15 días todas las sustancias reducidas á fragmentos, cuélese, exprímense y filtrense.

20 gotas de Láudano de Sydenham corresponden á 10 centigramos de opio y á 5 centigramos de extracto gomoso del mismo; contienen 1 centigramo de morfina.

Láudano de Rousseau (vino de opio obtenido por fermentacion).

Opio elegido.....	125 partes.
Miel blanca.....	375 —
Agua caliente.....	1.875 —
Levadura de cerveza.	8 —

Disuélvase en el agua y déjense fermentar durante un mes á la temperatura de 25 á 30°. Se produce alcohol, que obra como el vino de Málaga en la preparacion del láudano de Sydenham. Cuando la fermentacion ha terminado, se cuela y destila el líquido para obtener 140 gramos de alcohol, más ó ménos concentrado. El residuo de la destilacion se evapora hasta que no pese más que 320 gramos, y despues se mezcla con los 140 gramos de alcohol.

12 gotas de láudano de Rousseau corresponden á 20 del de Sydenham.

Jarabe de diacodion (δίαι, con, y κώδιον, cabeza de adormidera).

Extracto alcohólico de adormideras.	16 gramos (4 dr., 1 escr., 8 g.).
Agua destilada.....	125 » (4 on., 2 dr., 2 escr., 4 g.).
Jarabe simple.....	1.000 » (2 lib., 10 on., 5 dr., 2 escr., 8 g.).

Una cucharada de las comunes de este jarabe, ó sean cerca de 30 gramos, contienen próximamente 5 centigramos de extracto gomoso de opio, ó sea 1 centígramo de morfina. Por lo tanto, podemos prescribir en el adulto 1 á 3 cucharadas de las comunes en las veinticuatro horas.

Este jarabe se emplea diariamente, solo ó mezclado con un looc, para calmar la tos en las bronquítis.

Los polvos de Dower obran únicamente por el opio que contienen. Se administran en los reumatismos.

Triaca.

Es un antiguo electuario compuesto por Andrómaco, médico de Neron, que la preparaba mezclando todos los medicamentos empleados en su época, desde el polvo de víboras hasta la miga de pan. Sólo obra, en realidad, por el opio que entra en su composición. La triaca produce el sueño, pero no tiene, como éste, el inconveniente de disminuir el apetito y las fuerzas. Todavía se emplea en la actualidad; Sydenham daba mucho valor á este medicamento.

La triaca se administra en cantidad de 2 á 4 gramos diarios, que corresponden á 2½ á 5 centigramos de extracto gomoso de opio.

Diascordio.

Es otro medicamento muy usado en la antigüedad, que obra igualmente por el opio que contiene. Se emplea con frecuencia contra las diarreas de los tísicos en cantidad de 2 á 8 gramos. En el diascordio entran sustancias astringentes que favorecen la acción anexosmótica del opio.

Píldoras de cinoglosa.

El principio activo de estas píldoras es también el opio. Se denominan así porque el polvo de la cinoglosa, planta de la familia de las Borragineas, forma parte de su escipiente, compuesto además de beleño, mirra, azafran, olíbano y castóreo. El extracto gomoso de opio constituye cerca de la octava parte de su peso. Se han hecho píldoras de 10, 20 y 30 centigramos que obran de un modo suave y eficaz.

Resúmen.

Dase el nombre de *Opiáceos* al opio y sus alcaloides.

El opio es el jugo concreto de la adormidera somnífera (*Papaver somniferum*), cuyas dos variedades más importantes son la adormidera blanca y la negra ó purpúrea.

El opio más estimado es el de Smirna, que contiene hasta un 10 por 100 de morfina; después vienen los de Alejandría y Egipto.

Los principios inmediatos contenidos en estos productos son numerosos. Entre ellos se encuentran seis bases perfectamente conocidas: la *morfina*, *narceína*, *codeína*, *narcolina*, *papaverina* y *tebaina*; otras tres, no tan bien definidas: la *opianina*, *porfiroxina* y *seudomorfina*; un ácido, el *ácido mecónico*; un cuerpo neutro, la *meconina*; por último, diversos principios que existen comunmente en los vegetales, por ejemplo la goma, mucílago, sustancias grasas, resinas, etc.

La meconina y el ácido mecónico son inertes; la opianina, porfiroxina y pseudomorfina existen en pequeña cantidad en el opio, y son, por otra parte, poco conocidos. Por lo tanto, sólo podemos determinar en la actualidad las propiedades de los seis primeros alcaloides.

Ahora bien; estos productos difieren entre sí considerablemente bajo el punto de vista de sus propiedades *soporíferas*, *analgésicas*, *anexosmóticas* y *tóxicas*, que son las más importantes para nosotros, puesto que empleamos el opio para producir el sueño, calmar el dolor y detener la diarrea.

Podemos agruparlos del modo siguiente, segun sus efectos en el hombre:

ÓRDEN SOPORÍFERO: morfina, narceina, tebaina. Las otras tres no producen el sueño.

ÓRDEN ANALGÉSICO: morfina, narceina, tebaina; despues la papaverina y codeina. La narcotina no calma, al parecer, el dolor.

ÓRDEN ANEXOSMÓTICO: morfina, narceina. Los demas no impiden las corrientes exosmóticas en el intestino ni detienen la diarrea.

ÓRDEN TÓXICO: morfina, codeina, tebaina, papaverina, narceina y narcotina.

Cl. Bernard ha clasificado los alcaloides del opio, segun sus propiedades tetánicas, en los animales; pero en el hombre aún no se han observado convulsiones en los envenenamientos por estos alcaloides.

Conviene tener en cuenta que todos los alcaloides del opio ya estudiados tienen un sabor amargo, franco, y no trastornan el apetito, mientras que la morfina le disminuye y produce algunas náuseas.

Estas ideas nos dan cuenta de los efectos complexos del opio, puesto que este medicamento resume las propiedades observadas en los principios que contiene. Pero los efectos de la morfina son los que predominan, porque esta sustancia es, de todas las bases del opio, la más activa en el hombre.

Se emplean los opiáceos: 1.º, para calmar el dolor (inyecciones hipodérmicas en las neuralgias; jarabe de morfina en las gastralgias, etc.); 2.º, para producir el sueño; 3.º, para detener las diarreas (principalmente las coléricas y las de los tísicos); 4.º, para determinar la resolucion nerviosa (corea, histerismo, *delirium tremens*, tétanos y accesos espasmódicos), y la muscular (inyecciones de láudano para impedir las contracciones del útero y evitar de este modo un parto prematuro).

El clorhidrato de morfina se administra por el método gastro-intestinal ó por el hipodérmico en cantidad de 1 á 3 centigramos diarios. Las dosis de los demas alcaloides pueden ser: para la codeina y tebaina, 4 á 5 veces mayores; para la narceina y papaverina, 5 á 10 más elevadas que las de la morfina. La narcotina es casi inerte.

El extracto gomoso de opio se administra en píldoras de 5 centigramos en cantidad de 1 á 3 diarias.

20 gotas de láudano de Sydenham, 12 del de Rousseau, 30 gramos de jarabe de diacodion, 4 gramos de triaca ó de diascordio, ó 40 centigramos de la masa de cinoglosa, corresponden próximamente á 5 centigramos de extracto gomoso de opio, y contienen, por consiguiente, 1 centígramo de morfina.

Hay que tener en cuenta que los niños toleran dificilmente los opiáceos, y que el organismo se habitúa con facilidad á estos medicamentos.

SUCCEDÁNEOS DEL OPIO.

Amapola.—Se atribuyen al *Papaver Rhæas* (*Amapola*) propiedades ligeramente narcóticas, debidas á algunos indicios de morfina. Se prescribe en los catarros bronquiales, en jarabe ó en infusiones emolientes y calmantes (5 á 10 gramos por litro de agua).

La amapola forma parte de las especies béquicas, representadas por una mezcla de partes iguales de flores de esta planta, de malva ó de malvabisco, pié de gato y de tusilago. Se prescribe esta mezcla en infusion en cantidad de 10 gramos por litro.

Los *Papaver dubium* y *Argemone*, que contienen una corta cantidad de opio, obran como el *P. Rhæas*.

Jugos de lechuga.—Se ha dado el nombre de *lactucario* ú *opio de lechuga* al jugo propio extraído por incision de los tallos de las diversas lechugas, mientras que el obtenido por expresion de los mismos órganos y hojas de estas plantas, previamente machacados y evaporado en seguida, se ha denominado *tridacio*.

No deben confundirse, como sucede con frecuencia, ambos productos. El tridacio es inerte, mientras que el lactucario manifiesta, segun dicen, algunas propiedades que no son debidas á ningun alcaloide existente en las lechugas, sino quizá á los principios volátiles de olor viroso que se desprenden al evaporarse el jugo que suministra el tridacio. En efecto, el lactucario de la lechuga virosa (*lactuca virosa*) es el más activo; despues viene el de la lechuga gigantesca (*lactuca altissima*), y por último, el de la lechuga cultivada (*lactuca sativa*), que lo son en un grado menor. Sin embargo, segun Aubergier, el principio activo del lactucario que extrae de la lechuga gigantesca es un cuerpo neutro, denominado *lactucina*, que cristaliza en laminillas nacaradas, muy poco solubles en el agua fria, más en el agua caliente, y mucho en el alcohol.

Segun Dioscórides, se falsificaba en su época el opio con el jugo de la lechuga virosa, es decir, con el lactucario, al que atribuyó, por otra parte, propiedades narcóticas.

En la actualidad, para salvar la reputacion dudosa del lactucario y hacerle ménos inerte que el tridacio, se añade jarabe de opio al de lactucario, de modo que el último medicamento no es en realidad más que una preparacion opiácea. Debíamos abandonar su uso como el del tridacio, y administrar únicamente medicamentos cuyo valor estuviere determinado, es decir, el opio de Smirna ó cualquiera de sus alcaloides, cuyos efectos terapéuticos son ya conocidos. Indicaré, no obstante, la composicion de un preparado que sólo obra, repito, por el opio que contiene.

Jarabe de lactucario opiáceo (Codex).

Extracto alcohólico de lactucario.....	1,5	(1 on., 1 escr.).
Idem de opio.....	0,75	(15 granos).
Azúcar blanco.....	2.000 »	(5 lib., 9 on., 3 dr., 1 escr., 16 g.).
Agua de flor de naranjo.....	40 »	(1 on., 3 dr.).
Ácido cítrico.....	0,75	(15 granos).

20 gramos de este jarabe contienen 1 centígramo de extracto de lactucario y 5 miligramos del de opio.

ÓRDEN SEGUNDO.

MODERADORES REFLEJOS.

Vamos á tratar ahora de dos grupos de medicamentos cuyo objeto esencial consiste en abolir la sensibilidad refleja ó disminuirla, sin exaltarla nunca. Tales son los agentes que han recibido el nombre de *Anestésicos* y *Antiespasmódicos*.

I.—ANESTÉSICOS.

Pueden definirse: *Agentes que tienen la propiedad de producir la insensibilidad y la relajacion muscular.*

Historia.—Desde la más remota antigüedad, los asirios determinaban la insensibilidad comprimiendo los vasos del cuello en los individuos á quienes se practicaba la circuncision. Los romanos, segun Plinio y Dioscórides, trituraban una piedra llamada *de Memphis* (carbonato de cal?), la trataban por el vinagre, y producía la insensibilidad (sin duda por el ácido carbónico desprendido) de las partes que habian sido divididas. Tambien se usaba la mandrágora, que hemos visto fué empleada nuevamente en el siglo xvi por algunos operadores, quienes mezclaban su jugo con el opio, yerba mora, beleño, cicuta y lechuga virosa.

Pero hasta el último siglo no encontramos los primeros datos positivos acerca de la anestesia.

En 1795, Beddoès fundó, en Bristol, un instituto neumático, colocando al frente de su laboratorio á Humphry Davy, que sólo tenía entónces veinte años. Todos recordamos, al mencionar el protóxido de nitrógeno, el nombre del célebre químista, quien reconoció entónces la posibilidad de emplear este gas «en las operaciones quirúrgicas que no produjesen una gran efusion de sangre.» Posteriormente, las propiedades del éter no pasaron completamente desapercibidas para los químicos y médicos, puesto que se observó que esta sustancia podía producir la insensibilidad y el letargo; pero hasta el año 1842 no se utilizaron estas propiedades.

En esta época, un médico de Atenas, W. C. Long, se sirvió de él muchas veces para anestesiar á sus enfermos ántes de operarlos; pero sus observaciones no hallaron eco alguno; de modo que, cuando Jackson, despues de los experimentos que hizo en sí mis-

mo, propuso el éter en las operaciones quirúrgicas, pudo atribuirse el honor del descubrimiento. Los primeros ensayos se hicieron á propuesta de Jackson por el dentista Morton en 1846, y despues por Warren; posteriormente, en Enero de 1847, Malgaigne y Velpeau expusieron ante las sociedades científicas el éxito obtenido con este agente.

Por último, en el mismo año 1847, Flourens comunicó á la Academia de Ciencias el resultado de sus experimentos sobre gran número de éteres, y particularmente sobre el cloroformo, en el que reconoció la propiedad de hacer desaparecer el poder excito-motor de la médula. Pero á Simpson, profesor de la Universidad de Edimburgo, es á quien debemos atribuir el mérito de haber sido el primero que utilizó en el hombre las propiedades anestésicas del cloroformo, que Flourens reconoció en los animales. La publicacion de este hecho tuvo lugar el 10 de Noviembre de 1847, ante la Sociedad médico-quirúrgica de Edimburgo, obteniendo tan extraordinaria aceptacion, que en esta época los cirujanos franceses y extranjeros estudiaron á porfía este anestésico, que debió ser empleado primeramente en Francia despues de los trabajos de Flourens.

Posteriormente han sido propuestos diferentes agentes del mismo orden, como el *amílano*, por Snow, en 1856, y el *cloral*, por Liebreich, en 1869.

Estudiaremos sucesivamente el *cloroformo* y *cloral*, despues de los cuales diremos algunas palabras del *bromoformo*, *idoformo*, *éter*, *amílano*, etc.

I.—CLOROFORMO.

Es un líquido incoloro, muy movible, de olor etéreo, de una densidad igual á 1,48, y que hierve á 60°,8. Sus vapores no arden al contacto de la llama. Es soluble en el alcohol, y muy poco en el agua; cuando se vierte en ésta, cae al fondo; sin embargo, puede disolverse en una pequeña cantidad, comunicándola entónces olor y sabor agradables.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DEL CLOROFORMO.

Anestesia.— Cuando se hacen respirar á un animal ó al hombre vapores de cloroformo, se observan fenómenos que pueden dividirse en tres períodos.

1.^{er} *período ó de excitacion.*—Supongamos que se trata del hombre, para poder apreciar mejor las fases. El enfermo se agita y experimenta sofocacion, el pulso se hace más rápido (100 á 110 pulsaciones por minuto), y la cara se inyecta; las pupilas todavía no se dilatan. Se oyen ruidos, que se han comparado á los que produce el ferro-carril.

2.^o *período.*—La respiracion se hace más fácil, el enfermo delira, la pupila se dilata, y desaparece la inyeccion de la cara; empieza la insensibilidad; el pulso desciende rápidamente.

3.^{er} *período.*—La respiracion es regular, la pupila se dilata extraordinariamente, la relajacion é insensibilidad son completas; éste es el momento de operar.

Segun Paul Bert, el primer período no existiria en realidad, ó de otro modo, que el cloroformo no ejerce primitivamente sobre el sistema nervioso una accion excitante, y por lo tanto completamente distinta de la que en seguida va á ejercer durante la relajacion. En otros términos, la accion del cloroformo es única; nó excitante primero, y luego resolutive. En efecto; si se secciona la médula espinal de un animal nuevo ántes de cloroformizarle, vemos que, bajo la influencia del agente anestésico, las partes animadas por los nervios que salen por encima de la seccion son asiento de movimientos desordenados, miéntras que las que reciben los nervios que salen por debajo de la sec-

cion están en calma , y que los movimientos reflejos no desaparecen ántes ni despues que en las partes superiores bajo la accion del cloroformo. Si , por otra parte , á un animal sano hacemos penetrar los vapores de cloroformo por una abertura practicada en la tráquea , no se observa nada de excitacion. Por consiguiente , el primer período designado con este nombre sólo es producido , segun P. Bert , por la accion tópica irritante del cloroformo sobre las primeras vías respiratorias. Lo que al parecer apoya á este fisiologista es que podemos voluntariamente disminuir la duracion de este período , haciendo respirar bruscamente el cloroformo en gran cantidad ; pero entónces corremos el peligro de hacerle morir.

La duracion de cada uno de los períodos es generalmente de 1 á 2 minutos ; el tercero puede prolongarse durante un tiempo todavía nó definido , pero que , al parecer , es considerable , segun la experiencia adquirida durante operaciones de larga duracion. Para esto basta hacer respirar de cuando en cuando los vapores anestésicos cuando el individuo despierta ó es sensible al dolor. Despues de las operaciones que han necesitado el empleo del cloroformo por un tiempo muy corto , 4 á 5 minutos por ejemplo , el enfermo recobra por completo sus sentidos en 5 ó 10 minutos ; pero cuando la influencia del anestésico ha sido prolongada , puede permanecer mucho tiempo en una especie de coma. Con frecuencia se producen náuseas y vómitos , sobre todo si cierta cantidad de cloroformo ha penetrado en el estómago.

Modo de accion del cloroformo.—Tratamos ahora de saber cómo obra el cloroformo. Cuando en un animal se practica con un trépano una abertura en la bóveda craneana , incindiendo la dura madre , vemos que la pia madre presenta un tinte algo rosáceo cuando el animal se halla en estado normal , y ménos si está dormido ; al despertar , la coloracion se hace más pronunciada , y se exagera cuando el animal se dedica á cualquier ejercicio. Ahora bien ; segun los experimentos de Cl. Bernard , si se administra el cloroformo , el cerebro se enrojece é hincha , produciéndose una hernia por la abertura del trépano. Pero pronto cambian estos fenómenos ; la hernia se reduce en la bóveda craneana , y disminuye la coloracion de las meninges á medida que se produce la anestesia.

Por lo tanto , hay dos fases en la circulacion cerebral bajo la accion del cloroformo ; la primera corresponde al período de excitacion , durante el cual el cerebro está hipereimiado (á consecuencia de los movimientos efectuados por el animal) ; la segunda , al período de resolucion , en el cual el cerebro está ménos inyectado. Pero la vascularizacion apénas es menor de la que presenta este órgano en el estado normal ; así es que , segun Cl. Bernard , no es en la anemia cerebral donde debemos buscar la resolucion de este problema. Segun este autor , la anestesia depende mediata y directamente de la presencia del cloroformo en la sangre y de su accion especial sobre los elementos nerviosos , como admitió Flourens y como lo demuestran los experimentos siguientes :

Se practica una ligadura en una rana por medio del cuerpo , á excepcion de los nervios lumbares , á la altura del sacro ; la ligadura interrumpe la circulacion en la parte posterior que no estaba unida á la anterior sino por dichos nervios. Ahora bien ; si se anestesia al animal en su mitad anterior , los nervios sensitivos que se distribuyen por los miembros posteriores son anestesiados en toda su extension periférica por el cloroformo , que sólo ha sido puesto en contacto con su origen en la médula espinal.

Se cambia el sitio de la ligadura en otro animal , colocándola á raíz de los miembros

anteriores, á la altura de la bifurcacion de la aorta, de modo que comprenda todas las partes blandas del cuerpo, exceptuando la médula espinal; despues se anestesia la parte anterior, reducida á la cabeza y region superior del toráx; ahora bien, la parte posterior del cuerpo que no puede recibir el cloroformo se encuentra tambien insensible. Parece, pues, que *el cerebro anestesia por influencia la médula espinal, y por consiguiente los nervios sensitivos que de ella emergen*. En efecto; si se opera de un modo inverso, es decir, si á una rana preparada del mismo modo se aplica el cloroformo, nó por encima de la ligadura, sino por debajo, en la region posterior del cuerpo, ésta es la única anestesiada; la anterior permanece intacta. Así, cuando la médula esté anestesiada, no puede transmitir su anestesia al cerebro como éste transmite la suya. Para que se produzcan la insensibilidad y relajacion es preciso que el cloroformo impresione un centro nervioso; y, una vez llena esta condicion, la anestesia se produce en todas las partes del sistema nervioso sensitivo colocadas bajo la dependencia del centro nervioso atacado. En cuanto á la accion producida en éste, es probable, áun cuando no puede demostrarse todavía, que sea secundaria á la accion ejercida por el cloroformo en la sangre, que perderia sus propiedades nutritivas y excitadoras normales en los nervios sensitivos, quedando intactos los nervios motores, puesto que pueden obrar por medio de la electricidad.

No debemos creer, sin embargo, que la anestesia sólo pueda verificarse cuando los centros sean impresionados por el cloroformo. En efecto; empapando un nervio en una disolucion de este líquido, ó aplicándole al exterior, se obtiene una anestesia local. Cuando queramos obtener ésta, debemos adoptar algunas precauciones. En efecto; si la aplicacion del cloroformo líquido sobre la piel, áun cuando esté revestida de su epidérmis, es prolongada, se produce una sensacion de calor y escozor que se hace intolerable, pudiendo producir vexicacion y hasta una escarificacion más ó menos profunda.

Del cloroformo respirado en corta cantidad ó absorbido por el método gastro-intestinal.— Cuando este anestésico es absorbido en pequeña cantidad por el conducto respiratorio, ó cuando se introduce en el estómago ó en el recto, no produce la anestesia, es decir, la insensibilidad completa y relajacion muscular, sino únicamente una disminucion de la sensibilidad, efectos calmantes é hipnóticos.

En 1843, es decir, cuatro años ántes del descubrimiento y aplicacion de las propiedades anestésicas del cloroformo, Natalis Guillot prescribió al interior, como antiespasmódico, un agua saturada de este medicamento. Personas sanas tomaron, sin ningun inconveniente, hasta 200 gramos de esta disolucion; despues se administró á los asmáticos, que la tomaron con placer á causa de su sabor agradable, habiéndose aliviado bastante.

La carencia de los efectos anestésicos del cloroformo absorbido por la vía gastro-intestinal puede explicarse perfectamente.

Sabemos que ciertos gases tóxicos, el ácido sulfhídrico por ejemplo, pueden ser inyectados en las venas en cantidades que producirian la muerte, ó por lo ménos accidentes graves, si fuesen respirados ó introducidos en las arterias. En el primer caso, el gas deletéreo es llevado por las venas á los pulmones, por donde se elimina, miéntras que en el segundo es introducido en el torrente circulatorio, donde perturba la hematosis, fijándose en la hemoglobulina. Lo mismo sucede con el cloroformo. Cuando se toma interiormente, es absorbido por las venas y eliminado en su mayor parte por la superficie respiratoria, de modo que no se distribuye por el organismo en cantidad suficiente para producir la anestesia. Sin embargo, los efectos producidos se aproximan tan-

to más á ésta, cuando más elevada es la dosis ingerida, ó mejor dicho, cuanto más considerable es la dosis absorbida en un tiempo dado. En efecto; el cloroformo en enemas obra con más intensidad que cuando se administra por la boca, pues se absorbe con más rapidez por la mucosa rectal que por la gástrica.

De la accion simultánea del cloroformo y de los alcaloides del opio.— Esta accion notable ha sido indicada anteriormente. En efecto, hemos dicho que los animales eran mucho más insensibles al dolor cuando estaban sometidos á la influencia del cloroformo y opiáceos. Así, en los experimentos que he practicado extrayendo del abdomen una asa intestinal á perros préviamente narceinizados ó tebainizados, etc., he visto que estos animales permanecian insensibles, aunque el cloroformo hubiese sido administrado un cuarto de hora despues, y sin embargo no dormian. Esto depende de que la accion analgésica de los alcaloides se une á la del cloroformo, que sola hubiera sido impotente para calmar la sensibilidad, por su presencia en muy pequeña cantidad en la sangre, á consecuencia de su rápida eliminacion. Así, *los alcaloides del opio prolongan, la mayor parte, la accion analgésica del cloroformo*, áun cuando todos no sean soporíferos, lo que prueba que la mayoría tienen la propiedad de disminuir la sensibilidad.

Los primeros hechos de este género fueron observados por Cl. Bernard y por Nussbaum. El primero ha experimentado sobre los animales. Habiendo practicado el segundo una inyeccion subcutánea de acetato de morfina en un enfermo á quien operó, y que se hallaba bajo la influencia del cloroformo, observó que no despertaba como de ordinario, durmiendo tranquilamente doce horas. Durante este sueño permaneció insensible á las punturas, incisiones, y áun al cauterio actual. Estas observaciones fueron repetidas por Nussbaum con el mismo éxito, y despues por Guibert, Goujon y Labbé en las operaciones de obstetricia y quirúrgicas, observando todos que, cantidades pequeñas de cloroformo y de una sal mórfica, producian la insensibilidad perfecta, sin que necesariamente hubiera sueño.

A este mismo resultado podemos llegar con la narceina. Un perro á quien inoculé 5 centigramos de clorhidrato de esta base, y que fué en seguida anestesiado por el cloroformo, no sintió nada al despertar. Andaba por el laboratorio, reconocia la voz del que le llamaba, pero las funciones de su sistema nervioso sensitivo eran completamente nulas; se le podia pellizcar ó pinchar sin que manifestase el menor dolor. Este estado extraordinario en un animal completamente despierto duró muchas horas, pero al dia siguiente recuperó la sensibilidad.

La codeína y papaverina prolongan igualmente la accion del cloroformo, pero la narcotina poco ó nada.

Fundándome en estas ideas, creo podria obtenerse la insensibilidad tomando una dissolution clorofórmica y un opiáceo, que, aislados, no la determinan. De este modo no serian indispensables las inhalaciones del cloroformo, evitándose los peligros del sueño anestésico. Experimentos hechos en los animales inyectando cloroformo en el recto despues de inocular narceina ó morfina, lo han comprobado.

En lugar del cloroformo puede emplearse el cloral y el bromoformo.

USOS TERAPÉUTICOS DEL CLOROFORMO.

El cloroformo se ha empleado: 1.º, en las *operaciones quirúrgicas*, y á veces en las de *obstetricia*; 2.º, en distintos estados morbosos, particularmente en las *afecciones convul-*

sivas, angina de pecho, cólicos hepáticos y nefríticos, neuralgias, etc. Despues de haber expuesto estos usos citaré las principales contra-indicaciones.

Uno de los mayores beneficios de la ciencia moderna es el de habernos procurado el medio de calmar el dolor. Así, el operador que tiene que practicar una operacion dolorosa, ya con el bisturí ó con el auxilio de medios mecánicos, como, por ejemplo, la reduccion de las luxaciones, recurre casi siempre á los anestésicos, particularmente al cloroformo. Aun el fisiologista no olvida evitar el dolor á los animales sometidos á la experimentacion. El objeto que se obtiene por este medio es doble y hasta triple. En efecto, nó sólo producimos la *insensibilidad*, sino que tambien evitamos el *aniquilamiento nervioso*, dependiente del dolor agudo; por último, se obtiene una *relajacion muscular* muy útil en la reduccion de luxaciones y fracturas. Antes de practicar grandes operaciones en los animales, por ejemplo la abertura de la caja torácica, del abdómen, del conducto raquídeo, etc., el fisiologista cloroformiza primero, y despues deja que reaparezca la sensibilidad, pudiendo entónces, como dice Cl. Bernard, practicar sus experimentos cuando ya ha esquivado el período más doloroso y el más difícil de la operacion. Por último, de la anestesia del cloroformo, en las grandes operaciones, resultan ventajas ulteriores. La mortalidad, segun las estadísticas bien hechas, es ménos frecuente, porque se evita el dolor, causa poderosa de abatimiento.

Se hallan muy divididas las opiniones acerca del uso tocológico del cloroformo. Sin tener en cuenta las ilusiones quiméricas de los que pretenden que la mujer debe expulsar el feto en el momento del dolor, sin embargo, expondremos los inconvenientes que pueden resultar del empleo de este anestésico. Ahora bien; entre éstos citaremos la disminucion de la contractilidad de los músculos abdominales, y hasta la suspension de los movimientos expulsivos del útero, las hemorragias despues del parto, á consecuencia de la inercia de la matriz, y por último, la locura, ideas y un lenguaje eróticos durante la anestesia, etc. Para evitar los primeros inconvenientes, que, por otra parte, se han exagerado, la mayor parte de los tocólogos franceses no emplean el cloroformo. Recurren, sin embargo, á este agente cuando la mujer tiene calambres ó dolores insufribles en el ráquis y en los miembros inferiores; en una palabra, cuando el sufrimiento es excesivo; pero es preciso que el parto esté próximo al período de *expulsion*.

Pero si el uso del cloroformo tiene dificultades, no sucede lo mismo con la administracion de este agente y los opiáceos. Inyectando hipodérmicamente 1 á 2 centigramos de clorhidrato de morfina, y haciendo respirar despues cloroformo, no tarda en producirse una *analgesia completa sin sueño*, que permite practicar con facilidad y sin dolor de la mujer las maniobras más laboriosas.

2.º Entre las afecciones convulsivas que han sido tratadas por el cloroformo, citaremos el *tétanos*, la *eclampsia*, la *epilepsia* y el *histerismo*.

Si tratamos del *tétanos*, el cloroformo es mucho más útil que los opiáceos, aguardiente y vino empleados por los ingleses, así como las emisiones sanguíneas. Posteriormente veremos que es preferible el cloral, aunque sólo obra por el cloroformo que produce en el organismo. Si queremos administrar este agente en el *tétanos*, le prescribiremos con frecuencia en cuanto sea posible, ya en inhalacion ó al interior, de modo que se produzcan los efectos continuos obtenidos por la administracion del cloral. Se ha observado que el cloroformo obra mejor en el *tétanos* traumático. La relajacion muscular, completa durante las inhalaciones de este agente anestésico, es un signo característico que falta en los casos en que el éxito ha de ser funesto.

El uso del cloroformo está perfectamente indicado en las convulsiones producidas por la estricnina, de la que es antagonista.

Ya hemos indicado las ventajas de las emisiones sanguíneas en la eclampsia puerperal. Pero, si la mujer está debilitada, es peligroso sangrarla, siendo preferibles las inhalaciones clorofórmicas muy frecuentes y moderadas. Trousseau, Richet y Gros han obtenido buenos resultados por este medio.

El cloroformo puede calmar los ataques de histerismo y epilepsia, pero no cura estas afecciones. Se le ha visto producir algunas veces accesos terribles, determinados indudablemente por los efectos irritantes de sus vapores (período de excitación), accesos que hubieran desaparecido continuando en su administración.

El mejor medio de conjurar los ataques de la *angina de pecho* consiste en tomar diariamente el bromuro de potasio, medicamento que obra igualmente como moderador reflejo y como muscular, y respirar, en el momento que se note la inminencia de un acceso, vapores de cloroformo contenido en un frasco de que iremos prevenidos.

Por último, hemos dicho que el cloroformo, al interior, obra en los *cólicos hepáticos*, calmando el dolor, más bien que produciendo la disolución de los cálculos biliares. Su acción es la misma en los *cólicos nefríticos*. Se obtienen mejores resultados en el último caso inyectando el agente anestésico en el recto.

Contra-indicaciones del empleo del cloroformo.—Hay ciertas operaciones quirúrgicas, como la estafilorráfia, excisión de los pólipos naso-faríngeos, resecciones de la mandíbula superior, etc., en las que se ha aconsejado no anestesiar, con el objeto de evitar la asfixia que pudiera resultar de la penetración de la sangre en la tráquea. Tampoco se emplea el cloroformo en la operación de la litotricia, para no exponerse á herir la mucosa vexical, cuya lesión indican los sufrimientos del paciente.

Las enfermedades del corazón y de los pulmones no le contra-indican mientras no sean muy pronunciadas.

La debilidad consiguiente á las pérdidas de sangre; la postración que acompaña á las hernias estranguladas que datan de muchos días; la conmoción y estupor producidos por las grandes heridas, caída de un sitio elevado, heridas por armas de fuego complicadas, etc., son contra-indicaciones, porque favorecen el síncope (Denonvilliers).

No administraremos el cloroformo en la embriaguez. Según los experimentos de Nélaton, uniéndose la acción anestésica del alcohol á la del cloroformo, puede producir también el síncope. Por último, tampoco anesthesiaremos durante el período de la digestión.

ADMINISTRACION Y DÓSIS.

El cloroformo se administra: 1.º, por el conducto respiratorio; 2.º, por el conducto gastro-intestinal; 3.º, al exterior, para producir una anestesia local.

1.º Cuando queramos obtener una anestesia completa, la llamada *quirúrgica*, colocaremos al enfermo en decúbito supino, con el dorso y la cabeza elevados por medio de una ó más almohadas, y despues se le hacen respirar los vapores del líquido anestésico, que se vierte en una compresa doblada sobre sí misma cierto número de veces. En virtud de este procedimiento, el mejor y más sencillo de todos, los vapores del cloroformo se encuentran constantemente mezclados con el aire, condicion indispensable que el médico debe siempre tener en cuenta, porque al principio es cuando los accidentes son más

frecuentes. La anestesia se produce en seguida de un modo regular, siguiendo los períodos indicados anteriormente; nunca se efectúa la muerte si tenemos cuidado de suspender su aplicacion á tiempo, por ejemplo cuando el pulso ha bajado á 50 ó 60, las pupilas están muy dilatadas y hay insensibilidad.

No es necesario que la relajacion muscular sea completa, porque sabemos que la insensibilidad precede á ésta. Se han inventado muchos aparatos para hacer respirar el cloroformo, debiendo desecharse todos; tampoco emplearemos en el hombre el sencillo de que se sirven los fisiologistas, y que consiste en un tubo cónico truncado, cuyo vértice está provisto de una esponja que se impregna de cloroformo, y cuya base se aplica de modo que cubra el hocico del animal objeto del experimento.

A pesar de toda clase de precauciones, pueden sobrevenir accidentes que dependen de la oclusion del conducto respiratorio por la lengua que se dirige hácia atras, ó de la accion del cloroformo. En el primer caso, se traerá la lengua hácia adelante; y en ambos se hará respirar al enfermo aire puro. Se le flagelará, inclinando su cabeza hácia abajo, para restituir la sangre al encéfalo, y por consiguiente, la excitabilidad nerviosa. Por último, se le hará respirar oxígeno (Duroy, Ozanam), y se recurrirá á las corrientes continuas ascendentes, colocando el polo positivo en el recto, y el negativo en la boca. Con este medio, en el cual han insistido Legros y Onimus, se obtienen magníficos resultados que he tenido ocasion de ver en los experimentos de estos fisiologistas, y utilizado en otras circunstancias, para volver á la vida ó retardar la muerte de los animales sometidos á la influencia de diversas sustancias que suspenden por completo la contractilidad muscular.

2.º. Por su accion irritante local, nunca debemos introducir el cloroformo en sustancia en el estómago ó en el recto. Le administraremos siempre en un escipiente apropiado.

Pocion de cloroformo (Bouchut.)

Cloroformo. 1 gramo (20 granos.)
Alcohol... 8 » (2 dr., 16 gr.)

Con esta pocion se prepara un jarabe, un vino y un agua clorofórmicos, añadiéndola 125 á 250 gramos de jarabe simple, vino tinto ó blanco, ó agua comun.

Segun Bouchut, el vino y agua clorofórmicos son muy agradables por el sabor azucarado del cloroformo. Estas preparaciones se administran á cucharadas de las comunes cada media hora, ó de cuarto de hora.

Enema de cloroformo.

Cloroformo. 2 gramos (1 escr., 16 g.).
Alcohol... 16 » (4 dr., 1 escr., 8 g.).
Agua..... 250 » (8 on., 5 dr., 32 g.).

Para inyeccion en los cólicos nefríticos y epitelioma del cuello uterino.

Mixtura contra las toses nerviosas.

- | | |
|--------------------------------|--|
| Cloroformo | 5 á 20 gotas. |
| Aceite de almendras dulces. } | aa 50 gramos (1 on., 5 dr., 2 escr., 18 g.). |
| Jarabe de horchata } | |

Mézclese. Para tomar en muchas veces por la noche, al acostarse, y durante los accesos. Puede tomarse esta cantidad en una noche ó en dos segun la intensidad de la tos.

Licor anodino con cloroformo (Rabuteau).

- | | |
|----------------------------------|--|
| Cloroformo puro | 4 gramos (1 dr., 8 g.). |
| Alcohol á 92° | 25 » (6 dr., 2 escr., 20 g.). |
| Clorhidrato de morfina | 1 á 2 centigramos. |
| Agua } | aa 125 gramos (4 on., 2 dr., 2 escr., 4 g.). |
| Jarabe simple } | |

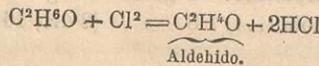
Una cucharada de las comunes cada media hora.

El licor anodino con cloral, cuya fórmula expondré despues, llena las mismas indicaciones.

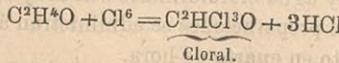
Pueden emplearse, en lugar de la morfina, cantidades diez veces mayores de narceina.

II.—CLORAL.

Cuando se dirige una corriente de cloro seco por el alcohol puro, se forma aldehido y ácido clorhídrico:



despues, continuando su accion el cloro, trasforma el aldehido en cloral, desprendiéndose nueva cantidad de ácido clorhídrico:

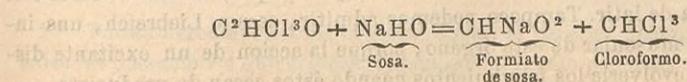


Vemos que el cloral, que por otra parte podemos obtener por otros procedimientos, por ejemplo sometiendo diversas sustancias hidrocarbonadas á la accion del cloro cuando se desprende, es el aldehido en el cual 3 átomos de hidrógeno están sustituidos por otros 3 de cloro; de aquí la denominacion de *aldehido triclorado* que algunas veces recibe.

El cloral existe en el estado anhidro é hidratado. En el primer caso se presenta bajo el aspecto de un líquido incoloro y de olor penetrante que irrita con fuerza las mucosas, de modo que, al manejarle, se experimenta al momento lagrimeo; llega hasta 96°. El cloral hidratado difiere del anhidro en que contiene una molécula de agua. Cristaliza en prismas romboidales oblicuos. Se emplea exclusivamente en Terapéutica porque es mé-

nos volátil que el cloral anhidro y puede dosificarse fácilmente. Por otra parte, no experimenta modificación alguna isómera que le haga insoluble en el agua, mientras que el cloral anhidro soluble se trasforma, en ciertas condiciones, en cloral insoluble.

Bajo la influencia de los álcalis y carbonatos alcalinos se descompone el cloral en un *formiato* y en *cloroformo*.



Esta propiedad es para nosotros de una importancia capital, y la que ha inducido á Liebreich á incluir en la ciencia un nuevo agente terapéutico.

ESTUDIO FISIOLÓGICO DEL CLORAL.

Absorción y eliminación.—Introducido en el estómago en disolución tenue (1 gramo por ejemplo, en una ó dos cucharadas de un julepe gomoso), el cloral no irrita las paredes del estómago; es absorbido con gran facilidad. Después se descompone en formiato de sosa y en cloroformo, al contacto de la sangre, que contiene bicarbonato sódico. El formiato se trasforma á su vez, según los experimentos citados anteriormente, en bicarbonato de sosa, de modo que la sangre recupera la sal alcalina empleada en la descomposición del cloral, no habiendo, en último término, en la sangre nada nuevo más que el cloroformo producido.

Esta descomposición del cloral, admitida por Liebreich sin haberlo demostrado experimentalmente, ha sido contestada. En efecto, si es fácil observar esta metamorfosis en una copa de experimentación, al contacto de la potasa y sosa, no sucede lo mismo en la sangre. En los animales sometidos á la influencia del cloral no podemos notar el olor del cloroformo en los productos respiratorios, ni en su sangre. Fundándose Bouchut en experimentos que no son enteramente rigurosos, procuró hallar dicha descomposición; pero Personne ha resuelto esto completamente. Dirigiendo este químista una corriente de aire á través de la sangre de un perro al que se había administrado el cloral, y haciendo pasar en seguida este aire por un tubo que contenía una disolución de nitrato argéntico, obtuvo un precipitado de cloruro argéntico, lo que indicaba que el cloroformo se había desprendido y descompuesto por el calor, produciendo cloro. Por consiguiente, la reacción no era debida al cloral, arrastrado por la corriente de aire.

En resumen: el cloral se descompone, bajo la acción del bicarbonato de sosa contenido en la sangre, en cloroformo y en formiato de sosa (Personne), trasformándose éste á su vez en bicarbonato sódico (Rabuteau).

Efectos del cloral.—Cuando se administra este agente á dosis pequeñas, 50 centigramos, por ejemplo, cada hora, se trasforma al parecer poco á poco completamente, de modo que los efectos obtenidos son iguales á los del cloroformo absorbido por el estómago é intestinos. En efecto, administrar el cloral continuamente, es tener asimismo de un modo continuo á la economía bajo la influencia del cloroformo. Nunca se obtiene, pues, una anestesia tan profunda como la que puede provocarse con las inhalaciones de este agente; sólo se observa á menudo hipnotismo con disminución de la frecuencia del pulso y de la respiración. Pueden observarse fácilmente los últimos efectos y has-

ta una anestesia más ó ménos profunda, ya en los animales de sangre caliente, ó en las ranas *durante el estío*. Cuando la cantidad es algo elevada, vemos producirse la suspension de las funciones del corazon. Se efectúa la muerte, como bajo la influencia del cloroformo, es decir, por síncope, cuando, estando ya impresionados el cerebro y la médula espinal, los ganglios intracardiacos se paralizan á su vez. En efecto, no podemos explicar la muerte por una accion sobre el neumogástrico, puesto que, cuando se corta este nervio, el corazon cesa de latir. Tampoco podemos admitir, segun Liebreich, una influencia sobre la parte muscular de este órgano, porque la accion de un excitante distinto del suyo puede devolverle los movimientos cuando éstos cesan de producirse.

Pero los efectos son completamente distintos cuando se administra el cloral á dosis demasiado elevadas, ó de un modo general cuando este agente se encuentra en un momento dado en la sangre en cantidad tal que no puede trasformarse totalmente en cloroformo y formiato. El organismo contiene entónces dos cuerpos en lugar de uno solo; ahora bien, como el cloral es tóxico por sí mismo, sus efectos predominan sobre los del cloroformo; y si se ha tomado en cantidad suficiente, determina una muerte enteramente distinta de la que produce el último. Se observan en grados distintos los síntomas tóxicos que produce el bromal, sustancia que no se descompone en la sangre, ó si lo hace es, con mucha dificultad, en bromoformo y formiato. A la anestesia sustituye entónces una gran excitacion. En lugar de hallarse disminuida la accion del órgano cardiaco se observa el aumento de su actividad; en vez de la anemia del sistema nervioso, una congestion del mismo. Los pulmones se congestionan tambien á consecuencia de la accion irritante del cloral, que se elimina parcialmente en sustancia por el conducto respiratorio; los riñones son asiento de una hiperemia semejante, porque el cloral, que existe en gran cantidad en el organismo, y que no puede trasformarse en cloroformo, puede eliminarse tambien por los riñones. Estos accidentes son los que han inducido á error á ciertos experimentadores, por no haber multiplicado sus experimentos. Así, habiendo observado Gubler que las ranas, á las que se habia inyectado hipodérmicamente el cloral, sólo presentaban fenómenos de excitacion sin anestesia, dedujo que el cloral obraba en virtud de propiedades *sui generis*, y que no producía en manera alguna los efectos del cloroformo, no admitiendo su descomposicion. Este práctico se hallaba á la vez en la certeza y error, porque hizo sus experimentos durante el invierno, impidiendo la baja temperatura la descomposicion del cloral en las ranas, como he podido asegurarme de ello experimentando, primero en invierno y despues, con el doctor Napieralski, en el estío. Entónces observamos los resultados obtenidos por Liebreich sobre estos animales.

USOS TERAPÉUTICOS DEL CLORAL.

Segun lo que precede, el cloral es un agente que puede producir en el organismo efectos opuestos. Si se administra de modo que quede igual á sí mismo, es decir, que no pueda descomponerse en la sangre en formiato y en cloroformo, como en las ranas durante el invierno, no manifiesta propiedad alguna anestésica, ni áun hipnótica. Obra entónces como una sustancia irritante peligrosa. Pero si se administra á los animales de sangre fria durante el invierno, ó á los de sangre caliente en cualquier estacion, se descompone este medicamento, y no obra por sí mismo, sino por el cloroformo que produce, siempre que le administremos en cantidad tal que sólo se descomponga parcialmente.

Los usos terapéuticos del cloral son, por lo tanto, los del cloroformo inhalado á pequeñas dosis, ó administrado por el método gastro-intestinal.

Se usa este medicamento: 1.º para moderar el dolor y procurar el sueño; 2.º para disminuir el poder excito-motor de la médula (*tétanos*, *corea*, *epilepsia*); 3.º para corregir los trastornos circulatorios y respiratorios (*afecciones cardiacas*, *asma*, etc.).

1.º Por su descomposicion, el cloral debia, al parecer, reemplazar al cloroformo en todas las operaciones quirúrgicas. No sucede así; sólo podemos recurrir á su uso en las operaciones pequeñas, y aún entónces vemos que los enfermos se agitan y hasta prorrumpen en gritos. Sin embargo, caen al momento en el estado de somnolencia en que el medicamento les habia sumido, de modo que la operacion pasa, por decirlo así, desapercibida.

El cloroformo anula completamente el dolor, pero es imposible continuar su uso por mucho tiempo. El cloral puede emplearse para combatir los *dolores prolongados*, puesto que reúne en sí las propiedades calmantes del cloroformo y las hipnóticas del opio. Marjolin le ha empleado con éxito para calmar los dolores producidos por las quemaduras. Mauriac ha publicado observaciones en las que el cloral calmó cefalalgias intensas y dolores de naturaleza sifilítica, habiendo procurado al mismo tiempo un sueño más ó menos dilatado. Por sus efectos hipnóticos se le prescribe en el *delirium tremens*, *mania* é *hipocondría*; en una palabra, en los casos donde el opio en sustancia, ó la morfina, y mejor aún la narceina, se emplean con éxito.

2.º Siendo útil el cloroformo en las enfermedades donde las acciones reflejas están exageradas, debíamos emplear el cloral para satisfacer las mismas indicaciones.

Tétanos.—Liebreich indicó la posibilidad de usar el cloral en el tétanos, pero Verneuil fué quien primero le empleó con este objeto. Despues de la publicacion del éxito que habia obtenido, varios operadores, principalmente Dubrueil, dieron á conocer otros resultados favorables. Verdad es que se trataba de tétanos traumáticos, contra los cuales ya sabíamos que el cloroformo producía más efecto. Otros, por el contrario, refieren algunos casos en que el éxito no ha correspondido á las esperanzas; pero hay necesidad de advertir que éstos no han usado el cloral á dosis suficientes, ó más bien de un modo continuo. Verneuil administró en veinte días á un enfermo cerca de 200 gramos de cloral, y Dubrueil llegó á prescribir algunas veces hasta 16 gramos en las veinticuatro horas.

Al mismo tiempo que se administra el cloral en el tétanos, recurriremos al empleo de las corrientes continuas, *no ascendentes*, como en el envenenamiento por el cloroformo, sino *descendentes* y aplicadas á lo largo de la columna vertebral. Este medio auxiliar, empleado por Legros y Onimus, ha dado buenos resultados.

Corea.—Russel fué quien primero usó el cloral en esta enfermedad. Se trataba de una primeriza de veintiun años. Desde el principio de su embarazo, hacia cinco meses, presentó esta mujer movimientos coréicos, que aumentaban incesantemente á pesar del bromuro potásico. Los miembros y el tronco eran atacados de movimientos convulsivos cuya violencia era espantosa; apenas podia tenerse en pié ni dormir. El cloral, á las dosis de 50 á 75 centígramos repetidas muchas veces al día, la procuró un sueño apacible, disminuyendo considerablemente los movimientos coréicos, de modo que la enferma pudo comer sola. Habiendo cesado en la administracion del cloral por los dolores uterinos,

se prescribió el opio; pero este medicamento no pudo producir el sueño, que apareció empleando otra vez el nuevo agente terapéutico.

Legros y Onimus han observado, á su vez, que, administrando 2 gramos de cloral á los perros atacados de movimientos coreiformes, se suspendian de un modo progresivo, cesando enteramente áun en el período de anestesia completa. Se han obtenido por medio de un miógrafo los trazados de los músculos atacados de movimientos convulsivos, manifestándose perfectamente la disminucion progresiva de las contracciones. Se consiguió el mismo efecto, pero más rápidamente, con el cloroformo, y nó con el opio. Lo más notable fué que los movimientos coreicos cesaron ántes de suspenderse los movimientos voluntarios.

Este hecho viene en apoyo de la metamorfosis del cloral en la economía, porque los efectos de este agente son los mismos que los del cloroformo. Sólo difieren en la rapidez de su accion: esta diferencia se explica por la lentitud de la metamorfosis del cloral en cloroformo y formiato.

El cloral presta igualmente buenos servicios en la *eclampsia* y *epilepsia*. Los efectos de este medicamento en el primero de dichos estados morbosos son los del cloroformo, que ya hemos visto ha sido administrado con buen éxito en la eclampsia.

G. Sée ha empleado el cloral en la *epilepsia saturnina*. Un enfermo tenía ocho á diez accesos diarios; despues de la administracion del cloral éstos cesaron poco á poco, de modo que á los ocho dias de tratamiento ya no tuvo más ataques.

3.º Disminuyendo el cloral, ó más bien el cloroformo que produce, la disminucion del número de los latidos cardiacos, era racional emplearle, en lugar de la digital, en las afecciones del corazon acompañadas de insomnio. Este medicamento ha producido, en ocasiones, mejores resultados que la digital y opio en estos estados morbosos.

Por último, el cloral es útil en el asma nervioso, donde obra como el bromuro potásico, que tiene igualmente la propiedad de moderar la potencia refleja.

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

Los fisiologistas inyectan algunas veces el cloral por el método hipodérmico cuando experimentan en los animales; pero como de este modo pueden producirse ulceraciones, debemos administrarle en el hombre por el método gastro-intestinal despues de disuelto en un escipiente apropiado.

Las cantidades ordinarias son de 2 á 5 gramos para tomar, con una ó dos horas de intervalo, en el dia. Se han podido tomar hasta 15 y 20 gramos *en las veinticuatro horas, á dosis fraccionadas*, puesto que, cuando se administraban unas, habia desaparecido ya el efecto de las anteriores. Hay que tener en cuenta que el cloral es tóxico por sí mismo, y debemos procurar que la economía nunca contenga más de un gramo en un momento dado; de este modo se trasformará el medicamento en su mayor parte, si no en totalidad, en cloroformo que poco á poco irá produciéndose.

Pocion con cloral.

Cloral hidratado..... 2 á 5 gramos (1 dr., 16 g., á 1 dr., 1 escr., 4 g.).
Pocion gomosa ó jarabe simple. 125 » (4 on., 8 escr., 4 g.).

Para tomar á cucharadas de las comunes cada dos horas.

Inyeccion rectal.

Cloral hidratado. 1 á 2 gramos (20 granos, á 1 dr., 16 g.).
Agua..... 100 á 200 » (3 on., 3 dr., 2 escr., 8 g., á 6 on., 7 dr., 1 escr., 16 g.).

El cloral se absorbe con facilidad por el recto.

Pocion calmante (Rabuteau).

Cloral..... 5 gramos (1 dr., 1 escr., 4 g.).
Clorhidrato de morfina. 1 á 2 centíg. ($\frac{1}{5}$ á $\frac{2}{5}$ de grano).
Julepe gomoso..... 200 gramos (6 on., 7 dr., 1 escr., 16 g.).

Para tomar á cucharadas de las comunes cada dos horas.

Esta pocion, en la cual puede sustituirse la sal de morfina por 10 centígramos de clorhidrato de narceina, obra del mismo modo que el licor anodino con cloroformo.

III.—BROMOFORMO Y BROMAL.

Bromoformo.—Este líquido tiene el aspecto, movilidad, olor y sabor del cloroformo; se distingue de él principalmente por su mayor densidad, y porque disuelve el iodo, colorándose en rojo carmesí magnífico, miéntras que el iodo produce, con el cloroformo, una coloracion violada.

Las propiedades anestésicas del bromoformo, indicadas por Nunneley en estos últimos años, las estudié nuevamente en 1868, ignorando los trabajos de mi antecesor. Estas propiedades son enteramente semejantes á las del cloroformo. En animales á los que se hace respirar esta sustancia en estado de pureza se manifiesta al poco tiempo la relajacion muscular y la insensibilidad. Así, cuando se coloca debajo de una campana tubulada una rata y una esponja empapada en algunas gotas de bromoformo, vemos que este animal se duerme profundamente en ménos de un minuto, despertando por completo á los dos ó tres minutos de sustraído á la influencia del agente anestésico. Puede prolongarse indefinidamente la anestesia continuando en las inhalaciones de bromoformo. He observado el mismo efecto en los perros; podia pellizcar y punzar á estos animales en las patas, sin que presentasen la menor sensibilidad. Sus pupilas estaban completamente dilatadas.

No habiéndose empleado todavía esta sustancia en el hombre, tampoco sabemos si es más conveniente ó nó que el cloroformo.

Bromal.—Se manifiesta en estado anhidro ó líquido, y en el hidratado ó sólido. Se asemeja al cloral, cuyas propiedades químicas y organolépticas presenta. Sin embargo, es más irritante que éste. Cuando se usa, sus vapores producen lagrimeo y un flujo nasal.

El mejor procedimiento conocido hasta aquí para prepararle consiste en abandonar á sí misma, durante tres semanas, una mezcla de volúmenes iguales de alcohol anhidro y bromo, mezcla que es preciso hacer con precaucion, vertiendo poco á poco el bromo en

el alcohol, para evitar una excesiva elevacion de temperatura. Despues del tiempo indicado se concentra por destilacion la mezcla que desprende el bromo en exceso, así como los productos más volátiles que el bromal, cuyo agente se deposita, por enfriamiento, en estado hidratado, y se purifica por cristalización. Este procedimiento es el que he seguido para obtener el producto que ha servido para mis experimentos.

El bromal obra, como el cloral, al contacto de los álcalis, es decir, que produce bromoformo y un formiato.

En virtud de este hecho he ensayado el bromal en muchos animales, como perros, gatos y ranas; ahora bien, sea cual fuere el sitio de absorcion elegido, tejido celular subcutáneo ó tubo digestivo, nunca he podido obtener los efectos hipnóticos producidos por el cloral; de lo que se deduce que el bromal es más fijo que éste, es decir, que su descomposicion en la sangre en formiato de sosa y bromoformo es muy difícil. Los animales mueren en un estado de asfixia terrible producida por una hipersecrecion bronquial. En la autopsia los bronquios están llenos de espuma, su mucosa enrojecida y los pulmones congestionados. Este estado fué producido por la accion irritante del bromal, que se eliminaba por el aparato respiratorio. Llegué á creer, al principio, en un efecto anestésico del bromal, dependiente, sin duda, de la asfixia; pero, lo repito: este cuerpo, introducido en el organismo de un animal de sangre fria ó caliente, no manifiesta ninguna de las propiedades hipnóticas observadas despues de la administracion del cloral; sólo da á conocer las propiedades irritantes del último en un grado todavía más elevado, sin presentar ninguna de las ventajas que resultan de su trasformacion en cloroformo.

A causa de estas propiedades irritantes, que determinan una hipersecrecion bronquial, tal vez fuese útil su empleo en los casos en que quisiéramos facilitar la expectoracion, por ejemplo en el catarro sofocante. Sería necesario prescribirle á dosis mínimas.

IV.—IODOFORMO.

El iodoformo, CHI_3 , sólo difiere químicamente del cloroformo en que los tres átomos de cloro que contiene este agente están sustituidos por otros tres de iodo. Pero se distingue más por sus propiedades físicas.

En efecto, el iodoformo se presenta bajo el aspecto de un cuerpo sólido, ligeramente volátil, de un hermoso color amarillo; cristaliza en laminitas insolubles en el agua, solubles en el alcohol, éter y cloroformo; tiene un sabor azucarado y un olor característico algo parecido al del azafran.

ESTUDIO FISIOLÓGICO DEL IODOFORMO.

Aunque insoluble en el agua, este cuerpo puede, por su volatilidad, ser reabsorbido, ya por la piel ó por el estómago é intestinos.

En efecto, despues de las fricciones en las regiones inguinales y axilares con una pomada de iodoformo, ó despues de su ingestion, se producen en las orinas las reacciones del iodo, tratándolas por el agua de almidon y por el ácido nítrico que contenga vapores nitrosos. Esta reaccion y la falta de olor á iodoformo en la orina prueban que esta sustancia se descompone en el organismo, y que su iodo es eliminado en estado de ioduro (de sodio?). Sin embargo, los riñones pueden eliminar una ligera cantidad de iodoformo, puesto que esta sustancia se encuentra de un modo parcial en los productos respiratorios.

Introducido en el tubo digestivo en sustancia, ó suspendido en un escipiente que no

pueda disolverle, el iodoformo produce efectos lentos y poco intensos, pero que se hacen rápidos y hasta peligrosos cuando esta sustancia es ingerida en un líquido apropiado que facilite su absorcion. Estos efectos consisten, si la cantidad es pequeña (50 centigramos á 1 gramo), por ejemplo en un perro, en una especie de embriaguez acompañada de postracion. El animal está echado, y si se le hace levantar anda vacilante y no tarda en caer de lado. Estos fenómenos son los únicos que se observan, gozando al otro dia de perfecta salud. Pero si la cantidad ha sido muy elevada (3 á 4 gramos por ejemplo), á la postracion y embriaguez suceden síntomas de excitacion, cuya intensidad es considerable. Estos síntomas, observados por Maître, consisten en un aumento de actividad de la circulacion y en contracturas convulsivas de los miembros en un verdadero opistótonos. Las convulsiones se manifiestan por accesos, como bajo la influencia de la estricnina. El aliento de los animales trasciende fuertemente á iodoformo.

Vemos que este agente se halla muy léjos de ser anestésico como el cloroformo, lo que es debido indudablemente á su insolubilidad. En tanto que puede disolverse en la sangre, donde se encuentra en estado de vapor, produce cierta relajacion muscular, acompañada de insensibilidad; pero cuando su disolucion no puede ser completa, obra como un excitante mecánico del sistema nervioso.

La anestesia general no es, por lo tanto, completa despues de la ingestion del iodoformo, pero puede obtenerse la anestesia local por medio de este agente. Así, Moretin ha observado que, despues de la introduccion del iodoformo en el recto bajo la forma de supositorio, la insensibilidad de esta última porcion del intestino era tal, que el acto de la defecacion pasaba desapercibido.

Usos.—Debemos á Bouchardat la introduccion del iodoformo en la Terapéutica. Basándose, por una parte, en la riqueza de este principio en iodo, del que contiene los $\frac{9}{10}$ de su peso, y por otra en su accion local, que, léjos de ser irritante, es anestésica, los prácticos le han empleado, ya como agente iódico, por la misma razon que el ioduro potásico ó el iodo, ya como calmante. Se le ha prescrito, por consiguiente, en la sífilis, escrófulas, infartos glandulares y bocio. Gubler ha sustituido á veces las fricciones con la tintura de iodo por otras, practicadas con una disolucion saturada de iodoformo en cantidades iguales de éter y alcohol, en las partes tumefactas dolorosas afectadas de inflamaciones crónicas, en las artritis antiguas, etc., cubriendo en seguida la region con un tafetan encerado ó colodion para evitar la evaporacion del medicamento. Se ha recurrido al iodoformo bajo la forma de linimento ó de pomada en los dolores neurálgicos. En Lóndres, Greenlach y Nunn le han prescrito para calmar los dolores causados por el epiteloma uterino.

En estos últimos tiempos, algunos operadores, entre ellos Lallier é Iznard, han empleado el iodoformo como cicatrizante en las ulceraciones sífilíticas. En los chancros blandos, fagedénicos ó nó, es donde principalmente obra este medicamento con eficacia, pero nó así en los chancros indurados y en las sífilides ulcerosas. Dicho efecto es muy notable en los casos de oníxis sífilíticas ó de otra naturaleza.

Administracion y dosis.—El iodoformo es, por lo tanto, un medicamento que puede sustituir á los demas iódicos, como el ioduro potásico, producir efectos anestésicos locales ó la cicatrizacion de las úlceras. En el primer caso se administra al interior, en los restantes como tópico.

Píldoras de iodoformo (Bouchardat).

Iodoformo..... 2 gramos (40 granos).
Extracto de ajenjos. c. s.

Para 36 píldoras; 3 diarias.

Supositorio (Maitre).

Iodoformo..... 1 á 2 gramos (20 á 40 granos).
Manteca de cacao. 30 » (1 on., 1 escr.).

Pomada de iodoformo.

Iodoformo. 1 gramo (20 granos).
Cerato..... 10 » (2 dr., 2 escr.).

Como tópico en los cánceres uterinos muy dolorosos y ulceraciones sifilíticas.

V.—ÉTER SULFÚRICO.

Se presenta bajo el aspecto de un líquido incoloro muy movible, de olor suave; hierve á 35°,6, siendo soluble en 9 veces su peso de agua y combustible. Se le obtiene con facilidad tratando el alcohol por el ácido sulfúrico; de aquí su denominacion. Todavía recibe el nombre de *óxido de etilo*.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS.

La accion de este agente es muy parecida á la del cloroformo, de la que difiere únicamente por no ser tan rápida ni prolongada. En efecto, bastan dos ó tres minutos para anestesiar con el cloroformo, desapareciendo sus efectos á los cinco ó diez, al paso que son necesarios ocho á diez minutos para producir la anestesia con el éter, manifestándose la sensibilidad y los movimientos ántes de cinco minutos de haber sido aplicado.

Cuando hacemos respirar al hombre ó á los animales vapores de éter mezclados con cierta cantidad de aire, con el objeto de evitar los accidentes que pudieran producirse, se observan los tres períodos indicados al estudiar el cloroformo, á saber: 1.º un período de excitacion, debido, ya á la accion del medicamento sobre el conducto respiratorio, ó á la impresion primitiva ejercida sobre los elementos nerviosos por este cuerpo eminentemente difusible; 2.º otro caracterizado por la disminucion de la sensibilidad, sin que los movimientos reflejos se extingan necesariamente; 3.º el período de relajacion. En este momento, lo mismo que bajo la accion del cloroformo, las pupilas están muy dilatadas y el pulso considerablemente disminuido.

La análisis fisiológica demuestra que la accion íntima determinada por el éter sobre el sistema nervioso central es absolutamente la misma que la producida por el cloroformo, segun los trabajos de Cl. Bernard; de modo que nada tenemos que añadir acerca de este asunto. Cuando se prolongan demasiado las inhalaciones de éter se efectúa la muerte por síncope, paralizándose entónces los ganglios intracardiacos.

Introducido en el estómago el éter, produce una sensación de frescura; después, á su absorcion rápida sucede una sensación sensorial, súbita y pasajera (período de excitación), seguida de los efectos propios del agente anestésico, tales como la pereza de los sentidos, algunos vértigos y una ligera embriaguez. Pero la anestesia no puede obtenerse de un modo completo, encontrándose aquí una analogía entre los efectos de este agente y los del cloroformo, segun que sea absorbido por el aparato respiratorio ó por el estómago é intestinos.

Por último, el éter aplicado sobre la piel determina una anestesia local; ligera, si este órgano está intacto y si la aplicacion de esta sustancia es pasajera; notable, por el contrario, si los tegumentos están ulcerados, ó tambien si el epidérmis se halla simplemente desprendido. Entónces podemos, sin producir dolor, excindir los bordes de las úlceras ó el dérmis denudado.

USOS TERAPÉUTICOS.

El éter, que fué usado ántes que el cloroformo para obtener una anestesia general, ha conservado algunos, aunque raros partidarios, principalmente en Lyon y América. Pero en la actualidad la mayor parte de los operadores usan el cloroformo.

Sin embargo, se obtiene la anestesia local más fácilmente con el éter que con el cloroformo, porque su accion propia se une á la analgesia producida por el frio que determina al evaporarse. Para que la refrigeracion sea más intensa se dirige una corriente de aire por medio de un soplete sobre el éter derramado en las partes que queremos anestesiar. En virtud de esta anestesia local, Richet ha podido practicar en sí mismo la abertura de un absceso flemonoso, situado en la superficie dorsal de un dedo, sin sentir nada, pudiendo extirpar igualmente, sin dolor, en los enfermos tumores de diversa naturaleza.

El éter se usa al interior como antiespasmódico en el *histerismo* y *espasmos de las vísceras*. «Puede prestar grandes servicios y conjurar una muerte próxima en los casos de metastásis gotosa y localización de este principio en el corazón, cerebro y centros nerviosos espláncicos. Los síncope imponentes, las cardialgias atroces, el delirio y las apoplegías inesperadas, debidas á la causa enunciada, desaparecen en pocos momentos con grandes cantidades de éter tomadas en una sola vez.» (Trousseau y Pidoux).

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

Cuando queremos adormecer á un enfermo ántes de operarle es preciso tener en cuenta las precauciones indicadas al tratar de la administracion del cloroformo; además hay que evitar la aproximacion de todo cuerpo incandescente que pueda inflamar el éter, que es combustible en alto grado.

Se administra este agente por el método gastro-intestinal, ya en cápsulas gelatinosas (*perlas de éter*), ó en un escipiente que pueda disolverle. Algunas veces se echan unas gotas en un trozo de azúcar, que se toma en seguida.

Licor de Hoffmann ó alcohol etéreo.

Éter..... }
Alcohol á 85 grados. } aa p. i.

Se mezcla este líquido en cantidad de 4 á 10 gramos, con gran número de preparaciones (julepes, pociones), para hacerlas antiespasmódicas.

Jarabe de éter.

Éter..... }
Alcohol á 80 grados. } aa 50 gramos (1 on., 5 dr., 2 escr., 18 g.).
Agua destilada..... 100 » (3 on., 3 dr., 2 escr., 8 g.).
Jarabe simple..... 800 » (2 lib., 3 on., 6 dr., 12 g.).

Hay un ligero exceso de éter que sobrenada en la superficie del líquido. Este exceso es necesario para obtener la saturacion y compensar las pérdidas que se producen durante la preparacion y cuando se destapa el frasco. Este jarabe se prescribe á cucharadas de las comunes; cada una contiene cerca de 1 gramo de éter.

Pocion antiespasmódica etéreo-opiácea.

Agua. 100 gramos (3 on., 3 dr., 2 escr., 8 g.).
Jarabe simple y de flor de naranjo. aa 10 » (8 escr., 8 g.).
Jarabe de opio..... 15 » (4 dr., 12 g.).

Mézclase y añádase:

Éter..... 2 gramos (1 escr., 16 g.).

Consérvese en un frasco bien tapado. Para tomar á cucharadas de hora en hora. Por último, el éter puede administrarse en enemas, á la dosis de 2 á 8 gramos.

IV.—ANESTÉSICOS DIVERSOS.

PROTÓXIDO DE NITRÓGENO.—Humphry Davy observó en el siglo último las propiedades anestésicas de este gas, que creyó poder utilizarle en las operaciones quirúrgicas que produjesen poca efusion de sangre. Pero hasta mediados de este siglo no fué empleado con el mismo objeto por el dentista Horacio Wells. Desde entónces se ha seguido algunas veces el ejemplo de este experimentador. Siendo peligroso el protóxido de nitrógeno cuando contiene vapores nitrosos, es preciso hacerle respirar en su mayor estado de pureza.

AMILENO.—Este carburo de hidrógeno, que es á el alcohol amílico lo que el hidrógeno bicarbonado ó etileno á el alcohol ordinario, se presenta bajo el aspecto de un líquido incoloro, y cuyo olor es parecido al del aceite de nafta. Llega á tener hasta 39 grados.

Se ha propuesto el amileno por Snow como agente anestésico, habiendo tenido en un principio una regular acogida. Pero algunos casos de muerte determinados por este cuerpo han indicado que no es tan inofensivo como el anterior, sobre el cual no goza, por otra parte, de superioridad alguna. En efecto, si su acción anestésica es rápida como la del cloroformo, deja luego cierto estado de malestar y colapso.

ALDEHIDO.—El aldehido (alcohol deshidrogenado), C^2H^4O , recibe esta denominación porque sólo difiere del alcohol ordinario, C^2H^6O , por tener dos moléculas ménos de hidrógeno. Es incoloro y de un olor alcohólico característico. Se ha dicho que existía en los productos respiratorios despues de la ingestión del alcohol.

Poggiale ha propuesto esta sustancia como anestésico, y Simpsom la experimentó despues, reconociendo en ella una acción muy inferior á la del cloroformo. El aldehido produce, por otra parte, disnea, constricción del toráx y una tos violenta, que desaparecen cuando aparece la insensibilidad, pero que vuelven á manifestarse al despertar, y persisten por algun tiempo.

ÉTER CLORHÍDRICO CLORADO.—No debemos confundir este cuerpo con el *éter clorhídrico comun* ú *óxido de etilo*, sustancia gaseosa á la temperatura ordinaria, puesto que marca 11 grados, mientras que el éter clorhídrico clorado, obtenido por la acción del cloro sobre el cloruro de etilo, es una mezcla de muchos compuestos, cuyos puntos de ebullición varían, y á veces pasan de los 100 grados. Aplicada sobre la piel, produce, en primer lugar, una sensación de frescura, despues picor, calor, escozor, y por último analgesia por un contacto prolongado. Se ha empleado localmente en las pleurodinias, lumbagos y neuralgias. Obra como el cloroformo cuando se aplica en los dientes atacados de caries; ha calmado casi instantáneamente los dolores de las quemaduras de primero y segundo grado, cuando las ampollas aún están intactas.

Finalmente, se han empleado como anestésicas otras muchas sustancias etéreas (*éteres nítrico y acético; ioduros de etilo, metilo, etc.*); diversos carburos de hidrógeno simples ó combinados con el cloro (*bencina, heroselena, bicloruro de metileno, bicloruro de etilo ó licor de los holandeses*), como tambien el bisulfuro y óxido de carbono, y el ácido carbónico.

El óxido de carbono, que es excesivamente tóxico, se fija en los glóbulos sanguíneos, y les da un aspecto rutilante, produciendo de este modo un trastorno de la hematosis que puede determinar la anestesia; pero ocasiona, al mismo tiempo, cefalalgia y postración, despues convulsiones, y la muerte con suma rapidez si se ha respirado en gran cantidad. Nunca debemos recurrir á este agente.

El ácido carbónico puede emplearse, por el contrario, sin peligro alguno. Se le ha inyectado en la vagina para calmar los dolores del epiteloma uterino; pero entónces presenta el inconveniente de provocar las contracciones del útero (véanse *medicamentos musculares*). Los usos de este gas pueden explicarse por la acción anestésica del ácido carbónico como antiémético en el agua de Seltz, vino de Champagne (donde el alcohol obra igualmente), y pocion *antiémética de Riverio*. Ésta se prepara disolviendo separadamente 3 gramos de ácido tártrico en 100 gramos de agua azucarada, y 3 gramos de bicarbonato de sosa en 100 gramos de agua; se toma una cucharada de las comunes de cada disolución. Despréndese ácido carbónico en el estómago por la acción del ácido tártrico sobre el bicarbonato.

Resúmen.

Los *Anestésicos* son agentes que tienen la propiedad de producir la insensibilidad y la relajación muscular. Tales son: el cloroformo, cloral, bromoformo, iodoformo, éter, amileno, etc.

Introducidos los vapores de cloroformo en la sangre por el conducto respiratorio, producen efectos que pueden dividirse en tres períodos: 1.º período de *excitación*; 2.º período de *insensibilidad*; 3.º período de *relajación muscular*. El primero y segundo períodos duran, en general, uno ó dos minutos; de modo que puede operarse despues de cuatro ó cinco minutos. En este instante las pupilas se hallan muy dilatadas, el pulso desciende á 60 y hasta 50 pulsaciones por minuto.

La anestesia producida por el cloroformo es descendente. Cuando este cuerpo está en contacto con los nervios, todas las partes animadas por éstos son insensibles; cuando con la médula espinal, todas las partes que reciben el influjo nervioso son igualmente anestesiadas; por último, si está en contacto con el cerebro, queda insensible todo el organismo. Puede, por lo tanto, obtenerse de este modo una anestesia local ó general, con tal que en cada caso las dosis sean suficientes.

En efecto; cuando se respira el cloroformo en pequeña cantidad, ó cuando es absorbido por el método gastro-intestinal, determina únicamente, en lugar de la anestesia completa, efectos antiespasmódicos que se asemejan más ó ménos á ésta. Pero es notable que las acciones combinadas del cloroformo y de los alcaloides analgésicos del opio pueden producir una insensibilidad completa sin que exista el sueño. Hay entónces superposicion de efectos, porque la morfina y narceina son, como el cloroformo, moderadores del sistema nervioso. Lo mismo sucede cuando se administran el bromoformo y cloral al mismo tiempo que los opiáceos.

Se emplea el cloroformo para evitar el dolor en las operaciones quirúrgicas y producir la relajación muscular en la reducción de las luxaciones y fracturas; en el *tétanos*, donde obra como verdadero antagonista de la estriquina, puesto que lo hace asimismo sobre el sistema nervioso central, produciendo efectos opuestos; en la *eclampsia*, *epilepsia*, *histerismo*, *angina de pecho*, *cólicos hepáticos*, etc.

Cuando queramos obtener una anestesia completa, haremos respirar los vapores del cloroformo *mezclados con el aire*. Si ocurre algun accidente, se emplearán los medios comunes conocidos por todos, y además la acción de las corrientes *continuas* y *ascendentes*. Bastan, para anestesiar, 3 á 4 gramos de este cuerpo, pero se pierde una cantidad sumamente grande. Se administra al interior en jarabe, mixtura y enema, en cantidad de 1 á 5 gramos para muchas dosis. Una disolución de cloroformo y clorhidrato de morfina ó narceina constituye un excelente calmante.

El *cloral* se trasforma en la sangre en cloroformo y formiato de sosa, y éste á su vez en bicarbonato de la misma base. Resulta de la transformación del cloral que los efectos de este agente son idénticos á los del cloroformo administrado de un modo continuo por el método gastro-intestinal; es decir, que este medicamento no produce una completa anestesia, sino únicamente efectos hipnóticos y mayor ó menor disminución de la sensibilidad. Sus usos son los mismos que los del cloroformo, con la diferencia de que apenas podemos usarle en las operaciones quirúrgicas. Se usa con ventaja en el *tétanos*, *delirium tremens*, *corea*, etc. Las dosis deben ser fraccionadas; de este modo pueden ad-

ministrarse fácilmente 15 gramos diarios de este cuerpo en un jarabe ó julepe gomoso. La accion combinada del cloral y de la morfina, narceina, etc., hace desaparecer por completo el dolor sin que produzca necesariamente el sueño.

El *bromoformo* obra absolutamente lo mismo que el cloroformo.

Descomponiéndose el bromal con mucha dificultad en la sangre en bromoformo y formiato de sosa, no puede obrar como el cloral. Produce una gran irritacion y la congestion de los parénquimas, como lo hace el cloral á dosis elevadas, porque entónces no puede trasformarse completamente en la sangre.

El *éter* ejerce una accion completamente análoga á la del cloroformo; así es que la marcha de la anestesia producida por este agente y sus efectos sobre el sistema nervioso son idénticos, pero más lentos y fugaces que los del cloroformo.

El amileno, aldehido, protóxido de nitrógeno, éteres nítrico, acético, etc., son ménos eficaces y generalmente más peligrosos que el cloroformo y éter.

II.— ANTIESPASMÓDICOS.

Se aplica esta denominacion á los agentes que tienen la propiedad de hacer desaparecer la excitacion designada con el nombre de *espasmos y estado nervioso*.

Estos medicamentos ejercen sobre el sistema nervioso una accion que no llega á producir la abolicion de la sensibilidad ni la relajacion muscular. Son los diminutivos de los agentes anestésicos.

Divisjon.— Hay un considerable número de antiespasmódicos. Sólo citaré los principales, entre los que se encuentran:

1.º Los agentes estudiados anteriormente: *cloroformo, cloral, bromoformo, éter*, etc. En efecto, hemos observado que, respirados en pequeña cantidad ó absorbidos por el método gastro-intestinal, estos agentes no hacen más que moderar el sistema reflejo, sin abolirle nunca. Pueden considerarse tambien en este grupo los opiáceos, principalmente la narceina y morfina. Ya hemos estudiado suficientemente esta clase de medicamentos, por lo cual no nos detendremos de nuevo en ellos.

2.º Los agentes *antiespasmódicos propiamente dichos*, á los que se aplica la definicion expuesta anteriormente; es decir, aquellos que no pueden producir la anestesia. Estos son los que han de ocuparnos.

Aun no se ha hecho el estudio fisiológico de los antiespasmódicos propiamente dichos. Así es que no sabemos nada exacto respecto á su accion sobre las diversas funciones; sin embargo, hay un hecho que conviene indicar.

Trousseau, en una experiencia que practicó en sí mismo tomando 6 gramos de éter, observó á la hora siguiente de la ingestion de esta sustancia un apetito extraordinario. Se ha observado igualmente que los *amargos aromáticos* aumentaban el apetito tan bien ó mejor que los *amargos puros*. Ahora bien, es notable que la mayor parte, si no todos los antiespasmódicos de que vamos á tratar, obran de un modo análogo.

Estudiaremos sucesivamente la *valeriana, alcanfor, ácido cianhídrico, almendras amargas y laurel cerezo, naranjo y tilo, umbelíferas aromáticas y resinosas*, terminando por los *productos almizclados*.

I.—VALERIANA.

La valeriana officinal es la raíz fasciculada de la *valeriana officinalis*, que florece hácia la mitad de la primavera. La raíz, cuando fresca, es casi inodora; adquiere, por la desecacion, un olor bastante desagradable al hombre, pero que gusta mucho á los gatos.

Contiene un aceite esencial, ácido valeriánico, y ademas principios secundarios, como, por ejemplo, una resina, almidon, etc. Segun Bouchardat, la esencia y el ácido valeriánico no preexisten en la raíz, sino que se forman ulteriormente en virtud de un proceso todavía desconocido.

El ácido valeriánico ha sido estudiado anteriormente. Hemos visto que, tanto él como sus sales, y en particular el valerianato de amoniaco, no poseen las propiedades antiespasmódicas que se les han atribuido. Queda, pues, la esencia de valeriana, que, segun Baraillier, determina pereza intelectual, sopor, sueño, disminucion del número de pulsaciones arteriales y mayor abundancia en la cantidad de orina.

Usos.—Á últimos del siglo xvi, un napolitano, Fabio Columna, curó, segun dijo, en sí mismo y en muchos de sus amigos la *epilepsia*, contra la cual todos los demas medios habian sido infructuosos. Posteriormente, un médico de Roma, Dominico Panaroli, obtuvo los mismos resultados en un pescador epiléptico que habia tomado en vano los remedios más heroicos, como el *pie de alce* (1) y el *cráneo humano*. Tales son las observaciones en las que se ha fundado la reputacion antiepiléptica de la valeriana, á cuya propiedad no concedieron entero crédito hombres eminentes como Haen, Tissot y Boerhaave. Pero, como indica Trousseau, es preciso distinguir la epilepsia verdadera de las convulsiones epileptiformes, como las de la eclampsia, las producidas por la presencia en el tubo digestivo de ascárides que la valeriana hace desaparecer, y por último las que pueden observarse en el histerismo. Estos accesos convulsivos, curados por el medicamento en cuestion, son los que han podido inducir á error respecto á su eficacia. Por lo tanto, podremos emplear la valeriana contra estos accidentes, pero no la preferiremos al bromuro potásico en la epilepsia verdadera.

Se ha aconsejado la valeriana en la *polidipsia*, pero está comprobado en la actualidad que es impotente para modificar este estado morbozo. Por otra parte, ¿cómo puede obrar una sustancia á la que se ha atribuido, desde Dioscórides, la propiedad de activar la excrecion urinaria, *urinam movet*? Que sea útil en la poliuria accidental y pasajera que se observa á veces en las mujeres nerviosas sin que las orinas contengan azúcar ó albúmina, puede admitirse, miéntras obra sobre el neurosismo; pero de esto á las propiedades anuréticas conocidas hay mucha distancia.

Se ha ensalzado igualmente la valeriana en el tratamiento de la clorosis. Pero si puede prestar algun servicio obrando sobre el aparato sensitivo, que con frecuencia se encuentra exaltado en esta enfermedad, es impotente contra la clorosis, que debe ser tratada por un régimen fortificante y por el hierro.

Administracion y dosis.—La valeriana, segun el experimento hecho por Trousseau en su propia persona tomando 30 gramos en una sola vez, es una sustancia que

(1) Uña de la gran bestia.

puede considerarse como inofensiva, y por otra parte de accion pasajera, por lo cual es necesario continuar su uso frecuentemente.

Se administra en polvo en cantidad de 4 á 30 gramos y aún más diariamente; en tisana (10 gramos por litro de agua); por último, en jarabe y tintura.

La esencia se administra en pocion, 30 á 50 centígramos (5 á 10 gotas) en 60 gramos de agua destilada y 25 de jarabe y de aceite de almendras dulces, para tomar á cucharadas de las comunes cada media hora.

II.—ALCANFOR.

Se conocen muchos productos de este nombre, tales como el Alcanfor de las Laurineas, el de Borneo ó *Bornéol*, suministrado por el *Dryanobalanops aromática*, el Alcanfor de Menta (*Menthol*), y tambien combinaciones del ácido clorhídrico con los carburos de hidrógeno, como las diversas clases de *alcanfor artificial* sólidas y líquidas obtenidas haciendo pasar una corriente de ácido clorhídrico gaseoso por la esencia de trementina fria.

No nos ocuparemos más que del Alcanfor comun ó de las Laurineas, suministrado por el *Laurus camphora*, árbol colosal que crece en el Japon y que contiene este principio en el centro de su masa leñosa, de donde se le extrae por la destilacion de la madera en el vapor de agua.

Efectos fisiológicos.—El alcanfor, sustancia tan comun, es uno de los agentes cuya accion sobre el organismo conocemos muy poco. Sabemos, sin embargo, que es tóxica, aún á pequeñas dosis, en los animales inferiores, y relativamente ménos peligrosa en los animales superiores, y particularmente en el hombre (Bouchardat). Despues de este primer punto, completamente admitido, diremos que sus vapores, introducidos en la sangre por el aparato respiratorio ó por el método gastro-intestinal, ejercen una accion anestésica y una lentitud de la circulacion que puede llegar hasta el síncope; pero, al mismo tiempo, si la dosis es suficiente, determina palidez, delirio, vértigos, náuseas, vómitos, convulsiones, y por último una excitacion febril con *pulso rápido, pero muy débil*. Ahora bien, estos síntomas pueden ser determinados por el cloral, y sobre todo por el bromal; el cloroformo tambien los produce, pero con excepcion de las convulsiones y rapidez del pulso. Hay mucha más analogía fisiológica entre el alcanfor y el bromal de la que aparece á primera vista; pero es preciso reconocer que el producto de las Laurineas no tiene tanta eficacia ni peligro. Esta sustancia es, si así puede decirse, cloral doble de bromal.

Se han atribuido al alcanfor propiedades sedantes sobre los órganos génito-uritarios. Aun cuando no hayan sido perfectamente comprobadas, no carecen, al parecer, de certeza; resultan de la accion general del alcanfor y de una accion local que determina al eliminarse parcialmente por los riñones. Es diurético.

Por último, esta sustancia es antiséptica, de cuya accion participan todos los aceites esenciales.

Usos.—Se ha ensalzado el alcanfor contra la serie interminable de las afecciones nerviosas, epilepsia, eclampsia, histerismo, corea, etc. Pero actualmente sus usos son limitados, fundándose únicamente en su accion sedante sobre los órganos génito-uritarios y en sus propiedades antisépticas.

Puede emplearse en las blenorragias acompañadas de estranguria, en ciertas reten-

ciones de orina debidas al espasmo del esfinter de la vejiga, así como tambien en la erotomanía y ninfomanía. Se ha aconsejado espolvorear con esta sustancia los vejigatorios para impedir la cistítis cantaridiana.

Haller le administró en una epidemia de viruela negra hemorrágica; otros médicos en todas las fiebres eruptivas y en la tifoidea.

Malgaigne le ha empleado en la erisipela; otros en la gangrena y podredumbre de hospital. Sabemos que Raspail tambien le ha preconizado; pero es preciso reconocer que, insistiendo con razon en sus propiedades antisépticas y antiparasitícidas, este agente ha prestado buenos servicios.

Administracion y dosis.—Anteriormente hemos citado el *aguardiente* y *alcohol alcanforados*. El alcanfor obra alejando los insectos, modificando el carácter de las úlceras, como el alcohol, é impidiendo ademas la fermentacion de éste, que daría por resultado la formacion del ácido acético.

Aceite alcanforado.

Alcanfor.....	1 gramo (20 granos).
Aceite comun.	7 » (1 dr., 2 escr., 20 g.).

Se emplea en fricciones contra los dolores reumáticos. Algunas veces se añade láudano á este aceite para aumentar su accion calmante.

Pomada alcanforada.

Alcanfor.....	32 gramos (1 on., 2 escr., 16 g.).
Manteca.....	125 » (4 on., 2 dr., 2 escr., 4 g.).
Tintura alcohólica de benjuí.	6 » (1 dr., 2 escr.).

Vinagre alcanforado.

Alcanfor.	1 gramo (20 granos).
Vinagre..	10 » (8 escr., 8 g.).

Se usa como antiséptico, para disimular el mal olor y como estimulante de la membrana pituitaria en los casos de síncope. Pero se emplea más frecuentemente con este objeto el *Vinagre de los cuatro ladrones*, que contiene, ademas del alcanfor, sustancias aromáticas como el romero, espliego, menta, ruda, ajenjos, etc.

Interiormente se toma el polvo de alcanfor, en cantidad de 50 centígramos á 1 gramo diarios, en píldoras con la conserva de rosas, ó bien se respiran los vapores por medio de cigarrillos.

III.—ÁCIDO CIANHÍDRICO Y SUSTANCIAS QUE OBRAN EN VIRTUD DE ESTE ÁCIDO.

El ácido *cianhídrico* puro es un líquido incoloro, muy volátil, que hierve á la temperatura de 26°; tiene un olor característico, el de las almendras amargas mondadas y

puestas en agua, teniendo presente que se forma en estas circunstancias. Se prepara ordinariamente tratando el cianuro de mercurio por el ácido clorhídrico, ó el ferrocianuro potásico por el ácido sulfúrico diluido.

El ácido cianhídrico, denominado *medicinal*, contiene 1 parte de ácido puro por 8,5 de agua.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DEL ÁCIDO CIANHÍDRICO.

El estudio toxicológico de este principio demuestra que está dotado de una actividad tan temible como la del óxido de carbono. Es un veneno hemático ó globular que tiene, como el último, la propiedad de volver muy rutilantes los glóbulos rojos al contacto del aire, haciéndolos, sin embargo, completamente impropios para la hematosis, cuyo resultado es una muerte fulminante. Pero, así como el óxido de carbono respirado en escasa cantidad obra como moderador reflejo ó anestésico, lo mismo el ácido cianhídrico introducido en corta cantidad en la sangre determina la insensibilidad, disminución y pequeñez del pulso, así como el descenso de la temperatura. No se observan entónces las convulsiones que constituyen el síntoma característico del envenenamiento por este gas, sobre todo en los animales.

El *cianuro potásico* y los demas *cianuros alcalinos*, como los de sodio y amonio, no obran más que por el ácido cianhídrico que producen, ya al contacto del ácido clorhídrico del jugo gástrico despues de su ingestión en el estómago, ya al del ácido carbónico del aire cuando se aplican sobre la piel. En el primer caso se forma ácido cianhídrico y cloruros potásico, sódico y amónico; en el segundo, carbonato de potasa al mismo tiempo que este ácido.

Segun estas ideas, es fácil explicar los efectos de los cianuros alcalinos administrados interior ó exteriormente. En el primer caso, son exactamente los del ácido cianhídrico, pero más regulares y mitigados. En el segundo, la aplicacion de una disolucion de cianuro sobre la piel, por ejemplo en la frente, por medio de una compresa, determina una sensacion de frialdad seguida de una ligera anestesia local, á la que suceden, consecutivamente á la absorcion del ácido cianhídrico formado, los fenómenos generales ya conocidos, es decir, lentitud del pulso y tendencia al sueño. Pero si el contacto es prolongado, y sobre todo si la disolucion no está bastante dilatada, el carbonato de potasa que se forma obra como cáustico; produce picor, calor, rubicundez y hasta flictenas. Cuando la aplicacion se hace sobre el dérmis denudado, puede producir, como lo ha visto Trousseau, una escara análoga á la determinada por la potasa cáustica.

El *cianuro de mercurio* y el de *zinc*, introducidos en el tubo digestivo, obran más bien por el ácido cianhídrico que por el mercurio y zinc, porque los efectos de estos metales están subordinados á la accion enérgica del ácido que producen.

Las *almendras amargas*, suministradas por el *Amigdalus amara*, de la familia de las Amigdáleas, considerada algunas veces como una tribu de las Rosáceas, contiene dos principios importantes: la *amigdalina* y la *emulsina ó sinaptasa*.

La amigdalina es una sustancia cristalizabile que al contacto del agua y de la emulsina, que desempeñan el papel de fermento, produce la glucosa, la *esencia de almendras amargas* y el ácido cianhídrico. Esta descomposicion notable de la amigdalina en estos tres principios nos explica los efectos observados despues de la ingestion de las almendras amargas.

La emulsina y la amigdalina no son tóxicas cuando se toman por separado en un in-

tervalo suficiente para que una de ambas sustancias no se encuentre en el tubo digestivo con la otra. Pero su ingestión simultánea no tarda en producir síntomas tóxicos, como lo han demostrado los experimentos de Cl. Bernard.

Ahora bien, estos síntomas no son producidos por la esencia de almendras amargas, porque este principio, puro, es tan inofensivo como el aceite de *almendras dulces*; siendo determinados únicamente por el ácido cianhídrico formado. Cuando se toman en gran cantidad las almendras amargas ó su esencia impura no desprovista del ácido cianhídrico, se observan convulsiones y aumento de la actividad circulatoria y respiratoria, como después de la absorción del ácido cianhídrico; al poco tiempo, una lentitud de la acción del órgano cardíaco y de los movimientos respiratorios; postración, parálisis y una calma profunda, á la que sucede la muerte. Pero cuando las dosis son pequeñas, no se observan las convulsiones, ni la postración suma, y sí por el contrario la acción antiespasmódica reconocida en el ácido cianhídrico tomado á pequeñas dosis.

Lo que acabamos de decir de las almendras amargas puede aplicarse á las hojas de *laurel cerezo* (*Cerasus* ó *Prunus lauro-cerasus*) de la misma familia de las Amigdaléas. Sin embargo, el ácido cianhídrico preexiste al parecer, al ménos en parte, en estas hojas, que se vuelven ménos activas y hasta inertes por la desecación. Destilando agua con estas hojas se obtiene un líquido que contiene ácido cianhídrico y un aceite esencial. El agua destilada de laurel cerezo contiene, segun Geiger, un centésimo de su peso de ácido cianhídrico medicinal.

Las aguas destiladas de hojas de *melocotonero* y *almendro* contienen indicios de ácido cianhídrico. Se empleaban ántes en vez del agua destilada de laurel cerezo.

El *Kirsch* y el *agua de noyó* deben su olor al ácido cianhídrico.

No nos ocuparemos aquí de los ferrocianuros ni ferricianuros, como tampoco del que, entre éstos, se denomina azul de Prusia.

Estas sustancias no son peligrosas. El ferrocianuro y el ferricianuro potásicos pueden tomarse en las mismas cantidades que el nitrato de potasa; nos ocuparemos del primero al tratar de los *Medicamentos diuréticos*. Por último, el azul de Prusia es una preparación inerte que se ha empleado ya como agente ferruginoso ó como medicamento que se creyó era capaz de obrar como el ácido cianhídrico. Debe ser rechazado.

USOS TERAPÉUTICOS.

El *ácido cianhídrico* ha sido preconizado, por una parte, en las bronquítis, coqueluche y asma, y por otra en las gastralgias. Este medicamento, sobre el cual Magendie ha insistido, presta verdaderos servicios siempre que queremos combatir los accesos espasmódicos de la tos convulsiva. Pero, á causa de su actividad tan temible, es mejor prescribir la emulsión de almendras amargas, que es más eficaz y mucho más grata al paladar. Esta emulsión obra entónces, no sólo como antiespasmódica, sino como emoliente. Las almendras amargas forman parte además del looc blanco, que se administra en las flegmasías de los bronquios.

El *laurel-cerezo* se prescribe en las mismas circunstancias que el ácido cianhídrico y las almendras amargas.

Lo mismo sucede al *cianuro de potasio*. Pero éste se emplea más bien al exterior para calmar los dolores. Trousseau ha curado en breve tiempo un reumatismo crónico y una neuralgia ciática por medio de vejigatorios muy pequeños, espolvoreados con 5 centigramos de esta sal.

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

El ácido cianhídrico medicinal, es decir, la disolucion acuosa del ácido puro al décimo, sólo debe administrarse á la dósisis de 5 gotas, á lo más, ó 25 centígramos. Debemos recordar este precepto en las fórmulas magistrales.

Jarabe de ácido cianhídrico.

Ácido cianhídrico medicinal..	1 gramo (20 granos).
Jarabe simple.....	125 » (4 on., 2 dr., 2 escr., 4 g.).

Una cucharada de las comunes ó 30 gramos, de una vez, ó mejor en muchas dósisis, en una pocion gomosa.

Pocion pectoral (Magendie).

Ácido cianhídrico medicinal..	15 gotas.
Infusion de hiedra terrestre...	100 gramos (3 on., 3 dr., 2 escr., 8 g.).
Jarabe de malvabisco.....	30 » (1 on., 1 escr.).

Una cucharada cada dos ó tres horas.

Miastura pectoral (Magendie).

Cianuro de potasio.....	10 centígramos (2 granos).
Jarabe de malvabisco.....	30 gramos (1 on., 1 escr.).
Agua destilada de lechuga...	60 » (2 on., 2 escr.).

Emulsion de almendras amargas.

Almendras dulces y amargas.	aa 4 á 6 gramos (1 dr., 8 g., á 1 dr., 2 escr.).
Agua.....	500 » (1 lib., 5 on., 2 dr., 2 escr., 16 g.).
Azúcar.....	60 » (2 on., 2 escr., 6 g.).

H. s. a. Para tomar á cortadillos en las veinticuatro horas.

Agua destilada de almendras amargas.

Tómese:

Torta de almendras amargas..	1.000 gramos (2 lib., 10 on., 5 dr., 2 escr., 8 g.).
Agua.....	c. s.

Destílese la mezcla hasta extraer 2.000 gramos de líquido, y sepárese la esencia que sobrenada.

Dósisis: 10 á 30 gramos en una pocion.

Las almendras amargas entran en la composicion del jarabe de horchata.

Agua destilada de laurel-cerezo.

Tómense:

Hojas frescas de laurel cerezo. 500 gramos (1 lib., 5 on., 2 dr., 2 escr., 16 g.).
Agua..... c. s.

Macháquense las hojas ántes de introducirlas en el agua, destílese el todo hasta extraer 500 gramos de líquido, y sepárese el aceite esencial que sobrenada.

Dosis: 10 á 30 gramos en una pocion apropiada.

IV.—NARANJO.—TILO.

Se emplean las hojas del naranjo en infusion en cantidad de 10 gramos por litro de agua, ó sus flores en la de 2 gramos para una taza de agua hirviendo. Estas preparaciones se han aconsejado en la cefalalgia, palpitaciones, tos convulsiva é histerismo. Fueron ensalzadas en el siglo último contra la epilepsia. El agua destilada de flores de naranjo entra en gran número de pociones.

V.—UMBELÍFERAS AROMÁTICAS.

Se designan así ciertas plantas de la familia de las Umbelíferas que contienen esencias que las hacen á la vez antiespasmódicas, digestivas y carminativas. Sus efectos antiespasmódicos son del mismo orden que los del éter, y los digestivos debidos á una hipersecrecion del jugo gástrico, como bajo la influencia de los amargos aromáticos; por último, el efecto carminativo debe atribuirse á la accion resolutive que determina sobre las fibras musculares del tubo digestivo y su esfinter.

Los principales representantes de este grupo son:

El *anis*, que se emplea en infusion en cantidad de 5 á 10 gramos por litro de agua ó una buena pulgarada para una taza. Este medicamento disipa los ataques nerviosos en las mujeres. Puede prescribirse tambien la tintura (anis, 1, alcohol, 4), en cantidad de 10 á 20 gramos en una pocion.

El *cilantro* (*Coriandrum sativum*), que se distingue por sus frutos globulosos. Sus usos son los mismos que los del anís.

La *Angélica* (*Angelica archangelica*), de la que se emplea la raíz y semillas de la misma manera y á las mismas dosis que las anteriores.

VI.—UMBELÍFERAS RESINOSAS.

Se denominan así los vegetales de esta familia, que suministran un producto constituido por resina, goma y un aceite esencial.

Asafétida.

Esta sustancia es designada con los nombre de *lasser* y *lasserpitium* en las obras antiguas (Hipócrates, Dioscórides, Celso, Galeno). Los árabes la usaron, trasmitiéndola á los monjes de la escuela de Salerno, que la dieron el nombre que tiene en la actualidad.

Es una gomo-resina que procede de Persia, y se recoge en incisiones practicadas en la corteza del *Ferula asa fatida y orientalis*, plantas que tienen 1 ó 2 metros de altura. Se presenta en masas de color moreno rojizo al exterior, salpicadas de lágrimas opalinas de color ménos oscuro al interior, pero que pronto enrojece al contacto del aire. Su sabor es acre y ligeramente amargo; el olor, aliáceo y repugnante.

Esta gomo-resina ha sido analizada por Pelletier y Brandes. Contiene, además de las materias gomosas y resinoideas, un aceite esencial sulfurado de olor aliáceo. Las resinas son en número de dos: una de color amarillo oscuro é insípida, y otra de un moreno verdoso y amarga. Ésta y el aceite esencial son los principios activos.

Efectos fisiológicos.—Trousseau tomó una vez hasta 16 gramos de asafétida. No experimentó más que el cambio de olor de todas las excreciones, que durante dos días le tuvieron en medio de una atmósfera infecta que le recordaba, pero en un grado todavía más penetrante, la horrible fetidez de esta droga. Este experimento demuestra que la asafétida no es peligrosa; también indica, al parecer, que está desprovista de toda actividad fisiológica.

Pero la asafétida ejerce una triple acción, á saber: primera, la que determina en el tubo digestivo después de su ingestión; segunda, la que se manifiesta en el organismo después de su absorción; tercera, la que depende de su eliminación.

1.º Ingerida en el estómago, esta sustancia activa la digestión del mismo modo que los amargos aromáticos que hemos estudiado. Los persas y otros orientales se acostumbran tan bien al uso de la asafétida, que se sirven de este agente como de un condimento necesario. Regulariza en ellos las funciones digestivas, aumentando indudablemente la producción del jugo gástrico, disipando las flatulencias y combatiendo los efectos del opio, del que hacen un uso tan frecuente. Por otra parte, los agricultores la añaden algunas veces á la alimentación de los animales, para despertar en ellos la energía de estas funciones. Añadiremos que, según Hoffmann, la asafétida es antihelmíntica.

2.º Consecutivamente á su absorción, esta sustancia modera la actividad del sistema nervioso y disminuye la circulación. Aunque Trousseau no observó estos efectos en su persona, nó por eso dejan de manifestarse.

3.º Los principios de esta gomo-resina se eliminan parcialmente por el conducto respiratorio, modifican la secreción de los bronquios del mismo modo que la goma-amoniaco, que estudiaremos más adelante entre los medicamentos brónquicos.

Usos.—A causa de sus propiedades, á la vez digestivas y antiespasmódicas, la asafétida puede prescribirse con éxito en las astringencias pertinaces, cólicos flatulentos, en personas histéricas, hipocondríacas, y en las afecciones nerviosas del tubo digestivo. Sus propiedades antihelmínticas han contribuido mucho á preconizarla en las convulsiones, porque hace desaparecer fácilmente las producidas por los ascárides lumbricoides. Puede prestar servicios en las afecciones catarrales donde predominan los síntomas nerviosos, en la coqueluche por ejemplo, y por último en los catarrros sofocantes, porque facilita la secreción bronquial.

Administración y dosis.—La asafétida se administra principalmente en polvo en cantidad de 50 centigramos á 4 gramos y hasta 8 diarios. A causa de su sabor repugnante, el polvo nunca se administra en sustancia, sino asociado á una materia inerte, bajo la forma de bolos ó píldoras.

La *tintura* (asafétida, 1, alcohol, 4), se prescribe en cantidad de 5 á 10 gramos en pociones ó enemas, añadiendo una yema de huevo. Esta forma de administracion es de las más usadas.

Sagapeno.—Opopónaco.—Gálbano.

El *Sagapeno* (*goma seráfica*) tiene el olor y sabor de la asafétida, pero en menor grado. Se presenta en masas, algunas veces en lágrimas blandas y semitransparentes, que no se coloran en rojo al contacto del aire. Se dice que le suministra el *Ferula persica*?

El *opopónaco* se presenta en lágrimas rojizas, opacas, ligeras, secas y friables. Su olor nos recuerda el del apio y mirra. Esta sustancia la suministra el *Ferula opoponax* ú *Opoponax Chironium*.

El *Gálbano* es una gomo-resina de color amarillo traslucido, de olor fuerte, pero distinto del de la asafétida, y de sabor acre y amargo. Procede del *Galbanum officinale*, de la familia de las Umbelíferas. Se encuentra en el comercio en lágrimas y masas.

Estos tres productos contienen uno y hasta dos aceites esenciales asociados á sustancias resinoideas y gomosas. Se emplean muy poco, aunque sus propiedades son análogas á las de la asafétida. Sirven con frecuencia para falsificar ésta.

VII.—PRODUCTOS ALMIZCLADOS.

Almizcle.—Castóreo.—Algalia.—Ámbar gris.

El *Almizcle* es una sustancia moreno-negruzca, de un olor característico y sumamente difusible. Se encuentra en una bolsa ovoidea situada en la parte inferior del abdomen y delante del prepucio, en el cervitillo porta-almizcle (*Moschus moschiferus*), animal asiático. Los almizcles de Tonquin y del Thibet son los más estimados; no lo es tanto el llamado de Rusia ó *Kabardin*. En el animal vivo el almizcle es semi-líquido; se solidifica en las bolsas despues de separadas del animal.

El *Castóreo* es igualmente una sustancia moreno-negruzca al exterior, pero de un color leonado al interior, de olor característico y sabor amargo y aromático. Se encuentra en dos pequeñas bolsas situadas una á la derecha y otra á la izquierda del conducto comun en que terminan el ano y pene en el castor (*Castor fiber*), del órden de los Roedores, animal que se encuentra especialmente en el Canadá, pero tambien en las riberas del Danubio y Ródano, habiéndolos visto en otro tiempo en París, á orillas del Sena. Es untuoso y flúido en el animal vivo, pero se solidifica despues. Contiene un aceite volátil, sustancias grasas, colessterina, etc.

La *Algalia* es una sustancia untuosa y amarillenta cuando fresca; despues se condensa y adquiere un color moreno por la desecacion; su olor es penetrante, recordando á la vez al del almizcle y materias fecales. Es producido por las fieras del género *Viverra*, afnes á los zorros y gatos, que habitan en África, así como en las comarcas cálidas de Asia.

El *Ámbar gris* se presenta bajo el aspecto de masas globulosas, irregulares, de fractura escamosa, insípidas, y cuyo olor es parecido al del almizcle. Este producto se encuentra flotando en las costas de la China y Japon. Le suministra el cachalote macrocéfalo, en cuyo intestino ciego existe. Contiene una sustancia balsámica especial, ácido benzoico y ambreina.

Usos.—Se han empleado estas cuatro sustancias en las afecciones nerviosas citadas anteriormente, así como en las fiebres tifoideas atáxicas. Se han prescrito en polvo en cantidad de 50 centigramos á 2 gramos, y en tintura (1 parte de la sustancia por 4 de alcohol), en cantidad de 12 gotas á 5 gramos en una pocion. Pero la algalia y el ámbar gris son empleados únicamente por los perfumistas, y no ha de pasar mucho tiempo sin que el castóreo y almizcle sean tambien desechados en Medicina.

Resúmen.

Se denominan *Antiespasmódicos* los medicamentos que tienen la propiedad de combatir los accidentes que reciben el nombre de *estado nervioso*.

Entre los agentes de este grupo se encuentran: 1.º, los anestésicos tomados á pequeñas dosis ó absorbidos por el método gastro-intestinal, porque se ha visto que no producen en estas circunstancias la insensibilidad ni la relajacion muscular completa; 2.º, los antiespasmódicos propiamente dichos, que son la *valeriana*, el *alcanfor*, *ácido cianhídrico*, las *umbelíferas aromáticas*, la *asafétida*, el *castóreo*, etc.

La *Valeriana* no obra por el ácido valeriánico, sino por su aceite esencial. Se ha alabado su uso en várias neurósis, como la epilepsia, corea, eclampsia, etc., atribuyéndola, sin razon, propiedades curativas en la diabétes simple, puesto que esta sustancia aumenta la excrecion urinaria. Sólo puede ser útil en la poliuria pasajera que á veces se observa en las mujeres nerviosas. La valeriana es inofensiva aún en cantidad de 15 á 30 gramos. Se prescriben generalmente 2 á 8 gramos diarios en polvo, mezclados con una sustancia inerte ó en píldoras.

El alcanfor es un calmante general á pequeñas dosis, é irritante en cantidades elevadas, como tambien antiséptico. Se prescribe en la blenorragia para moderar las erecciones; suelen espolvorearse algunas veces los vejigatorios para evitar la cistitis cantaridiana. Mezclado con el alcohol, y empleado en las curas, impide la fermentacion acética y aleja los insectos que depositan sus huevos en las úlceras; por último, es un obstáculo á la gangrena.

El *ácido cianhídrico*, ó de un modo general los *medicamentos cianicos*, se emplean interiormente en las bronquítis, coqueluche, asma y gastralgias; al exterior, en las neuralgias. Son agentes de una gran actividad, que, si fuesen tomados á dosis demasiado elevadas, producirian, ya una muerte súbita en medio de convulsiones, ó una excitacion primitiva considerable acompañada de una disminucion de la circulacion, respiracion y sensibilidad.

El naranjo y el tilo se aconsejan tambien en la cefalalgia, palpitaciones y tos convulsiva. Las umbelíferas aromáticas, no sólomente son antiespasmódicas, sino digestivas y carminativas. Se usan con éxito en los ataques nerviosos que padecen las mujeres.

La asafétida es al mismo tiempo antiespasmódica y modificadora de la secrecion bronquial. Se emplea en el estreñimiento pertinaz y en las afecciones nerviosas dependientes de la existencia de ascárides lumbricoides en el intestino.

Los demas productos de las umbelíferas, así como los almizclados, se usan muy poco en Medicina.

ÓRDEN TERCERO.

PARALISO-MOTORES.

Los agentes que constituyen este orden tienen la propiedad de paralizar los nervios motores sin obrar sobre la fibra muscular. Tales son el *Curare*, *Haba del Calabar*, *Aconitina* y *Cicutina*, ó *Conicina*. La accion ejercida sobre los nervios motores es la que predomina, pero al poco tiempo, despues de la parálisis de los movimientos voluntarios (*Curare*), ó casi simultáneamente (*Haba del Calabar*), se afecta el gran simpático, resultando de aquí una parálisis de las fibras lisas. Esto nos explica primeramente la dilatacion de la pupila determinada por estos medicamentos, excepto el último, á consecuencia de la parálisis del esfínter del iris, y despues la contraccion al final, ó tambien desde el principio, como lo hace la *Haba del Calabar* cuando los nervios que se distribuyen por el músculo ciliar se afectan suficientemente.

I.—CURARE.

Esta sustancia fué importada por primera vez á Europa, en las flechas, por Walter Raleigh, en 1395, cuando el descubrimiento de la Guyana. En un principio recibió el nombre *Ourari*. Posteriormente fué estudiada por varios experimentadores, entre los que podemos citar á Reinoso, Fontana y despues Cl. Bernard, cuyos trabajos notables han permanecido consignados, y por último, Pélikann, Kölliker, Vulpian, Voisin y Liouville.

Origen y composicion.—El curare es un veneno que los naturales de la América del Sur emplean para barnizar las puntas de sus flechas destinadas á la caza y guerra. Se presenta bajo el aspecto de una sustancia moreno-negruzca, parecida al extracto de regalíz cuando está en masa, y moreno-amarillenta si en polvo.

Este veneno es importado á Europa en vasos pequeños de arcilla, en calabazas ó adherido á las flechas. Segun Cl. Bernard, el curare contenido en los vasos procede de las márgenes del Amazonas, donde es preparado por los indios de la tribu de los *Ticunas*, y el de las calabazas de las partes meridionales del Brasil.

Se ha discutido mucho sobre el origen del curare. Unos le han considerado como un virus, porque pueden ingerirse impunemente cantidades mucho más elevadas que las

necesarias para producir la muerte empleando el método hipodérmico; otros, como un veneno de origen vegetal. Créese en la actualidad que los indios preparan este agente evaporando un cocimiento de yemas ó renuevos frescos, principalmente del *Strychnos toxicifera* y diversas especies del género *Rouhamon*.

El curare es soluble en el agua, y su disolucion sumamente amarga. No precipita por los álcalis, pero con el tanino da un precipitado blanco-amarillento, soluble en el agua y alcohol.

Boussingault, Roulin, y despues Pelletier y Petroz, han extraido su principio activo, denominado *Curarina*. Esta sustancia es sólida, de un color amarillo pálido, muy amarga, soluble en el agua y alcohol, é insoluble en el éter. Se disuelve en los ácidos diluidos, con los que produce sales muy solubles é incristalizables; por esto los ácidos no alteran el curare, ni esta sustancia puede considerarse como un vírus. La curarina y el curare producen una hermosa coloracion roja al contacto del ácido sulfúrico y bicromato potásico ó ácido plúmbico. Esta reaccion, indicada por el doctor Pélikann, es importante en Toxicología.

ESTUDIO FISIOLÓGICO Y TÓXICO DEL CURARE.

Efectos generales.—«El indio Arrowack y su compañero recorrian la selva cazando. El último cogió una flecha envenenada y la arrojó sobre un mono rojo que estaba sobre un árbol, encima de él. La flecha no tocó al mono, y al caer hirió al indio en el antebrazo, algo más abajo del codo.—Nunca, dijo á su compañero con voz entrecortada y mirando su arco miétras hablaba, nunca armaré ya este arco.—Dichas estas palabras se quitó la pequeña caja de bambú que llevaba colgada á su espalda, y que contenia el veneno, la colocó en tierra con su arco y flechas, tendióse junto á estos objetos, se despidió de su compañero y cesó de hablar para siempre.» (Ch. Watterton, segun Cl. Bernard).

Si inyectamos por el método hipodérmico en un perro algunas gotas de una disolucion concentrada de curare, el animal no experimenta nada al principio, conserva su aspecto habitual; sin embargo, muere á los pocos momentos. A los tres ó cinco minutos está como fatigado, se sienta, y uno ó dos minutos despues se extiende sobre sus patas delanteras. Si entónces se le presentan objetos de su gusto, los coge con avidez, pero los músculos masticadores no tardan en perder sus movimientos; los párpados se deprimen, las pupilas están dilatadas, se relajan todos los esfínteres, cesan los movimientos respiratorios y el corazon continúa latiendo, pero al fin cesa de obrar. La muerte se efectúa próximamente á los diez minutos de inyectada la sustancia tóxica, sin que se observe convulsion alguna. Pero si aquélla tarda en producirse, por ejemplo cuando se ha administrado al interior en cantidad suficiente para matar al animal, se observan movimientos que se han considerado algunas veces como convulsivos, pero que no son más que estremecimientos análogos á los del escalofrio (1). En la autopsia se observa únicamente que la sangre del corazon izquierdo no es tan roja como de ordinario.

Inoculando el curare á las aves, mueren más pronto; á los dos ó tres minutos.

Réstanos saber de qué modo se produce la muerte.

(1) Estos movimientos son más pronunciados en el envenenamiento por la cicutina y haba del Calabar.

Accion sobre el sistema nervioso.—Esta accion ha sido dilucidada por Cl. Bernard en experimentos que son un modelo de análisis fisiológica.

Si inyectamos hipodérmicamente el curare en una rana, animal que puede vivir mucho más tiempo que un sér de sangre caliente, á causa de su respiracion pulmonal, vemos que dicho batracio permanece completamente inmóvil, aunque se le pellizque, punce ó aplique una sustancia cáustica. Este resultado puede depender de tres causas: abolicion de la contractilidad muscular, pérdida de la sensibilidad, ó, finalmente, parálisis de los nervios motores.

Ahora bien; si aplicamos la electricidad en los músculos del animal envenenado, vemos que se contraen, y por consiguiente que el curare no obra sobre el sistema muscular.

Es fácil, por otra parte, probar que el curare no anula la sensibilidad. Se incluyen en una misma ligadura practicada al nivel del sacro, en una rana, la aorta, así como los troncos venosos y la piel, de modo que los nervios lumbares establezcan únicamente una comunicacion entre la mitad anterior del cuerpo y la posterior. Hecho esto se introduce el curare por el método hipodérmico en el dorso; el veneno absorbido circula por la parte anterior del cuerpo, pero no llega á la posterior. Por consiguiente, todos los nervios de movimiento quedan paralizados, á excepcion de los de la mitad posterior, que permanecen intactos y pueden obrar cuando se despierta la sensibilidad del animal en cualquier punto del cuerpo donde se produzca la excitacion. Los movimientos provocados en la mitad posterior del mismo preservada del veneno prueban evidentemente que el animal siente. El curare aísla, pues, nó solamente el sistema muscular del nervioso, sino el sistema nervioso motor del sensitivo. Destruye el movimiento, pero no ejerce accion alguna sobre la sensibilidad.

El curare no obra sobre todo el sistema nervioso motor, sino sobre su parte periférica. Se desprenden los músculos gemelos de una rana con los nervios ciáticos dejándolos adheridos á dichos músculos; despues se introduce uno de éstos en una disolucion de curare, excepto el nervio, y se sumerge, por el contrario, el correspondiente al otro músculo, menos éste. Ahora bien, la excitacion galbánica producida en el nervio del primer músculo no determina contraccion alguna, pero la del segundo las produce muy evidentes. Los troncos nerviosos pueden, por lo tanto, sumergirse en la disolucion tóxica sin perder su propiedad excitadora de los movimientos, miéntas que la pierden cuando sus extremidades están en contacto con el veneno. Así el curare *paraliza los nervios del movimiento cuando obra en sus extremidades, en sus placas motoras terminales.*

Estas ideas nos explican la muerte en los animales de sangre caliente; no pudiendo efectuarse en ellos los movimientos respiratorios, sucumben por asfixia. Las ranas mueren igualmente, aunque la respiracion cutánea pueda suplir á la pulmonal; pero su muerte se produce por suspension de los movimientos del corazon cuando los ganglios intracardiacos llegan á paralizarse. La vida de los mamíferos termina ántes de la parálisis de estos ganglios y del gran simpático; pero, sosteniendo aquélla por medio de la *respiracion artificial*, sucede lo contrario. En efecto, la pupila, que estaba muy dilatada á consecuencia de la parálisis de las fibras circulares del iris, vuelve por este medio á adquirir sus dimensiones casi normales, porque las fibras radiadas se encuentran á su vez afectadas.

El curare no ejerce accion alguna directa sobre la sangre; Cl. Bernard se ha convenido de este hecho. Así debe suceder, porque de otro modo no podria conservarse la vida por la respiracion artificial. La sangre de un animal curarizado es más negra, por la asfixia que determina el veneno.

Accion sobre la circulacion, respiracion y temperatura.—Cl. Bernard indicó ya la coloracion y el calor de las orejas en los animales curarizados, habiendo notado la elevacion de la temperatura rectal. Recientemente Voisin y Liouville, al experimentar, nó solamente en los animales, sino en el hombre, han estudiado esta misma cuestion. Resulta, de experimentos en los que se ha inyectado el curare en el hombre, en el tejido celular subcutáneo, á dosis comprendidas entre 7 y 12 centigramos, que este agente produce la fiebre con todos sus caracteres, á saber: calofrio inicial con estremecimientos y temblor general, frecuencia de la respiracion y del pulso, que es difícil, y por último elevacion de la temperatura, que puede aumentar tres grados. Hay rubicundez de la piel, principalmente de las conjuntivas, cara y orejas. Una ó dos horas despues de la inyeccion del veneno es cuando el curarismo adquiere su mayor intensidad. El calofrio inicial dura poco; pero los demas síntomas persisten por mucho tiempo, segun la cantidad. Han llegado á prolongarse cinco y hasta seis dias.

Accion sobre las secreciones y excrecion urinaria.—En el envenenamiento rápido por el curare las secreciones no se activan; pero, bajo la influencia de esta sustancia administrada á dosis no tóxicas, al mismo tiempo que la fiebre, se manifiestan sudores abundantes. La vejiga se vacía á consecuencia de la parálisis del cuello de la misma; ademas aumenta considerablemente la excrecion urinaria. La orina es más clara y abundante; contiene azúcar. La análisis permite descubrir en dicho líquido la presencia del curare, cuya eliminacion, segun Voisin y Liouville, es completa á las veinticuatro horas.

USOS TERAPÉUTICOS.

Se creyó en un principio que el curare era un antagonista de la estriquina. Pero, segun lo que hemos observado en ambos agentes, sabemos en la actualidad que no pueden neutralizarse. No basta que una sustancia determine convulsiones y que otra anule los movimientos para considerarlas como antagonistas; es preciso que produzcan estos efectos opuestos al obrar sobre la misma clase de elementos anatómicos ó sobre los mismos órganos. Ahora bien, la estriquina obra sobre la médula espinal; el curare sobre las estremidades de los nervios motores; por consiguiente, si el último puede moderar las convulsiones producidas por la estriquina, no impide, sin embargo, la muerte por parálisis de los elementos nerviosos del corazon. Así es que se ha administrado el curare en el tétanos; pero, á pesar de numerosas tentativas, apénas han podido contarse hasta aquí dos casos de buen éxito, que deben ser considerados como accidentales. No puede suceder de otro modo. La Fisiologia y los experimentos terapéuticos excluyen, pues, la administracion del curare en el tétanos. En lo sucesivo recurriremos al cloroformo, ó mejor al cloral y á las corrientes *continuas descendentes*.

Voisin y Liouville han empleado el curare en la epilepsia sin éxito alguno.

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

Siendo distinta la actividad de las diversas especies de curare, debemos hacer su posología con el mayor cuidado.

Para esto se practica primeramente en ranas y conejos. El curare, que mata una rana á la dosis de $\frac{1}{10}$ de milígramo, y un conejo á la de 1 milígramo, es activo, y sólo se administrará en inyeccion subcutánea en el hombre á la de 1 ó 2 centigramos. Voisin y Liouville han llegado á inyectar hasta 15 centigramos de un curare de calabaza.

Puede administrarse interiormente esta sustancia en cantidades considerables y mucho más elevadas todavía por el recto. Se creyó en un principio que el curare perdía sus propiedades en el jugo gástrico. No es así; este veneno conserva toda su actividad en dicho líquido, de lo que es fácil convencerse extrayéndole del estómago de un perro con fistula gástrica, é inoculándole en seguida. La inocuidad relativa del curare, administrado interiormente, es debida á la rapidez de su eliminacion. En efecto; si, á ejemplo de Hermann, ligamos las arterias renales de un animal en el que hayamos introducido el curare por el método gastro-intestinal, es envenenado por dosis que hubieran sido inofensivas á no suspenderse la circulacion renal.

Resúmen.

El *Curare* es un veneno que los indios de la América meridional preparan evaporando el jugo de diversas Loganiáceas. Se presenta en masas morenuzcas, solubles en el agua y que tienen un sabor amargo. Puede extraerse su principio activo, denominado *curarina*.

Introducido en el tubo digestivo, el curare es mucho ménos peligroso que cuando se inyecta en la sangre. Determina en el último caso, cuando la cantidad es suficiente, la parálisis del sistema nervioso motor obrando sobre las extremidades de los nervios correspondientes, cuya conductibilidad hace desaparecer. Los nervios sensitivos no participan de su accion; lo mismo sucede á los músculos. En efecto, si en un animal curarizamos únicamente una mitad del cuerpo, impidiendo por medio de la ligadura de los vasos el paso del veneno á la otra mitad, observaremos que los movimientos voluntarios ó reflejos son completamente anulados en la parte puesta en contacto con el veneno, miéntras que se conservan en la preservada por el mismo, y que los músculos, que ya no reciben la influencia nerviosa del curare, se contraen, sin embargo, por el galbanismo. La muerte se efectúa por asfixia en los animales de sangre caliente, y por parálisis del corazon en los de sangre fria, consecutiva á la de los ganglios intracardiacos. Puede conservarse la vida por medio de la respiracion artificial en los animales de sangre caliente; pero tambien mueren por parálisis del corazon cuando el curare se ha administrado á dosis elevadas. La pupila se dilata extensamente á consecuencia de la parálisis de las extremidades del nervio motor ocular comun; más tarde no está tan dilatada, cuando el gran simpático, que anima las fibras radiadas, se paraliza á su vez.

El curare activa las secreciones y la excrecion urinaria. Se elimina, al parecer, rápidamente en veinticuatro horas, por ejemplo.

Se ha querido usar esta sustancia en el tétanos y en el envenenamiento por la estricina, pero no se ha obtenido resultado alguno favorable. Así debe ser, puesto que ambas sustancias no son antagonistas; una obra sobre la médula espinal, y otra sobre las extremidades de los nervios motores.

El curare puede administrarse interiormente en cantidad de 25 centigramos; se ha inyectado en el tejido celular subcutáneo á la dosis de 15 centigramos. Pero entónces se empleó un curare poco activo. Cuando este agente mate un conejo á la dosis de 1 milígramo, y una rana á la de $\frac{1}{10}$ de milígramo, no debemos inyectarle en el hombre en cantidad superior á la de 2 centigramos.

II.—HABA DEL CALABAR.

La *Haba del Calabar* es la semilla del *Physostigma venenosum*, planta trepadora de 5 centímetros de diámetro, y que puede adquirir hasta 15 metros de longitud; pertenece á la familia de las Leguminosas, sub-orden de las Papilionáceas, tribu de las Faseóleas. Habita en las costas occidentales del África, principalmente en el Antiguo Calabar, Gabon y Guinea. Sus vainas, cuya longitud es de 15 centímetros, contienen dos ó tres habas de 10 á 15 milímetros de anchura y 20 á 25 de longitud, de color oscuro, y con una ranura profunda y blanquecina. La almendra, adherida firmemente al epispermo, es blanca. Contrayéndose los dos cotiledones por la desecacion, dejan entre sí un espacio lenticular ovoideo.

El principio activo de esta haba, conocido primeramente en estado de impureza, recibió el nombre de *fisostigmina*. Posteriormente Vée y Leven le obtuvieron cristalizado, denominándole *eserina*, de la palabra *esere*, empleada por los naturales del Antiguo Calabar para designar el vegetal que produce esta clase de haba. La eserina es una base poco soluble en el agua, pero mucho en el alcohol, éter y cloroformo.

EFFECTOS DE LA HABA DEL CALABAR.

No principiaron á estudiarse las propiedades de la haba del Calabar en Europa hasta el año 1846, cuando los misioneros escoceses la describieron primeramente y manifestaron los efectos que producía en los naturales del país. Daniel trató de esta sustancia en el *New philosophical Journal*; Christison (1855) y Sharpey (1858) la estudiaron despues en los animales. Balfour (1860) expuso su descripción botánica completa. Dos años más tarde, Fraser (de Edimburgo) (1862) descubrió la acción característica que ejerce sobre la pupila. Desde esta época varios médicos y fisiologistas han estudiado este agente: Argyl Robertson, Neil, Sælberg, Hart, Ogle, Giraldès, Harley, Græfe, Lefort, Fano, Vée, Leven y Laborde, etc.

Se administra esta haba como veneno de prueba, por los naturales del Calabar, en las personas acusadas de hechicería. Segun cuentan los misioneros, el acusado es conducido al templo de un idolo, y allí, ante el pueblo en masa, no tiene otro remedio que tomar la sustancia tóxica. La dosis es de 25 á 30 habas, ó una infusion con una cantidad igual de las mismas. En el último caso la muerte se efectúa prontamente; algunas veces á la media hora; por lo general ántes de una hora. Los síntomas consisten en una parálisis gradual de los músculos voluntarios; el paciente tiene la mirada estúpida; sus músculos cesan de obedecer á la voluntad; su marcha es parecida á la de un ebrio, y la respiracion difícil; despues cae en un estado de aplanamiento, y muere sin grandes sufrimientos aparentes. Cuando por casualidad se le presentan vómitos ó diarrea, ambas circunstancias le salvan la vida en la mayor parte de los casos. (J. Harley).

Si á estas ideas añadimos que los accidentes empiezan á manifestarse cinco ó diez minutos despues de la ingestion del veneno; que la pupila está *algunas veces* contraída (siempre, cuando el agente de que tratamos se aplica sobre el ojo); que el pulso es raro y débil; que la piel se enfria y cubre de un sudor viscoso, y por último que se producen contracciones espasmódicas, tendremos un cuadro exacto de los síntomas tóxicos exteriores.

Vamos á hacer, como con el curare, la análisis fisiológica de estos síntomas.

Accion sobre el sistema nervioso.—La haba del Calabar, lo mismo que el curare, no ejerce influencia alguna sobre la irritabilidad muscular ni sobre los nervios sensitivos; obra únicamente sobre los nervios motores. En efecto; segun los experimentos de Sharpey y Harley, los miembros no se paralizan por la accion de la haba sobre los músculos, que responden, no obstante, perfectamente al galbanismo, sino por la que ejerce exclusivamente sobre los nervios. Si ponemos al descubierto el nervio ciático de un animal envenenado con la haba, y le aplicamos en seguida el galbanismo, no se verifica contraccion alguna; por el contrario, aplicando la electricidad á los músculos, se producen inmediatamente contracciones violentas. Por consiguiente, las extremidades de los nervios motores son las que se paralizan; de modo que la haba del Calabar es, como el curare, un agente *paraliso-motor*.

El corazon continúa latiendo, pero los movimientos de este órgano se hacen cada vez más débiles, y concluyen por suspenderse cuando se afectan los ganglios auto-motores. En los animales de sangre fria la muerte se efectúa por parálisis del corazon; pero en los de sangre caliente, á la suspension de los movimientos cardiacos precede la de los respiratorios, de modo que estos animales mueren por asfixia, á no ser que se haga la respiracion artificial; pero, á pesar de ésta, se produce la muerte si la cantidad que ha penetrado en la sangre es demasiado elevada; sucede entónces como en los animales de sangre fria. Así, por una parte, se encuentra confirmada la analogia entre la haba del Calabar y el curare, y por otra se halla resuelta la dificultad surgida entre los fisiologistas. En efecto, unos (Christison y Faser) han admitido que esta sustancia paraliza directamente el corazon y los músculos, verificándose la muerte por síncope; otros (Sharpey y Halley) han expuesto, por el contrario, que obra sobre los nervios motores, paralizándolos, lo que es exacto, y que la muerte se efectúa por asfixia, al ménos en los animales de sangre caliente. Es cierto que los corazones linfáticos de la rana se paralizan completamente bajo la influencia de la haba del Calabar; pero el curare, segun los experimentos de Cl. Bernard, obra del mismo modo.

Hemos visto que el curare ha producido en la superficie del cuerpo contracciones que inmotivadamente se habian considerado como convulsiones. Son contracciones *fibrilares*, mucho más pronunciadas en los animales envenenados por la haba del Calabar. Simulan tambien algunas veces semi-convulsiones, en las que se han fijado Leven y Laborde. Veremos cómo se producen igualmente en el envenenamiento por la conicina, cicutina y cloruro de oxi-etil-estricnina. Los he observado, por otra parte, en varios casos, por ejemplo en el envenenamiento por las sales de bario, en que los pelos de los animales se mueven como las espigas del trigo, en los campos, por el viento. Se sabe, ademas, que en la muerte por hemorragia hay convulsiones, atribuidas por Brown-Séquard á la presencia de un exceso de ácido carbónico en el organismo, porque los fenómenos químicos de la vida persisten en los elementos anatómicos algun tiempo despues de la muerte del individuo. Ahora bien, en las asfixias las convulsiones son la regla; no debemos asombrarnos de que en el envenenamiento por los paraliso-motores se observen al ménos contracciones fibrilares.

Accion sobre la pupila.—Es la que llama más la atencion de los fisiologistas y terapeutistas.

Cuando aplicamos en el ojo una preparacion de haba del Calabar se observa, despues de un tiempo que varia entre los 5 y 15 minutos, segun el grado de solubilidad y concentracion de la preparacion empleada, una contraccion notable de la abertura pupilar,

que concluye por hacerse imperceptible; llega á su máximum á los treinta ó cuarenta minutos. Puede durar hasta cinco dias.

Cuando en el mismo animal instilamos en un ojo una disolucion de eserina ó de extracto de haba del Calabar, y en el otro una disolucion de atropina, observaremos que cada una de ambas disoluciones obra á su manera; de modo que la pupila del primer ojo al que hemos aplicado la eserina se contrae, mientras que la del segundo se dilata bajo la influencia de la atropina. Se nota ademas que la accion de la haba del Calabar es más rápida que la de la belladona.

Si entónces trocamos la aplicacion de dichas disoluciones, veremos que la pupila contraida se dilata, y viceversa; de modo que la *eserina* y la *atropina* son *antagonistas*.

Falta explicar ahora esta contraccion notable de la pupila producida por la eserina.

Segun algunos, y entre ellos G. Séé, la haba del Calabar tiene la propiedad de tetanizar el nervio motor ocular comun que anima las fibras circulares del iris. Esta hipótesis, no justificada por experimento alguno, es inadmisibile. ¿Puede admitirse que un veneno paralice todos los nervios motores, á excepcion de uno solo? Por otra parte, pudiendo persistir mucho tiempo una parálisis, ¿es racional admitir una contraccion permanente por espacio de cinco dias?

Rechazamos, por lo tanto, esta explicacion.

Sabemos que las arterias ciliares atraviesan el músculo ciliar, sucediendo lo contrario con las venas. Por consiguiente, si este músculo se relaja á consecuencia de la parálisis de los ramos del gran simpático que le inervan, las arterias se dilatan, la sangre afluye en mayor cantidad á los capilares del iris y la pupila se contrae. Así explica Legros la contraccion pupilar en gran número de casos, y en otros muchos donde este fenómeno era, no hace mucho tiempo, incomprendible. Rouget admitió perfectamente que la congestion ocular producía una contraccion de la pupila, pero omitiendo el caso especial de estar paralizado el músculo ciliar. En cuanto á la parálisis de este músculo, es debida á la accion de la eserina sobre las extremidades terminales de los ramos del simpático. Se efectúa inmediatamente cuando aplicamos la sustancia activa en el ojo; con ménos rapidez despues de introducida en el tubo digestivo, porque, lo mismo que en la accion del curare y demas parálisis-motores, los efectos sobre el gran simpático son ulteriores á los producidos sobre los nervios motores, pudiéndolos observar únicamente por medio de la respiracion artificial. Sucede tambien con frecuencia que estos efectos no se producen, como ha sucedido en Inglaterra, donde 45 niños de ambos sexos experimentaron síntomas graves y hasta mortales, producidos por la ingestion de habas del Calabar que, al descargar un buque, habian quedado esparcidas por el suelo. La contraccion de la pupila sólo se observó una vez entre quince.

Accion sobre las secreciones y excreciones.—Ya hemos dicho que la haba del Calabar produce diarrea, cuyo síntoma es de buen agüero en la intoxicacion por esta sustancia. La diarrea es debida á una hipersecrecion intestinal, que, segun Fraser, se produce al mismo tiempo que las hipersecreciones salival y lagrimal; Watson ha observado, por su parte, nó solamente cámaras líquidas, lagrimeo y salivacion, sino sudores y orinas abundantes. Por lo tanto, la excrecion urinaria aumenta lo mismo que bajo la influencia del curare y otros agentes parálisis-motores.

La diarrea producida por la haba del Calabar ha sido atribuida, en ocasiones, á una contraccion de las fibras del intestino. Se ha dicho que esta sustancia tetanizaba las fibras lisas. Hay que considerar que este agente no obra sobre las fibras musculares lisas

ni estriadas, sino sobre los nervios que las animan. Ahora bien, la haba del Calabar paraliza el gran simpático; de aquí la dilatacion de las arteriolas, el aflujo mayor de sangre á las glándulas intestinales y salivales, y por consiguiente una hipersecrecion consecutiva. No tiene nada de particular que los intestinos de un animal intoxicado por la haba del Calabar se contraigan de un modo muy sensible fuera del abdómen del mismo; cuando se abre la cavidad abdominal de los animales recién muertos, se observan constantemente las contracciones intestinales, á no ser que se haya administrado un veneno muscular, como, por ejemplo, las sales de potasio á dosis elevadas. No es, pues, necesario suponer una tetanizacion de las fibras lisas para explicar la diarrea producida por la eserina.

En resúmen, la haba del Calabar paraliza, como el curare, las extremidades de los nervios motores. Pero, mientras que éste obra de un modo tardío sobre el gran simpático, la haba del Calabar ejerce su accion con rapidez sobre el mismo sistema. La parálisis del simpático nos explica la contraccion de la pupila por la relajacion del músculo ciliar, y la diarrea por la dilatacion de los vasos é hipersecrecion intestinal consecutiva á esta dilatacion.

USOS TERAPÉUTICOS.

Se emplea con éxito la haba del Calabar siempre que queremos obtener una disminucion de la abertura pupilar, la dilatacion de los capilares de la retina, ó aumentar la distancia de la vision distinta. Así, este agente es heroico en las midriásis sifilíticas ó de otra naturaleza. Galezowski ha usado con buen resultado la eserina en las ambliopias alcohólicas, afecciones que van acompañadas comunmente de dilatacion pupilar, así como de una disminucion del calibre de las arterias retinianas, efecto de su contraccion, que á veces llega hasta tal punto que apénas se notan estas arterias en la pupila.

Hemos visto que el curare no habia producido efecto alguno en el tétanos; se ha ensayado tambien la haba del Calabar en esta afeccion, porque se consideró á la eserina como antagonista de la estricnina. Sabemos actualmente que entre ambas sustancias no puede haber un verdadero antagonismo, porque obran sobre partes enteramente distintas del sistema nervioso. Sin embargo, la accion paraliso-motora de la eserina puede impedir, mejor que el curare, las convulsiones tetánicas, como lo ha observado primero Watson y despues Campbell y G. Sée; pero es preciso administrar la haba del Calabar á dosis repetidas. Quince ó veinte minutos despues de cada toma del medicamento se contraen las pupilas, y por espacio de *una hora* hay una relajacion completa de todos los músculos; luégo no tarda en desaparecer este alivio, se dilatan nuevamente las pupilas y reaparece el tétanos. (Watson).

En los casos citados por Watson, Campbell y Bouvier se trataba de un tétanos traumático. Giralaldès y Bouchut no han logrado éxito alguno en dos casos del mismo género. Por último, G. Sée ha curado con un extracto de haba del Calabar dos enfermos afectados de tétanos reumático.

Se ha administrado la haba del Calabar en el corea y parálisis convulsiva. Los resultados han sido poco satisfactorios.

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

Cuando queramos obtener la contraccion de la pupila, se instilan una ó dos gotas de una disolucion de extracto alcohólico de haba del Calabar en agua ó glicerina (extracto, 1, glicerina, 5).

El procedimiento más sencillo consiste en introducir entre el globo ocular y los párpados un cuadradito de papel saturado de una disolucion acuosa de este extracto, á semejanza del papel de atropina de Sheafeld. Reveil ha preparado un papel que contiene 2 miligramos de extracto alcohólico por centímetro. Un cuadradito de 2 milímetros de lado produce el máximum de contraccion en ocho minutos.

Una gota de clorhidrato de eserina al milésimo basta para contraer la pupila.

Giraldès ha prescrito interiormente la haba del Calabar en píldoras de 5 centígramos, para tomar ocho diarias. Pero se administra con más frecuencia el extracto alcohólico disuelto en agua, ó mejor en vino, ó bien en píldoras en cantidad de 1 á 3 centígramos.

Resúmen.

La *haba del Calabar* es la semilla del *Phisostigma venenosum*, de la familia de las Leguminosas, que habita en las costas occidentales del África, principalmente en el Antiguo Calabar. Contiene un principio muy activo denominado *eserina*.

Los efectos principales de esta sustancia son análogos á los del curare. Consisten en una parálisis de los movimientos, lentitud de la circulacion y descenso de la temperatura. La experimentacion fisiológica demuestra que los nervios motores son los únicos afectados, permaneciendo intactas las funciones de los nervios sensitivos y las de los músculos. La haba del Calabar produce comunmente náuseas y vómitos; además *contrae la pupila*.

Su accion sobre el iris es la más notable. A los cinco ó quince minutos de haber instilado en el ojo una disolucion de eserina ó de extracto de haba del Calabar se observa una contraccion pupilar que puede persistir por espacio de cinco dias. Esta contraccion no es producida por una excitacion del nervio motor ocular comun, lo cual es inadmisibile, sino por una parálisis de las ramas del simpático que animan al músculo ciliar, la que se efectúa inmediatamente despues del contacto de dicha sustancia tóxica, y únicamente en el ojo donde se aplica. La contraccion de la pupila no es constante aún en el envenenamiento por la haba del Calabar; cuando se produce en el último caso aparece en ambos ojos. Este resultado es debido á la parálisis de los nervios motores cuando el simpático participa de los efectos del veneno.

La haba del Calabar produce con frecuencia diarrea, sudores y aumento de la excrecion urinaria.

Se emplea esta sustancia en las ambliopias alcohólicas acompañadas de dilatacion pupilar y disminucion del calibre de las arterias retinianas, y en la midriásis. Obra con eficacia en cierto número de casos de tétanos, ya traumáticos ó espontáneos.

Se administra interiormente el extracto alcohólico de haba del Calabar en cantidad de 1 á 2 centígramos, ó bien disuelto en agua ó glicerina para instilar en el ojo; tambien se coloca entre el globo ocular y los párpados un cuadradito de papel impregnado de este extracto. La cantidad más mínima de esta sustancia contrae la pupila.

III.—ACÓNITO Y ACONITINA.

Los *Acónitos* son vegetales de la familia de las Ranunculáceas.

Todos, á excepcion de ciertas especies que habitan en las regiones septentrionales, son sumamente peligrosos. Entre los más mortíferos se encuentran, en primer lugar, el *Aconitum ferox*, que crece en los países cálidos, principalmente en la India, y despues el *Aconitum napellus*, cultivado en Europa por la belleza de sus flores.

Estas plantas contienen un principio tóxico denominado *Aconitina*, descubierto en 1819 por Brandes, estudiado luégo por Geiger y Hesse, Berthemot, Stahlshmidt, Morton Schroff, Hottot y Liégeois, y posteriormente por Duquesnel y Gréhant. Existe este principio en todas las partes del vegetal, pero principalmente en la raíz, que le contiene en gran abundancia.

Duquesnel, en 1870, ha obtenido la aconitina pura. Es una sustancia incolora, que cristaliza en prismas, casi completamente insoluble en el agua, pero soluble en el alcohol, éter, cloroformo, glicerina y diversos carburos de hidrógeno, como la bencina. Se disuelve rápidamente en los ácidos, con los que produce sales cuya mayor parte cristalizan fácilmente.

Efectos de la aconitina.— Los experimentos practicados por Hottot y Liégeois (1863), y anteriormente los de Duckworth, van Praag y Pereira, y por último algunos casos de envenenamiento observados en el hombre, han demostrado que el acónito y la aconitina producen pesadez de cabeza, náuseas, vómitos, hormigueo, dilatacion de la pupila, disminucion de la actividad respiratoria y circulatoria, y sobre todo depression del sistema muscular; algunas veces convulsiones, y un aumento de la cantidad de los líquidos de secrecion, principalmente sudores abundantes. Pero algunos experimentos recientes, practicados por Duquesnel y Gréhant con la aconitina pura cristalizada, han determinado mejor, por una parte la accion íntima de esta sustancia, y por otra su actividad, tan grande, que á la dosis de 1 milígramo ha producido la muerte á un perro, como he tenido ocasion de observarlo.

Duquesnel y Gréhant han hecho uso de una disolucion acuosa ligeramente acidulada, compuesta de 1 milígramo de aconitina por centímetro cúbico de líquido, repitiendo con esta disolucion los experimentos que Cl. Bernard practicó con el curare.

Despues de haber inyectado por el método hipodérmico $\frac{1}{20}$ de milígramo de aconitina á una rana, observaron que el animal se agitaba en un principio; habiendo puesto al descubierto los nervios ciáticos, á los treinta minutos de la inyeccion de tan corta dosis notaron que dichos nervios habian perdido su facultad motora, miéntras que los músculos de los muslos se contraian al ser excitados por las corrientes inductoras. El corazon continuaba latiendo con regularidad.

Habiendo desprendido los músculos gemelos con los nervios ciáticos, pero dejando éstos adheridos á los anteriores, introdujeron en una disolucion de $\frac{1}{3}$ de milígramo de aconitina el músculo solo ó el nervio, observando que, en el primer caso, el nervio habia perdido completamente su excitabilidad, miéntras que en el segundo determinaba la contraccion del músculo al instante de ser excitado. Por consiguiente, la aconitina destruye la facultad motora del nervio, obrando sobre sus extremidades periféricas.

Cuando, ántes de inyectar la disolucion de aconitina en las ranas por el método hipodérmico, suspendieron la circulacion en uno de los miembros posteriores, notaron que

los nervios del miembro que no estaba regado por el líquido sanguíneo envenenado permanecían completamente excitables. Por último, han observado que el animal conservaba su sensibilidad, en tanto que los nervios motores permitían la producción de los movimientos reflejos.

Hottot atribuyó á la aconitina una influencia manifiesta y preponderante sobre el corazón. Duquesnel y Gréhant han observado también que dosis elevadas, 1 milígramo por ejemplo, de su aconitina pura, podían suspender parcialmente los movimientos cardíacos en las ranas y retardar el envenenamiento periférico por la lentitud de la circulación en los mamíferos. Pero, según estos experimentadores, en dicha clase de animales los fenómenos tóxicos son rápidos, y las observaciones, por consiguiente, difíciles. No obstante, produciendo la respiración artificial en un conejo al que se inyectó por el método hipodérmico 1 milígramo de aconitina, han podido notar que á la media hora el nervio ciático no determinaba más contracciones en los músculos que habían conservado su contractilidad.

Estos experimentos indujeron á sus autores á considerar la aconitina y curarina como análogas. En efecto, su analogía era, al parecer, completa; pero, ántes de determinarla fijamente, había necesidad de practicar nuevos ensayos en los animales de sangre caliente.

He inyectado, por el método hipodérmico, en el dorso, en un perro de talla regular y nuevo, 1 milígramo de aconitina disuelto en 5 centímetros cúbicos de agua muy poco acidulada por el ácido nítrico para favorecer la disolución del alcaloide. Los síntomas observados fueron los siguientes:

En el sistema locomotor gran depresión muscular; á la media hora el animal estaba como ebrio; dejó de tenerse sobre sus patas traseras.

Respecto á la respiración, disminución progresiva, y luego mucha dificultad de inspirar, de modo que á cada instante creía ver al animal morir asfixiado, ya por no poder verificar las inspiraciones, ó por la obstrucción determinada por la espuma que llenaba su boca.

En cuanto á la circulación, ligera lentitud al principio, y después mucha actividad. Así, el corazón, que latía 136 veces por minuto en el momento de la inyección, poco después de la misma, y durante tres cuartos de hora, dió solamente 108 contracciones en igual cantidad de tiempo. Más tarde sus latidos fueron precipitados y llegaron á ser tan rápidos, que no podían contarse, pero al mismo tiempo muy débiles.

A estos síntomas añadiré la disminución de la sensibilidad, pero sin hallarse nunca completamente abolida; así, el animal cerraba los ojos inmediatamente que se le tocaban los párpados. Indicaré también la dilatación de la pupila, los vómitos sumamente penosos de materias espumosas, y los sudores bastante abundantes para humedecer el pelo del animal. Por último, la muerte se verificó á los diez minutos de la inyección del veneno. El corazón, que latía con celeridad, se paralizó al mismo tiempo que cesaron por completo las inspiraciones raras. En la autopsia no he encontrado lesión alguna; los pulmones no estaban congestionados; las aurículas del corazón, cuyo latido no notaba á través de las paredes torácicas, se contraían todavía con rapidez; los apéndices auriculares ejecutaban también algunos movimientos. La sangre contenida en las cavidades izquierdas era roja. Puede explicarse este hecho por la debilidad de los movimientos del corazón, incapaz entonces de vaciarse, á pesar de la rapidez de sus latidos.

Gubler y otros autores dicen que la aconitina, aplicada en el ojo, contrae la pupila. No es cierto. He instilado dos gotas de una disolución de nitrato de aconitina al centé-

la respiracion y coordinacion de los movimientos. Si añadimos que Schroff ha considerado como análogas á la delfina y veratrina, fundándose en los síntomas comunes á ambas sustancias, como las náuseas, los vómitos, la hipersecrecion salival y la lentitud del corazon, hemos indicado los principales datos que poseemos acerca de los efectos del alcaloide de la estafisagra.

Pero un estudio detenido de los síntomas permite colocar á la delfina entre los agentes paraliso-motores, atribuyéndola al mismo tiempo una accion sobre la sensibilidad.

En efecto, es fácil convencerse desde luégo que esta sustancia no obra de modo alguno sobre el sistema muscular, como la veratrina, porque en un animal envenenado por la delfina los músculos se contraen bajo la influencia de la electricidad, lo que no sucederia si fuese un veneno muscular. Sólo queda, por consiguiente, la accion sobre el sistema nervioso para explicar, si no todos los síntomas, al ménos los más importantes. Estos síntomas son los siguientes:

Aun á las dosis de 0gr.,006 á 0gr.,01, la delfina produce, segun Schroff, despues de su ingestion en el hombre, las náuseas, los vómitos, la hipersecrecion salival y la lentitud del corazon, dichos anteriormente. A dosis más elevadas produce dificultad y hasta una parálisis de los movimientos, embotando la sensibilidad; finalmente, se observa en los perros, á dosis todavía más elevadas, la gran debilidad é inmovilidad indicadas por Orfila. Por último, experimentando en las ranas, todos estos síntomas se notan mejor y su estudio es más perfecto.

Cuando se inyecta por el método hipodérmico, en el dorso ó muslos de una rana, 1 á 1½ centígr. de delfina disuelta en ácido clorhídrico, este animal, segun los experimentos de Cayrade, muere á la hora ú hora y media. En este intervalo se observa primero una parálisis de la sensibilidad y dificultad de los movimientos; hay flojedad en los miembros, aunque todavia pueden moverse bajo el imperio de la voluntad del animal, por ejemplo cuando se coloca la rana sobre el dorso; pero no tardan en hacerse imposibles, y el corazon, que verifica sus contracciones con mucha lentitud, concluye por paralizarse. Cayrade atribuyó todos estos fenómenos á la disminucion de la potencia refleja, en virtud de la comparacion que estableció entre la delfina y la aconitina, á la que Hottot y Liégeois habian considerado especialmente como uno de los venenos de la médula espinal, admitiendo de un modo absoluto que el principio activo del acónito ejercia una accion marcada sobre el corazon. Pero sabemos en la actualidad que la aconitina es un agente paraliso-motor, así como la delfina, aunque quizá en un grado menor, pero positivo. En efecto, si en una rana intoxicada por este alcaloide excitamos á un mismo tiempo con la pinza eléctrica los músculos y nervios motores que los animan, vemos que éstos no obran sobre los primeros, al paso que los músculos responden activamente á la accion directa de la electricidad.

Así, *la aconitina es especialmente un agente paraliso-motor*; disminuye ademas la potencia refleja.

Usos terapéuticos.—La estafisagra gozaba en otro tiempo de alguna fama. Se empleaba principalmente en las afecciones convulsivas, como rabia, epilepsia y tétanos, y asimismo como emeto-catártica, anti-parasitica é insecticida. Se empleaba únicamente con el último objeto cuando Turnbull propuso la administracion de la delfina en las neuralgias, principalmente contra el tic doloroso de la cara.

Se han administrado las semillas de la estafisagra en polvo, en cantidad de 10 á 20 centigramos diarios en un vehículo mucilaginoso. Para uso externo, contra la sarna, se

ha aconsejado el cocimiento de estas semillas. La delfina sólo debe prescribirse al interior, en cantidad de medio á 2 centigramos en píldoras, y nó 15 á 20 centigramos, como, por un error, está escrito en la obra de Trousseau y Pidoux. Por último, se ha empleado contra los dolores neurálgicos en pomadas preparadas con 1 á 5 centigramos de alcaolide por 10 gramos de manteca.

V.—CICUTA Y CICUTINA.

Se conocen cuatro especies de cicuta, que, á pesar de tener una denominacion comun, pertenecen á cuatro géneros distintos. Estas plantas son: la cicuta mayor ú oficial (*Conium maculatum*); la cicuta virosa ó cicutaria (*Cicuta virosa*); el felandrio ó cicuta acuática (*Phellandrium aquaticum*), y por último la cicuta menor ó cultivada (*Aethusa cynapium*).

Todas, excepto la cicutaria de Noruega, son sumamente peligrosas. Contienen un principio tóxico descubierto en 1827 por Brandes, que le dió el nombre de *Conicina*, y aislado al año siguiente por Giesecke, quien le denominó *Cicutina*. Las propiedades fisiológicas y tóxicas de este principio han sido estudiadas por varios experimentadores, entre los que citaremos á Orfila, Christison, Poehlmann, Earl, Wigth, Fountain, Julio Nega, Albers, Kölliker, Lemattre, Gutmann, Casaubon, Martin Damourette y Pelvet. Los ensayos se han hecho especialmente con la cicutina, y de un modo accidental con la cicuta mayor, cuyos efectos son, por otra parte, completamente análogos. En cuanto á las demas cicutas, han sido poco estudiadas, á excepcion de la cicutaria, con la cual Wepfer, y despues Schroff, han practicado numerosos experimentos, observando ademas el último de estos autores que el *Aethusa cynapium* no era tan activo como el *Conium maculatum*.

Accion de la cicuta y cicutina.—Los atenienses empleaban la cicuta mayor como veneno judicial.

«Cuando le presentaron el veneno, Sócrates pregunta lo que tiene que hacer. «Nada más, contesta el carcelero, que pasearte despues de haber bebido, hasta que sientas pesadez en las piernas.» Bebe, se pasea, y cuando nota incomodidad en dichos órganos se acuesta sobre el dorso.

«Al mismo tiempo, el que le trajo el veneno le palpaba y examinaba al poco rato sus piernas y piés; apretando luégo con fuerza uno de éstos, le preguntaba si sentia la impresion de sus dedos. Sócrates respondia negativamente. Despues de esto le apretaba tambien la parte inferior de las piernas, y así sucesivamente hácia la superior del cuerpo, indicándonos que éste iba enfriándose y poniéndose rígido. Palpaba con frecuencia, y decia:—Cuando esto llegue al corazon morirá.—Casi todos los puntos próximos á la parte inferior del bajo vientre estaban yertos....(1)» Entónces Sócrates pronunció todavía algunas palabras, experimentó despues una conmocion y quedó con la mirada fija. Le cerraron la boca y los ojos.

Experimentando en sí mismo Earl y Wigth, en 1845, notaron afonía, laxitud general, sensacion de peso en las piernas, vértigos, turbacion de la vista y picazon de la piel. Despues de tomar Fountain 60 centigramos de un extracto de semillas de cicuta experimentó los mismos sintomas que se manifiestan á la media hora de la ingestion de esta

(1) Platon.

sustancia tóxica. Encontrándose fuera de su casa se vió obligado á pedir apoyo á un transeunte. Al poco tiempo ya no pudo levantarse estando sentado. Con algunas semillas más, añade, hubiera sido completa la parálisis, produciéndose indudablemente las convulsiones, nó sólo por la fatiga muscular sino tambien por los trastornos de la circulacion; su pulso era pequeño y débil; la inteligencia permaneció intacta. Julio Nega observó igualmente la parálisis, la lentitud del corazon, la pérdida de la sensibilidad, y ademas náuseas y vómitos, efectos indicados por Orfila en sus experimentos hechos en 1851 con el extracto de cicuta.

Si á estos síntomas añadimos la dilatacion de la pupila, el descenso de la temperatura y después las convulsiones experimentadas por Sócrates, tendremos un cuadro bastante completo de los efectos fisiológicos y tóxicos de la cicuta.

Accion sobre el sistema nervioso.—Si á ejemplo de Martin-Damourette y Pelvel introducimos media gota de cicutina por el método hipodérmico en el muslo de una rana, se observa primero una excitacion efecto de la impresion inmediata determinada por el agente tóxico. A esta excitacion inicial y transitoria siguen la parálisis, la inmovilidad y flacidez de los músculos, que no responden á las excitaciones producidas sobre el sistema nervioso, pero que, sin embargo, pueden contraerse por la aplicacion directa de la electricidad en sus fibras. No es, por lo tanto, la fibra muscular la que se halla afectada, sino el sistema nervioso motor. Pero qué parte de este sistema?

Para determinarla, se experimenta en una rana preparada, es decir, en uno de estos animales al que préviamente se haya ligado la arteria femoral ó un muslo por completo, menos el nervio ciático, con el objeto de preservar del veneno la pata correspondiente. Vemos entónces que, envenenando la rana con la cicutina, se efectúan los movimientos en la pata preservada, ya excitándola directamente ó por el contrario en cualquier otro punto del cuerpo. Los nervios motores son los que se afectan, nó la médula ni el sistema nervioso reflejo; pero como persiste la irritabilidad de los músculos, dedúcese que se verifica una parálisis de las extremidades de estos nervios, de sus placas motoras terminales.

El corazon participa igualmente de la parálisis general. Pero este órgano es el *ultimum moriens*; continúa latiendo en la rana algun tiempo despues de haber cesado los movimientos respiratorios. La circulacion capilar se suspende mucho ántes de su parálisis.

Se ha observado que la pata preservada se contraia al irritar un punto cualquiera de la rana envenenada por la cicuta. Podia dudarse de la disminucion de la sensibilidad; pero esta circunstancia se verifica únicamente cuando se han inyectado cortas dosis del veneno, y aún en estas condiciones disminuye algun tanto la sensibilidad. Desaparece por completo cuando las dosis son elevadas, y tambien en las partes sometidas á la influencia directa del veneno, porque la irritacion de estas partes no produce movimientos de reaccion en las partes preservadas.

Cuando la cantidad de cicutina no ha sido bastante elevada para determinar la muerte, al período de parálisis sigue el de reaccion. Primeramente reaparece el movimiento, despues la sensibilidad general. En cuanto á la especial, la del ojo por ejemplo, no desaparece, al parecer, porque hasta verificarse la imposibilidad de los movimientos palpebrales no podemos demostrar la pérdida de la vision.

En las aves la escena tóxica es mucho más rápida, y se observan fácilmente las convulsiones iniciales, despues la parálisis, y por último el período de reaccion, que se

manifiesta, cuando tiene lugar, por temblores como vibratorios producidos á la menor excitacion del animal; aplicándole la mano en el dorso, todo su cuerpo vibra como un resorte.

En los mamíferos se observan fenómenos tóxicos análogos, es decir, convulsiones, temblor tetánico, y despues la parálisis, que es notable, sobre todo en la mitad posterior del cuerpo. El animal conserva la sensibilidad y la inteligencia; cuando se le llama ó amenaza, hace esfuerzos para moverse; se enfria y vuelve afónico; sus pupilas, contraídas al principio, se dilatan y permanecen inmóviles. Lo mismo que en las aves, el corazon, que primeramente estaba acelerado, late con más lentitud y cesan sus movimientos al mismo tiempo que los respiratorios, lo que hace que en los animales de sangre caliente no sea tan fácil estudiar los síntomas tóxicos. No obstante, se demuestran frecuentemente en la autopsia ligeros movimientos, lo que prueba que la cicutina no ejerce accion alguna primitiva sobre este órgano, como ha admitido Schroff.—Una gota de cicutina produce la muerte á un perro en un minuto, y á un raton en diez ó veinte segundos.

Tal es la marcha del cicutismo. Vemos que la cicuta es un veneno cuyos efectos nos obligan á colocarla junto al curare y la aconitina. Pero, segun Casaubon, la cicutina sería primeramente un veneno de los glóbulos, una sustancia que trastornase su papel de agentes vectores del oxígeno, produciéndose la muerte por asfixia, debida á un exceso de ácido carbónico en la sangre. Ahora bien; la fluidez y el color oscuro de este líquido que se manifiestan en el envenenamiento por la cicuta, deben atribuirse principalmente á la asfixia. Sin embargo, es racional admitir que este alcaloide ejerce cierta accion sobre la hematosis, y que el enfriamiento en los animales que han tomado la cicuta debe atribuirse únicamente á la lentitud de la circulacion.

En resúmen; los principales efectos de la conicina son los siguientes: 1.º, excitacion en un principio, y hasta convulsiones, cuando introducimos bastante cantidad del veneno en la sangre (falta esta excitacion despues de tomar las hojas ó semillas de cicuta, como lo prueban los casos de envenenamiento en el hombre); 2.º, parálisis de los movimientos voluntarios y disminucion de la sensibilidad; 3.º, excitacion convulsiva de retorno cuando, no siendo tóxica la dosis, desaparece el cicutismo. Esta clase de convulsiones se manifiestan siempre en las aves y mamíferos. Añadiremos que, cuando se produce la muerte, es debida á la suspension de los movimientos respiratorios, seguida ó no de fenómenos convulsivos.

Estas tres proposiciones contienen ó explican todos los fenómenos producidos por la cicutina, por ejemplo, la contraccion de la pupila al principio, y despues su dilatacion cuando cesan de contraerse las fibras circulares del iris. Nos dan cuenta de las palpitaciones cardiacas iniciales, de la rapidez de los movimientos del corazon, y por último de la lentitud de este órgano. En efecto, al principio del cicutismo las dosis elevadas sobreexcitan, por una parte, la médula bulbo-cervical, de donde emergen los filetes cardiacos del simpático, y por otra el centro bulbar; de aquí las palpitaciones causadas por el antagonismo de los primeros filetes nerviosos y del neumo-gástrico. Poco despues los nervios ganglionares, que se paralizan con más lentitud, superan al nervio moderador; de aquí la gran rapidez de los movimientos cardiacos. Por último, dichos órganos son tambien invadidos por un principio de parálisis; entónces disminuye el número y la fuerza de los movimientos del corazon. Por último, la lentitud de la circulacion nos explica el enfriamiento producido por este veneno.

Usos terapéuticos.—Enumerando las aplicaciones terapéuticas de la cicuta, vemos que son de dos clases: unas que sólo revelan el empirismo y continúan los errores de nuestros antepasados; otras debidas á adquisiciones de la Terapéutica fisiológica. En efecto, no hay quizá agente alguno que haya sido tan preconizado contra un sin número de estados morbosos como el que nos ocupa.

Plinio pretendió que la cicuta podía curar las úlceras cacoetes (1), y Avicena la ensalzaba en el tratamiento de los tumores de las mamas y testículos. Pero hasta 1760 no apareció el verdadero introductor de la cicuta, Störck (de Viena), quien atribuyó á esta planta propiedades maravillosas en el tratamiento de los tumores cancerosos. A pesar de la crítica encarnizada de Haen, Störck tuvo sus defensores fanáticos, y aún en la actualidad ha encontrado algunos raros imitadores. Así es que se ha preconizado la cicuta en las úlceras escrofulosas (Halle, Hufeland, Fotergill, etc.); en las afecciones crónicas del estómago (Reil); en los tubérculos pulmonares (Alibert, Scudamore, Neumann y Sandras, que usó el felandrio); en las inflamaciones crónicas del hígado é ictericia (Murawjew), y en las diversas manifestaciones sifilíticas (Hunter, Cullen, Swedriaur, Kluyskens, Parrieu, Venot, etc.). Todas estas aplicaciones han sido justamente abandonadas en la actualidad; porque, si el tratamiento por la cicuta ha producido algunas veces buen éxito, debemos admitir en estos casos un error de diagnóstico ó la falta de algunos síntomas, como el dolor, que las aplicaciones locales de la cicutina pueden amortiguar.

En la actualidad sólo tendremos en cuenta sus aplicaciones basadas en la Fisiología. Son, sin embargo, bastante numerosas. Hemos visto que la cicutina, sin aumentar notablemente la excitabilidad de la médula, paraliza las extremidades de los nervios motores; es, por lo tanto, racional ensayarle en el tétanos cuando carezcamos de otros medios. En efecto, este medicamento ha sido útil en algunas ocasiones. Ha modificado la disfgia, asma y tos espasmódica, como tambien la coqueluche; pero el bromuro potásico obra mucho mejor y carece de peligro. Se ha creido que la cicuta podía curar la catarata; ahora bien, si algunas veces ha llegado á modificarse la vision, fué por la dilatacion de la abertura pupilar, á consecuencia de la parálisis de las fibras circulares del iris. Citaremos tambien los dolores neurálgicos, pleurodinias y miosalgias, que desaparecen con inyecciones de una disolucion ténue de cicutina.

Por consiguiente, la cicuta y cicutina son agentes de poca utilidad. Únicamente pueden ser eficaces en las afecciones gotosas y reumáticas por sus propiedades diuréticas y sudoríficas.

Administracion y dosis.—Schroff (de Viena) ha demostrado que el *Conium maculatum* presenta, en la época de su florescencia, el máximo de toxicidad, mientras que en la de madurez de sus semillas es muy poco activo. Este fisiologista ha observado además, que las semillas verdes, lo mismo que las raíces, eran las partes menos activas. Por consiguiente, las hojas en la época de la florescencia y las semillas maduras son las que contienen más cantidad de cicutina. Sabemos, por otra parte, que los químicos extraen este principio inmediato de las semillas que han llegado á su completo estado de madurez.

A estas ideas importantes añadiremos que el extracto alcohólico de las hojas, evaporado hasta sequedad, es inerte, porque la accion del calor ha desprendido la cicutina

(1) De mala naturaleza.

como sustancia volátil. La tintura alcohólica tiene, por el contrario, propiedades eminentemente activas. Por último, exponiendo al aire la cicutina, se descompone, resinificándose y perdiendo una parte de sus propiedades, de modo que es preciso conservarla en frascos bien tapados. Sabemos también que al tiempo de extraerla es perfectamente clara y trasparente; pero después adquiere poco á poco, como la nicotina, un color oscuro.

Estas nociones, pero especialmente las que se refieren á la poca actividad de las semillas verdes ó de la raíz, así como de la planta en general, ántes de la florescencia, nos explican las aserciones de gentes poco doctas que han osado decir algunas veces que el *Conium maculatum* no era peligroso.

En otro tiempo se administraba al interior el polvo de cicuta en cantidad de 2 gramos diarios, y el jugo en la de 60 centigramos á 2 gramos. Actualmente sólo se prescribe en extracto, píldoras y tintura alcohólica.

Píldoras de cicuta (Störck).

Extracto de jugo no depurado. 5 gramos (1 dr., 1 escr., 4 g.).

Polvo de hojas de cicuta. c. s.

Háganse píldoras de 10 centigramos. Dosis: 1 á 4 diarias.

La tintura alcohólica, preparada con las hojas frescas (alcohol á 86° y hojas: p. i.), se administra en cantidad de 1 gramo en una pocion.

Exteriormente se ha hecho uso del emplastro de cicuta y de las cataplasmas preparadas con: cicuta 50 gramos, agua 1.000, harina de linaza c. s. Se empleaban en otro tiempo estas cataplasmas contra los tumores cancerosos.

Las dosis de la cicutina no deben pasar de medio miligramo; pero pueden repetirse durante el día, sobre todo habituándose á tomarla, porque la cicutina, como la nicotina, se eliminan, al parecer, muy pronto.

Disolucion de Frohnmüller.

Cicutina. 3 á 4 gotas.

Alcohol. 1 gramo (20 granos).

Agua. 20 » (5 dr., 1 escr., 1 g.).

Dosis: 15 á 20 gotas, tres veces al día, en agua azucarada.

VI.—DERIVADOS ALCOHÓLICOS DE VARIOS ALCALOIDES.

Quando tratamos los diversos alcaloides (conicina, estrienina, brucina, morfina, tebaina, nicotina, etc.) por los ioduros de metilo, etilo, amilo ú otros radicales alcohólicos, se obtienen nuevos compuestos cristalizables denominados ioduros de metil-etil ó amil-conium, estrienium, morfium, etc. Estos compuestos se distinguen de los alcaloides simples por su mayor solubilidad. Pero lo más notable es su accion sobre el organismo.

En estos últimos años Schroff indicó una analogía entre los efectos del curare y los del nitrato de metil-estrienium. En 1868 Crum Brown y Thomas Fraser (de Edimburgo) ex-

perimentaron con los derivados metílicos de la estriçnina y alcaloides mencionados; en el mismo año, Jolyet y André Cahours, con los ioduros de metil y etil-estriçnium; por último, en 1869, Pelissard, con el etil- y el di-etil-conium. Ahora bien, resulta de estos experimentos que todas estas sustancias son agentes paralizadores como el curare. Vemos, por ejemplo, que los derivados metílicos de la estriçnina tienen una accion enteramente distinta de la del alcaloide, y aunque la dosis sea mortal no se observan los síntomas del envenenamiento por este agente. Pueden, como el curare, ingerirse grandes dosis sin peligro alguno. Repitiendo con estas sustancias los experimentos hechos por Cl. Bernard con el curare, se observa una completa analogía entre los síntomas que determinan y los efectos producidos por este cuerpo. Así es que persiste la contractilidad muscular, pero los nervios motores se paralizan; cesan al poco tiempo los movimientos respiratorios; finalmente, el corazon es el último que suspende sus funciones. Si intoxicamos un animal, teniendo cuidado de preservar del veneno uno de los miembros por medio de la ligadura de los vasos que le riegan, y pellizcamos despues á este animal en cualquier punto del cuerpo, vemos que no desaparece la sensibilidad, sino que se manifiesta por movimientos en el miembro preservado. Así, *los derivados alcohólicos de los alcaloides son agentes análogos al curare; anulan los movimientos, paralizando las extremidades de los nervios motores; dejan intactas la sensibilidad é irritabilidad musculares.*

Sin embargo, estos compuestos conservan algunas de las propiedades del alcaloide primitivo. Así, segun Crum, Brown y Fraver los derivados de la morfina tienen propiedades hipuóticas muy marcadas.

VII.—CLORURO DE OXI-ETIL-ESTRICNINA.

Descubierto en 1869 por Strecker este nuevo derivado de la estriçnina, fué experimentado por Vaillant en el mismo año. Siendo muy soluble este compuesto, se supuso en él una accion enérgica que la experiencia ha demostrado. Tres miligramos pueden producir la muerte de una rana; tres centígramos la de un conejo.

Sus efectos principales son análogos á los del curare, pero algunos se asemejan á los de la estriçnina.

Se observa, como bajo la accion del curare, una abolicion, una parálisis de los nervios motores que no obran por las corrientes de induccion, miéntras que permanece intacta la irritabilidad de los músculos. En efecto, si aplicamos los electrodos en el músculo puesto al descubierto, á corta distancia uno de otro, los puntos impresionados se elevan por encima del nivel del músculo bajo la forma de pequeñas eminencias. Suprímase la accion del veneno, segun el método de Cl. Bernard, en una de las patas del animal por medio de la ligadura de los vasos, y la excitacion del nervio ciático de esta pata, á beneficio de la corriente inductora, determina contracciones musculares, miéntras que la del nervio ciático de la otra extremidad expuesta á la accion del veneno no produce contraccion alguna.

El corazon en las ranas no experimenta modificacion alguna en sus funciones, aunque los nervios de los músculos estén completamente afectados; pero tienen ademas corazon linfáticos cuya parálisis se efectúa despues de un minuto, bajo la influencia de 3 á 4 miligramos de la sustancia activa.

En los animales de sangre caliente son más frecuentes los movimientos respiratorios y cordiacos; los últimos al mismo tiempo irregulares.

La mayor frecuencia de los movimientos cardiacos que ya hemos indicado al tratar

de la aconítica empleada á dosis tóxicas, establece una diferencia de accion entre el cloruro de oxi-etil-estricnina y el curare. Hay otras expuestas tambien al estudiar la ciculina, pero que aquí son mucho más evidentes.

Entre estas diferencias, conviene citar: 1.º la accion sobre la pupila; 2.º los fenómenos convulsivos; 3.º la accion sobre la sensibilidad.

Hemos visto que bajo la influencia del curare, la pupila se dilataba de un modo considerable, contrayéndose sólo ligeramente cuando las fibras irideas del gran simpático concluian por afectarse en un período avanzado del envenenamiento; hemos visto igualmente que la conicina producía al principio una contraccion correspondiente al período inicial de excitacion, y despues una dilatacion muy marcada. Ahora bien, en la intoxicacion por el cloruro de oxi-etil-estricnina, nunca se dilata la pupila; su diámetro no varía bajo la influencia de dosis pequeñas; pero á dosis elevadas disminuye considerablemente mientras dura la intoxicacion.

Respecto á la motilidad, se observan en primer lugar, temblores, movimientos sin coordinacion alguna, que indican una alteracion del sistema muscular. Despues, segun la actividad de la dosis inyectada, la motilidad llega á su mínimum ó desaparece completamente. Esta parálisis dura un tiempo variable, dependiente de la cantidad de veneno. Pero lo más notable es la aparicion frecuente de convulsiones y de una rigidez tetánica durante el período de asfixia, que persiste aun en el de el restablecimiento, ó se produce en este período si anteriormente no se habia manifestado. Ahora bien, en la aconitina y conicina, sólo se observan de vez en cuando algunas convulsiones finales; en el curarismo, el único efecto observado, tocante á la motilidad, es la parálisis.

La hiperestesia es un síntoma constante. Se manifiesta este aumento de la sensibilidad por temblores y movimientos bruscos al menor contacto. Con dosis que excedan de 1 milígramo, se obtiene en la rana, nada más que por la simple impresion de este agente sobre la piel del animal, convulsiones tetánicas que se manifiestan constantemente, pero cuya duracion es corta. Esta hiperestesia, fenómeno inicial observado igualmente en el conicismo, pero que desaparece para reaparecer en el período de retorno, nunca cesa en el envenenamiento por el cloruro de oxi-etil-estricnina; acompaña á los demás síntomas tóxicos, y se exagera en el período de retorno, cuando la dosis no es mortal; si en este instante excitamos ligeramente á la rana aplanada é inmóvil, se agita dando gritos.

Tales son los efectos del cloruro de oxi-etil-estricnina. Vemos que participan á la vez de los del curare y estricnina. Pero lo que sorprende entre todos estos síntomas, es la parálisis de la motilidad, en la cual se fija más la atencion del observador que en los otros síntomas tóxicos. Por esta razon he creido conveniente colocar este nuevo principio entre los curáricos, en lugar de comprenderle entre los estrínicos. Vemos, por otra parte, que del curare á la aconitina, y de esta á la conicina, hay un tránsito gradual, pasando por los derivados alcohólicos de estas sustancias al cloruro de oxi-etil-estricnina que produce de un modo completo los síntomas esenciales del curarismo, é incompletamente los del estricnismo. Este nuevo principio sirve, pues, de intermediario entre los curáricos, á los que se asemeja por su accion fundamental, y los estrínicos por las acciones secundarias.

El cloruro de oxi-etil-estricnina parece ser llamado á sustituir á la estricnina en ciertos casos, por ejemplo, cuando se trate de despertar la sensibilidad, puesto que este agente determina la hiperestesia de un modo constante.

TERCERA CLASE.

MODIFICADORES DE LA INERVACION Y MOTILIDAD, Ó NEURO-MUSCULARES.

Hay cierto número de sustancias que tienen la propiedad de obrar de un modo especial al mismo tiempo sobre los sistemas nervioso y muscular; de aquí su denominación de *Neuro-musculares*.

El efecto más general de estos agentes es debilitar la acción de los nervios y músculos. Pero la parálisis va á veces precedida de una excitación, como veremos al estudiar la digital; por otra parte, las solanáceas virosas son al parecer más bien excitantes que paralizadoras, porque hemos de ver que la atropina es capaz de producir violentas convulsiones.

Los principales agentes de esta clase, que sólo comprende un orden, son: la *digital*, el *tártaro emético*, la *ipecacuana*, los *alcaloides de las quinas*, el *bromuro potásico* y las *solanáceas virosas*.

La mayor parte corresponden á los *cardiacos* y *vasculares* admitidos por J. Sée (lecciones orales); los primeros están representados por la digital, el tártaro emético y la ipecacuana; los segundos, por el bromuro potásico, las solanáceas virosas y el cornezuelo de centeno.

Observemos primeramente que, según el principio fundamental que debe admitirse en toda clasificación fisiológica, no hay medicamentos cardiacos ni vasculares. Si el músculo cardíaco se halla poderosamente bajo el influjo de la digital, sólo veremos en esta acción la resultante de los efectos producidos por la digital, no solamente sobre la musculatura é inervación del corazón, sino sobre todos los demás elementos nerviosos y musculares. Veremos más adelante que el bromuro potásico no es un agente vascular; que el cornezuelo de centeno contiene las hemorragias por la contracción de las fibras del útero, que disminuye el calibre de los vasos de este órgano. En otros términos, los efectos producidos en los órganos, son el resultado de los determinados en los elementos anatómicos y sistemas.

Antes de entrar en el estudio de los neuro-musculares, y con el objeto de hacer comprender bien esta cuestión, enunciaré aquí una *ley de electividad*, que mejor estaria colocada en los principios generales de este tratado; pero que no la expuse porque no habiéndola estudiado de un modo completo en el instante de vislumbrarla, no me creia suficientemente autorizado para darla á conocer.

LEY.—Cuando una sustancia obra sobre elementos anatómicos determinados, y circula con la sangre, impresiona de un modo tanto más sensible á los órganos formados por estos elementos anatómicos cuanto más vasculares son.

Si añadimos á esta ley el siguiente principio positivo: que la intensidad de la acción ejercida sobre un órgano compuesto de dichos elementos es *proporcional á la masa de los mismos*, podremos darnos cuenta de muchos hechos inexplicables no hace mucho tiempo.

Estos principios encuentran una aplicación inmediata en el estudio de la digitalina y digital.

La digitalina cristalizada es una sustancia tan activa, que basta $\frac{1}{4}$ de milígramo para afectar enérgicamente el corazón, es decir, una cantidad 280 millones de veces menos que el peso medio del hombre, calculado en 70 kilogramos. Juzgaremos de este efecto tan enérgico teniendo en cuenta que $\frac{1}{4}$ de milígramo es al hombre lo que 14 á 15 centímetros á la circunferencia de la Tierra.

Ahora bien, esta cantidad casi infinitesimal de digitalina, que es impotente para obrar de un modo apreciable sobre los órganos musculares y nerviosos del organismo, obra sin embargo sobre el corazón; de lo que resulta que, permitiendo pasar este órgano próximamente dos veces por minuto á toda la sangre contenida en la economía, da también paso en el mismo tiempo á la digitalina que circula con dicho líquido. El corazón se impregna poco á poco de esta sustancia, y cuyos efectos recibe paulatinamente; lo que nos explica por una parte la electividad de la digitalina por el corazón, y por otra la lentitud de acción, puesto que la sustancia activa se encuentra en muy corta cantidad.

Del mismo modo explicaremos más adelante, al estudiar los medicamentos musculares (1), la parálisis tan rápida del corazón después de la inyección de las sales potásicas en la sangre, como también la acción que determina el cornezuelo de centeno sobre el útero.

I.—DIGITAL.

La *Digital* (*Digitalis purpurea*), de la familia de las Escrofulariáceas, es una planta de 50 centímetros á 1 metro de altura, de hojas aovado-oblongas, dentadas, negruzcas en su cara superior, blanquecinas y tomentosas en la inferior. Las flores, cuya corola en forma de guante es de un color rosa púrpuro, aparecen en Junio y Agosto.

Hay otras especies de digital, como las *Digitalis lutea* y *ambigua*, á las que se han atribuido las propiedades de la precedente, que es la única usada en Medicina.

Historia.—La digital fué descrita primeramente, en 1835, por Leonardo Fuchs, profesor de la Universidad de Tubinga, quien la dió el nombre botánico que actualmente tiene, y que no es la traducción del que anteriormente recibía (*Fingerhut* ó *Fingerkraut*, *dedalera*; en Francia *Guante de Nuestra Señora*). Según Murray, hasta 1721 no fué ins-

(1) Según Legros, los medicamentos y venenos musculares obran con más energía sobre el corazón que sobre los demás músculos, por la textura especial de este órgano. En efecto, en el corazón, los manojos de fibrillas musculares no están rodeados de una vaina aisladora (miolema) como en los otros músculos; así es que las sustancias activas que circulan con la sangre deben pasar rápidamente á la sustancia propia de los músculos del corazón.

crita en las Farmacopeas de Londres y París, despues de haber figurado en la de Wurtemberg.

Abandonada en seguida, reapareció nuevamente cuando Withering, solo primeramente (1775), y despues en colaboracion con su amigo Cullen (1785), indicó las propiedades hidragogas y los efectos tan notables sobre la circulacion, denominándola impropiamente *opio del corazon*.

En nuestro siglo, el estudio de la digital ha ejercitado la sagacidad de varios experimentadores y quimistas, entre los que citaremos á Homolle y Quevenne, Bouchardat y Sandras, Bouley y Raynal, Vulpian, Gourvat y Nativelle.

ESTUDIO FISIOLÓGICO DE LA DIGITALINA Y DIGITAL.

Todas las partes de la digital son activas; pero se emplean con preferencia las hojas, que deben recolectarse en las plantas de dos años, en la época de la florecencia, y conservarlas en frascos bien tapados. Se alteran al contacto de la humedad y con el tiempo; de modo que no deben usarse las recogidas y guardadas más de un año.

El principio esencial de la digital recibe el nombre de *digitalina*. Estudiemos desde luégo esta sustancia importante.

Digitalina cristalizada.—Hasta estos últimos tiempos, la digitalina, tal como la conocíamos despues de los experimentos de Homolle y Quevenne (1843), se presentaba bajo el aspecto de una sustancia amarillenta, muy poco soluble en el agua, con la que producía una espuma abundante por la agitacion, de un sabor amargo muy pronunciado, y no siendo susceptible de cristalizar. En una palabra, era una sustancia mal definida, dotada sin embargo de propiedades enérgicas, por considerarla más activa que el polvo de digital. Prescindiendo de esta digitalina única, se habian determinado en la digital otros muchos principios, como el *digitalino*, la *digitálica*, *digitalicrina*, *digitosina*, *digitaliretina*, *paradigitaliretina*, los *ácidos digitálico*, *digitaleico* y *antirrinico*, sustancias muchas de ellas de existencia problemática, ó que sólo eran productos formados artificialmente al extraer la digitalina, siendo ademas distintas todas las digitalinas que entónces creíase aislar.

Vemos que, á pesar de este caos, no hay nada hecho. Los autores han seguido siempre el procedimiento clásico de extraccion, y la ciencia, por consiguiente, permanecia inactiva. Era preciso, pues, introducir una modificacion.

En este procedimiento, debido á Homolle, se extraía la digitalina del polvo de digital macerado en el agua, desechando el residuo procedente de esta operacion. Ahora bien; segun los experimentos de Nativelle, este residuo es precisamente el que contiene la mayor parte del principio activo amargo y cristalizable, unido á otro muy amargo tambien, pero que no cristaliza. En la maceracion acuosa existe sobre todo un producto amorfo, muy soluble en el agua, la *digitaleina*, miétras que la mayor parte de la digitalina se encuentra en el residuo que hasta aquí se perdía.

Apoyándose en estas ideas, Nativelle ha sustituido el tratamiento alcohólico al acuoso. La tintura alcohólica se concentra por evaporacion; tratándola despues por el agua, no precipita la digitaleina, que es soluble, pero sí dos sustancias casi insolubles: la digitalina y la digitina, que son eliminadas por el agua bajo la forma de un precipitado pegajoso. Este precipitado se trata por alcohol hirviendo, que disuelve ambos principios y los separa por enfriamiento y reposo, bajo la forma de cristales, que se producen espe-

cialmente en la superficie del líquido y junto á las paredes del vaso que le contiene. Sólo queda por separar la digitalina de la digitina. Para esto se trata la mezcla cristalina por el cloroformo, que sólo disuelve la digitalina y la precipita por evaporacion. Despues se purifica por cristalización en el alcohol.

La digitalina pura ofrece el aspecto de una sustancia blanca que, examinada al microscopio, aparece formada de pequeños cristales laminares y prismáticos. Es casi insoluble en el agua, y, como la digitalina de Homolle y Quevenne, produce un color verde al contacto del ácido clorhídrico. Tiene todas las propiedades fisiológicas de ésta, pero es mucho más activa. Debe principiarse, cuando queramos usarla en el hombre, nó por un milígramo, sino por medio y hasta $\frac{1}{4}$ de milígramo.

La digitina, segun los experimentos que he practicado con cierta cantidad de esta sustancia, que me regaló Nativelle, carece de actividad.

Absorcion y eliminacion.—La ciencia no puede establecer todavía principios fijos acerca de ambos puntos. Sin embargo de que la digitalina es muy poco soluble, y de que la accion sobre el corazon no se manifiesta inmediatamente, aunque haya sido tomada á altas dosis, se deduce que la absorcion de esta sustancia se efectúa lentamente. Por otra parte, como los efectos de la digital se acumulan, es decir, que van cada dia en aumento, aunque no se aumente la cantidad de este medicamento, y persisten despues de muchos dias y á veces de muchas semanas de haber cesado de tomar esta sustancia, se admite que la eliminacion del principio activo, es decir, de la digitalina, dura un tiempo igual.

Efectos generales.—Comprenderemos entre ellos los que produce la digitalina: 1.º sobre el tubo digestivo; 2.º sobre la circulacion y respiracion; 3.º sobre la nutricion; 4.º sobre las secreciones. Despues de estudiar estos efectos, investigaremos en virtud de qué mecanismo se producen, es decir, que estudiaremos la accion de la digitalina sobre los elementos anatómicos musculares y nerviosos.

1.º Tomadas en cantidades fisiológicas y terapéuticas, es decir, la digital en la de 10 á 20 centígramos, la digitalina de Homolle y Quevenne en la de 1 á 2 milígramos, y por último, la digitalina de Nativelle en la de $\frac{1}{4}$ á $\frac{1}{2}$ milígramo, no tardan en ser toleradas por el tubo digestivo. Pero continuando su uso por algunos dias, una semana por ejemplo, pueden determinar anorexia, náuseas y vómitos. Cuando las dosis son dobles ó triples de las precedentes, aparecen estos fenómenos desde cualquiera de los tres primeros dias siguientes. A los vómitos frecuentes y pérdida del apetito se unen las evacuaciones albinas, acompañadas de cólicos más ó menos dolorosos. Estos síntomas se manifiestan sea cual fuere la forma de administracion de esta sustancia activa. Por eso es racional clasificarlos entre los efectos generales. Sin embargo, es notable que la digital los determina con mucha más prontitud y facilidad que la digitalina. Depende este resultado de la accion producida por el polvo al pasar por los intestinos.

2.º Despues de un tiempo, que puede variar, por ejemplo, de diez á quince horas cuando se han tomado dosis dobles, de veinticuatro á cuarenta y ocho horas despues de la ingestion de las dosis indicadas, y mucho menor tomando esta sustancia en cantidades que pueden llegar á ser tóxicas, se observa la *lentitud* del pulso. Insistiendo en el uso del medicamento, se manifiesta cada vez más la disminucion de los latidos cardiacos; el corazon sólo late, por ejemplo, cincuenta veces por minuto despues de tomar diariamente 10 centígramos de polvo de digital durante una semana, y cuarenta y aún treinta

veces por minuto con 30 á 40 centigramos por espacio de cuatro á cinco dias. Pero lo más notable es que la disminucion del número de latidos con frecuencia no es más que aparente. Se observa, en efecto, como ha indicado Gubler y demostrado Lorain, que de dos sistoles, hay uno fuerte, que produce todo su efecto, y otro tan débil, que el dedo no es capaz de sentirle, siendo preciso recurrir á la auscultacion y á los esfigmógrafos. Si nos fijamos en el trazado esfigmográfico, que indica una gran lentitud, observaremos una ligera ondulacion entre los latidos lentos; esta ligera inflexion es la que marca los pequeños sistoles del corazon, intermedios á los grandes sistoles. Bajo la influencia de la digital, el pulso es, pues, ménos rápido y *duplicado*, y en algunas ocasiones *triplicado*. Pero hay más: las pequeñas pulsaciones pueden adquirir amplitud, hacerse muy manifiestas por la excesiva cantidad de esta sustancia, la marcha ó alguna emocion. Así es que, en el mismo individuo sometido á un tratamiento por la digital, el pulso puede cambiar de carácter en pocos minutos; esto nos explica la discordancia habida entre los fisiologistas y clínicos, admitiendo unos que la digital disminuía siempre los movimientos cardiacos (Homolle, Quevenne, Bouchardat y Sandras, Stannius é Hirtz), y otros que su primer efecto consistia en acelerarlos (Hutchinson, Jøerg, Sanders), principalmente cuando la dósís era elevada (Bouley y Raynal).

Se ha observado en la actualidad que, en cantidades fisiológicas y terapéuticas, el pulso siempre es lento; pero, á dósís tóxicas, primero es frecuente y despues pequeño, irregular é intermitente. Recibió en otro tiempo la digital el nombre de *opio del corazon*, por la lentitud que produce en los movimientos cardiacos, fenómeno que más llamó la atencion; miéntras que, por otra parte, el aumento de actividad de dichos movimientos ha sido causa de que se le denomine *galvanizador* de este órgano.

Al mismo tiempo que disminuye el pulso, aumenta la tension arterial, lo que sucede cuando se administra la digital en pequeña cantidad; pero á dósís tóxicas disminuye esta tension. Estos resultados, observados por distintos experimentadores, como Chauveau y Marey, Cl. Bernard, Siderey, Legroux, Lelion, Constantino Paul, y Gourvat, demuestran una vez más las diferencias que existen entre los efectos de una misma sustancia administrada á distintas dósís.

Por último, los movimientos respiratorios presentan las mismas fases. Rápidos cuando las dósís son tóxicas, se vuelven más lentos despues, siéndolo siempre cuando se administra la digital á dósís refractas.

3.º La lentitud del pulso y el descenso de la temperatura producidos por la digital implicaban una lentitud de los fenómenos nutritivos químicos, principalmente una disminucion de la urea. Esta importante cuestion ha sido dilucidada por Mégevand en experimentos hechos por él á instigacion mia, en 1870, con la digitalina de Homolle y Quevenne, y despues con el polvo de digital, habiéndolos vuelto á practicar en 1872 con la digitalina cristalizada. Durante estos experimentos, su autor ha seguido un régimen idéntico. Yo en 1870, y G. Daremberg en 1872, hemos determinado las cantidades de urea.

El cuadro siguiente da una idea de la disminucion de urea y modificaciones del pulso y temperatura observadas en estos experimentos. Manifiesta igualmente la distinta accion producida por la digital y la digitalina en la excrecion urinaria, segun las dósís.

I.—*Experimentos con la digitalina impura y con el polvo de digital (1870).*

	Cantidad media de orina.	Cantidad media de urea.	PULSO.	
			Mañana.	Tarde.
1. ^{er} período de siete días, sin medicamento.....	2.108 gr.	23,73 gr.	68	68
2. ^o — — bajo la influencia de 4 miligramos diarios de digitalina.....	2.309	22,06 gr.	62	62
3. ^o — — sin medicamento.....	2.247	21,74 gr.	62	64
4. ^o — — bajo la influencia de 40 centigramos de polvo de digital.....	1.392	17,71 gr.	50	51 (1)
5. ^o — — sin medicamento.....	1.776	21,09 gr.	63	64

II.—*Experimento con la digitalina cristalizada (1872).*

	Cantidad media diaria de orina.	Cantidad media diaria de urea.	PULSO.		TEMPERATURA.	
			Mañana.	Tarde.	Mañana.	Tarde.
1. ^{er} período de cinco días, sin medicamento.	1.701 gr.	21,32 gr.	68	69	37,0	37,1
2. ^o período de seis días, bajo la influencia de $\frac{1}{2}$ de milígramo de digitalina los tres primeros días, y de $\frac{1}{4}$ de milígramo los otros tres siguientes.....	2.301	17,30 gr.	68	67	36,8	36,5
3. ^{er} período de seis días sin medicamento.	1.850	6. ^o dia. 15,40 gr.	48	48	35,9	36,0
		1. ^{er} dia. 14,50 gr.	48	50	35,8	35,8
		6. ^o dia. 21,50 gr.	70	79	37,1	37,1

Vemos: 1.^o que ha aumentado la excrecion urinaria con la digitalina impura, pero de un modo mucho ménos pronunciado que el mismo agente puro tomado á dosis muy pequeñas, miéntras que el polvo de digital ha disminuido esta secrecion, por haber sido tomada á dosis demasiado elevadas. En efecto, el experimentador ha notado, al finalizar el cuarto período, síntomas de envenenamiento, como vómitos muy abundantes, trastornos de la vision que dejaba percibir los objetos de un color azulado, y una lentitud tan considerable de los movimientos cardiacos, que su número descendió hasta cuarenta por minuto, siendo algunas veces intermitentes; 2.^o que la urea ha disminuido, pero de un modo mucho más manifesto que bajo la influencia de la digitalina cristalizada; 3.^o que la lentitud del pulso ha sido mayor con la digitalina impura de Homolle y Quevenne, tomada sin embargo á dosis mucho más elevadas; 4.^o que el descenso de la temperatura ha sido muy apreciable despues de tomar la digitalina.

A estos datos que resultan de las cantidades inscritas en el cuadro, hay que añadir una circunstancia no indicada por éstas, pero observada en el curso de nuestros experi-

(1) El número más elevado de pulsaciones fué 65 al principio del 4.^o período; el más bajo, 40 al terminar el mismo.

mentos, á saber: que la accion de los tres productos ensayados, débil al principio de su ingestion, aumentó cada vez más, de modo que la disminucion de la urea, así como el descenso de la temperatura, fueron más marcados al dia siguiente del en que dejaron de tomarse los medicamentos, continuando de este modo por algun tiempo. Por último, no olvidemos que la accion de la digitalina pura ha sido, no solamente enérgica, sino mucho más regular que la de la digitalina de Homolle y Quevenne, áun tomada en cantidades doce y veinte veces menores que la última.

Tales son los efectos fisiológicos de la digital y digitalina. Por disminuir la urea podian clasificarse estas sustancias entre los moderadores de la nutricion; pero la accion moderadora ejercida sobre esta funcion es el resultado de otra determinada sobre la circulacion y respiracion. Ahora lo que falta es remontarnos á la causa primitiva de estos efectos, es decir, á la accion producida sobre los músculos y el sistema nervioso; demostrar, en una palabra, que la digital es un medicamento neuro-muscular.

Accion sobre los músculos.—El estudio de los efectos producidos sobre los músculos, y en particular sobre el músculo cardíaco, empezado en 1855 por Vulpian, le ha continuado recientemente Gourvat con la digitalina de Homolle y Quevenne.

Injectando por el método hipodérmico en una rana ménos de $\frac{1}{4}$ de milígramo de esta sustancia, no se observa nada; pero, á las dosis de $\frac{1}{4}$ á $\frac{1}{2}$ milígramo, se nota algunas veces una ligera excitacion primitiva, que Vulpian atribuye al dolor producido por la digitalina, y despues, casi constantemente, una debilidad muscular, seguida de un completo estado normal.

Cuando la dosis es de 1 á 3 miligramos, el corazon se paraliza con rapidez en pocos minutos, observándose despues la abolicion de la contractilidad de los músculos voluntarios. Si, por ejemplo, tomamos dos ranas semejantes y practicamos en una la ligadura del ventrículo, é inyectamos por el método hipodérmico á la otra 2 miligramos de digitalina, vemos que en la primera, cuya muerte se efectúa simplemente por la suspension de los movimientos cardiacos, la contractilidad muscular determinada por las corrientes eléctricas persiste más de cuarenta y ocho horas, miéntras que, en la rana que se halla bajo la influencia del veneno, desaparece esta contractilidad á las ocho ó doce horas lo más.

Las dosis elevadas ó medianas de digital excitan y tetanizan el sistema muscular de la vida orgánica. Las evacuaciones albinas, los vómitos, la frecuencia de la miccion observada por Bouley y Raynal, y las contracciones uterinas indicadas por Dickinson, Trousseau, Gubler y otros no dejan duda alguna sobre la existencia de las convulsiones cuyo asiento son las fibras lisas. Pero éstas concluyen tambien por paralizarse bajo la influencia de dosis elevadas, de modo que el resultado final es el mismo en las fibras musculares de la vida de relacion y orgánica; no hay más diferencia que en la duracion del período convulsivo, que es corto en las fibras estriadas, y dura mucho tiempo en las lisas.

Resumiendo: *la digitalina á pequeñas dosis no debilita la contractilidad de los músculos voluntarios, á dosis más elevadas la hace desaparecer rápidamente. En las fibras lisas obra de un modo análogo.*

Accion sobre el sistema nervioso.—Se observa el mismo proceso en la accion de la digitalina sobre el sistema nervioso de la vida animal y vegetativa. Sabemos que la

digital y la digitalina administradas con prudencia determinan una sedacion manifiesta del nervioso, cuyos resultados son la calma y el sueño que reemplazan á la agitacion é insomnio. Pero si la dosis es demasiado elevada, de modo que produzca síntomas de envenenamiento, se observan dos períodos análogos á los que hemos indicado al tratar de la accion de la digitalina sobre las fibras musculares. El primer período está caracterizado por la excitacion que se manifiesta, por una parte, por sobresaltos, estremecimientos al menor contacto, mayor actividad de la circulacion, y por los movimientos tumultuosos del corazon que podemos notar en cualquier momento; y por otra, por la inquietud, cefalalgia, vértigos, alucinaciones y ruido de oidos. El segundo período se halla caracterizado por la parálisis del sistema nervioso motor, despues por la del de la vida orgánica, y finalmente por una sedacion distinta de la fisiológica, producida con pequeñas dosis, y que consiste en un profundo abatimiento, debilidad intelectual, é insensibilidad general. Hay que notar que la parálisis del sistema nervioso motor se produce con más rapidez que la de los músculos estriados, porque podemos todavía determinar su contraccion por la electricidad cuando este agente ya no obra sobre la médula ni sobre los troncos nerviosos que en ella emergen. Galan, en 1862, indicó esta desaparicion rápida de la propiedad excito-motora de la médula espinal.

La digitalina excita igualmente el sistema nervioso de la vida orgánica, y este período de excitacion es el único indicado de un modo preciso; el de parálisis no ha sido determinado. Habiendo inyectado Legroux, en 1867, 1 centígramo de digitalina en un conejo, observó que la arteria auricular central se hacía filiforme durante veinticuatro horas, lo que probaba perfectamente esta excitacion. Pero podemos demostrarla mejor con el experimento siguiente hecho por Gourvat. Se corta el gran simpático en la region cervical derecha de un conejo, observándose en la oreja del mismo lado los fenómenos indicados por Cl. Bernard, como la vascularizacion y el aumento del diámetro de la arteria auricular central, cuyas pulsaciones se hacen isócronas con los latidos cardiacos, el aumento de la temperatura que se nota por el simple contacto de la mano con la oreja, y por último la contraccion de la abertura pupilar. Ahora bien; inyectando la digitalina en este conejo, vemos que despues de las veinticuatro horas no ha habido modificacion alguna en el lado derecho; pero en el izquierdo, donde el simpático está intacto, la arteria auricular central ha disminuido de diámetro, apénas es perceptible, la oreja está más pálida que de ordinario, y la abertura pupilar extensamente dilatada. La digital, que no ha producido efecto alguno en el lado derecho, donde se ha cortado el gran simpático, ha obrado, pues, en el izquierdo sobre este nervio excitándole.

Esta excitacion del gran simpático nos explica el estado tetánico tan notable observado en las fibras lisas, que ya hemos visto eran tetanizadas por la digitalina á dosis bastante elevadas.

En resúmen, podemos decir que *la digitalina modera, á pequeñas dosis, el sistema nervioso de la vida animal, que le excita á dosis elevadas y le paraliza despues; por último, que excita el sistema nervioso de la vida vegetativa.*

Estas acciones primitivas que determina la digital sobre los sistemas nervioso y muscular sirven para explicar muchos efectos de suma importancia, pero que sólo deben considerarse como secundarios.

Así vemos que, bajo la influencia de cortas dosis de digitalina, los movimientos del corazon son más enérgicos y raros, lo que ha hecho que ciertos terapeutistas consideren

este medicamento como un tónico de este órgano; vemos también estos movimientos duplicados ó triplicados, y después, cuando las dosis son elevadas ó se administra el medicamento durante mucho tiempo, observamos que el corazón se contrae lentamente hasta producir el síncope. Estos fenómenos extraordinarios dependen, por una parte, de la excitación primitiva de las fibras del corazón y de sus ganglios auto-motores, cuyo resultado es la mayor fuerza de las contracciones cardíacas, y por otra de la excitación del neumo-gástrico, que produce la lentitud de dicho órgano. El corazón se encuentra, pues, sometido en un principio á dos fuerzas antagonistas, lo que nos explica sus movimientos especiales, que varían á cada instante. Posteriormente se paralizan el músculo cardíaco, los ganglios auto-motores y el neumo-gástrico; pero entonces nada sirve la parálisis del último de estos órganos, porque, no funcionando la máquina animal, para nada necesita de su moderador.

La digital á pequeñas dosis aumenta la presión vascular; á dosis elevadas la disminuye. En el primer caso, el vaso sanguíneo se contrae á consecuencia de la excitación de las fibras lisas de los vasos; en el segundo, se dilata por la parálisis de las mismas de aquí el aumento y después la disminución de la presión sanguínea. Estos cambios de presión son los que hacen que la digital á pequeñas dosis active la excreción urinaria, y la disminuya, como hemos dicho y repetiremos al tratar de los *Diuréticos*, á dosis elevadas.

USOS TERAPÉUTICOS.

Se fundan: 1.º en la acción que produce la digital sobre la circulación (*afecciones cardíacas, metrorragias*); 2.º en sus efectos antiflogísticos, demostrados por la disminución de la urea y de la temperatura (*neumonía, flegmasias diversas*); 3.º en sus efectos diuréticos. Únicamente nos ocuparemos aquí de sus usos en las afecciones citadas; las aplicaciones de este medicamento, considerado como agente capaz de producir el aumento de la excreción urinaria, debén estudiarse en los *Diuréticos*.

Afecciones cardíacas.—No reclaman todas el tratamiento por la digital. Hay que establecer algunas distinciones.

Si se trata de una estrechez aórtica simple, sin insuficiencia, la digital presta siempre buenos servicios. Hemos visto, en efecto, que esta sustancia aumentaba la fuerza de las contracciones cardíacas, produciendo al mismo tiempo su lentitud. Resulta por consiguiente de esta doble acción una regularidad inusitada de los movimientos cardíacos y un empleo mucho más perfecto de la fuerza muscular del corazón. También está completamente indicada la digital cuando la estrechez ha producido la hipertrofia de las paredes del corazón, acompañada ó nó de dilatación de las cavidades de este órgano; pero no es tan eficaz cuando las paredes cardíacas indican estar adelgazadas y flácidas: sin embargo, aún en este caso ha sido útil algunas veces, sobre todo administrada á pequeñas dosis, á las que producen la excitación muscular.—Si se trata, por el contrario, de una estrechez aórtica, acompañada de insuficiencia sigmoidea, se concibe que la digital sea poco útil ó ineficaz.—Por último, en los casos de insuficiencia y estrechez simultáneas del orificio mitral se obtienen pocos beneficios del uso de la digital; «porque la potencia artificialmente adquirida por el ventrículo sirve lo mismo para devolver la sangre á la aurícula que para lanzarla al árbol arterial. No obstante, aún en este caso es útil combatir la asistolia aurículo-ventricular, puesto que al mismo tiempo se estimula la contractilidad de todo el sistema vascular sanguíneo.» (Gubler.)

Dependiendo lo más frecuentemente las palpitaciones nerviosas de un estado anémico, y de trastornos de la nutrición, desaparecerán, si no rápidamente, al menos con más seguridad, bajo la influencia de los modificadores de esta función (ferruginosos, reparadores, eupépticos, etc.) Por consiguiente, en lugar de recurrir exclusivamente á la digital, aconsejaremos al mismo tiempo estos agentes terapéuticos y un régimen fortificante. Obtendremos constantemente buen éxito del empleo combinado de estos diversos medios.

Metrorragia.—Existe entre la digital y el cornezuelo de centeno una gran analogía de acción, que la práctica había demostrado antes del estudio fisiológico de estos medicamentos. Dickinson primero, y después varios otros médicos, como Trousseau y Lasegue, han observado en efecto, que la digital suspendía con prontitud las metrorragias, y que provocaba dolores uterinos parecidos á los del parto y expulsión de los coágulos que suelen existir en el útero. Dickinson ha citado también muchos casos en que la digital produjo esta clase de dolores, y un caso especial en que este medicamento determinó dicho acto fisiológico. Estos efectos notables se explican perfectamente en la actualidad. El cornezuelo de centeno, como luego veremos, es un excitador de las fibras lisas; ahora bien, sabemos que la digital excita, al menos en un principio, el sistema muscular y nervioso.

Neumonía.—El uso de este medicamento en la inflamación del parenquima pulmonar data desde el principio de este siglo, en cuya época Rasori, y después varios médicos italianos é ingleses, encontraron en él una acción contra-estimulante. Los médicos franceses renunciaron al empleo de la digital para no admitir más que el antimonio, cuyos efectos contra-estimulantes eran igualmente ensalzados al otro lado de los Alpes; pero los efectos antiflogísticos de la digital se hallan en nuestros días tan sólidamente establecidos como los de los antimoniales.

Conviene fijarse en la oportunidad del tratamiento de la neumonía por la digital. Cuando esta enfermedad está en su principio, la digital no puede obrar inmediatamente, puesto que no produce efectos fisiológicos y terapéuticos dignos de apreciarse hasta veinticuatro á treinta y seis horas después de su administración, de modo que la enfermedad puede llegar á su segundo grado, á pesar del empleo de este medicamento; por otra parte, cuando la neumonía está en su tercer grado, la digital es tan inútil como la sangría. Esta doble circunstancia restringe principalmente su aplicación. No obstante, hay casos en que debemos prescribirla.

Tales son todos aquellos en que habiendo sido sometidos los individuos á expoliaciones sucesivas, como la sangría y emeto-catárticos, se hallan en un estado de postración que impide continuar empleando estos medios; ó también cuando por ser de constitución delicada ó débiles no podemos apelar primitivamente á estos medios. Disminuyendo la digital el pulso y la temperatura, y determinando la contracción de las arterias, modera la flogosis, pero tiene el inconveniente de obrar con menos rapidez que la sangría y los antimoniales.

Flegmasias diversas.—Se ha empleado la digital en el *reumatismo articular agudo* (Cusains, Hirtz, Oulmont); en las *fiebres intermitentes* (Bouillaud); en la *fiebre tifóidea*, (Wunderlich); en la *puerperal* (Serre de Alaix, Delpech); en la *blenorragia*, etc. Pero esta sustancia presta los mismos servicios en el reumatismo agudo que los alcalinos, y prin-

principalmente la quinina; es inferior á la quina en las fiebres intermitentes. Puede indudablemente disminuir la fiebre en la dotinenteria y fiebre puerperal, pero es casi tan ineficaz como el acónito en esta enfermedad. Apenas comprendemos su utilidad en la ble-norragia.

Por último, la digital se prescribe en la *pleuresia*. Pero siendo la fiebre en este estado morbozo mucho ménos alta que en la neumonia, este medicamento sólo es útil entónces por sus efectos diuréticos.

ADMINISTRACION Y DÓSIS.

Se administra el polvo de digital en sustancia ó en infusion; la digitalina de Homolle y Quevenne, y la de Nativelle, que está llamada á sustituir definitivamente á la primera.

Respecto al tiempo de su administracion, hay que recordar que la accion de estos medicamentos administrados á dosis terapéuticas, no se manifiesta inmediatamente, sino despues de veinticuatro á treinta y seis horas (digital) ó de doce horas (digitalina.)

Relativamente á las dosis, conviene tener en cuenta que el polvo de digital se conceptúa como cien veces ménos activo que la digitalina de Homolle y Quevenne, y que esta sustancia es á su vez diez veces ménos activa que la digitalina cristalizada de Nativelle.

Resulta de estos datos que 10 centigramos de polvo de digital corresponden próximamente á 1 miligramo de digitalina de Homolle y Quevenne, y á $\frac{1}{10}$ de miligramo de digitalina de Nativelle. Conviene principiar por estas dosis el tratamiento en el adulto.

Por último, caracterizándose diariamente los efectos de la digital, aunque no aumentemos las dosis, debemos disminuir estas más bien que aumentarlas en el curso del tratamiento.

Polvo de digital.

Se obtiene pulverizando las hojas hasta que las tres cuartas partes estén reducidas á polvo. Las dosis son de 1 á 5 centigramos en los niños; 10 á 20 centigramos en el adulto, bajo la forma pilular ó simplemente en miel.

Se han administrado algunas veces infusiones de digital preparadas con cantidades fabulosas, 15, 20 y hasta 30 gramos de hojas. Es preciso desecharlas. Si no han producido la muerte en estas circunstancias, es porque el agua de la infusion apenas estaba saturada de la digitalina, que es muy poco soluble en este líquido.

Pocion contra la neumonia (Millet).

Looc blanco.....	125 gramos (4 on., 8 escr., 8 g.).
Quermes.....	}aa 20 centigr. (4 granos).
Extracto alcohólico de digital.....	
Jarabe de diacodion.....	}aa 10 á 20 gramos, (2 dr., 2 escr., 8 g.,
Idem simple.....	
Agua de flor de naranjo.....	10 gramos (2 dr., 2 escr. 8 g.).
Una cucharada de las comunes cada dos horas.	

Jarabe de digitalina

Digitalina de Homolle y Quevenne.. 10 centígr. (2 granos).
Jarabe simple..... 2000 gr. (5 lib , 9 on., 3 dr., 1 es., 16 g.).
Dosis: 1 á 5 cucharadas diarias.

Píldoras de digitalina.

Digitalina de Homolle y Quevenne.. 5 centígr. (1 grano).
Mucílago y polvo de malvavisco.... c. s.
H. s. a. 50 píldoras. Dosis: 1 á 4 diarias.

En lugar de píldoras, pueden emplearse los gránulos á las mismas dosis. Estos gránulos, cuyo escipiente es el azúcar, contienen cada uno 1 milígramo de digitalina.

Por último, en vez de la digitalina amorfa de Homolle y Quevenne, es preferible prescribir la digitalina pura y cristalizada de Nativelle en cantidades diez veces menores. Siendo ésta pura y constantemente idéntica á sí misma, se usará á dosis poco separadas.

Resúmen.

La *Digital* (*Digitalis purpúrea*), de la familia de las Escrofuláricas, no principió á estudiarse hasta el siglo xvi. Todas las partes de esta planta son activas; pero únicamente se emplean las hojas. Su actividad es debida á un principio llamado *digitalina*, que aisló Nativelle en estado puro y cristalino.

Los efectos de la digital no aparecen inmediatamente; principian á manifestarse á las veinticuatro ó treinta y seis horas; algo más pronto con la digitalina.

Entre estos efectos, el más notable es la lentitud del corazon, en tales términos, que se ha considerado á la digital como un medicamento cardiaco por excelencia. Pero esta lentitud depende de los efectos que ejerce este agente sobre los elementos nerviosos y musculares del organismo, especialmente sobre los del corazon que, dando paso incessantemente á la sustancia tóxica y medicamentosa, se encuentra de este modo más impresionado. Los movimientos extraños de que el corazon se encuentra al mismo tiempo afectado (pulso duplicado y triplicado), son debidos al antagonismo que existe entre los gánglios automotores del corazon y el neumogástrico.

Consecutivamente á la lentitud del órgano cardiaco, la actividad de los fenómenos químicos de la nutricion es menor, de lo que resulta una disminucion de la urea y el descenso de la temperatura animal. La digital es, pues, antiflogística.

La tension vascular aumenta bajo la influencia de la digital administrada á dosis pequeñas, por la excitación que produce esta sustancia sobre el sistema nervioso y muscular, sea de fibras lisas ó estriadas. Los vasos disminuyen entonces de calibre; por consiguiente, la sangre está más comprimida. Este aumento de la tension vascular nos explicará más adelante los efectos diuréticos de la digital administrada á pequeñas dosis. Pero, á dosis tóxicas, las fibras musculares se paralizan, los vasos se dilatan, y disminuye la presion arterial, así como la diuresis; puede suceder tambien que se suprima la excrecion urinaria.

Tales son los principales efectos de la digital y de la digitalina. Pero hay que tener en cuenta que no solamente se manifiestan uno ó dos dias despues de la ingestion de

medicamento, sino que *persisten muchos dias despues de la terminacion del tratamiento.*

Los usos de la digital se fundan: 1.º en la accion que ejerce esta sustancia sobre la circulacion (*afecciones cardiacas, metrorragias*); 2.º sobre sus efectos fisiológicos (*neumonia, flegmasias diversas*).

Si se trata de una estrechez aórtica sin insuficiencia, la digital presta grandes servicios; pero cuando hay al mismo tiempo una insuficiencia sigmoidea, es poco útil y hasta ineficaz. Las palpitaciones nerviosas se tratan ventajosamente por la digital sola, y mejor aún por el empleo simultáneo de este medicamento, de los ferruginosos y reparadores.

Los efectos de la digital en las metrorragias se explican por la contraccion que determina esta sustancia en las fibras lisas á dosis fisiológicas y terapéuticas. Obra entonces como el cornezuelo de centeno.

La digital se emplea algunas veces en la neumonia. Pero como este medicamento no obra hasta á las veinticuatro ó treinta y seis horas de su ingestion, sólo podemos prescribirle con éxito al principio, ó bien cuando habiendo estado sometidos los individuos á un tratamiento antiflogístico general ó evacuante, se encuentran en un estado de pos-tracion tal, que no nos es posible apelar á estos medios. Por último, se ha empleado este medicamento en el *reumatismo articular agudo, fiebres intermitentes, pleuresia, blenorragia, etc.* En la actualidad, apenas se la prescribe contra estos estados morbosos.

Se administra el polvo de digital en cantidad de 10 á 20 centigramos diarios; la digitalina de Homolle y Quevenne en la de 1 á 4 miligramos; la de Nativelle en la de $\frac{1}{4}$ á $\frac{1}{2}$ miligramo.

II.—ANTIMONIALES.

Este grupo comprende el Antimonio y cierto número de compuestos usados en Medicina, como el *tártaro estibiado, quermes mineral, antimoniato básico de potasa, oxi-cloruro de antimonio, etc.*

Historia.—La sustancia que actualmente denominamos, mineralógicamente hablando, *estibina (sulfuro de antimonio natural)* fué conocida en la más remota antigüedad. Así Jezabel para aplacar la cólera de Jehu, se pintó los ojos con esta sustancia que los griegos llamaban *γυναικείον* y *πλατυόφθαμον* porque le usaban sus mujeres para teñirse las cejas de negro. Dioscórides la caracteriza con los nombres de *στίμιμι* y *στίβι*, de donde se deriva la palabra *stibium*.

Dioscórides y Galeno consideraron únicamente á este cuerpo como una sustancia se-cante y astringente. Pero á fines de la edad media, se prescribieron al interior, además de la *estibina ó antimonio crudo*, varios agentes antimoniales, que la química y polifarmacia descubrieron ó inventaron, por ejemplo: el *régulo de antimonio* (antimonio metálico), el *crocus metallorum*, y el *vidrio de antimonio* (oxi-sulfuro de antimonio), el *antimonio diaforético* y el *vino antimoniado*, obtenido por la maceracion del crocus ó del vidrio de antimonio en vinos abundantes en tártaro, como los del Rhin; de aquí la formacion de una pequeña cantidad de *tártaro estibiado* que se empleaba de este modo sin saberlo. Paracelso (1493-1541) es quien principalmente introdujo los antimoniales en la terapéutica. Se le atribuye el *Triumphwagen (Curus triumphalis antimonii)* que otros dicen fué escrito por Basilio Valentino, benedictino de Erfurth; pero este monje nunca ha existido, al parecer, de modo que su nombre es el pseudónimo de un alquimista apenas conocido.

Algunos años despues de la muerte de Paracelso, apareció en 1664 el libro de Louis de Launay, que extendió el uso de los antimoniales; pero tambien fué la causa de grandes oposiciones respecto al empleo de estos medicamentos. La lucha aumentó en el siglo XVII. Mientras que el tártaro estibiado, descubierto por Adriano de Mynsicht, en 1631, era recomendado por Renaudot en su *Antimoine justifié* y en su *Antimoine triomphant*, libros que aparecieron en 1653, Jacques Perreau publicaba el *Rabat-joie* del antimonio, inventando una historia, segun la cual, muchos hombres fueron envenenados por la estibina. El más decidido y mordaz adversario fué Guy-Patin, que llamó al tártaro estibiado *tártaro estigiado*, porque, segun este autor, dicho medicamento conducia á todos los que tenian la desgracia de tomarle á las márgenes de la laguna Estigia. Pero, habiéndose curado Luis XIV, cuando jóven, de la grave enfermedad que padeció en Calais con el tártaro estigiado, cesó la oposicion contra este medicamento. Posteriormente volvió á ser empleado de nuevo por Lemery, que publicó nuevos y razonados datos acerca del uso de los antimoniales. En el siglo XVIII ya se administraba con frecuencia el quermes, cuyo descubrimiento es debido á Glauber. Despues, los antimoniales han sido admitidos sin obstáculo alguno en la terapéutica, á pesar de haberlos querido proscribir Broussais, y estudiados por gran número de clínicos, entre los que citaremos principalmente á Rasori, Laennec y Trousseau.

ESTUDIO FISIOLÓGICO DE LOS ANTIMONIALES.

Principiaremos este estudio por el más importante de los agentes de este grupo, es decir, por el tártaro estibiado.

TÁRTARO ESTIBIADO.

Este compuesto, llamado tambien *Tártaro emético* ó simplemente *Emético*, es un *Tartrato doble de antimonio y potasa*, ó mejor, de *antimonilo y potasa* $C^4H^4(SbO)S^2O_6K^6 + 2H^2O$. Cristaliza en octaedros ó en tetraedros transparentes, que eflorescen lentamente al aire y se vuelven blancos; solubles en 14 partes de agua fria, en 1,88 del, mismo líquido hirviendo y tambien en el alcohol. El ácido clorhídrico le precipita en sus disoluciones acuosas; pero el precipitado puede disolverse en un exceso de ácido, ó en gran cantidad de agua acidulada con este. El tanino precipita igualmente el tártaro emético.

Efectos locales.—Aplicadas en los tegumentos las preparaciones estibiadas, como la pomada de Autenrieth (tártaro estibiado, 1 gr.; manteca 3 gr.), el emplasto estibiado, etc., producen una erupcion que presenta cierta analogía con la variolosa. Consiste esta erupcion en vèxículas de color rojizo y volúmen variable; puntiagudas en un principio, se deprimen, en ocasiones adquieren la forma mubilicada, y se llenan de un pus seroso. Unas veces se secan formando costras morenuzcas, y otras, que son las más frecuentes, se abren y constituyen úlceras que supuran, escavadas y dolorosas que dejan cicatrices indelebles. Los espacios tegumentarios, comprendidos entre las pústulas, en su período de estado, presentan mayor elevacion de temperatura y su coloracion es más o ménos rojiza.

Efectos generales.—Tomado á dosis de 5 á 10 centíg., disueltos en uno á dos vasos de agua, por un individuo sano, el tártaro estibiado produce á los 5 ó 15 minutos.

náuseas y vómitos. Ingeridos á las mismas dosis, pero disueltos en gran cantidad de agua, en una botella por ejemplo, puede indudablemente provocar el vómito, pero determina más bien efectos purgantes. Administrado de este modo, constituye lo que ha recibido el nombre de *emético en dilucion*.

Por último, cuando prescribimos el tártaro estibiado á dosis fraccionadas y repetidas, pueden llegar á tomarse diariamente cantidades considerables, 50 centíg. á 1 gr., por ejemplo, sin producir vómitos ni efectos purgantes.

Entonces hay tolerancia del medicamento. Pero se observan en estos casos, efectos generales, como lentitud del pulso, descenso de la temperatura y disminucion de la motilidad; en una palabra, lo que se ha denominado *contra-estimulismo*. Las dosis fraccionadas; pero, sin embargo, considerables administradas en un dia, reciben la denominacion de *rasorianas ó contra-estimulantes*.

Tales son los efectos que se observan en el individuo sano.

Pero en una persona afectada de neumonia ó de ciertas enfermedades del sistema nervioso de corea por ejemplo, se obtienen de pronto la tolerancia y los efectos *contra-estimulantes*, es decir, por una parte la falta de vómitos y diarrea, y por otra, la lentitud del pulso, el descenso de la temperatura y cierta debilidad muscular.

Estos efectos, variables segun las dosis y modo de administracion de un mismo medicamento, son los que siempre han llamado la atencion y merecen explicarse.

Por los vómitos que produce el tártaro estibiado á los pocos minutos de haber sido administrado á una persona sana, se ha dicho y admitido que esta sustancia obraba directamente sobre el estómago. Habiendo inyectado Magendie este medicamento en un animal, observó tambien con gran asombro suyo, los vómitos. Sustituyó luego en otro animal el estómago con una vegiga pero los vómitos se produjeron del mismo modo, de donde dedujo que el tártaro estibiado obraba, cualquiera que fuese el punto de su introduccion en el organismo, por la contraccion de los músculos, no habiendo necesidad de hacer intervenir una accion directa en el estómago. Sin embargo, Schiff ha demostrado que esta accion, no necesaria, no por eso deja de existir, porque, en los experimentos que ha practicado sustrayendo el estómago á las presiones ejercidas por los músculos inmediatos á este órgano, observó que el orificio cardiaco se dilataba bajo la influencia del emético.

La falta de vómitos, una vez establecida la tolerancia, no nos manifiestan la falta de absorcion del tártaro estibiado, puesto que, por una parte, la sedacion del pulso y descenso de la temperatura indican lo contrario, y por otra podemos encontrar el antimonio en la sangre y orinas. Es preciso, pues, atribuir la falta de los vómitos á una causa fisiológica.

Esta causa es la disminucion de la potencia refleja. El individuo sano que toma tártaro emético, concluye por estar enférmo, para encontrarse en un estado que no puede compararse indudablemente al de una persona afectada de neumonia, pero cuyo resultado es el mismo. En el primero, el tártaro emético produce poco á poco una disminucion de la potencia refleja, que existe en el segundo á consecuencia de la neumonia, del trastorno circulatorio y de la hematosi. Efectivamente, sabemos que, en los enfermos de pleuresia, reumatismo articular agudo, y demás afecciones en las que la sangre no está alterada ni la potencia refleja se halla disminuida, no se produce inmediatamente la tolerancia.

Los efectos purgantes determinados por el tártaro emético cuando se administra disuelto en una gran cantidad de agua, se explican por la accion directa que ejerce este

agente sobre las paredes del intestino. El medicamento pasa entonces á lo largo del tubo digestivo, produciendo efectos exosmóticos análogos á los que determinan los purgantes salinos. Estos efectos pueden verificarse ulteriormente, aun dada la tolerancia, porque el antimonio se elimina por la bÍlis en más cantidad que por las orinas, yendo á parar por consiguiente al tubo intestinal.

No solamente se encuentra el antimonio en la bÍlis y orinas, sino en el moco bronquial y sudor. Esta eliminacion nos explica, por una parte, los efectos de los antimoniales en los catarros bronquiales, y por otra las erupciones que aparecen algunas veces en la piel, sobre todo en los sitios donde es más fina, bajo la influencia de la accion prolongada de estos medicamentos. Estas erupciones son análogas á las que determina localmente en la piel la aplicacion de la pomada estibiada de Autenrieth.

Accion sobre los músculos y nervios.—El tártaro emético, como la mayor parte de las sales metálicas, es un veneno muscular administrado á dosis elevadas.—Inyectando en la sangre de un perro 50 centÍg. á 1 gr. de este medicamento, determina una muerte fulminante por suspension súbita de las funciones del corazon. A dosis más pequeñas, produce lentitud de este órgano, gran postracion y parálisis de las extremidades posteriores. Pero esta parálisis, que se observa cuando le administramos á dosis elevadas pero incapaces de producir la muerte, va precedida de una excitacion del sistema muscular análoga á la que hemos indicado al tratar de la digital.

El sistema nervioso está igualmente sobreexcitado al principio, despues paralizado, lo que establece un nuevo punto de contacto entre la digital y los antimoniales. Por último, los nervios de la vida vegetativa tambien se encuentran, como los de relacion, afectados.

Estas diversas acciones, ejercidas por el tártaro emético sobre los sistemas nervioso y muscular, nos explican los efectos generales ya indicados. Así los vómitos resultan de la excitacion primitiva de estos sistemas. La postracion nunca es debida á la parálisis de los músculos; la lentitud de la respiracion á esta parálisis de que tambien participan los músculos inspiradores, y á la del neumogástrico, y la del corazon á una accion ejercida sobre la musculatura de este órgano y sobre sus ganglios automotores. En efecto, cortando el neumogástrico nervio moderador del corazon, á un animal sometido á la accion del tártaro emético, persiste lo mismo la lentitud. Por último, la tension arterial existente al principio es producida por la excitacion primitiva general de los músculos y nervios; de aquí el menor calibre de las arteriolas y venas. Más tarde, á la parálisis de estos elementos anatómicos sucede la disminucion de esta tension. Del mismo modo se explican el aumento, primero, y luego la disminucion de la excrecion urinaria, puesto que dependen de las modificaciones de la presion sanguínea en los vasos, que tan pronto se halla aumentada como disminuida.

Accion sobre la nutricion.—No solamente disminuyen la circulacion y respiracion sino tambien la calorificacion. El descenso de la temperatura llega en ocasiones á tal extremo, que los individuos están frios (*algidez estibiada*); entonces la circulacion está como suspendida, la sangre parece que se coagula en los vasos, y las mucosas se vuelven cianóticas; de modo que el conjunto de estos síntomas y la diarrea que acompaña, simulan perfectamente el cólera (*cólera estibiado*), estado que se observa sobre todo en los niños.

Todo esto implica necesariamente una lentitud de los fenómenos químicos de la nu-

tricion; es decir, una disminucion de la urea y ácido carbónico. No se ha practicado experimento alguno sobre este objeto; pero puede admitirse con certeza que la formacion de ambos principios disminuye, sin lo cual no podriamos explicar el descenso de la temperatura animal producido por los antimoniales.

Encontramos, por otra parte, una prueba indirecta de este hecho en cierta práctica antigua indicada en la materia médica de Geoffroy, y usada todavía en Alemania, que consiste en añadir vidrio de antimonio (mezcla de óxido y sulfuro de antimonio fundidos juntos) á la alimentacion de los animales que se quieren engordar. El antimonio es, pues, un moderador de la nutricion, como el arsénico; de modo que podríamos colocarle entre los moderadores de esta funcion, junto á este metaloide, con el que tiene, por otra parte, mucha analogía química y fisiológica. Pero, lo mismo que la digital, era preciso que colocarle entre los *neuro-musculares*, porque la lentitud de la nutricion no es debida en este caso á una accion primitiva ejercida sobre la hematosi, sino á otra determinada desde luego sobre los músculos y nervios, cuyo resultado es la lentitud de la circulacion y respiracion y, por consiguiente, de la oxigenacion (1) de la hemoglobulina.

Accion sobre las secreciones y excreciones.—Los antimoniales se consideran con frecuencia como sudoríficos. Trousseau se ha declarado en contra de esta opinion. En efecto, los sudores que aparecen durante las náuseas y vómitos determinados por los antimoniales, se manifiestan igualmente, sea cual fuere la causa que produzca estos síntomas. Debemos admitir el parecer de Trousseau; está conforme con la observacion que ha demostrado, por otra parte, que cuando hay tolerancia de los antimoniales la diaforesis es nula ó escasa. Si se presenta algunas veces, debemos atribuirla á la dieta á que sometemos frecuentemente á los enfermos, como tambien á la debilidad.

La espectoracion es más fácil bajo la influencia del tártaro estibiado, porque este medicamento activa la secrecion de la mucosa bronquial, por la que se elimina parcialmente.

Cuando el emético no produce cámaras ni vómitos, activa casi constantemente la excrecion urinaria. Este hecho ha sido indicado por M. Trousseau, quien le ha referido á un principio general en cuya virtud todas las sustancias que producen una sedacion del sistema circulatorio, activan la funcion renal; como la digital, escila, sales de potasa, etc.; mientras que las que estimulan con gran energía la circulacion, aumentan la diaforesis y disminuyen la excrecion urinaria. Volveremos á ocuparnos de esto al tratar de los diuréticos.

Pero tocante al tártaro emético, haremos notar que cuando este medicamento produce una lentitud muy considerable de la circulacion y los síntomas del cólera estibiado, se suprime la excrecion urinaria.

Quermes mineral.—Bi-antimoniato de potasa.—Oxicloruro de antimonio.

El *quermes mineral* es un oxisulfuro de antimonio, ó más bien una mezcla de óxido, sulfuro de antimonio y antimonito de sosa, que se obtiene tratando el carbonato de sosa

(1) Empleamos esta palabra porque la hemoglobulina no se oxida al contacto del oxígeno atmosférico, sino que se oxigena. En otros términos, no hay combinacion del oxígeno con la hemoglobulina, sino fijacion de aquel gas sobre esta sustancia.

por el sulfuro de antimonio. Se presenta bajo el aspecto de un polvo de color rojo purpúreo oscuro, ligero, inodoro é insípido.

El *bi-antimoniato de potasa*. llamado todavía *antimonio diaforético lavado*, *óxido blanco de antimonio* (expresiones completamente impropias), es una sustancia blanca, insípida, que se obtiene oxidando el antimonio por el nitro, y lavando en seguida la masa para separar todo lo soluble.

El *oxiclورو de antimonio* es igualmente una sustancia blanca é insoluble en el agua. Se obtiene tratando por este líquido el protocloruro de antimonio $SbCl_3$, que entonces se transforma en $(SbO)Cl + H_2O$, es decir, en cloruro de antimonilo hidratado, denominacion preferible á la de oxiclورو de antimonio. Se ha designado en otro tiempo esta sustancia bajo el nombre de *polvos de Algaroth*.

Estas tres sustancias, y otras muchas que se hallan indicadas en las obras antiguas de materia médica, por ejemplo el óxido de antimonio (*flores argentinas de antimonio*), el ácido antimónico (*materia perlada de Kerkringius*), etc., se han usado como medios curativos; pero en la actualidad solo se emplean las dos primeras, es decir, el quermes y el bi-antimoniato de potasa.

Todas son insolubles en el agua. Por consiguiente, su absorcion no puede efectuarse sino despues de disueltas en el estómago; ahora bien, esta disolucion se verifica en este órgano bajo la influencia del ácido clorhídrico del jugo gástrico. Pero como este jugo contiene poca cantidad de aquel ácido, la absorcion se verifica con lentitud, y hasta una parte del medicamento se encuentra en las heces fecales. Todo lo relativo á los efectos fisiológicos de los antimoniales de este segundo grupo se reduce á su poca solubilidad; puede resumirse diciendo que *administrar el quermes, el bi-antimoniato de potasa ó óxido blanco de antimonio, es administrar el tártaro emético á dosis fraccionadas*. Estas sustancias producen más bien los efectos contra estimulantes que las náuseas y vómitos. En una palabra, se obtiene de pronto la tolerancia con los efectos fisiológicos ya indicados, como la lentitud de la circulacion, el descenso de la temperatura y otros efectos consecutivos á su eliminacion por las mucosas, por ejemplo, la modificacion de la secrecion bronquial.

Comparando los efectos fisiológicos de la digital y del antimonio, vemos que tienen entre sí mucha analogía, y algunas veces una completa semejanza. Determinemos estas relaciones importantes.

La digital provoca el vómito lo mismo que los antimoniales; pero mientras que con la digital no hay tolerancia, en los antimoniales existe, unas veces de pronto (neumonia) y otras poco á poco.

La digital determina la lentitud de los movimientos cardiacos, disminuye la temperatura y la urea; es eminentemente contra-estimulante. Los antimoniales producen los mismos efectos. Sin embargo, todavía no se han practicado experimentos directos para averiguar la disminucion de urea bajo la influencia de estos medicamentos. La digital á pequeñas dosis activa la excrecion urinaria; á dosis elevadas la modera. Los antimoniales obran del mismo modo.

Por último, la digital excita primero, y luego paraliza los músculos y nervios. Los antimoniales obran de un modo análogo. Por estas acciones primitivas es como podemos explicar las náuseas y vómitos, el aumento de la presion arterial, la lentitud del pulso, el síncope y todos los demás síntomas fisiológicos y tóxicos indicados.

USOS TERAPÉUTICOS DE LOS ANTIMONIALES.

La analogía que existe entre los efectos fisiológicos de la digital y antimoniales, se continúa en su acción terapéutica. En efecto, es notable que muchas enfermedades, como la neumonía y el reumatismo articular, que se tratan por el primero de estos agentes, pueden tratarse por los segundos.

Pero antes de hablar del uso de los antimoniales en estas afecciones, es necesario indicar el empleo sumamente común del tártaro emético como vomitivo. En efecto, la acción emética de este agente es la que más ha llamado la atención de los médicos, de modo que en la actualidad varios autores de tratados de terapéutica (Barbier, Galtier, Bouchardat, Pereira), los colocan en una clase especial de medicamentos llamados *eméticos* ó *vomitivos*. Pero el vómito no es una función; es un accidente que pueden determinar los cuerpos más diversos, que provocamos frecuentemente con gran resultado, pero que no puede constituir la base de una clasificación fisiológica. Así es que Trousseau y Pidoux, como también Stillé, han hecho mejor en colocarlos entre los *sedantes* y *contra-estimulantes*. Sin embargo, estos autores no han observado más que el efecto y no la causa del contra-estimulismo, por lo que hubieran estado más acertados colocándolos entre los *neuro-musculares*, puesto que, fundándonos en la acción producida por estos agentes en los nervios y músculos, podemos explicarnos no solamente sus efectos sedantes y contra-estimulantes, sino sus efectos eméticos.

De los antimoniales usados como eméticos.—Entre los agentes capaces de producir rápidamente el vómito, el más seguro es el tártaro emético. Así es que se recurre con frecuencia á esta sustancia para obtener dicho efecto. Los casos en que se emplea comunmente son: 1.º los *envenenamientos*; 2.º la *angina diftérica* y el *crup*.

1.º Cuando el estómago contiene sustancias venenosas, la primera indicación es hacer que las expulse inmediatamente. Para esto se administran 10 á 20 centigramos de tártaro emético disuelto en uno ó á lo más dos vasos de agua, con lo cual se producen rápidamente los vómitos y algunas veces efectos purgantes que no dejan de ser muy convenientes.

2.º En la angina diftérica y crup verdadero, los vómitos provocados por el tártaro emético, determinan la expulsión de las falsas membranas, pudiendo impedir de este modo una asfixia inminente. Pero no se limitan á esta acción expulsiva y mecánica los efectos del tártaro emético, porque los vómitos producidos por otros medios no ejercen una acción tan útil como los consecutivos al uso de este medicamento. El tártaro emético parcialmente absorbido, aunque se produzca el vómito, obra sobre el organismo y ataca la causa de la enfermedad modificando la sangre y oponiéndose á la exudación plástica. Por cuyo motivo, después de haber provocado dicho acto en estos estados morbosos, se continúa administrando el medicamento á las dosis de 20 á 40 centigramos diarios, tomados á cucharadas de las de café de hora en hora. Pero esta medicación debe emplearse con precaución en los niños, que son tan sensibles á la acción deprimente del tártaro emético. Por lo tanto, es preferible, como diremos más adelante, recurrir en estos á la ipecacuana, y después usar el clorato potásico.

Vamos ahora á enumerar las principales afecciones en las que se han utilizado las propiedades antiflogísticas y contra-estimulantes de los antimoniales. Entre estas se

encuentran la *neumonía*, el *reumatismo articular agudo* y el *corea*. Citaremos á continuación algunos estados morbosos en los que estos medicamentos pueden ser útiles.

Neumonía.—Los antimoniales, principalmente el quermes y el antimonio diaforético, fueron administrados en el siglo último algunas veces en la perineumonía; pero el uso de estos medicamentos cayó despues en el más completo olvido. Rasori le volvió á poner en práctica con gran éxito; posteriormente Peschier (de Génova), Laennec, Trousseau y Lonis le dieron más esplendor.

Pero no todas las neumonías pueden tratarse indiferentemente por los antimoniales. Cuando es una neumonía puramente inflamatoria que se manifiesta en un individuo robusto, no titubaremos en emplear estos medicamentos, que por su acción sedante, prolongan los efectos de las emisiones sanguíneas las que por lo tanto no hay necesidad de repetir. Según este método, los antimoniales no debían administrarse hasta el tercero ó cuarto día, pero otros quieren que estos agentes se prescriban al mismo tiempo que la sangría, para que de este modo la medicación sea más activa.

En cuanto se declare la neumonía, debe, pues, practicarse una sangría, y luego administrar los antimoniales á dosis variables, según la edad del enfermo, por ejemplo: el tártaro emético en cantidad de 20 centíg. á 1 gr. diarios, en una poción gomosa ó simplemente en agua azucarada; el quermes en la de 1 á 3 gr.; el bi-antimoniato de potasa en la de 1 á 10 gr. en un looc blanco. Se hará tomar el medicamento de hora en hora hasta producir náuseas, y con intervalos más separados si los vómitos llegan á ser muy abundantes. Una vez calmada la fiebre, se disminuyen gradualmente las dosis.

No obstante «la desaparición de la fiebre, y aun de la mayor parte de los accidentes locales, no debe ser un motivo para que el médico suspenda inmediatamente y por completo el uso de los antimoniales. Todo lo contrario, es preciso insistir, pero disminuyendo gradualmente las dosis, es el único medio de enfrenar la flegmasía, si así nos es permitido expresarnos, y de impedir las recrudescencias y recidivas. En esto aventajan los antimoniales solos, ó unidos á la sangría y digital, al método de las emisiones sanguíneas exclusivas. En efecto, las sangrías tienen sus límites. Si no han yugulado la enfermedad, sirviéndome de una expresión común, el médico que solo posee este medio queda impotente; mientras que los antimoniales y la digital, que pueden continuarse administrando, hasta en la convalecencia, dejan constantemente al enfermo bajo la influencia de la medicación que ha suspendido los progresos de la enfermedad » (Trousseau).

Si se trata de una neumonía que aparece en personas debilitadas niños ó ancianos, seremos muy parcos en el uso de los antimoniales, administrando con preferencia el quermes ó el antimonio diaforético, cuya acción es ménos activa que la del tártaro emético. Hemos dicho que en estos individuos debían proibirse las emisiones sanguíneas. En su lugar emplearemos la digital que obra con más suavidad todavía que el quermes, ó el alcohol que tiene la notable propiedad de disminuir el pulso y la temperatura animal, produciendo una excitación pasajera y saludable del sistema nervioso.

Reumatismo articular.—Hemos indicado el uso de los alcalinos en el reumatismo articular agudo, donde estos medicamentos disminuyen la fiebre por la acción moderadora que ejercen sobre la nutrición. Ahora bien, los antimoniales son también antiflogísticos, puesto que disminuyen la circulación, respiración, y por consiguiente la temperatura animal, obrando primitivamente sobre los elementos nerviosos y musculares, prin-

eipalmente sobre los del corazon. Parecia, pues, racional ensayar los antimoniales en el reumatismo articular, como se ha hecho tambien con la digital despues de tanto tiempo como pasó sin haberlos usado en este estado morbosó.

En efecto, varios prácticos, Laennec, Chomel, Dauce, Ribes, Trousseau, etc., han prescrito los antimoniales en este estado febril. Pero, así como no podemos negar los buenos efectos de la medicacion estibiada en la neumonia, su utilidad está ménos probada en el reumatismo articular agudo. Tambien es notable que los antimoniales no obran, en esta enfermedad cuando hay tolerancia, y que carecen de sus ventajas si no determinan efectos purgantes; lo que indica que el mecanismo de su accion terapéutica es distinto que el de los alcalinos. En efecto, estos modifican primitivamente la nutrición; los antimoniales lo verifican de un modo consecutivo á su accion sobre la circulacion; es preciso tambien que esta accion moderadora esté aumentada con la que determinan los purgantes y vomitivos, la cual es suficientemente necesaria para que diversos prácticos la atribuyan todos los efectos curativos en el reumatismo articular.—Por estas razones podremos, pues, recurrir á los antimoniales, con tal que los prescribamos de modo que produzcan efectos purgantes; es decir, que administraremos el tártaro emético y rechazaremos las preparaciones insolubles en el agua, porque producen la tolerancia y estríñen en vez de purgar. Seremos tambien parcós en la administracion de los antimoniales prefiriendo siempre los alcalinos ó el sulfato de quinina, sobre todo cuando el reumatismo es muy doloroso, porque el último agente tiene la notable propiedad de hacer desaparecer de un modo casi seguro el elemento dolor.

Corea.—Laennec y Breschet administraron el tártaro emético contra este estado morbosó, despues fué abandonado su uso; de modo que Gillette, al emplearle de nuevo en el hospital de Enfants ha hecho, por decirlo así, una innovacion. Bajo la influencia de este agente, administrado á dosis elevadas, como diremos luego, se han visto aliviarse coreas graves que resistian á toda medicacion antes del uso del bromuro potásico ó del cloral, y que «producian lastimosamente la muerte de algunas desgraciadas niñas, cuya piél estaba desgastada y profundamente ulcerada por los continuos frotamientos que ninguna clase de medios contentivos pudo impedir.»

Despues indicaremos cómo se administra el tártaro emético en el corea.

Hay otras afecciones en las que se han empleado más ó ménos eficazmente los antimoniales. Tales son: la *hemorragia pulmonar*, *catarro sofocante*, *tisis* y *plebitis*.

El tártaro emético obra en la *hemorragia pulmonal* del mismo modo que la digital en la metrorragia (véase anteriormente). Trousseau ha obtenido, á beneficio de este medicamento, buenos resultados en las hemoptísis sumamente graves. El tártaro emético produce en estos casos una contraccion de los capilares por la excitacion que determina en las fibras libras. Se ha observado, por otra parte, que en los animales envenenados por esta sustancia, los pulmones estaban por lo general exangües. Así se explica la accion curativa de un medicamento que tiene la propiedad de provocar el vómito y, por consiguiente, que debia proibirse, al parecer, para siempre. Pero tengamos presente que no siempre el éxito ha correspondido á las esperanzas en las hemorragias pulmonales ó hemoptóicas, y que Trousseau tampoco consiguió resultado alguno del empleo de dicho cuerpo en la hemorragia bronquial.

En el *catarro sofocante*, los antimoniales obran del mismo modo que los arsenicales con los que tienen analogías no solamente químicas, sino fisiológicas (véase anteriormente).

A principios de este siglo, Lanthois ha preconizado el tártaro emético en la *tisis*. Bri-cheteau, y despues otros practicos, entre los que citaremos á Fonssagrives, le emplearon con éxito en el mismo estado morbos. Luego el tártaro emético cura perfectamente la tisis? De ningun modo. Pero puede disminuir el trabajo inflamatorio que se desarrolla con tanta frecuencia alrededor de los tubérculos y que produce el reblandecimiento de los mismos, como tambien combatir las neumonias más ó ménos extensas que tan amenuado agravan la tuberculosis. Administrado el tártaro emético á dosis pequeñas y continuas, puede, al parecer, suspender definitivamente la evolucion de los tubérculos pulmonales.

Por último, se han prescrito los antimoniales á dosis elevadas en las *febrilis* consecutivas á las operaciones quirúrgicas, y en la peritonitis puerperal. Récamier, Sauson, y Trousseau han obtenido buenos resultados con el uso del tártaro emético ó del bi-antimoniato potásico en estos accidentes graves.

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

Hemos visto que el tártaro emético, que es soluble, producía el vómito al principio en las personas sanas, á no ser que fuese administrado á dosis mínimas, y tolerado inmediatamente, como sucedía despues de su administracion en ciertos estados morbosos, como la neumonia. Sabemos además que los antimoniales insolubles en el agua que pueden disolverse poco á poco en el tubo digestivo y penetrar de este modo en el torrente circulatorio, no producian en general diarrea ni vómitos, pero sí los mismos efectos que el tártaro emético administrado á dosis pequeñas y repetidas, para obtener de pronto la tolerancia. Estas ideas, así como la observacion hecha al tratar de la gran influencia que ejerce el tártaro emético en los niños, servirán de guia en la administracion de los antimoniales.

Preparaciones cuya base es el tártaro emético.

Se prescribe el tártaro emético como *vomitivo* en cantidad de 5 á 15 centig. en dos vasos de agua templada, para tomar medio vaso, cada media hora, hasta producir el vómito.

Como *purgante* en las mismas cantidades, pero disuelto en un litro de caldo de yerbas, de agua de cebada ó simplemente de agua fria, para tomar un vaso de hora en hora.

Por último, cuando queremos obtener la tolerancia y los efectos contra-estimulantes del tártaro emético, se prescribe este medicamento á dosis iniciales, pequeñas y *fraccionadas*. Para conseguir con más facilidad este resultado, conviene administrar al mismo tiempo los antiespasmódicos ó el opio, y aconsejar á los enfermos que *no beban en el intervalo de las tomas del medicamento*, sobre todo al principio del tratamiento.

Poción contra-estimulante aromática (Delieux).

Tártaro emético.....	50 centig. (10 granos).
Hidrolado de menta.....	15 gramos (4 dr. 12 g.).
Jarabe de goma.....	30 » (1 ou. 1 escr.).
Infusion de tila.....	150 » (5 on. 5 escr.).

Para tomar á cucharadas de las comunes de hora en hora. Se suspende si sobrevienen vómitos, continuando luego en su uso cuando estos desaparecen.

Pocion rasoriana (Fonssagrives).

- Tártaro emético..... 10 centíg. (2 granos).
- Jarabe de diacodion..... 8 gramos (2 dr. 16 gr.).
- Agua destilada de laurel cerezo. 1 » (20 granos).
- Agua..... 120 » (4 on. 1 dr. 1 escr.).

Para tomar á cucharadas de hora en hora.

Pocion contra el corea.

- Emético..... 10 á 20 centíg. (2 á 4 granos).
- Pocion gomosa.... 125 gramos (4 on. 2 dr. 52 gr.).

Se administra esta cantidad, el primer dia a cucharadas de las de café, de hora en hora; despues, en los dias siguientes, se aumenta en 10 centigramos la cantidad del tártaro emético, del que llegan á tolerarse prontamente 80 centigramos y hasta 1 gramo diarios. A los cuatro ó cinco dias se suspende el tratamiento durante tres dias para volver á tomar la cantidad por la cual se habia terminado. He visto, en la clínica de Grisolle, mujeres coreicas que experimentaron los efectos benéficos de esta medicacion adoptada anteriormente por Gillete, y que difiere del método de Laennéc, en que en este se prescribia el medicamento todos los dias sin interrupcion.

Julepe espectorante y calmante (Sandras).

- Tártaro emético..... 5 centíg. (1 grano).
- Jarabe de diacodion..... 20 gramos (5 dr. 1 escr. 16 gr.).
- Julepe simple..... 100 » (3 on. 3 dr. 2 escr. 8 gr.).

Para tomar á cucharadas de las comunes durante el dia. Este julepe es útil en las bronquitis crónicas que pasan al estado agudo, cuando hay disnea, tos seca y frecuente; lo es igualmente en el enfisema pulmonal.

Preparaciones que tienen por base los demás antimoniales.

Pocion quermetizada contra-estimulante.

- Quermes. 1 gramo (20 granos).
- Pocion gomosa..... 125 » (4 on. 2 dr. 52 gr.).

Para tomar á cucharadas de las comunes de hora en hora, en la neumonia.

Looc quermetizado.

- Quermes. 5 á 20 centíg. (1 á 4 granos).
- Looc blanco..... 125 gramos. (4 on. 1 dr. 1 escr.)

Para tomar del mismo modo como incisivo, es decir, como espectorante, en las bronco-neumonias.

El quermes se administra tambien en pastillas que contienen generalmente medio centigramo de este medicamento.

El bi-antimoniato de potasa (*óxido blanco de antimonio, antimonio diaforético lavado*), se prescribe lo mismo en una pocion gomosa que en un looc, pero á dosis más elevadas, 1 á 8 gramos diarios, por ejemplo.

Trousseau ha empleado interiormente el *antimonio metálico* reducido á polvo en cantidad de 40 centigramos á 4 gramos en loocs ó en pociones mucilaginosas. Las *píldoras perpétuas* no eran más que bolos de antimonio que se administraban á los enfermos con el objeto de producir efectos purgantes, siendo luego expulsados de las cámaras. De este modo podian servir indefinidamente.

Por último, el sulfuro y vidrio de antimonio no se usan en la actualidad.

Resúmen.

El grupo farmacológico de los *Antimoniales* se halla representado por el antimonio metálico (no usado actualmente) y por cierto número de sus compuestos, como el *tártaro emético, quermes mineral, antimonio básico de potasa, etc.*

El agente más importante de este grupo es el *tártaro emético*.

Aplicado sobre los tegumentos, produce una erupcion que tiene cierta analogía con la variolosa.

Tomado en cantidad de 5 á 10 centigramos en uno ó dos vasos de agua, provoca á los cinco ó quince minutos náuseas y vómitos que se observan igualmente despues de su inyeccion hipodérmica, lo que prueba que los efectos vomitivos del *tártaro emético* no deben atribuirse á su accion directa sobre el estómago. Magendie los ha visto producirse tambien, despues de haber sustituido en los animales el estómago por una vejiga. Ingeridos en las mismas cantidades de 5 á 10 centigramos en una botella de agua (*emético en dilucion*), este medicamento produce más bien efectos purgantes.

Tales son los efectos observados en un individuo sano. Pero si la medicacion es continuada, no le produce vómitos, aun cuando las dosis se aumenten diariamente; entonces, decimos, que hay *tolerancia*; ésta tiene lugar de pronto en los individuos neumónicos. No podemos decir que en este caso haya falta de absorcion del medicamento, porque se descubre su presencia en la sangre y orina. La tolerancia se explica por la disminucion de la potencia refleja producida poco á poco por el medicamento absorbido en el individuo sano, y que tiene lugar en el neumónico á consecuencia del trastorno de la hematosis. Esta disminucion de la potencia refleja, la lentitud del pulso y el descenso de la temperatura, constituyen el contra-estimulismo, y las dosis elevadas que pueden administrarse una vez producida la tolerancia se denominan *dosis rasorianas ó contra-estimulantes*.

Estos distintos efectos de los antimoniales se explican por una excitacion primitiva determinada en los nervios y músculos, cuando el medicamento se administra al principio ó en pequeñas cantidades, de lo que resultan los vómitos y el aumento de la tension arterial; despues, por una parálisis de los órganos indicados, principalmente de los del corazon, que da por resultado una postracion más ó ménos considerable, la lentitud de la circulacion y respiracion, y la disminucion de la tension arterial, cuando las fibras

lisas de los vasos se paralizan. Por último, la lentitud de la circulación y respiración trae consigo la disminución de los fenómenos nutritivos y el descenso de la temperatura, de modo que el tártaro emético no solo es contra-estimulante, sino antiflogístico, según las expresiones antiguas.

El tártaro emético no es sudorífico (Trousseau). Facilita la expectoración bronquial. Es diurético á las dosis comunes; pero suprime la excreción urinaria cuando se administra á dosis demasiado elevadas, entonces produce síntomas tóxicos análogos á los del cólera (*cólera estiviado*).

El quermes mineral, el bi-antimoniato de potasa llamado impropriamente óxido blanco de antimonio, el oxiclورو del mismo metal y otras preparaciones insolubles, como el óxido de antimonio, ácido antimónico, etc., solo pueden ser absorbidas disolviéndose poco á poco en el ácido clorhídrico del jugo gástrico. Administrar estos medicamentos equivale á emplear el tártaro emético á dosis *pequeñas y fraccionadas*; provocan más bien que el vómito los efectos contra-estimulantes. En una palabra, con el uso de estos agentes se obtiene inmediatamente la tolerancia.

El tártaro emético es el único de los antimoniales que se usa como vomitivo. Prescribese en los casos de *intoxicación* cuando el veneno existe todavía en el estómago. Se administra frecuentemente en el *crup*.

Se usa este medicamento, así como todos los antimoniales insolubles (quermes, bi-antimoniato de potasa) en la *neumonía y reumatismo articular agudo*.

Obra en la neumonía por sus propiedades contra-estimulantes; pero no puede prescribirse indiferentemente en todas las personas afectadas de esta enfermedad. Si se trata de una neumonía puramente inflamatoria que se manifiesta en un individuo robusto, podremos entonces emplearle sin temor alguno, solo, ó al mismo tiempo que las emisiones sanguíneas. Pero si es una neumonía que se presenta en personas débiles, niños ó ancianos, seremos muy parcos en el uso de los antimoniales.

Estos medicamentos no obran completamente en el reumatismo articular agudo más que cuando producen efectos purgantes. Si queremos recurrir á la medicación antimonial con el objeto de determinar esta clase de efectos, se administrará, pues, de preferencia el emético.

El tártaro emético á dosis rasorianas ha producido buen éxito en el *corea*.

Hay otros estados morbosos en los que se han prescrito los antimoniales, como la *hemorragia pulmonar, catarro sofocante, tisis y flebitis*.

El tártaro emético debe administrarse á dosis mucho más pequeñas que las de los antimoniales insolubles, sobre todo en los niños, que toleran con dificultad el primer preparado. Después de este precepto, recordaremos que para obtener la tolerancia del tártaro emético, hay que principiar por dosis ligeras, á no ser que se trate de una neumonía. Además, es preciso no tomar el medicamento en una sola vez, sino en varias, á cada hora.

III.—IPECACUANA.

Dáse el nombre de *ipecacuana*, ó simplemente de *ipeca*, en farmacología, á la raíz de tres vegetales distintos pertenecientes á la familia de las Rubiaceas.

Historia.—La ipecacuana se empleaba en el Brasil desde tiempos bastante remotos cuando Pison, á la par médico y botanista, indicó en 1672 las propiedades de esta raíz.

describiendo al mismo tiempo la planta de que procede. Pero este nuevo medicamento no llamó, por decirlo así, la atención hasta 1696, cuando Grenier trajo de América muchos quilógramos de ipecacuana, y no sabiendo en que utilizarlos, los entregó á Helvecio. Este ensayó primeramente esta sustancia en el pueblo bajo y despues en las clases de condicion más elevada, en el delfin mismo, al que curó de una hemorragia. Luis XIV recompensó á Helvecio con mil luises de oro y el privilegio exclusivo para la venta de su remedio, cuya naturaleza se ignoraba, á pesar de los datos suministrados por Pison. Pero Grenier, indignado de la conducta de Helvecio, que se reservaba exclusivamente el oro y la fama, hizo que la ipecacuana pasase al dominio público, divulgando el secreto.

Origen.—Suministran la ipecacuana los tres vegetales siguientes:

El *Cephalis ipecacuanha*, pequeña planta del Brasil, cuyas raíces prolongadas, horizontales y del grosor de una pluma de escribir, presentan anillos muy aproximados, constituyendo lo que se ha denominado *ipecacuana anillada*, de la que se distinguen tres especies comerciales: la morena, roja y grís.

El *Psychotria emética*, que crece en el Perú y Nueva-Granada; sus raíces de las mismas dimensiones que las anteriores, están estriadas longitudinalmente y constituyen la *ipecacuana estriada*.

El *Richardsonia brasiliensis*, planta pequeña de las cercanías de Veracruz y Rio-Janeiro, cuyas raíces flexuosas, de color ceniciento exteriormente, contienen mucho almidon y representan lo que hemos denominado *ipecacuana ondulada blanca* ó amilácea.

La corteza de estas raíces molida constituye el *polvo de ipecacuana*, que es la más simple preparacion oficial de este agente.

De estas tres clases de ipecacuana, la primera es la que únicamente se usa en la actualidad por gozar de más eficacia, puesto que la cantidad de emetina que contiene excede á la de las otras dos.

Emetina.—Recibe este nombre el principio activo de la ipecacuana. Esta sustancia, descubierta por Pelletier y Magendie, es de un color amarillento, amarga, insoluble en el éter, muy soluble en el alcohol, bastante en el agua caliente, pero poco en el mismo líquido frio. Se encuentra asociada en las ipecacuanas con el almidon, cera vegetal, goma, sustancias grasas y otros principios que existen en los vegetales, como la celulosa, materia incrustante, etc. La corteza de la ipecacuana anillada contiene hasta 16 por 100 de esta sustancia; la de la estriada 9 por 100, y por último, la de la ondulada 3 á 4 por 100.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS.

Cuando se aplica el polvo de ipecacuana en las mucosas ó en la piel desprovista de su epidermis, produce una irritacion local bastante intensa.

En efecto, Bretonneau ha observado que insuflando una pequeña porcion de éste polvo en el ojo de un perro, determinaba una inflamacion capaz de producir la perforacion de la córnea. Se ha propuesto una pomada preparada con éste polvo en vez del aceite de croton.

Los efectos locales, producidos por la ipecacuana, establecen, pues, una primer analogía entre esta sustancia y el tártaro emético, que comprende tambien á los efectos generales determinados por la introduccion de la ipecacuana en el tubo digestivo.

Tomada en una sola vez en pequeñas cantidades, 1 á 5 centígramos en un excipiente

apropiado, por ejemplo, diluida en algunas cucharadas de agua ó mezclada con azúcar (pastillas de ipecacuana), esta sustancia no produce fenómenos dignos de notarse á no ser algunas veces, en las personas excitables, náuseas y vómitos. Si las dosis son de 5 á 30 centigramos, tomadas siempre en una sola vez en uno ó dos vasos de agua, determina con seguridad estos síntomas. Lo mismo sucede, con más motivo, cuando las dosis son superiores á estas, por ejemplo cuando administramos, como de ordinario, 1 á 1½ gramos del polvo de ipecacuana.

Si en vez de tomar estas cantidades en un vaso de agua, en cuyo caso se produce casi infaliblemente el vómito, se ingiere la infusion en una botella del mismo líquido, éste fenómeno es ménos frecuente ó no se produce, manifestándose por el contrario efectos purgantes.

Tomando la ipecacuana á pequeñas dosis y continuadas, en cuyo caso no determina vómitos, su principio activo se reabsorbe totalmente. Por otra parte, cierta cantidad de este medicamento penetra en el torrente circulatorio, aunque se administre de modo que produzca una accion emética ó purgante. Consecutivamente á esta absorcion sobrevienen sudores generales, una hipersecrecion salival y bronquial, producida por la eliminacion de la emétina por las glándulas salivales y bronquiales. El estreñimiento sustituye entónces á la diarrea cuando esta existe, ó la sucede cuando ha sido provocada por el medicamento. Se observan, además, efectos contra-estimulantes.

Esta accion, que puede observarse fácilmente en el hombre que haya tomado una infusion de 2 á 4 gramos de polvo de ipecacuana en 125 gramos de agua á cucharadas de las comunes de hora en hora ó cada dos horas, ha sido indicada por Pecholier en los experimentos practicados en los animales. Este fisiologista ha observado en los conejos, sometidos á la accion de dosis de emétina, que variaron de $\frac{1}{4}$ á 5 centigramos: 1.º una disminucion muy considerable del número y fuerza de los latidos cardiacos que de 160 á 200 por minuto bajaron algunas veces á 120, 100 y hasta 92; 2.º una disminucion igualmente considerable del número de movimientos respiratorios que, de 150 próximamente por minuto bajaron en algunos casos hasta 32; 3.º un descenso de la temperatura apreciado en la cavidad bucal, orejas y axilas; 4.º la parálisis de los nervios sensitivos, una disminucion de la motilidad nerviosa y de la contractilidad muscular, así como el colapso. Los últimos se han observado en las ranas envenenadas por la emétina, y decapitadas luego. Pellizcando con fuerza en este instante, todas las partes de la piel no se manifestaba fenómeno alguno reflejo, miéntras que la excitacion galvánica de los nervios de las extremidades, especialmente de los nervios lumbares, y la de los músculos determinaban contracciones musculares, mucho más débiles sin embargo que en una rana sana igualmente decapitada.

La ipecacuana obra, pues, enteramente como el tártaro emético. Provoca unas veces vómitos, y otras efectos purgantes, segun el modo como se administre, y cuando se absorbe la emetina, disminuye el número de los latidos cardiacos y de los movimientos respiratorios, como tambien la temperatura, sensibilidad y motilidad. Pero hay un fenómeno en el que conviene fijar la atencion, y que explicaremos al tratar de los purgantes dialtícos, á saber: que la ipecacuana ó la emetina producen efectos purgantes cuando se encuentran en el tubo digestivo; habiendo, por el contrario, estreñimiento cuando esta sustancia existe en el torrente circulatorio; lo que prueba que la accion osmótica de este medicamento es de orden físico, puesto que varia segun que la emetina se encuentra en el intestino ó en la sangre.

USOS TERAPÉUTICOS.

Se fundan: 1.º, en las propiedades eméticas de la ipecacuana; 2.º, en la acción que ejerce este medicamento sobre las secreciones; 3.º, en la acción excitante que determina sobre las fibras lisas, que da por resultado la contracción de los capilares sanguíneos.

1.º La ipecacuana es, sin contradicción, el mejor vomitivo que poseemos. No es un agente tóxico como el tártaro emético ú otras sales metálicas que citaremos más adelante, sino una sustancia vegetal eminentemente activa, de la que el organismo se desprende, al parecer, con bastante rapidez. Es indudable que otras muchas sustancias producen el vómito, por ejemplo, la veratrina, que estudiaremos más adelante; pero no la usamos porque deprime en sumo grado el sistema muscular.

Sólo hay un caso en que debe preferirse el tártaro emético á la ipecacuana, y es cuando queremos provocar inmediatamente la expulsión de las sustancias venenosas introducidas en el estómago.

Pero si tratamos de provocar los vómitos en la *saburra gástrica*, por ejemplo, sobre todo en la que va acompañada de *cefalalgia* ó en la complicada con *bronquitis*, la ipecacuana presta utilísimos servicios demostrados por una observación constante.

2.º Si no hubiésemos de tratar después de los purgantes, diríamos que estos agentes se emplean con éxito en las *disenterías* y en algunas *diarreas*. Pero baste recordar que la ipecacuana, administrada de modo que produzca efectos purgantes, es decir, en infusión acuosa, obra de un modo tan eficaz en las disenterías, que se la ha llamado *raíz anti-disentérica*, habiéndola calificado Pison: *anchoram sacram, quia nullum prestantius ac tutius, in plurisque alvi fluxibus, cum vel sine sanguine, comescendis, natura excogitavit remedium*. Este medicamento expulsa primeramente del intestino las materias perjudiciales que contiene; después cierta cantidad de emetina que siempre se absorbe, modera las corrientes exosmóticas de la superficie libre del intestino por su presencia en la sangre, donde obra entonces como los purgantes salinos introducidos en el torrente circulatorio. Pero cuando se trata de diarreas crónicas comunes, no debe administrarse la ipecacuana de modo que produzca previamente efectos purgantes, que es preciso evitar en este caso, sino á pequeñas dosis y repetidas, de modo que su principio activo se absorba totalmente en el estómago en vez de caminar á lo largo del tubo digestivo.

En el *catarro bronquial*, la ipecacuana obra modificando la mucosa de los bronquios, por la cual se elimina. Las mucosidades adquieren más fluidez y son expectoradas con mayor facilidad; la tos no es tan penosa. El último resultado depende igualmente de la acción moderadora que esta sustancia ejerce sobre el sistema reflejo. Así se explica su eficacia especial en las toses nerviosas, *coqueluche* y *asma*.

Se ha dicho que la ipecacuana obraba en los catarras bronquiales, produciendo en la mucosa pulmonar una *irritación sustitutiva*, lo cual no indica nada.

3.º La ipecacuana es un remedio eficaz en las diversas hemorragias que contiene infinitamente mejor que la digital y el tártaro emético. Cuando se trata de *epistaxis*, *hemorragias pulmonares* y aún de flujos hemorroidales, esta preciosa raíz produce efectos tan marcados, que Baglivi la ha ensalzado como un *infallibile remedium in fluxibus dysentericis aliisque hemorrhagiis*, confirmando de este modo las palabras de Pison que hemos citado anteriormente. La experimentación fisiológica ha venido, por otra parte, á corroborar los efectos de la ipecacuana en la hemorragia pulmonar. En efecto, en los

animales que Pecholier había envenenado con la emetina, este práctico observó que los pulmones de los mismos estaban exangües.

Por último, la observacion clínica ha demostrado que casi todos los accidentes lijeros que acompañan al estado *puerperal*, han sido conjurados por la ipecacuana.

En el trascurso de muchos años que hemos tenido á nuestro cargo en el Hôtel-Dieu de París, una clínica de obstetricia, siempre hemos administrado la ipecacuana á las mujeres recién paridas, *cualquiera que fuese, por otra parte, la afeccion local que padecieran; y nunca, podemos asegurarlo, hemos visto sobrevenir accidente alguno con esta práctica; por el contrario, en la mayoría de casos hemos obtenido la curacion, ó un alivio notable.* Este método, que habíamos visto seguir á Recamier, ha sido empleado en el Hôtel-Dieu de París cerca de cuarenta años por este excelente práctico.»

« Los accidentes poco graves que se manifiestan en el estado puerperal son lo más frecuentemente flegmasías gastro-intestinales caracterizadas por la inapetencia, amargor de boca, náuseas y estreñimiento ó diarrea; respecto de los órganos generadores, la supresion de los loquios, la metritis sub-aguda y la inflamacion del tejido celular de la fosa iliaca; tocante á los órganos torácicos, el catarro bronquial y la neumonia sub-aguda. Ahora bien; es raro que todos estos desórdenes no desaparezcan ó no se simplifiquen de un modo muy notable despues de administrar 1gr, 30 á 1gr, 50 de ipecacuana, tomado en cuatro ó cinco dosis, con un intervalo de diez minutos entre una y otra de éstas. Pero cuando existe una lesion local muy extensa, por ejemplo una inflamacion de los senos uterinos, una flebitis general, una peritonítis grave, una neumonia muy intensa ó una meningítis, la ipecacuana modera con frecuencia, pero casi nunca hace desaparecer los accidentes, aunque se haya administrado desde un principio.» (Trousseau).

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

La ipecacuana se administra en polvo, infusion, jarabe y pastillas ó tabletas.

Si queremos provocar el vómito, prescribiremos, segun la edad, 15 centígramos á 2 gramos de polvo de ipecacuana para tres dosis en tres vasos de agua templada con un cuarto de hora de intervalo. No se manda tomar toda la cantidad del medicamento en una sola vez, porque podría ser devuelto completamente en el primer vómito, y por consecuencia no obtendríamos el resultado apetecido. Si despues de la primera ó segunda dosis, los vómitos son bastante abundantes, no hay necesidad de tomar el resto. Para facilitar los vómitos haremos beber agua templada sin azúcar.

Jarabe de ipecacuana.

Extracto alcohólico de ipecacuana. 10 gramos (8 escr., 8 g.).

Disuélvase en una corta cantidad de agua, y mézclese con

Jarabe simple. 1.000 gramos (2 lib., 10 on., 5 dr., 2 escr., 8 g.).

Cada cucharada de las comunes de este jarabe contiene próximamente 20 centígramos de extracto alcohólico, y corresponde á cerca de 80 centígramos de polvo de ipe-

cacuana. Esta preparacion se usa mucho en la terapéutica de los niños. Es la que se emplea casi exclusivamente para provocarles el vómito, por ejemplo en el crup.

Dosis: 15 á 20 gramos.

Pastillas de ipecacuana.

Polvo de ipecacuana....	1 gramo	(20 granos).
Azúcar.....	50 »	(1 on., 5 dr., 2 escr., 18 g.).
Goma.....	0,5 decigramos	(10 granos).
Agua de flor de naranjo.	3,5 »	(2 escr., 22 g.).

Cada pastilla de 50 centigramos contiene próximamente 1 centigramo de ipecacuana. Dosis: 4 á 12 diarias en las diarreas crónicas y bronquítis capilares.

Pocion anti-disentérica (Spielmann).

Ipecacuana.	8 gramos	(2 dr., 16 g.).
Agua.....	400 »	(1 lib., 1 on., 7 dr., 8 g.).

Se divide el agua en tres partes, cada una de las cuales sirve para hacer un cocimiento; despues se añaden á la cantidad total del producto 64 gramos de jarabe simple. Se administra en tres dosis, con tres horas de intervalo, en las disenterías y diarreas crónicas.

SUCCEDÁNEOS DEL TÁRTARO EMÉTICO Y DE LA IPECACUANA,
CONSIDERADOS COMO VOMITIVOS.

Sales metálicas diversas.—Las disoluciones de los metales cuyo peso atómico es menor que el del zinc, no provocan el vómito cuando se encuentran en contacto de la mucosa gástrica, á no ser que pertenezcan á un género tóxico, como, por ejemplo, al género arseniato. Así los cloruros de magnesio, potasio, cobalto, manganeso y el protocloruro de hierro no producen este efecto cuando se administran sus disoluciones acuosas. Sabemos que los perros vomitan con una facilidad repugnante; ahora bien, despues de haberles hecho tomar 10 gramos de ioduro potásico *puro* en una sola vez, no he observado en ellos efecto emético alguno; lo que prueba, al ménos para las sales de potasio, la proposicion enunciada.

Pero no sucede lo mismo á las sales solubles de los metales cuyo peso atómico es igual ó superior al del zinc. Todos sabemos que los sulfatos de zinc y cobre son eméticos. Estas sales producen los vómitos de un modo tan seguro como el tártaro emético; el sulfato de cobre se ha empleado tambien en el crup en lugar del anterior. El sulfato de cadmio obra del mismo modo. Tendré necesidad de decir que las sales solubles de mercurio, el sublimado por ejemplo, provoca igualmente el vómito, y que para hacer que se tolere el medicamento es preciso á veces administrar algun agente correctivo, por ejemplo los amargos, la quina ó el opio? La regla general que he enunciado podria ser fácilmente apoyada con otros ejemplos. Conviene tenerla presente, con el objeto de no hallarnos desprevenidos. Así, cuando no podamos disponer de otro agente emético que del sulfato de cobre, administraremos esta sal en cantidad de 30 á 50 centigramos disueltos en uno ó dos vasos de agua. El sulfato de zinc puede prescribirse en las mis-

mas cantidades, que serán menores para las sales de los otros metales; pero las usaremos lo ménos posible, á causa de los síntomas tóxicos que pueden determinar.

Eméticos diversos.—Hay una serie de sales metálicas que, teniendo una composicion análoga á la del tartrato doble de antimonio y potasa, han recibido la denominacion comun de *eméticos*, sin que sepamos aún si tienen propiedades vomitivas. La palabra *emético* no tiene aquí más que una significacion química; indica simplemente una analogia de composicion. Adoptando al emético comun como tipo del grupo de las sales en cuestion, se obtiene la siguiente serie:

	NOMBRES COMUNES.
El tartrato doble de antimonilo y potasa.....	$C^4H^4K(SbO)'O^6$. Emético ordinario.
El tartrato doble de antimonilo y sosa.	$C^4H^4Na(SbO)'O^6$. Emético de sosa.
El tartrato doble de antimonilo y plata.	$C^4H^4Ag(SbO)'O^6$. Emético de plata.
El tartrato doble de bismutilo y potasa.	$C^4H^4K(BiO)'O^6$... Emético de bismuto.
El tartrato doble de bismutilo y sosa.	$C^4H^4Na(BiO)'O^6$. Emético de sosa y bismuto.

Esta serie está muy léjos de ser completa, porque pueden prepararse eméticos en los que el antimonilo se halle sustituido por el uranilo, y el potasio por el talio, rubidio, etcétera. Pero entre estos compuestos poco conocidos, únicamente dos han sido dignos de estudio, á saber: el tartrato doble de antimonilo y sosa, ó tartrato doble de antimonio y sosa, ó simplemente *emético de sosa*, que se ha empleado algunas veces en lugar del tártaro emético, y el cuarto, llamado vulgarmente *emético de bismuto*, con el cual he practicado algunos experimentos.

Éste es soluble en el agua, sin descomponerse. Tiene un sabor metálico parecido al del emético ordinario. Crefase no hace mucho tiempo que el bismuto era inofensivo porque pueden administrarse sin peligro alguno grandes cantidades de su subnitrate, que es insoluble. Pero he podido convencerme que el emético de bismuto era tóxico á dosis relativamente pequeñas; por consiguiente, el bismuto es un cuerpo peligroso por sí mismo, como el antimonio, y si se ha creído lo contrario consiste en haber olvidado el adagio *Corpora non agunt nisi soluta*. El emético de bismuto provoca el vómito; pero, es más ó ménos activo, más ó ménos enérgico que el emético ordinario? Aún no he podido juzgarlo.

Apomorfina.—En 1848 Laurent y Gerhart llamaron la atencion sobre dos cuerpos nuevos obtenidos haciendo obrar al ácido sulfúrico sobre la morfina y narcotina. Tratando Matthieseu y Wright en 1869 la morfina por el ácido clorhídrico, obtuvieron un cuerpo considerado por ellos como clorhidrato de morfina, menos dos moléculas de agua, y al que denominaron *apomorfina*.

Recientemente estudiada esta sustancia por Siebert, ha manifestado propiedades enteramente análogas á las de la emetina y tártaro emético. Inyectada hipodérmicamente ó introducida en el tubo digestivo, produce en un principio cierta irregularidad con ligero aumento de la frecuencia del pulso, y despues vómitos, lentitud de la circulacion y descenso de la temperatura animal; no produce diarrea ni trastorna el apetito. Las dosis suficientes para provocar el vómito en el hombre deben ser de 6 á 7 miligramos, introducidos por el método hipodérmico. Pueden elevarse hasta 1 y 2 centígramos. Si re-

curriésemos para su administracion al método de absorcion gastro-intestinal, tendríamos necesidad de emplear cantidades mayores, y los efectos no serian tan seguros.

En suma, la apomorfina será un agente precioso en los casos en que no podamos administrar un vomitivo por la boca.

Ipecacuanas falsas.—Reciben este nombre cierto número de productos vegetales que se han empleado para sustituir á la ipecacuana verdadera, y que ya no se usan en la actualidad.

Estas ipecacuanas falsas son suministradas por várias familias. Citaré:

La raíz de la *Euphorbia ipecacuanha*, de la familia de las Euforbiáceas.

La del *Cynanchum ipecacuanha*, de la familia de las Asclepiádeas.

Las raíces de los *Ionidion ipecacuanha*, *parviflorum* y *brevicaule* (ipecacuana falsa del Brasil); del *Ionidion ilouboa* (ipecacuana falsa de Cayena), de la familia de las Violariáceas. Las raíces de las violetas tienen igualmente propiedades eméticas debidas á un principio llamado *violina*, blanco, amargo y poco soluble en el agua, más en el alcohol é insoluble en el éter.—La infusion de flores de violeta no es emética, pero sí calmante y laxante. No hay, pues, que confundirlas para el uso con las raíces de las mismas plantas.

La familia de las Aristoloqueas suministra el *Asarum europæum* (*Azarabácaro*), cuya raíz era empleada por Hipócrates.

Resúmen.

La *ipecacuana* ó *ipecca* oficial, es el polvo de la raíz del *Cephaelis ipecacuanha* (ipecca *anillada*), de la familia de las Rubiáceas. Las raíces del *Psychotria emética* y del *Richardsonia brasiliensis*, que representan, las primeras á la ipecacuana *estriada*, y las segundas á la *ondulada*, no se emplean actualmente. Por último, hay várias ipecacuanas suministradas por diversas familias vegetales.

El principio activo de las ipecacuanas verdaderas recibe el nombre de *emetina*. Esta sustancia es amarillenta, amarga, muy soluble en el alcohol, poco en el agua fria, pero bastante en este líquido caliente. La ipecacuana anillada es la que más contiene (16 por 100); por esto se usa exclusivamente en la actualidad.

El polvo de ipecacuana, aplicado sobre las mucosas ó en la piel desprovista de su epidérmis, produce una irritacion local bastante intensa. Tomada en cantidades muy pequeñas, por ejemplo en las de 1 á 5 centígramos, no produce efecto alguno especial; pero en las de 5 á 30 centígramos en uno ó dos vasos de agua, provoca casi con seguridad náuseas y vómitos, que se manifiestan constantemente cuando se administra, como de ordinario, 1 á 1½ gramos de este medicamento en dos ó tres vasos de agua. Por último, si en vez de tomar las últimas cantidades en dos ó tres vasos de agua, se hace una infusion en una botella de este líquido, y se administra ésta en seguida, los efectos vomitivos van acompañados y hasta son sustituidos por los efectos purgantes.

Pero, sea cual fuere el modo como se administren, cierta cantidad de emetina se absorbe siempre y produce efectos que los experimentos de Pecholier han indicado, y que hacen de la ipecacuana un medicamento que presenta una gran analogía fisiológica con el tártaro emético. Estos efectos, que se han llamado contra-estimulantes, consisten en una disminucion del número y fuerza de los latidos cardiacos, así como de los movimientos respiratorios, y en un descenso de la temperatura. Resultan de una accion paralizadora ejercida sobre los sistemas nervioso y muscular, principalmente sobre los del corazon, y recuerdan los de los antimoniales, y sobre todo de la digital.

Se emplea la ipecacuana :

1.º Para provocar el vómito, como, por ejemplo, en el crup, y saburras gástricas acompañadas de cefalalgia ó complicadas con bronquítis. Esta sustancia debe, pues, preferirse en estos casos al tártaro emético.

2.º En las disenterías y diarreas crónicas, donde obra mucho mejor que el emético en dilucion.

3.º En los catarros bronquiales donde fluidifica las mucosidades, y hace que la tos sea más fácil y rara, eliminándose por la mucosa bronquial, cuyo modo de funcionar cambia, y disminuyendo la potencia refleja. En virtud de esta accion sedante es como puede explicarse la utilidad de la ipecacuana en el asma y la coqueluche.

Por último, se ha considerado eficaz este medicamento en diversas hemorragias, como la *epistaxis*, *hemoptísis* y *metrorragia*. Trousseau le ha empleado con éxito para combatir los accidentes leves que se manifiestan en el estado puerperal. Pero cuando se trata de accidentes graves, la accion de la ipecacuana no alcanza comunmente á remediarlos.

Ya hemos indicado el mejor medio de administrar la ipecacuana como vomitivo á los adultos. Consiste en tomar en dos ó tres dósis, suspendidas en dos ó tres vasos de agua templada, con diez ó quince minutos de intervalo, 1 á 1½ gramos del polvo de la raíz. Prescribese de preferencia el jarabe de ipecacuana á los niños en cantidad de 15 á 30 gramos, es decir, en las de tres á seis cucharadas de café.

En las disenterías y diarreas crónicas se administra una infusion de ipecacuana (pocion antidisenterica); las pastillas de ipecacuana se prescriben en estas diarreas y en las bronquítis capilares en número de 4 á 12 diarias. Cada pastilla sólo debe contener 1 centígramo de polvo de ipecacuana.

Entre los *sucedáneos del tártaro emético y de la ipecacuana, considerados como medicamentos vomitivos*, se citan :

1.º Diversas sales metálicas, como el sulfato de cobre y el de zinc, que pueden administrarse en cantidad de 30 á 35 centigramos en uno ó dos vasos de agua para provocar el vómito.

2.º Varios tartratos dobles de antimonilo y sosa ó plata; de bismutilo y potasa ó sosa, etc. El emético de sosa (tartrato doble de antimonilo y sosa), y un emético de bismuto (tartrato doble de bismutilo y potasa), son los únicos que hasta aquí han sido objeto de algunos experimentos.

3.º La apomorfina.

4.º Las *ipecacuanas falsas*, como las raíces de la *Euphorbia ipecacuanha*, de los *Ioni-dion ipecacuanha* é *itouboa*, así como las violetas, etc.

IV.—QUINA.

La quina oficial es la corteza del tronco, ramas, y á veces del cuello de diversos árboles exóticos pertenecientes al género QUINA (*Cinchona*), de la familia de las Rubiáceas, y originarios de la América ecuatorial.

Historia.—Las propiedades febrífugas de esta corteza, llamada en otro tiempo *corteza del Perú*, no fueron, al parecer, conocidas en América hasta la primera mitad del siglo xvii. Segun una nota escrita por Jussieu en 1739, cuando su viaje á este país, los

indios del lugar de Malacatos, situada á algunas leguas del Sur de Loja, fueron los verdaderos autores del descubrimiento de esta corteza medicinal.

Habiéndose curado la señora del conde de Chinchon, virey del Perú, de una fiebre intermitente por medio de la quina, importó esta corteza á Europa en 1640, distribuyéndola bajo la forma de polvo; de aquí el nombre de *polvo de la condesa*; despues los jesuitas de Lima la repartieron á su vez entre los enfermos, y cuando aquéllos enviaron al general de su Órden á Roma, éste regaló algunas cortezas al cardenal de Lugo, por lo cual fué denominada *polvo de los jesuitas*, *polvo del cardenal*.

La quina, lo mismo que todos los medicamentos nuevos, tuvo sus detractores, siendo objeto de numerosas acusaciones; pero no tardó en extenderse su uso. Sydenham, uno de los que más la ensalzaron, nos dice que desde 1660 se empleaba en Inglaterra contra las fiebres intermitentes: *in exterminandis febribus intermiltentibus, maxime quartanis primo capit inclarescere*. En 1679, Talbot, que no ignoraba indudablemente los trabajos de Sydenham, curó á Luis XIV de una fiebre intermitente por medio de una tintura vinoso de quina; el rey compró este remedio en 48.000 libras, y fué publicado por órden suya en 1682. Desde esta fecha se generalizó inmensamente el uso de la quina.

En el siglo XVIII empezó á hacerse el estudio de las quinas. Así, en 1738, la Condamine describió el primer *Cinchona*; despues José de Jussieu, Mutis, Ruiz y Pavon, von Humboldt, etc., dieron á conocer otras especies. En nuestro siglo, Weddel y Delondre fueron los que principalmente continuaron el estudio botánico de la quina; despues el estudio químico y fisiológico de este medicamento tuvo su origen en los trabajos de Pelletier y Caventou, Bouchardat, Briquet y otros experimentadores que citaremos despues.

Origen, recoleccion y diferencias admitidas entre las cortezas.—Las quinas sólo se encontraban, no hace mucho tiempo, en la vertiente oriental de los Andes, á una altura de mil seiscientos á dos mil cuatrocientos metros, entre el 18° de latitud Norte y el 19° de latitud Sur, es decir, en Nueva-Granada, Ecuador, Bolivia y Perú. Pero en estos últimos años se han cultivado en Java, Malabar y Ceylan algunos de estos árboles, cuyos productos han aparecido ya en el comercio.

En América se cortan los árboles ántes de privarles de su corteza, cuya epidérmis se paran préviamente en el tronco por la percusion. En seguida la secan, apilan y someten á cierta presion para que tenga una forma aplanada, bajo la cual se presenta generalmente en el comercio. La corteza de las ramas pequeñas se separa, por el contrario, tal como existe en el árbol, y luégo se seca de modo que aparece arrollada y cubierta con frecuencia de pequeños líquenes. Esta corteza constituye la quina gris.

Las diversas quinas oficiales fueron clasificadas en un principio segun su aspecto. No podia seguirse otra senda, porque la ciencia aún no sabía á punto fijo su origen. Así, se la dividió en *grises*, *amarillas* y *blancas*.

Decíase: la quina gris se presenta en cortezas pequeñas, más astringentes que amargas, y que contienen cinconina.—La quina amarilla está representada por cortezas más voluminosas, muy fibrosas, más amargas que astringentes, y que contienen principalmente la quinina.—La quina roja participa de los caracteres de las variedades precedentes por su amargor, astringencia y contenido de quinina y cinconina. Su color es lo que la distingue desde luégo.—Por último, la quina blanca está caracterizada por su epidérmis blanca uniforme. Contiene la cinconina, es poco febrífuga, por lo cual apénas se la comprende entre las quinas oficiales. Así es que sólo se admiten las tres primeras variedades.

Sabemos en la actualidad que el mismo árbol puede suministrar la quina gris, amarilla y roja. La primera es *la corteza desprendida de las ramas pequeñas* no desprovistas de su epidérmis. La segunda es *la corteza de las ramas de mediano grosor*, y la tercera *la corteza de las ramas gruesas*.

Cuarenta especies de árboles suministran las diversas cortezas medicinales; las principales son:

La *Quina calisaya* (*Cinchona calisaya*) de Bolivia y Perú, que suministra la quina amarilla real.

La *Quina de La Condamine* (*Condaminea vera*), que produce las quinas Lojas roja y amarilla, así como la quina gris compacta.

La *Quina roja* (*C. succirubra*), de la provincia de Quito, cuyas cortezas planas constituyen la quina de color rojo vivo, y las arrolladas, la de rojo pálido.

La *Cinchona micrantha* del Perú, que suministra la quina gris denominada *Huanuco*, muy usada, y una parte de la quina amarillo-anaranjada.

La *Cinchona lanceolata*, que produce la quina gris de Lima.

Composicion.—Las cortezas de quina contienen cuatro alcaloides principales, á saber:

La quinina.....	$C^{20}H^{24}N^2O^2$.	La cinconina...	$C^{20}H^{24}N^2O$.
La quinidina...	—	La cinconidina.	—

A estos principios, que son los más importantes, hay que añadir: 1.º, otro alcaloide, la *aricina*; 2.º, el *ácido quínico*; 3.º, el *ácido quinotánico*, llamado también *tanino de quinina*, y que se distingue del tanino de la nuez de agallas ó ácido quercetánico, en que éste precipita en verde con las sales férricas; 4.º, una sustancia amarilla amarga denominada *chinovina*; 5.º, una sustancia llamada *rojo cincónico*, que es un producto de oxidación del ácido quinotánico.

Por último, además de estos principios inmediatos, se encuentra en el tejido fibroso y celular de las cortezas de quina diversas sustancias que existen generalmente en los vegetales, como la materia grasa, el almidón, goma y sales minerales.

Pero lo que importa saber principalmente es en qué parte de la corteza se encuentran los alcaloides, sobre todo la quina, así como la riqueza relativa de las quinas en este principio.

Según Weddel, la quinina existe en el tejido celular de la zona del líber, y la cinconina en la zona herbácea. Por eso la quina gris, es decir, la corteza de las ramas pequeñas que contiene poco líber, es más rica en cinconina que en quinina, mientras que ésta existe en gran cantidad en las quinas amarillas y rojas.

Según las cantidades citadas por Reveil, algunos trozos de quina calisaya dieron de 21,63 á 31,25 de sulfato de quinina por 1.000 partes de corteza, y de 9,30 á 8,25 de sulfato de cinconina. La quina roja no es tan rica en quinina como la quina amarilla. Una análisis de quina de color rojo vivo del Ecuador ha dado de 20 á 25 gramos de sulfato de quinina, y de 8 á 10 gramos de sulfato de cinconina. Por último, una quina gris de Loja (Ecuador) ha suministrado 2 gramos solamente de sulfato de quinina por 10 á 12 gramos de sulfato de cinconina por kilogramo.

La quinidina va unida á la quinina; la cinconina se encuentra asociada igualmente á la cinconidina.

ESTUDIO FISIOLÓGICO DE LA QUINA.

Siendo la quinina el más importante de los alcaloides de las quinas, trataremos en primer lugar de este principio, y después de la cinchonina, quinidina y cinchonidina. En seguida procuraremos clasificarlos según su grado de actividad. De este modo comprenderemos mejor los efectos de la quinina en sustancia.

Quinina.—Sulfato de quinina.

La *quinina* es una sustancia blanca, amarga, soluble en 400 partes de agua fría y en 150 del mismo líquido hirviendo. Se disuelve con facilidad en el alcohol, éter, cloriformo y grasas.

La quinina común, llamada *quinina precipitada* (de sus sales solubles salinas por el amoníaco), contiene dos moléculas de agua, lo que conviene tener en cuenta bajo el punto de vista de la determinación cuantitativa en las experiencias fisiológicas.

Esta base se administra rara vez en sustancia. Generalmente se prescribe su sulfato neutro (llamado todavía *sulfato bíblico*), ó su sulfato ácido, que es muy soluble. Además, la mayor parte de los experimentos fisiológicos y terapéuticos se han practicado con estas sales.

El sulfato neutro de quinina se presenta en agujas blancas, sedosas, ligeras y de un sabor amargo muy pronunciado. Se disuelve en 30 partes de agua hirviendo, y en 700 del mismo líquido frío. El sulfato ácido ó bisulfato de quinina se distingue de la sal precedente por su reacción ácida y gran solubilidad.

Absorción y eliminación.—Después de un tiempo que varía entre cinco minutos á media hora, según el grado de solubilidad y la cantidad del medicamento ingerido, podemos demostrar la presencia de la quinina en las orinas, ya directamente por el iodo potásico iodurado, ó recurriendo previamente á la diálisis y concentrando el líquido del dializador antes de emplear el reactivo. El tiempo que dura su eliminación varía igualmente según la dosis tomada. Generalmente es de dos á cinco días cuando se administra el sulfato de quinina en cantidad de 1 á 3 gramos.

Acción sobre el tubo digestivo.—Tomado á pequeñas dosis, por ejemplo á las de 20 á 40 centigramos, el sulfato de quinina, disuelto en el agua ó en un líquido alcohólico, no produce nada de particular en el estómago, pero hace más imperiosa la necesidad de tomar alimentos, fenómeno debido á una hipersecreción del jugo gástrico análoga á la salival que determina. En una palabra, obra del mismo modo que la euasía, colombo, angustura verdadera, etc. Ingerida á dosis más elevadas, por ejemplo á las de 0 gr,5 á 3 gramos, puede provocar náuseas y vómitos. Hemos visto, por otra parte, que la simaruba producía frecuentemente los mismos efectos; pero hay que tener en cuenta que los accidentes determinados por este medicamento eupéptico son pasajeros, y lo mismo los del sulfato de quinina; de modo que este agente concluye por ser tolerado, hasta el punto de que los efectos terapéuticos participan de esta acción. Luego á dosis cortas y elevadas, el sulfato de quinina obra como los amargos; es desde luego un *agente eupéptico*; de éste nos podemos explicar cómo ha sido estudiado en otro tiempo con los medicamentos amargos. Hay más, se le ha clasificado entre los agentes denomi-

nados tónicos y tónicos amargos; otros han colocado este medicamento en el grupo de los tónicos neurosténicos.

Todas estas denominaciones carecen, por desgracia, de claridad. En cuanto á nosotros, diremos que el sulfato de quinina ó la quinina, lo mismo que la cinchonina, que existe en tan gran cantidad en la quina gris, es desde luégo un *eupéptico*, un *tónico*, si se quiere, bajo el punto de vista de que, ejecutándose mejor las funciones digestivas bajo la influencia de este agente, todas las demas reciben un aumento de actividad.

Dícese que el sulfato de quinina puede producir la diarrea, pero lo más frecuente es que determine el estreñimiento, y algunas veces de un modo tan considerable, que ha habido enfermos que durante ocho ó diez dias no han verificado deposicion alguna bajo la influencia de 2 gramos diarios de sulfato de quinina.

Accion sobre la circulacion, temperatura y nutricion.—Pero lo que distingue al sulfato de quinina y á la quina de los medicamentos llamados amargos, es que desde el momento de su ingestion, el primero en cantidad de 75 centígramos á 1 gramo, y la segunda en la de 8 á 10 gramos, disminuyen notablemente la circulacion. Giacomini, Revigli (de Turin), Guersant y Favier han observado la lentitud del pulso en el hombre sano; en el hombre enfermo, Briquet, que de 190 reumáticos, tratados por el sulfato de quinina en cantidad de 1 gramo á 2gr,5, y á veces de 3 á 4 gramos diarios, ha notado que el número de pulsaciones disminuia rápidamente desde el primer dia en más de las dos terceras partes de estos enfermos, y al segundo ó tercero en casi todos los demas que padecian de reumatismo febril. Esta influencia determinada por el sulfato de quinina sobre la circulacion ha *persistido con frecuencia muchos dias despues de haber cesado en la administracion del medicamento*. Este punto es digno de tenerse en cuenta, porque establece cierta analogía entre el sulfato de quinina y la digital, que tiene la propiedad de moderar la circulacion algun tiempo despues de suspendido su uso. Pero el sulfato de quinina difiere de este agente en que parece disminuir siempre la tension arterial, mientras que la digital la aumenta á pequeñas dosis, y sólo la disminuye cuando éstas son elevadas.

La lentitud de los latidos cardiacos llegó algunas veces hasta el punto de producir un síncope mortal, ya en las personas sanas que accidentalmente tomaron una cantidad excesiva, ó con más frecuencia en los enfermos que habian tomado cantidades considerables durante algun tiempo.

La accion moderadora que produce en la circulacion trae consigo una lentitud de los fenómenos químicos de la nutricion, y por consiguiente un descenso de la temperatura animal.

No obstante, si este descenso es un hecho que puede demostrarse, si no inmediatamente, sobre todo cuando el medicamento ha sido tomado en corta cantidad, al ménos siempre que se ingiere en la suficiente, por ejemplo 1 á 2 gramos diarios, y durante dos ó tres dias seguidos, no podemos sentar científicamente que la urea disminuye al mismo tiempo, porque los experimentos practicados al efecto no son concluyentes. He observado que la dosis de 1 gramo de sulfato de quinina no produjo una disminucion apreciable de urea; pero no podemos deducir de este hecho que dicho agente no tenga la propiedad de moderar la nutricion. Lo que más se aproxima á la verdad es, que 1 gramo de sulfato de quinina no podrá disminuir la urea total eliminada en un dia, pero es muy probable que en cantidad más elevada disminuya este principio al mismo tiempo que la temperatura y la circulacion. La disminucion del ácido úrico, obser-

vada por Ranke, viene á apoyar, por otra parte, esta probabilidad, porque en las numerosas apreciaciones de urea que he hecho en diversas circunstancias he notado que siempre que aumentaba ó disminuía la urea sucedía lo mismo con el ácido úrico, de modo que las variaciones de eliminacion de ambos principios se verifican en el mismo sentido, modo de ver opuesto al admitido algunas veces.

La accion que produce el sulfato de quinina en la sangre es controvertible. Melier, Mouneret, Legroux, Andral y Gavarret han dicho que bajo la influencia de este agente disminuía la fibrina, haciéndose ménos coagulable el líquido sanguíneo; Briquet sostiene, por el contrario, que en un principio aumenta la fibrina, disminuyendo luégo si las dosis son excesivas y prolongadas. Juntamente con el aumento de fibrina, disminuirían los glóbulos rojos. Se ha atribuido tambien al sulfato de quinina la propiedad de disminuir los glóbulos blancos.

Por último, hay un hecho que puede explicarse por la excitacion que este medicamento produce en las fibras lisas, cual es el que se refiere á la *disminucion del volumen del bazo*. Los experimentos practicados por de Pagès en los animales, así como las observaciones de Piorry, Valleix y Briquet en los ataques de fiebre intermitente, han puesto fuera de duda este resultado. Segun Piorry, esta disminucion se manifestaria á los pocos segundos de haber tomado 1 ó 2 gramos de quinina disueltos en alcohol.

Accion sobre los sistemas nervioso y muscular.—Si, á ejemplo de Briquet, inyectamos rápidamente en el torrente circulatorio de un perro de gran talla 2 á 3 gramos de bisulfato disueltos en 90 gramos de agua, vemos que este animal experimenta agitacion, algunos movimientos convulsivos, ó más bien temblores musculares, una trepidacion notable que persiste muchas horas, y despues una sedacion general de la sensibilidad y motilidad. Cuando el animal es de talla mediana, la agitacion dura poco; no tarda en ser substituida por una gran postracion con dilatacion de las pupilas y lentitud de la circulacion y respiracion que se suspenden á los pocos minutos, diez por ejemplo.

Pero si en lugar de introducir bruscamente el sulfato de quinina en el torrente circulatorio, inyectamos en el tejido celular sub-cutáneo, ó mejor aún, si experimentamos en las ranas, observaremos con más facilidad los efectos de este medicamento, su sucesion y encadenamiento. Así, la inyeccion hipodérmica de 2 ó 3 centigramos de sulfato de quinina en una rana, produce, despues de una excitacion inicial y pasajera, la disminucion del número de los movimientos respiratorios, de la fuerza y frecuencia de los latidos cardiacos y de la sensibilidad. Si las dosis son más elevadas, no tarda en observarse la suspension de la accion de los corazones linfáticos, despues la de los movimientos respiratorios, y en último término la del corazon sanguíneo. La muerte sobreviene de este modo un cuarto de hora ó media hora despues de la inyeccion de 10 á 12 centigramos de sulfato de quinina. Al mismo tiempo que se debilitan la respiracion y la circulacion, sobreviene la insensibilidad del animal; carece absolutamente de reaccion por las excitaciones externas.

Sabemos, por otra parte, que en el hombre, la quinina produce una excitacion que dura poco, despues la lentitud de la circulacion, una sedacion más ó ménos prolongada, y ademias síntomas cerebrales difíciles de determinar en los animales. Estos síntomas, que se manifiestan á la media hora ó dos horas, segun que la dosis es elevada ó pequeña, consisten en pesadez de cabeza, zumbido de oidos, sordera, vértigos, trepidacion y enturbiamiento de la vision, accidentes cuyo conjunto constituye la *embriaguez quinica*. Por último, la observacion clínica ha demostrado que, en la mujer, el sulfato de quinina

producia la contraccion del útero, resultando de aquí que este medicamento sería un excitador de las fibras lisas.

La lentitud del corazon, la suspension súbita de las funciones este órgano, que desgraciadamente se ha observado en los enfermos muertos por síncope despues de la administracion inmoderada del sulfato de quinina, es lo que más ha llamado la atencion, de tal modo que este agente, lo mismo que la digital, ha sido colocado en un grupo de medicamentos llamados cardiacos. Pero si el corazon se afecta, no es por una accion electiva propiamente dicha, sino á consecuencia de los efectos producidos por el sulfato de quinina sobre el sistema nervioso y muscular del organismo, y principalmente sobre los del corazon que, dando paso incesantemente á la sustancia activa, experimenta más sus efectos.

Estos son los principales efectos producidos sobre estos sistemas. La disminucion de la potencia refleja, áun en un miembro preservado de la sustancia tóxica y medicamentosa por la ligadura de los vasos, prueba ya que la médula se halla tan afectada como el encéfalo. Verificándose la lentitud, y despues la suspension de los latidos cardiacos, á pesar de la seccion del gran simpático, es preciso admitir tambien la parálisis de los ganglios auto-motores. Por último, la parálisis del sistema muscular se demuestra directamente sometiendo una rana á la accion del sulfato de quinina; sus músculos responden mucho ménos, y hasta cesan de responder á la excitacion galvánica (1). Esto es lo

(1) La observacion siguiente resume e lconjunto de los efectos del sulfato de quinina. Fué hecha por Favier, en sí mismo, en Boghar (Argelia).

»Desde el 10 de Enero de 1847, dice el autor, principié á tomar una disolucion de sulfato de quinina que contenia en un principio 4 decigramos (8 granos) de esta sal. Cada tercer dia, duplicaba la cantidad hasta llegar al duodécimo, en que ya habia tomado 18 gramos. Hé aqui lo que noté: Bajo la influencia de las tres primeras dosis, sentí un ligero bienestar; la cabeza, que estaba pesada y con frecuencia trastornada, quizá por un exceso de salud (Boghar es, por su reputacion y sobre todo por el vacion, uno de los puntos de Argelia más propicios para el desarrollo y conservacion de una constitucion fuerte), recobró toda su lucidez ordinaria; el sueño fué ménos tenaz, aumentó el apetito, y el pulso no presentó tanta dureza; sin embargo, no observé disminucion alguna sensible del número de pulsaciones.

»Durante los tres dias siguientes, cuando tomaba todas las mañanas 8 decigramos (16 granos) de sulfato de quinina, experimenté de vez en cuando zumbido de oidos y necesidad más frecuente de tomar alimento sin que, no obstante, el apetito hubiese aumentado; el pulso perdió al mismo tiempo de su fuerza y actividad; de 37 pulsaciones que conté el 10, no daba más que 30 el 16.

»Siendo las cantidades del 16 al 19 de 16 decigramos diarios (1 escr. 8 g.), experimenté somnolencia, trastorno, ó más bien vacío en las ideas; el zumbido de oidos fué tan intenso, que casi rayaba en sordera; desapareció el apetito, y sentí, no hambre, sino esa sensacion que nos indica la necesidad de reparar las fuerzas, y que se manifiesta principalmente por tirantezas de estómago.

»Para tomar mis dos últimas cantidades (32 decig.) diarias, me fué preciso todo el deseo que tenia de poder exponer en este trabajo los resultados de mis propios experimentos; tan grande era mi debilidad. El sueño y la soledad en un lugar oscuro era todo mi deseo.

»Estaba sordo. Parecía que todas las fuerzas del organismo me habian abandonado; tenía vértigos é imposibilidad de andar; experimenté, en una palabra, todos los síntomas que determina en un individuo robusto, un ayuno demasiado prolongado.

»El pulso, al duodécimo dia de mis experimentos, era tan pequeño y débil, que apenas le sentia; bajó á 43 pulsaciones, y algunas veces hasta 40.

»Desde que cesé de tomar el sulfato de quinina cesaron tambien la mayor parte de los fenómenos que acabo de indicar. Renació el apetito; la sordera, el zumbido de oidos y el vacío de las ideas desaparecieron á los tres dias; el pulso volvió á adquirir, con algo más de fuerza, su ritmo ordinario. Unicamente las fuerzas musculares fueron las que más tardaron en volver á su estado natural.»

quese observa cuando, á ejemplo de Eulemburg, se sumerge un músculo en una disolucion de sulfato de quinina, ó cuando se vierten algunas gotas de esta disolucion en el corazon; pero es notable que la inexcitabilidad de este órgano, tan sensible á la accion del medicamento en cuestion (probablemente por una accion preponderante ejercida sobre los ganglios auto-motores), persiste mucho más tiempo que la de los músculos voluntarios impregnados igualmente de sulfato de quinina, lo que es contrario á la opinion de los que consideran á este agente como un medicamento esencialmente cardiaco. Por último, ya hemos indicado la accion de la quinina sobre las fibras lisas.

En resumen: *el sulfato de quinina paraliza por completo los sistemas nervioso y muscular de la vida de relacion, por lo que, á dosis tóxica, produce la abolicion de la sensibilidad, de los movimientos respiratorios y de los latidos cardiacos. La parálisis va precedida de un período de excitacion débil y pasajero de estos sistemas. Las fibras lisas son excitadas.*

Cinconina.

Este alcaloide, que sólo difiere químicamente de la quinina por tener un átomo ménos de oxígeno, se distingue de ella por otras razones. Así la cinconina, apénas soluble en el agua hirviendo, es casi insípida y cristaliza con gran facilidad en el alcohol, en gruesos prismas cuadriláteros; por último, sus disoluciones desvian á la derecha la luz polarizada.

Efectos fisiológicos.—La cinconina tiene dos caracteres notables que parecen excluirse, á saber: que es más activa en el organismo, es decir, más tóxica que la quinina á dosis elevadas, y sin embargo ménos eficaz que ésta, sobre todo en las fiebres intermitentes.

Resulta, en efecto, de los experimentos de Bouchardat, Delondre y Girault, que el sulfato de cinconina obra en las ranas con más energía que el sulfato de quinina; que el sulfato de cinconina inyectado en las venas de los perros determina la muerte de éstos á dosis menores que las del sulfato de quinina, y que en el hombre sano la sal de cinconina produce con mucha facilidad, por ejemplo desde la dosis de 60 centigramos, una cefalalgia violenta que tiene por asiento principal las regiones supraorbitarias y toda la parte anterior de la cabeza, acompañada de una sensacion de constriccion en las sienes. A esta misma dosis, se observan, con mucha más frecuencia y energía que bajo la accion del sulfato de quinina, dolores precordiales, sobresaltos, y una debilidad muscular muy pronunciada que puede llegar hasta el síncope.

Los experimentos fisiológicos y clínicos de Moutard-Martin han dado por resultado las mismas conclusiones, pero contribuyendo, sin embargo, á instruirnos acerca de las propiedades febrífugas de la cinconina. Veremos despues que esta base se halla muy lejos de estar desprovista de propiedades curativas en las fiebres, pero en cambio es la ménos eficaz de las cuatro bases quinicas.

Digamos, no obstante, en su apoyo, que la cinconidina, tomada á pequeñas dosis, parece favorecer mejor el apetito que la quinina, siendo, por consiguiente, un excelente amargo.

Quinidina.—Cinconidina.—Aricina.

Quinidina.—Cuando se precipitan por una base, amoníaco por ejemplo, las aguas madres de la preparacion del sulfato de quinina, se obtiene una sustancia conocida en el

comercio bajo el nombre de *quinoidina*, que sólo es una mezcla de quinina, materia colorante, resina y un alcaloide especial, la *quinidina* isómera con la quinina.

Esta sustancia apenas parece preexistir en las quinas; es un producto de alteracion de la quinina por la accion de la luz. Se forma cuando se exponen las cortezas de quina á los rayos solares para secarla, produciéndose tambien durante la fabricacion del sulfato de quinina (Pasteur). Cristaliza en prismas romboidales oblicuos solubles en el alcohol, pero muy poco en el agua, que sólo disuelve $\frac{1}{750}$ en caliente y $\frac{1}{1500}$ en frio. Sus sales son muy análogas á las de la quinina.

Con el objeto de poder juzgar de los efectos fisiológicos de la quinidina, tomé una mañana 75 centigramos de esta base en ayunas disueltos en agua ligeramente acidulada con un par de gotas de ácido sulfúrico. Estos 75 centigramos correspondian á la cantidad de quinina contenida en 1 gramo de sulfato de quinina oficial. A la media hora principié á experimentar los efectos del medicamento, que consistieron en un pequeño trastorno de las ideas, lijera sensacion de constriccion en la cabeza, y sobre todo en una gran debilidad, ó más bien fatiga de los miembros. No experimenté el zumbido de oidos que se nota despues de la ingestion del sulfato de quinina en cantidad de 1 gramo. Los latidos del corazon fueron algo más lentos. Añadiré que, sin tener náuseas, mi estómago estaba trastornado, y que almorcé con mucho ménos apetito que de ordinario. Por último, á las cinco horas de haber tomado el alcaloide, desaparecieron todos los fenómenos observados. La cantidad de orina eliminada en las veinticuatro horas no sufrió modificacion alguna. Este líquido dió durante dia y medio, con el ioduro potásico iodurado, un precipitado muy abundante el primer dia, y despues cada vez ménos manifesto al dia siguiente.

En resúmen, la quinidina produce efectos ménos marcados que los de la quinina; no causa zumbido de oidos á la dosis de 75 centigramos. Es un diminutivo del citado agente. Por último, lo mismo que éste, se elimina próximamente en dos dias cuando se ingiere á la dosis indicada.

Cinconidina.—Esta base isómera de la cinconina cristaliza en prismas romboidales solubles en el alcohol y éter, pero poco en el agua. Suministra sales análogas á las de la cinconina.

Conviene tener en cuenta que las disoluciones de quinidina y cinconidina, lo mismo que las de quinina, desvian á la izquierda la luz polarizada, mientras que las disoluciones de cinconina lo hacen á la derecha. Esta observacion es útil, porque puede hacernos recordar que, segun ciertas nociones que poseemos acerca de los efectos terapéuticos de la quinidina y cinconidina, éstas obran casi tan perfectamente como la quinina en las fiebres intermitentes.

Aricina.—Esta base, descubierta por Pelletier y Corriol en una quina blanca, y despues por Bouchardat en el *cinchona ovata* ó *china de Jaen*, es idéntica á la *cinchovatina* que Manzini creyó descubrir al poco tiempo en la quina. Es amarga, soluble en el alcohol y éter, pero poco en el agua. No sabemos nada acerca de sus propiedades fisiológicas.

Ácido quínico.

Este ácido, cuya fórmula es $C^7H^{12}O^6$, existe en la quina, combinado con la quinina, cinconina y cal. Se presenta, cuando está puro, en prismas oblicuos de base romboidal, incoloros y trasparentes, solubles en el agua y alcohol, de un sabor ácido, que recuerda

al de los ácidos vegetales ordinarios (tártrico y cítrico). Todos los quinatos son solubles en el agua, á excepcion de algunas sub-sales, como el sub-quinato de plomo.

El ácido quínico que existe en cantidad considerable en las quinas, era digno de estudiarse. Para esto he preparado quinatos de sosa y potasa disolviendo este ácido en los bicarbonatos de ambas bases. Es preciso emplear dos partes de ácido quínico para una de bicarbonato potásico, y dos y media del mismo ácido para una de bicarbonato sódico. De este modo se obtienen dos sales delicuescentes é insípidas.

He practicado con estas sales varios experimentos, de los que citaré los siguientes: Inyecté en las venas de un perro 5 gramos de quinato sódico. El animal no experimentó nada con esta inyeccion, á no ser un estreñimiento bastante considerable. Sus orinas se volvieron neutras y aún ligeramente alcalinas, de ácidas que eran anteriormente.—Tomé á mi vez 2 gramos de quinato potásico en 50 gramos de agua. El sabor de la disolucion era completamente nulo. No experimenté síntoma alguno. Mis orinas no se volvieron alcalinas por la pequeña cantidad de sal ingerida.

Una disolucion acuosa de ácido quínico no produce ningun efecto especial en el estómago. Podria prepararse, con este ácido, una limonada tan agradable como las tártrica y cítrica.

Resultado de estos experimentos: 1.º, que el ácido quínico es inactivo; 2.º, que obra como los ácidos orgánicos y vegetales estudiados anteriormente; es decir, que es quemado en el organismo, puesto que introducido en la sangre el quinato de sosa perfectamente neutro, ha podido hacer, desde la dosis de 5 gramos, que las orinas adquieran una lijera alcalinidad. Determinando esta sal el estreñimiento despues de su inyeccion en el torrente circulatorio, es natural deducir que introducido en cantidad suficiente en el tubo digestivo, producirá efectos purgantes, segun la regla general de que los purgantes salinos producen el estreñimiento cuando se inyectan en la sangre.

Siendo insípidos los quinatos alcalinos, he querido asegurarme de si el quinato de quinina era ménos activo que los sulfatos de la misma base. No sucede así; esta sal es amarga, como las demas sales de este alcaloide.

Chinovina.

Cuando se trata la quina por una lechada de cal hirviendo, y se añade ácido clorhídrico al extracto así obtenido, se deposita una sustancia que se purifica disolviéndola en el alcohol, y precipitándola en seguida por el agua, donde es poco soluble. Esta sustancia es gomosa, de color amarillo, poco soluble en el éter, pero mucho en el alcohol. Se la ha llamado ácido *quinóvico*, ácido *quinovático*, ácido *chiocócico*, *amargo de quinoa*. Pero es preferible denominarla *chinovina* ó *quinovina*. Esta sustancia es glucósida, porque puede descomponerse fácilmente en un ácido llamado *chinóvico*, y en un azúcar que parece ser la manitona.

La chinovina, que se ha ensayado en los enfermos á instancias de Vry, parece haber sido eficaz. Este resultado merece comprobarse, porque no siendo nitrogenada la chinovina ($C^{30}H^{48}O^8$), tampoco creemos sea activa.

Quina en sustancia.

Las nociones que acabamos de adquirir acerca de los principios inmediatos de la quina servirán para explicar los efectos de esta sustancia compleja. Puede decirse, de

un modo general, que son los del sulfato de quinina, su principio más importante; sin embargo, existen algunas diferencias que indicaré al mismo tiempo que las analogías, y después hablaré, aunque lijeramente, del *quinium*.

La quina, introducida en el estómago, aumenta el apetito; ahora bien, sabemos que la quinina, y sobre todo la cinconina, producen este efecto; por eso la quina gris, que abunda especialmente en cinconina, es preferible á las quinas ricas en quinina, cuando se prescribe como medicamento eupéptico ó tónico, segun la expresion comun. La corteza de quina provoca más frecuentemente los vómitos y ménos la diarrea que el sulfato de quinina. Este resultado es debido indudablemente al tanino que contiene.

Dícese que el sulfato de quinina tiene la propiedad de disminuir el número de los glóbulos blancos; pero luégo veremos que este medicamento se ha prescrito algunas veces, desgraciadamente sin gran éxito, en la infección purulenta. La quina parece ser más activa en estas circunstancias que el sulfato de quinina. Es antiséptica; por esta causa se la prescribe, en maceracion, como agente tópico en las úlceras, donde obra probablemente más bien por su tanino que por sus alcaloides.

En la época en que se consideraba á la quinina como el único principio activo de la quina, asombraba que una dosis determinada de sulfato de quinina fuese ménos eficaz que otra de quina que contuviera exactamente el peso de la quinina administrada. Decíase: dando una buena quina cerca de un 3 por 100 de sulfato de quinina, 25 centigramos de esta sal deben producir los mismos efectos que 8 ó 9 gramos de polvo de quina; ahora bien, para obtener este resultado es preciso administrar por lo ménos 75 centigramos de sulfato de quinina. Pero se comprende que no podia suceder de otro modo si recordamos que siendo febrífugas, como veremos luégo, la quinidina, cinconidina y aún la cinconina, no debemos despreciar las proporciones de estos diversos alcaloides, puesto que con frecuencia son más considerables que las de la quinina.

Variando mucho el contenido de las quinas en alcaloides, puesto que ciertas especies sólo contienen un $\frac{1}{2}$ por 100 de sulfato de quinina, Labarraque ha tenido la feliz idea de utilizar todos empleándolos en la preparacion de un producto de composicion constante ó casi constante. Esta preparacion lleva el nombre de *quinium ó extracto alcohólico de quina por la cal*.

Para obtenerle se analizan las cortezas, mezclándolas luégo en proporciones tales que contengan 2 de quinina por 1 de cinconina. Se las pulveriza y trata por una lechada de cal que pone en libertad los alcaloides, produciendo quinato y quinotاناتo de cal, y después por el alcohol, que disuelve estos alcaloides. Evaporando la disolucion alcohólica queda el *quinium*. Por este procedimiento se obtiene un producto, del que 4gr,50 corresponden á 1 gramo de sulfato de quinina y á 0gr,50 de sulfato de cinconina.

El *quinium* tiene, sobre los sulfatos de quinina y cinconina, la ventaja de ser casi insípido; pero en cambio presenta el inconveniente de absorberse con ménos facilidad, porque la quinina y la cinconina son poco solubles en el agua. Su absorcion se efectúa, sin embargo, sin dificultad en el estómago donde se encuentra favorecida por el ácido clorhídrico del jugo gástrico. Vemos que el *quinium* obra, por consiguiente, como la quina, con la diferencia de ser mucho más activo que ésta á dosis iguales.

USOS TERAPÉUTICOS.

Fiebres intermitentes.—Lo que domina la terapéutica de la quina es el uso de este precioso agente en las fiebres, donde se manifiesta tan eficaz, que con él, respecto

de estas enfermedades, así como con el hierro, tratándose de la clorosis, podia constituirse una clase de *especificos*. En efecto, mientras que los mercuriales y iódicos no son específicos de la sífilis, puesto que nunca previenen esta enfermedad, cuyos síntomas curan únicamente, dejando á la nutricion el cuidado de modificar poco á poco el organismo y normalizarle nuevamente, la quina es capaz de impedir el desarrollo de las fiebres y de curarlas en su propio foco.

Pero el éxito sólo es seguro cuando el medicamento se administra en tiempo oportuno y á dosis convenientes. Tres métodos se han disputado con este objeto la preferencia: los indicaremos á continuacion, manifestando las ventajas de las preparaciones de quina sobre la quina, y la accion comparativa de los diversos alcaloides que ésta contiene.

Método romano ó de Torti.—En este método, que los jesuitas de Lima enseñaron á los de Roma, y que Torti y Cullen adoptaron despues, se administraba el medicamento inmediatamente ántes del acceso ó en su declinacion. La cantidad era de 8 gramos tomados en una sola dosis. Dos dias de descanso sin medicamento; despues, dos dias seguidos, 4 gramos tambien en una sola dosis; ocho dias de descanso, y luégo 2 gramos ocho dias seguidos.

Método inglés ó de Sydenham.—«Si soy llamado, el lunes por ejemplo, para ver un enfermo con fiebre intermitente de tipo cuartanario, y en este dia debe presentarse el acceso, permanezco inactivo, pero le hago abrigar la esperanza de librarle del acceso ulterior. Durante los dos dias de intermision, es decir el mártes y miércoles, administro la corteza del modo siguiente: Polvo, una onza en jarabe de claveles ó de rosas, para hacer un electuario que se divide en doce dosis, cada una de las cuales debe tomarse de cuatro en cuatro horas, principiando inmediatamente despues del acceso. El enfermo beberá un poco de vino despues de cada dosis.... El jueves, dia presunto del acceso, no prescribo nada. Mas, para evitar la recidivas, á los ocho dias justos de haber administrado la duodécima dosis, recomiendo exactamente el mismo tratamiento. Aunque esta medicacion repetida dos veces hace desaparecer lo más frecuentemente la fiebre, el enfermo no podrá tener una completa seguridad de su curacion mientras el médico no insista una tercera y cuarta vez.» (Sydenham. Lettre á Robin Brady).

El gran práctico inglés obraba del mismo modo en las fiebres tercianas y cotidianas; sin embargo, consideraba la cantidad de 24 gramos como suficiente en estos casos.

Método francés ó de Bretonneau.—Puede resumirse en estas palabras: *Administrar, el primer dia, la quina en dosis de 8 á 15 gramos, ó bien 1 ó 2 gramos de sulfato de quinina en una sola vez ó á intervalos muy aproximados, y lo más léjos posible del acceso siguiente. Por intervalos muy aproximados, entiéndase que el medicamento debe administrarse en un tiempo muy corto, por ejemplo en una ó dos horas.*

Procédese en seguida del modo siguiente despues de la administracion de los 8 gramos de quina: cinco dias de descanso, luégo la misma dosis; ocho dias de descanso, despues la misma dosis, que se repetirá cada ocho dias durante un mes. Para evitar las recidivas, y por consiguiente temeroso de que la fiebre durase luégo mucho tiempo, Bretonneau continuaba la medicacion más de un mes, adoptando el intervalo de ocho ó más dias entre la administracion de las dosis que aumentaba algunas veces.

Vamos á apreciar ahora estos tres métodos.

Torti queria que se administrasen de una vez 8 gramos de quina inmediatamente ántes del acceso ó en su declinacion. Sydenham nunca administraba el medicamento al principio, sino al fin del paroxismo, prescribiéndole en cantidad de 24 á 30 gramos para dosis de 2gr,5 cada cuatro horas, hasta que se presumiese debia aparecer el acceso.

Ambos métodos presentaban á la vez ventajas é inconvenientes. Las primeras consistian en la dosis elevada, segun el precepto de Torti, y la administracion del medicamento al terminar el paroxismo, ideada por Sydenham. En efecto, Torti hacia notar con razon la oportunidad de las dosis elevadas, por lo que, administrando una onza de quina segun su método, es decir, 8 gramos al principio, despues dos dias de descanso, 4 gramos los dos siguientes, y por último, despues de un nuevo intervalo de ocho dias próximamente, 2 gramos cada dia durante una semana, cualquier médico podia curar una fiebre intermitente muy antigua é impedir toda recidiva, mientras que otro, administrando un escrúpulo diario, sólo conseguiria algo ó nada, aunque emplease de este modo tres ó cuatro onzas de quina. «*Hinc est quod unus medicus cum drachmis sex, vel uncia una chinachina, quamlibet febrem intermittentem diuturnorem sanet et etiam præcaveat, alter vero cum uncis tribus vel quator, via ac ne via quidem id assequatur.*» Sydenham, por su parte, discurria bien al prescribir la quina despues de un acceso para prevenir el siguiente. La razon es bien sencilla. Los efectos fisiológicos de la quina no se manifiestan sino mucho tiempo despues de su ingestion, y los terapéuticos son aún más tardíos. «Cuando la dosis de quina no excede de los límites ordinarios, bastan por lo ménos diez y ocho ó veinticuatro horas para que éstos se manifiesten. Cuando, por el contrario, la dosis es más elevada, aparecen á las seis, ocho ó doce horas. Luégo si damos la quina al principio del acceso, ¿qué objeto podemos proponernos? ¿Suprimir éste? Es imposible. ¿Evitar el siguiente? ¿Pues por qué dejar que el enfermo tenga un paroxismo más, cuando, si se administra el febrífugo al terminar el acceso precedente, hay tiempo para que se absorba la quina?» (Trousseau y Pidoux).

Bretonneau ha tomado todo lo útil de los métodos de Torti y Sydenham para formar el suyo. Sin embargo, el método francés, tal como fué establecido por Bretonneau, ha sido modificado por Trousseau, quien observó que adoptando exactamente las fórmulas propuestas por su ilustre maestro, no se llegaria ó conseguir la curacion completa de las fiebres intermitentes, por otra parte francamente legítimas, porque los primeros intervalos de reposo, ulteriores á la primera administracion de la quina, eran demasiado prolongados. Trousseau, pues, ha modificado el método del modo siguiente:

«Inmediatamente despues del acceso, 8 gramos de quina calisaya ó 1 gramo de buen sulfato de quinina.—Un dia de intervalo, la misma dosis; dos dias de intervalo, la misma dosis; tres dias de intervalo, la misma dosis; cuatro dias de intervalo, la misma dosis.—El resto, segun el método indicado por Bretonneau.

Por ahora estamos satisfechos del modo de tratar una fiebre intermitente simple. Pero si se trata de una fiebre perniciosa, entónces seguiremos únicamente esta regla: *obrar lo más pronto posible*. Se prescribirá, pues, inmediatamente la quina, ó mejor el bisulfato de quinina.

Ventajas de la quinina ó de sus sales sobre la quina.—La quinina, disuelta en un vehículo apropiado, en el alcohol por ejemplo, ó formando una combinacion salina soluble, obra con más rapidez que la quina, sea cual fuere el modo como ésta se administre. Tambien debe prescribirse esta sustancia, sobre todo su bisulfato, cuando queramos intervenir prontamente, por ejemplo en las fiebres perniciosas. Se encuentra, por otra parte, en este modo de administracion, la ventaja de poder prescribir dosis perfectamente determinadas del principio activo, de cuya circunstancia no estamos seguros cuando prescribimos la quina, cuya composicion es tan variable.

Valor relativo de los alcaloides de la quina en las fiebres intermitentes.—Numerosos experimentos, mandados practicar por el gobierno de la India sobre los efectos terapéuti-

cos de estos alcaloides, nos han aclarado bastante esta cuestion, que los ensayos de Moutard-Martin sobre la cinchonina habian dejado entrever.

El número total de fiebres tratadas por estos distintos alcaloides químicamente puros fué de 2.472; de éstas únicamente 17 se mostraron rebeldes á la medicacion. De estos casos, 564 pertenecian al doctor Jackson, informador de la comision.

Ha resultado de esta experimentacion, que todos los alcaloides de las quinas tienen propiedades febrífugas. La quinina es la más activa; casi en el mismo grado la quinidina y cinconidina, de modo que apenas presta utilidad alguna en la práctica la distincion de estos tres alcaloides. La cinchonina es mucho más inferior que la quinina, pero no obstante, es muy útil en el tratamiento de la fiebre. Por otra parte, Moutard-Martin ya habia observado que administrando el sulfato de cinchonina en la fiebre intermitente producía efectos positivos, pero variables; que las dosis de este medicamento debian ser por lo ménos una tercera parte más elevadas que las del sulfato de quinina, pero que no carecia de peligro el aumento de estas dosis á causa de los efectos activos de la cinchonina sobre el organismo; por último, que dicho agente era un precioso ayudante del sulfato de quinina, puesto que completaba la curacion principiada por éste; pero que no podia sustituirle en el tratamiento de las fiebres intermitentes de alguna gravedad.

En resumen, EL ÓRDEN DE ACTIVIDAD DE LOS ALCALOIDES DE LA QUINA CONSIDERADOS COMO FEBRÍFUGOS, es el siguiente: *quinina, quinidina, cinconidina y cinchonina.*

¿Cómo explicar los efectos de estos alcaloides en las fiebres? Sabemos que la accion del corazon disminuye bajo la influencia de este medicamento, y que las fibras lisas se contraen; de lo que resulta la disminucion de volúmen del bazo, tan abundante en estas fibras, y del calibre de los vasos. La quina obra, pues, en sentido inverso de una sustancia que produjese una parálisis de los nervios vaso-motores, dilatacion vascular y fiebre. De este modo es cómo podernos darnos cuenta de los efectos antipiréticos del sulfato de quinina, observados, por otra parte, experimentalmente por Favier, Briquet, y más recientemente por Kerner y Lewisky (de Kasan).

Pero hay una teoría segun la cual la quinina destruiría el elemento ó fermento miasmático productor de la fiebre. Los partidarios de esta opinion, que data de la época de Torti, se fundan en la accion antipútrida de la quina, indicada por Pringle y comprobada despues, y en la no solamente antiséptica, sino anti-zimótica de la quinina, que, segun los experimentos de Pavesi y Binz, mata los infusorios como las amibas, vorticelas, bacterias, vibriones, etc.

Dos clases de objeciones pueden hacerse á esta teoría. Primeramente hay gran número de sustancias minerales ú orgánicas, como los sulfitos, ácido fénico y creosota, que son antisépticos y anti-zimóticos, y no tienen, sin embargo, valor alguno en la intoxicacion palúdica. En segundo lugar, siendo capaz la quinina de suspender, á dosis infinitesimales, los movimientos de los infusorios, debiera evitar la fiebre en los individuos que, estando expuestos á las emanaciones palúdicas, tomasen diariamente este medicamento á pequeñas dosis, lo que no tiene lugar segun los experimentos practicados en las guarniciones de Austria y Rusia. Distribuíanse diariamente á los soldados de Pola y Komorn, 12 centígramos de sulfato de quinina, y á los de Peterwardein, 3 milígramos de extracto de nuez vómica. Ahora bien; tan frecuentes fueron las fiebres en los que tomaron la quinina como en los otros; y si el extracto de nuez vómica no evitó la fiebre, disminuyó su gravedad y pareció moderar los trastornos digestivos. Así, en cortas dosis, el sulfato de quinina que no produce fenómeno alguno fisiológico apreciable no cura las fiebres, pero á dosis elevadas produce la lentitud del pulso, disminuye la tem-

peratura animal y cura entónces estas enfermedades. Sólo queda aquí de plausible en la interpretacion de los efectos terapéuticos de la quinina la accion fisiológica de esta sustancia. Diremos que evita la fiebre así como las elevaciones artificiales de la temperatura animal y la produccion del sudor, como lo demuestran los experimentos de Kerner. Este práctico ha observado, en efecto, en sí mismo, que produciendo los ejercicios gimnásticos una elevacion de temperatura de más de 2 grados centígrados, y provocando sudores abundantes durante el estío, estos ejercicios, hechos en las mismas condiciones de medio y alimentacion, pero cuando tomaba la quinina á dosis diarias elevadas gradualmente á 1 gramo, la temperatura sólo aumentaba 2 á 3 décimos de grado, y los sudores eran siempre más escasos, desapareciendo casi completamente cuando la dosis de quinina ingerida era de 1 gramo.

Diarreas palúdicas.—La influencia miasmática puede producir sus efectos en los intestinos, de lo que resulta una diarrea que tan pronto se manifiesta sola, independientemente de cualquiera otra manifestacion (fiebre larvada), como acompaña, precede ó sigue á la fiebre intermitente. En vano se recurre contra estos flujos diarréicos á las medicaciones ordinarias.

Resulta, en efecto, de un trabajo interesante, debido al doctor J. Simon, que los astringentes, los polvos absorbentes y las preparaciones opiáceas no producen entónces ningun efecto; las últimas llegan á sumir á los enfermos en la postracion y melancolía, á la que están muy propensos; aumentan la sed y suprimen el apetito. Para detener estas diarreas específicas es preciso combatir la intoxicacion, es decir, prescribir el sulfato de quinina ó la quina, un vino generoso y un régimen fortificante. Si disminuyese el apetito y los intestinos estuvieran distendidos, convendrá administrar primeramente un purgante lijero, por ejemplo un poco de maná ó ruibarbo. Los grandes enemas de agua comun obrarán de igual modo, y debieran emplearse como ayudantes del tratamiento específico.

Reumatismo articular agudo.—Varios médicos ingleses, Richard Morton, Saunders, Haygarth, etc., preconizaron la medicacion quínica contra este estado morboso. Despues estuvo casi abandonada, hasta Briquet, que fundándose en la sedacion producida por el sulfato de quinina, la volvió á poner en uso.

Los experimentos clínicos de este práctico y los de Monneret, Legroux y Trousseau, han establecido un primer hecho, á saber: que el sulfato de quinina hace desaparecer el elemento dolor. Tambien puede decirse que no hay reumatismo, por más doloroso que sea, donde este elemento no ceda á la medicacion quínica. Este resultado está conforme con los datos experimentales adquiridos en el estudio fisiológico de la quinina.

Admitimos, pues, este primer punto sin contradiccion alguna. Pero mientras que Monneret sentaba que el sulfato de quinina carecia de propiedades antiflogísticas evidentes, y que no evitaba las recidivas ni las complicaciones cardiacas, Briquet, Legroux y Trousseau han demostrado lo contrario, observando que si las primeras se efectuaban, era por no haber sido administrado el medicamento en cantidad suficiente. En efecto, continuando en el uso del medicamento una semana ó dos despues de la desaparicion de la fiebre y del dolor, no se manifiestan de un modo casi seguro las recidivas. En este método se administran, á *dosis fraccionadas*, 1 á 3 gramos diarios de sulfato de quinina durante el período de estado; despues se disminuye esta cantidad en los días siguientes, cuando ya han desaparecido los síntomas morbosos. Pueden prescribirse, al mismo tiem-

po que la quinina, durante el período agudo, la digital, el tártaro emético, nitro, los alcalinos, la veratrina y las emisiones sanguíneas. El estado inflamatorio se encuentra entónces modificado de un modo más rápido; pero conviene advertir que estos ayudantes no son indispensables, y que presentan sobre el sulfato de quinina la desventaja de deprimir las fuerzas en mayor escala que este agente, y de prolongar la convalecencia.

Neurósis.—Los efectos sedantes del sulfato de quinina sobre el sistema nervioso nos explican el uso de este medicamento en várias afecciones, como las toses convulsivas, asma esencial y palpitations nerviosas. « En las neurósis del corazon con sobreexcitacion de este órgano es donde el sulfato de quinina tiene gran eficacia. Los resultados en ciertas palpitations son tan notables, que se ha dicho que el sulfato de quinina era el verdadero opio del corazon. Pero este medicamento se encuentra, por el contrario, formalmente contraindicado en los casos de lesiones orgánicas graves y en individuos sujetos á rregularidades é intermitencias del pulso, y sobre todo expuestos al síncope. Entónces es cuando conviene preferir á la quinina las preparaciones de digital, que tienen la feliz propiedad de devolver al corazon su energía, y al mismo tiempo de regularizar los movimientos. » (Trousseau y Pidoux). En efecto, la quinina debilita siempre el sistema muscular, y por consiguiente el músculo cardiaco, miéntas que la digital le excita á dósis fisiológicas.

Se ha administrado frecuentemente la quinina en las neuralgias, pero la observacion ha demostrado que sólo era útil seguramente en las periódicas. Aquí encontramos la aplicacion del precepto que ordena dirigirse á la causa de los síntomas. Recordaremos, sin embargo, que de todas las neuralgias, las que tienen su asiento en el cuello y cara desaparecen más pronto bajo la influencia de la quina, y que estas afecciones, así como las neuralgias reumáticas, y hasta las ciáticas, han cedido frecuentemente con el uso de este medicamento, aunque no apareciesen bajo el tipo intermitente.

Fiebre tifoidea.—Bastante usada en otro tiempo en el tratamiento de las fiebres continuas, casi abandonada despues, volvió á emplearse la quina en estas afecciones, desde 1840, por gran número de médicos, primeramente por Broqua (de Gers), y luego por Martin Solon, Blache y Briquet.

Pero este medicamento está muy léjos de ser igualmente útil en todas las fiebres continuas. Precisemos los casos en que puede emplearse con éxito.

Si se trata de una fiebre intensa en que el pulso es rápido, y la piel seca y ardiente, el sulfato de quinina, en el que hemos observado propiedades eminentemente antipiréticas, disminuirá la rapidez del pulso, la temperatura, y segun Briquet, evitará las congestiones y flegmasías viscerales que frecuentemente se producen cuando el aparato febril es intenso y prolongado.—Si de una fiebre atáxica, este medicamento calmará la cefalalgia, irritacion, rigidez del cuello, convulsiones, etc., por la accion sedante y áun paralizadora que ejerce sobre el sistema nervioso.—Por último, si la fiebre va acompañada de exacerbaciones y remisiones periódicas, la quina ó el sulfato de quinina están perfectamente indicados. Entónces se prescribe el último en cantidad de 1 á 2 gramos diarios en muchas dósis. Debemos asegurarnos préviamente que no hay inflamacion activa del tubo digestivo.

Pero cuando el enfermo tiene postracion, somnolencia, ó está muy debilitado, en una palabra, cuando la fiebre es adinámica, es preciso abstenerse del sulfato de quinina, que

entonces deprimiría más el organismo, impidiendo su rehabilitación. En estos casos el vino sustituirá á la quina.

Puemia.—Se ha creído observar que la quinina tenía la propiedad de disminuir el número de los glóbulos blancos, y se ha referido inmediatamente este dato á los ventajosos efectos obtenidos en otro tiempo con el uso del sulfato de quinina en la fiebre puerperal é infección purulenta por varios clínicos, como Piedagnel, Beau, Lecomte (de Eu), Leudet, Cabanellas y Follin. A pesar de que otros clínicos (Delpech, Trouseau, Depaul) no han sido tan afortunados, debemos recurrir á este medicamento en afecciones tan graves. Por lo demás, se trata también de una cuestión de oportunidad. Cuando aparece el mal, y la sangre está llena de leucocitos, sería una locura pretender que el sulfato de quinina es completamente inactivo, porque no puede producir entonces la curación; pero administrado este agente al principiar los síntomas á dosis fraccionadas y prolongadas, según un método que Cabanellas ha llamado *método de saturación*, ha prestado ya servicios manifiestos, principalmente en la fiebre puerperal.

El sulfato de quinina ha disminuido el aparato febril y calmado el dolor mejor que todos los antiflogísticos conocidos, en las artritis con derrame purulento.

Tales son los principales usos de la quina, ó más bien de la quinina, que hemos considerado de un modo especial. Hay otros que conviene indicar.

Así, en las hemorragias é inercia del útero, el sulfato de quinina ha hecho desaparecer el flujo sanguíneo y excitado las contracciones uterinas. Estos hechos deben referirse á los que pueden producir la digital, los antimoniales y la ipecacuana (véase anteriormente), y que también veremos los determinan las solanáceas virosas, como asimismo el cornezuelo de centeno, aunque en un grado más elevado. En efecto, administradas todas estas sustancias á dosis fisiológicas y terapéuticas, determinan la contracción de los vasos por la acción que ejercen en grados variables sobre las fibras lisas, ya sean de las arteriolas ó de las paredes del útero.

La quina se administra frecuentemente como medicamento tónico, ó mejor dicho euféptico. Obra entonces como los demás amargos, activando la producción del jugo gástrico.

Por último, cuando tratemos de los antisépticos, haremos notar el empleo útil de la quina en la gangrena, las aplicaciones tóxicas de esta sustancia en las partes edematosas mortificadas, en las escaras, sobre todo en las que se observan frecuentemente en el sacro en los individuos debilitados á consecuencia de un decúbito prolongado. Los efectos que entonces produce el medicamento deben atribuirse casi exclusivamente al ácido quinotánico, porque los alcaloides que contiene no obran en estas circunstancias como la quina en sustancia.

ADMINISTRACION Y DÓISIS.

Ya hemos dicho lo bastante acerca del modo de administrar la quina y el sulfato de quinina en las fiebres intermitentes. Es evidente que los demás alcaloides de las quinas deberán prescribirse del mismo modo en estos estados morbosos, con la diferencia de que, siendo la cinchonina más peligrosa que la quinina, debemos administrarla á dosis menores que las de este agente.

Cuando queramos emplear la medicación quínica en los otros estados morbosos debidos á una causa palúdica, por ejemplo en las diarreas de este género, ó bien en el reu-

matismo articular agudo é infeccion purulenta, debemos preferir la quinina, lo mismo que en las fiebres; pero la oportunidad del tiempo de administracion es ménos imperiosa que en éstas, sobre todo en las fiebres perniciosas. Bastará administrar el medicamento en las cantidades ordinarias de 1 á 2 gramos, y observar el efecto producido.

Si se trata de prescribir esta medicacion en calidad de amargo, es decir, como eupéptico ó tónico, recurriremos con preferencia, á la cinchonina ó á la quina, y *especialmente á la quina gris*, que es abundante en cinchonina. Aquí importa poco el tiempo de administracion; el más conveniente será aquel en que el enfermo tolere mejor el medicamento, que será regularmente, en general, poco ántes de las comidas.

Por último, si queremos hacer aplicaciones tópicas en las úlceras de mal carácter, ó en las partes gangrenadas, es preciso emplear la quina en polvo ó en maceracion, con el objeto de utilizar los efectos astringentes debidos al tanino que contiene.

Preparaciones que tienen por base la quinina ó sus sales.

Los efectos de la quinina, como los de todo medicamento, son tanto más rápidos, cuanto más fácilmente se verifica la absorcion de esta sustancia. Para acelerar el tiempo de aparicion de sus efectos conviene administrar la quinina disuelta en un vehículo apropiado ó formando combinaciones solubles.

Alcoholado de quinina.

Se obtiene disolviendo la quinina en alcohol débil ó en aguardiente (por ejemplo, una parte del alcaloide por 20 de alcohol). Despues se mezcla con vino ó agua azucarada, y se toma á las dosis que quieran prescribirse.

La quinina, disuelta en el alcohol, se absorbe con rapidez. Segun Piorry, el bazo disminuye de volúmen en ménos de un minuto.

Sulfatos de quinina.

El sulfato neutro se administra en pan ázimo, en píldoras ó en una infusion de café que le hace perder su amargor. Es preciso desechar las píldoras mal preparadas, porque algunas veces se han vuelto á encontrar en las heces fecales.

En lugar del sulfato neutro, que es poco soluble, es mejor administrar el bisulfato en agua azucarada ó en una pocion gomosa aromática. No hay necesidad de procurarse esta sal, que es muy rara en el comercio. Se la prepara en el momento añadiendo algunas gotas de ácido sulfúrico al agua que contiene el sulfato neutro en suspension (4 gotas de ácido por 1 gramo de sulfato).

Clorhidrato de quinina.

Esta sal es muy soluble. No sé por qué no se emplea; sería muy útil. Sabemos, por otra parte, que la quinina, administrada en sustancia, se trasforma parcialmente en clorhidrato en el estómago al contacto del ácido clorhídrico del jugo gástrico.

Sales diversas de quinina.

Entre las sales químicas fácil ó medianamente solubles, se han empleado ó propuesto

el acetato, lactato, valerianato, arseniato, arsenito y otras que no admito, como el citrato, urato, y aún el ferrocianato de quinina.

A todas estas preparaciones, cuyo número pudiera aumentarse prodigiosamente, doy la preferencia al *quinato* de quinina, que es muy soluble y tiene la ventaja de presentar el febrífugo en una combinación análoga á la que se encuentra en la corteza de quina.

Por último, Bareswill propuso hace veinte años el tanato de quinina. Esta sal ha sido recientemente objeto de discusiones y experimentos. Considerándola unos como desprovista de actividad por ser poco soluble y por las dosis tan considerables á que es preciso administrarla, la han querido desechar completamente. Otros la han rehabilitado. En efecto, segun experimentos personales, 1.000 partes de agua hirviendo no disuelven más que 7 partes de tanato de quinina, y 3,4 partes de esta sal no contienen más quinina que una parte de sulfato neutro de esta base. Pero si el tanato de quinina obra con ménos prontitud que el sulfato en las fiebres intermitentes, si debemos desecharle cuando hayamos de combatir una fiebre perniciosa, no podemos ménos de reconocer que esta sal no produce los síntomas de la embriaguez quínica, que obra perfectamente en las fiebres comunes, y que, segun Lambron, es principalmente útil cuando éstas van acompañadas de diarreas. Este medicamento es ademas ventajoso en las diarreas coléricas (*Gaz. hebdom.*, 1872).

Las preparaciones de cinconina, quinidina y cinchonidina corresponden á las de quinina.

Preparaciones que tienen por base la quina en sustancia.

Maceracion, infusion y cocimiento de quina.

Polvo de quina.	20 á 30 gramos (5 dr., 1 escr., 1 g.).
Agua.....	1.000 » (2 lib., 10 on., 5 dr., 2 escr., 8 g.).

Se obtiene, por la maceracion en el agua fria, un líquido más bien astringente y antiséptico que tónico y febrífugo, porque el tanino de la quina se disuelve más que los alcaloides. Cuando la infusion está más cargada puede emplearse como tónica, pero con poca utilidad como febrífuga. Por último, el cocimiento, cuando el contacto del polvo con el agua hirviendo se ha prolongado suficientemente, contiene todos los principios de la quina; pero se enturbia por el enfriamiento, dejando depositar una parte de estos principios. Es preciso prescribir esta disolucion turbia en lugar de filtrarla previamente.—Acidulando el agua del cocimiento, el líquido queda más cargado de principios activos, aún en frio. Para esto se añaden 2 gramos de ácido sulfúrico alcoholizado ó licor de Haller (véase anteriormente).

Tintura de quina.

Corteza quebrantada de quina.	100 gramos (3 on., 3 dr., 2 escr., 8 g.).
Alcohol á 56°.....	200 » (6 on., 7 dr., 1 escr., 16 g.).

Dosis: 2 á 15 gramos en una pocion apropiada.

Vino de quina.

Quina gris...	60 gramos (2 on., 2 escr.).
Aguardiente.	125 » (4 on., 8 escr., 8 g.).

Macérese durante veinticuatro horas, y añádase despues:

Vino tinto, 1.000 gramos (2 libr., 10 on., 5 dr., 2 escr., 8 g.).

Sería preferible el vino blanco, porque contiene ménos tanino, y porque la materia colorante del vino tinto se encuentra entónces precipitada parcialmente por los alcaloides de la quina.—Dósis: medio á un vaso diario.

Si no es de precision obtener el vino de quina, se pone en maceracion por espacio de ocho dias la corteza en un vino alcohólico, y se agita el todo de vez en cuando. Por último, cuando queramos obtener al instante este medicamento, se añade tintura de quina al vino.

El vino preparado con la quina gris es sobre todo eupéptico y tónico; el preparado con la quina amarilla ó roja es ademas muy febrifugo.

Bougeaud ha preparado un vino de quina con cacao que tiene, ademas de las propiedades tónicas de la quina, las de la manteca de cacao y teobromina. Este medicamento obra, pues, de un modo triple sobre la nutricion.

Vino febrífugo de quina (Bouchardat).

Quina calisaya.....	125 gramos (4 on., 8 escr., 8 g.).
Corteza de angustura verdadera.	15 » (4 dr., 12 g.).
Alcohol á 56°.....	250 » (8 ¼ on., 4 escr., 8 g.).
Vino blanco de Borgoña ácido...	1.000 » (2 lib., 10 on., 5 dr., 2 escr., 8 g.).

Póngase en maceracion durante un mes; agítese de vez en cuando, y fíltrese luégo la mezcla resultante.—Dósis: 50 á 100 gramos, como febrifugo; 20 á 50 gramos, como tónico.

Extracto acuoso de quina.

Se obtiene evaporando al baño-maría la maceracion ó el cocimiento de quina.—Dósis: 50 centígramos á 12 gramos, en píldoras ó en pocion.

El *extracto alcohólico* es un medicamento mucho más activo que el precedente, y de un uso más eficaz.—Dósis: 30 centígramos á 4 gramos.

Jarabe de quina por el vino.

Extracto alcohólico de quina.	30 gramos (1 on., 1 escr.).
Vino de Lunel.....	500 » (1 lib., 5 on., 2 dr., 2 escr., 16 g.).
Azúcar.....	750 » (2 lib., 1 on., 7 dr., 4 escr., 10 g.).

Dósis: 30 á 60 gramos como tónico.

Resumen.

La *quina* oficial es la corteza del tronco, de las ramas, y algunas veces del cuello de la raíz de varios árboles exóticos pertenecientes al género QUINA (*Cinchona*), de la familia de las Rubiáceas, y originarios de la América ecuatorial.

Esta corteza no fué conocida en Europa hasta el año 1640, en que fué traída por la señora del conde de El-Cinchon, virey del Perú. No tardó en emplearse contra las intermitentes, á pesar de las persecuciones de que fué objeto. Sydenham fué uno de los que más la ensalzaron en aquella época.

Cuarenta especies del género *Cinchona* próximamente suministran las cortezas de quina. Se dividen, segun su aspecto, en *quinas grises, amarillas, rojas y blancas*, que en otro tiempo se creía eran procedentes de especies completamente distintas; pero en la actualidad sabemos que un mismo árbol puede suministrar la quina gris, amarilla y roja. La primera procede de las ramas pequeñas, y las otras de las medianas y gruesas.

Las cortezas de quina contienen cuatro alcaloides principales: la *quinina, quinidina* ($C^{20}H^{24}N^2O^2$), *cinconina* y *cinconidina* ($C^{20}H^{24}N^2O$), á las que podemos añadir la *aricina*. La quinina existe principalmente en las quinas amarillas y rojas; la cinconina en las grises. La aricina se ha encontrado en el *Cinchona ovata* ó *China de Jaen*. La quinidina ó cinconidina son, al parecer, productos de alteracion de la quinina y cinconina bajo la influencia de la luz. Además de estos alcaloides, la quina contiene ácido quínico unido á la quinina, cinconina, aricina y cal; un tanino que colora en verde las sales férricas; el ácido quinotánico, una sustancia roja llamada *rojo cincónico*, que es un producto de alteracion del ácido quinotánico; por último, una sustancia amarilla amarga, la *chino-vina*, y varios principios que se encuentran comunmente en los vegetales.

La quinina se absorbe con tanta más facilidad, y los efectos son tanto más rápidos, cuando se encuentra disuelta en un excipiente apropiado, como el alcohol, ó formando una combinacion muy soluble, como el bisulfato, puesto que de por sí es poco soluble. Se elimina en dos á cinco dias cuando la administramos en cantidad de 1 á 3 gramos.

En el estómago la quinina ó la quina producen, en primer lugar, efectos eupépticos como todos los amargos; algunas veces determinan en un principio el vómito, lo que no debe asombrarnos, porque la simaruba ocasiona frecuentemente el mismo efecto. Dan lugar con mucha más frecuencia al estreñimiento que á la diarrea. Consecutivamente á su absorcion disminuye la circulacion, así como la temperatura animal, y por consiguiente moderan la nutricion. En ocasiones llega á un grado tal la lentitud de la circulacion, que puede producir, como se ha observado algunas veces, un síncope mortal.

Al mismo tiempo que se manifiestan estos efectos, sobrevienen, despues de una ligera excitacion, trastornos cerebrales, zumbido de oidos, sordera, vértigos y trepidacion, accidentes cuyo conjunto constituye la *embriaguez quínica*. A dosis tóxicas, como en los experimentos practicados en los animales, disminuyen considerablemente la respiracion, la sensibilidad y motilidad quedan abolidas, y las pupilas se dilatan.

Estos síntomas prueban que la quinina obra á un mismo tiempo sobre el sistema nervioso y muscular. El sistema nervioso se halla excitado en un principio, y despues completamente paralizado, como lo prueban la disminucion de la sensibilidad y la falta de movimientos voluntarios, porque los músculos pueden contraerse todavia bajo la accion de los excitantes galvánicos cuando no pueden obedecer á la voluntad; pero más tarde se paralizan á su vez, de modo que responden ménos y hasta pueden cesar de responder

á las excitaciones eléctricas. La falta de acción del órgano cardiaco es debida á la parálisis de los ganglios auto-motores primero, y despues á la de los elementos musculares del mismo.—La quinina excita las fibras lisas, como lo prueban las contracciones uterinas que determina esta sustancia.

La cinchonina produce efectos análogos á los de la quinina, pero es más tóxica que ésta, y obra con ménos eficacia en las fiebres intermitentes. La actividad terapéutica de esta sustancia no está, pues, en relacion con su actividad fisiológica. Segun los experimentos recientes, la quinidina produce efectos ménos marcados que los de la quinina, de la que sólo es un diminutivo. Así es que, tomada en dosis de 75 centigramos, no determina zumbido de oídos.—No poseemos datos experimentales acerca de los efectos fisiológicos de la cinchonidina y aricina; sabemos, sin embargo, que la primera es eficaz en las fiebres intermitentes.—El ácido quínico es inofensivo, y probablemente inactivo, como el ácido meconíco en el opio. Es quemado en el organismo, donde obra á la manera de los ácidos vegetales ordinarios, como el tártrico, cítrico, etc.—No se conocen aún las propiedades fisiológicas de la chinovina y del rojo cincónico. Se ha dicho, sin embargo, que la chinovina producía buenos efectos en las fiebres, lo que es poco probable, en atención á que esta sustancia no es nitrogenada, pudiéndola considerar, *à priori*, como la meconina en el opio.

La quina en sustancia y el quinium producen los efectos esenciales de la quinina; pero la primera provoca con más facilidad el vómito y con ménos frecuencia la diarrea que el sulfato de quinina. Además es astringente y antiséptica. El quinium, que no es más que un extracto alcohólico de quina por la cal, carece de sabor alguno.

El principal uso de la quina y quinina es contra las *fiebres intermitentes*. Tres métodos, que debemos estudiar con cuidado, se han admitido al efecto: los de Torti, Sydenham y Bretonneau. Actualmente se sigue el último modificado por Trousseau. La quinina, quinidina y cinchonidina tienen propiedades febrífugas muy análogas. La cinchonina es poco febrífuga.

La quina se emplea en el *reumatismo articular agudo*, en cuya enfermedad calma el dolor; en las *neurósisis del corazón* con sobreexcitación de este órgano; en las *neuralgias*, sobre todo en las periódicas; en la *fiebre tifoidea atóxica* y en la *puemía*, donde la quinina disminuye, al parecer, el número de los glóbulos blancos.—Por último, la quina se administra diariamente como medicamento tónico y eupéptico. En este caso recurriremos á la quina gris.

SUCCEDÁNEOS DE LA QUINA.

Es bastante considerable el número de medicamentos á los que se han atribuido propiedades febrífugas. Podemos dividirlos en tres grupos: 1.º, alcaloides cuyos efectos parecen tener alguna analogía con los de la quina; 2.º, agentes de la clase de los modificadores de la nutrición; 3.º, sustancias diversas cuyo estudio fisiológico está aún poco determinado.

I.—ALCALOIDES CONSIDERADOS COMO FEBRÍFUGOS.

Bebeerina.—La corteza del Bebeeru (*Nectandra Rodiei*), de la familia de las Lauríneas, contiene dos alcaloides: la *bebeerina* ($C^{19}H^{21}NO^3$), descubierta por Rodie, y la *sepirina* por Maclagan. La primera base es amorfa, de color amarillo de limón, y soluble

en el éter; la segunda, moreno-rojiza, no se disuelve en este líquido. Ambas sustancias producen sales que tienen un sabor amargo. Las de sepirina son cristalizables.

El bebeeru viene empleándose desde hace mucho tiempo en la Guyana inglesa contra las fiebres intermitentes. El sulfato de bebeerina ha sido estudiado en Inglaterra, Francia y Alemania. Según Stratton, las dosis de esta sal deben ser, con relación al sulfato de quinina, como 3:2 para producir los mismos efectos. El sulfato de bebeerina, según Becquerel, es también inferior al sulfato de quinina en las fiebres, pero tiene la ventaja de no producir los síntomas de la embriaguez química.

El sulfato de bebeerina puede administrarse como el de quinina.

No sabemos nada acerca de los efectos de la sepirina.

Berberina.—Esta base, cuya fórmula es $C^{24}H^{16}NO^5$, fué descubierta por Buchner y Herberger, en el agracejo (*Berberis vulgaris*), de la familia de las Berberídeas, del que constituye la materia colorante. Existe también en la raíz del Colombo.

La berberina es amarga, poco soluble en el agua fría y en el alcohol, pero mucho en estos líquidos a la temperatura de la ebullición. Produce sales amarillas cristalizables y poco solubles en el agua, á excepción del clorhidrato.

Prescindiendo de la berberina, el agracejo contiene un alcaloide amargo blanco, casi insoluble en el agua fría; cristaliza y produce sales incoloras y amargas.

La berberina se ha preconizado en las fiebres intermitentes, como también en la atonía de los órganos digestivos, en dosis de 20 á 70 centigramos. Se dice que sus resultados no han sido brillantes, pero es preciso tener en cuenta que apenas se ha estudiado esta sustancia, y que Piorry ha empleado con frecuencia el extracto del Berberis, en las fiebres intermitentes, con algún éxito. Ha observado además que el bazo disminuía rápidamente de volumen, en algunos minutos, después de la ingestión de este preparado. Por último, en ciertas localidades los habitantes se libran de esta clase de fiebres usando el cocimiento de la corteza del agracejo. Este cocimiento produce con frecuencia una purgación excesiva muy penosa.

Los frutos del agracejo carecen de propiedades especiales. Son refrescantes ó astringentes como los demás frutos y vegetales ácidos.

Schroff ha practicado experimentos fisiológicos con la *oxicantina*, sustancia blanca, amarga, extraída igualmente del agracejo, habiendo observado que á las dosis de 10, 20 y 50 centigramos, no producía más que un sabor amargo, náuseas ó hipersecreción salival. A la de 50 centigramos determinó ya dolores epigástricos.

II.—AGENTES MODIFICADORES DE LA NUTRICION.

Entre los medicamentos de esta clase que han sido empleados en las fiebres, se encuentran los *arsenicales*, los *ferruginosos*, los *cloruros de sodio y amonio*, y los *amargos*.

Arsenicales.—*Ferruginosos.*—*Cloruros.*

De todos estos agentes, los más eficaces son los arsenicales, y en un grado bastante elevado, para que podamos considerarlos como medicamentos preciosos en las fiebres intermitentes. Es indudable que no sirven para yugular un acceso de fiebre perniciosa, por lo cual no debemos emplearlos en estos casos, administrando en su lugar el sulfato de quinina, pero curan á la larga las fiebres ordinarias. Con respecto á estos medi-

camentos, así como los ferruginosos y cloruros de sodio y amónio, me remito á lo indicado al tratar de estos cuerpos.

Amargos.

Puede decirse que todos los amargos se han empleado en las fiebres. Así, la manzanilla romana, que fué muy ensalzada en la antigüedad; la cascarilla, á la que Stahl y sus discípulos creían inferior á la quina; los ajénjos, considerados por Trousseau como uno de nuestros mejores febrífugos indígenas, y la angustura verdadera, que ha gozado de una gran reputacion en la América meridional.

Pero entre los agentes de este grupo, los *amargos astringentes* son los que se han preconizado como sucedáneos de la quina. Tales son las cortezas del sáuce, manzano, fresco, lila y castaño de Indias, que contienen la *salicina*, *floridzina*, *fraxina*, *siringina* y *esculina*. A estas sustancias añadiremos el *cinisino*, citado ya al hablar de los amargos puros.

Salicina.—Este principio, extraído de la corteza del sáuce blanco por Leroux, cristaliza en agujas blancas muy amargas, insolubles en el éter, pero muy solubles en el alcohol y agua; 100 partes de agua fria no disuelven mas que 5,6 de esta sustancia. Las disoluciones desvían á la izquierda la luz polarizada.

La salicina es la sustancia que más se ha empleado para falsificar el sulfato de quinina, al que se asemeja por sus propiedades exteriores y organolépticas. Pero, lo mismo que la corteza de que procede, no tiene, segun Trousseau, propiedad alguna febrífuga. Advertiremos que se trata de propiedades claramente determinadas. Sin embargo, la salicina y la corteza del sáuce tienen, como la quinina, cinchonina y quinina, propiedades eupépticas, tónicas si se quiere, que las hacen útiles en el tratamiento de la atonía gástrica y en las diarreas producidas por un vicio de la digestion; las cortezas del sáuce tienen ademas, como las cortezas del Perú, propiedades antisépticas que pueden utilizarse en el tratamiento de las gangrenas y úlceras de mala naturaleza.

La salicina se descompone, bajo la influencia de los ácidos diluidos ó de la sinaptasa, en glucosa y salicinina. Segun Millon, se encuentra en la orina en estado de *ácido salicilico*.

La salicina se administra en dosis de 50 centigramos á 2 gramos, en pan ázimo ó en una infusion aromatizada y azucarada. El polvo de la corteza del sáuce, en las de 2 á 4 gramos; el cocimiento se prepara con 30 gramos de corteza por 500 gramos de agua para tomar á cortadillos durante el dia.

Floridzina.—Esta sustancia, descubierta por Konink y Stas.—en la corteza fresca del manzano, se ha encontrado igualmente en las del peral y cerezo. Cristaliza en agujas amargas, y cuyos demas caractéres son los de la salicina, á no ser el de que los ácidos diluidos la descomponen en floretina y glucosa. Puede emplearse á las mismas dosis que la salicina.

Fraxina.—Este glucosido, que se descompone bajo la influencia de los ácidos en fraxetina y glucosa, se ha encontrado en las cortezas del *Fraxinus excelsior* (Salm-Horstmar), del *F. ornus* (Dufour), así como en diversas especies de los géneros *Esculus* y *Pavia* (Stokes, Rochelder).

La fraxina se presenta en agujas blanco-amarillentas, amargo-astringentes, muy solubles en el agua hirviendo, pero ménos en la fria.

La corteza del fresno, que debe sus propiedades principalmente á la fraxina, se ha empleado en los dos estados morbosos en que se han prescrito los amargos: la gota y las fiebres intermitentes. Glaubert y Bauhin la prescribieron en la primera afeccion; otros la han atribuido propiedades febrífugas tan exageradas, que llegaron á darla el pretencioso nombre de *quina de Europa*. A decir verdad, la corteza del fresno y la fraxina deben considerarse análogas á la corteza de sáuce y salicina.

Pouget y Peyraud han preconizado el polvo de las hojas del fresno (5 á 20 gramos), y el cocimiento del primero (15 á 20 gramos por 500 gramos de agua), no solamente en la gota, sino en el reumatismo. Estas preparaciones no producen la diarrea que Martín-Solon ha indicado como consecuencia del uso de la corteza del fresno.

Esculina.—Esta sustancia, que se extrae de la corteza del castaño de Indias (*Aesculus hippocastanum*), de la familia de las Hipocastáneas, presenta los mismos caractéres que los glucosidos precedentes. Así, es cristalizable, amarga, poco soluble en el agua y alcohol frios, é insoluble en el éter. Bajo la influencia de los ácidos sulfúrico y clorhídrico diluidos, suministra glucosa y *esculetina*, que cristaliza en agujas sedosas.

Siringina.—Esta sustancia fué extraida por Petroz y Robinet de las yemas y hojas del lila. Se presenta en agujas radiadas solubles en el agua y alcohol, de un sabor á la vez dulzaino, amargo y astringente.

La siringina no se ha empleado en medicina; pero Cruveilhier administró en 1822 á seis enfermos atacados de fiebres intermitentes, un extracto de las cápsulas del lila, con el cual quedaron curados. Por entónces algunos médicos de Burdeos repitieron los ensayos de Cruveilhier, pero no consiguieron nada. Despues el nuevo medicamento cayó en el más completo olvido.

Cinisino.—Este principio, indicado en páginas anteriores, y que existe quizá en todas las plantas de la tribu de las Carduáceas (Cinarocéfalas ó Tubulifloras), se ha empleado como febrífugo en dosis de 20 centígramos, habiendo producido, segun dicen, buenos resultados. Este agente puede determinar náuseas y vómitos, lo que no debe asombrarnos, pues la quinina produce estos efectos. Podria utilizarse, por otra parte, esta accion emética. Era conocida de los antiguos médicos, «porque prescribian con frecuencia una infusion de hojas de cardo santo como ayudante de los medicamentos eméticos.»

La *cetrarina*, citada anteriormente, es un principio cristalizable, incoloro, sumamente amargo, extraido del líquen de Islandia, que se ha empleado tambien en las fiebres intermitentes. Pero la cetrarina no tiene ventaja alguna especial.

Lo mismo sucede con el *caïl-cédrin*, sustancia muy amarga, extraida por Caventou, hijo, de la corteza de una especie de caoba llamada *Caïl-cedra*. Sin embargo, existiendo el principio en cuestion en muy pequeña cantidad en esta corteza, es probable que las propiedades febrífugas del caïl-cedra sean debidas á otros principios. La infusion y el extracto de la corteza de este árbol han producido buenos efectos en el hospital, administrado por Buland y Duvau, en individuos atacados de fiebre procedentes de las orillas del Grand-Bassam. El medicamento ha manifestado propiedades en ocasiones iguales á las del sulfato de quinina, lo que justifica la denominacion de *quina del Senegal* que ha recibido la corteza del *caïl-cedra*.

III.—AGENTES DIVERSOS.

Bajo este nombre comprendo cierto número de sustancias que no podemos referir á ninguno de los grupos precedentes, tales como el *Eucaliptus*, el *perclorato de potasa*, el *apiol* y el *ácido pícrico*.

Eucaliptus glóbulus.

El género *Eucaliptus*, de la familia de las Mirtáceas, comprende árboles distribuidos en todo el continente australiano y tierras de la Melanesia. El más importante es el *Eucaliptus glóbulus* ó gomero azul de Tasmania (*Tasmanian bluerum*), descrito por Labillardière, en 1792, y despues por Müller en estos últimos años.

Este árbol ha sido importado á Europa y África por uno de los hombres más dignos del respeto público, por Ramel, que desde hace más de quince años ha empleado toda su actividad en propagar el cultivo de este árbol, dotando á nuestra colonia africana de un nuevo manantial de riqueza. En efecto, el *Eucaliptus* crece y se multiplica con gran facilidad en los terrenos más distintos, con una rapidez tan sorprendente, que habiendo trasplantado por el mes de Junio al jardin de la Muette, en Paris, un individuo de esta especie, creció, desde dicha época hasta Setiembre, 1 metro por mes. En veinticuatro años puede adquirir, en los países cálidos, 1 hectómetro de altura y una circunferencia de 28 metros en su base. A pesar del crecimiento tan rápido de este árbol, su madera es tan fuerte y resistente, que con ella se construyen navíos y traviesas para la vía férrea. Se conserva ademas perfectamente, lo cual es debido á un principio particular denominado *eucaliptol*.

Este principio, que se extrae de las hojas por su destilacion con el agua, fué designado bajo este nombre por Cloez, quien le estudió de un modo especial. Se presenta bajo la forma de un líquido incoloro, de olor aromático, análogo al del alcanfor, que hierve regularmente á 175° cuando es puro, poco soluble en el agua, pero completamente en el alcohol. Segun su fórmula $C^{12}H^{26}O$ y ciertas reacciones, podemos considerar el eucaliptol como un nuevo alcanfor, pero líquido. En efecto, Cloez ha observado que el eucaliptol, lo mismo que el alcanfor ordinario ó de las lauríneas, se oxidaba lentamente al contacto del ácido nítrico, que le trasformaba en un ácido cristalizabile no nitrogenado, probablemente análogo al ácido camfórico. Existe, por otra parte, un *Eucaliptus* (*E. piperita*), cuyas hojas contienen un principio parecido á la esencia de menta concreta, llamada tambien alcanfor de menta ó *mentol* ($C^{10}H^{20}O$). Por último, el anhídrido fosfórico sustrae el agua del eucaliptol y le transforma en un carburo de hidrógeno ($C^{12}H^{18}$), llamado *eucalipteno*, del mismo modo que el mentol, tratado por el mismo anhídrido, produce el *menteno* ($C^{10}H^{18}$).

El eucaliptol es el principio más importante del *Eucaliptus glóbulus*. Las hojas secas han llegado á suministrar hasta un 6 por 100 de su peso; pero cuando éstas son muy añejas, abundan ménos en este principio que se ha ido volatilizando poco á poco; por último, las hojas frescas no suministran más que un 3 por 100 próximamente.

Prescindiendo del eucaliptol, las hojas del *Eucaliptus* contienen una sustancia resinosa, tanino, que colora en negro las sales férricas, y una sustancia amarga.

Uso del *Eucaliptus* en las fiebres intermitentes.—Más adelante, y segun los trabajos de Gimbert, haremos el estudio fisiológico del eucaliptol, cuya sustancia, como

entónces veremos, participa á un mismo tiempo de las propiedades del alcanfor y de diversas esencias oxigenadas, como las de trementina, cubeba y copaiba. Solamente me ocuparé en este lugar de los usos de las hojas del Eucaliptus en las fiebres palúdicas.

En las localidades donde crece el Eucaliptus, la salud adquiere un vigor inusitado. En Australia, las jóvenes que padecen del pecho respiran mejor aspirando el aire impregnado por las emanaciones del gomero azul. Además, las fiebres intermitentes son desconocidas en estos sitios. Por esta razón, desde 1861, Ramel consideró al Eucaliptus como capaz de contrarestar los efectos de los miasmas que dan lugar á estos estados morbosos.

Pero hasta 1867 no se empleó el Eucaliptus contra las fiebres intermitentes, administrándole Brunel, por primera vez, en un hospicio de Montevideo. Hacía uso de una infusión de hojas á la dosis de 8 gramos por 120 gramos de agua, ó bien de una sustancia designada en su Memoria con el nombre de *eucaliptina*, de la que trataremos más adelante. La infusión se administraba por mañana y tarde, ó con más frecuencia todavía, según la intensidad de la fiebre. Diez y seis observaciones, que representaban otros tantos tipos distintos de fiebres, todos favorables, no tardaron en ser apoyadas y completadas con gran número de otras, recogidas en las localidades más apartadas, tanto en América como en España, Córcega, Austria y en otros países, por varios médicos, como Régulo Carlotti, Tavera, Abattucci, Susini, Castan y Keller. De 27 casos de fiebres otoñales adquiridas en países esencialmente pantanosos, y referidos por Castan, 15 curaron completamente. Estos resultados eran tanto más notables cuanto que gran número de enfermos habian padecido anteriormente estas fiebres, puesto que sabemos que sus recidivas son de difícil curación. Este médico empleaba unas veces el polvo de las hojas á la dosis de 15 gramos, y otras la infusión de las mismas (20 á 40 gramos por litro de agua). Los casos referidos por Keller, jefe médico de la compañía de ferro-carriles austriacos, son muy numerosos y aún más notables. El número de enfermos atacados de fiebres intermitentes y tratados por el Eucaliptus fué de 432, entre los cuales 310, es decir, 71,76 por 100, curaron completamente. Se administró el sulfato de quinina sin éxito alguno á 118 enfermos, de 432: ahora bien, de estos 118 casos, 91 fueron curados con el Eucaliptus. Las fiebres fueron de varios tipos: cotidianas, 190; tercianas, 221; cuartanas, 20; quintana, 1. En más de la mitad de los casos de fiebre cotidiana y terciana habia tumefacción del bazo é hígado, anemia, catarro gástrico crónico, caquexia palúdica, etc. El Eucaliptus produjo buen resultado en 171 casos complicados y en 149 simples. El tratamiento, que consistia en la administración de una tintura concentrada, preparada con hojas compradas en Francia, pero procedentes de la Australia, fué, por término medio, de nueve días, mientras que el tratamiento por la quinina, en los años anteriores, duraba, en general, doce días.

Todos estos hechos, indicados por médicos que han practicado en diversos países, sin hablar un caso observado por Gubler en el hospital Beaujon, prueban del modo más evidente la eficacia del Eucaliptus en las fiebres intermitentes. Los casos de ningun éxito obtenidos por E. Papillon en el hospital de Mascara, en Argelia, no bastan para destruir los que han conseguido sus predecesores. Además, este médico prescribió en algunas ocasiones el polvo hasta el punto de producir la diarrea obrando como purgante mecánico, y en otras administró un extracto alcohólico cuyos efectos no pueden compararse con los de la tintura que contiene todo lo que la evaporación la hubiera hecho perder al trasformarla en extracto.

Debemos estudiar todavía esta cuestión, y sobre todo averiguar á qué principio deben

sus propiedades febrífugas las hojas del Eucaliptus, como tambien la corteza empleada algunas veces por Carlotti. ¿Son debidas estas propiedades á la resina, al principio amargo ó al Eucaliptol? Se ha hablado de si contendrá el Eucaliptus algun alcaloide febrífugo que produzca los efectos terapéuticos de este medicamento y la disminucion de volumen del bazo, determinada por los experimentos de Mosler.

En líneas anteriores he mencionado la eucaliptina. Brunel, en su Memoria, ha dado este nombre á una sustancia que le fué enviada por Camilo Weber, farmacéutico de Montevideo, y acerca de la cual no hemos podido encontrar indicacion alguna precisa. Por otra parte, los médicos de Córcega refieren haber administrado con éxito, en las fiebres intermitentes, un residuo salino completamente indeterminado, obtenido por la accion del ácido sulfúrico sobre la disolucion alcohólica de un precipitado resultante de la adiccion de una lechada de cal á un líquido acidulado por el ácido clorhídrico, en la que se habia hecho hervir la corteza del Eucaliptus.

Nada ha demostrado tampoco la presencia de un alcaloide en el Eucaliptus cuando en mis recientes experimentos he querido estudiar esta cuestion por mí mismo. Sabemos que el ácido fosfo-molíb dico precipita todos los alcaloides, hasta la cafeina, como no hace mucho tiempo he tenido ocasion de observarlo, miéntas que el ioduro potásico iodurado no la precipita. Ahora bien, he tratado por este ácido ya la infusion de las hojas, simple ó acidulada por el ácido clorhídrico, ó bien la tintura del Eucaliptus, despues de haberlas desprovisto de la resina que precipita por el agua y ácidos, y no he podido obtener ningun alcaloide; de donde deduzco que el principio básico imaginado en el Eucaliptus no existe, al ménos en sus hojas.

Administracion y dosis.—El polvo de las hojas y corteza del Eucaliptus se prescribe en dosis de 8 á 20 gramos diarios en miel, dulce, ó en las primeras cucharadas de sopa. Es preciso administrarle de modo que evite la diarrea que suele producir.

La tintura y el vino de Eucaliptus de Ramel son preferibles. Se prepara la primera como la mayor parte de las tinturas, con polvo de hojas, 1; alcohol, 5. El vino se obtiene como el de quina.

Estas preparaciones son las que deben emplearse, al ménos en las fiebres, hasta que el medicamento esté mejor estudiado. Contienen toda su parte activa, y por otro lado, su prescripcion es la más frecuente; la infusion acuosa tiene ménos eficacia. En cuanto al Eucaliptol, apénas ha sido empleado en las fiebres intermitentes. Trataré de esta esencia al hablar de los medicamentos brónquicos y génito-urinaris.

Perclorato potásico.—Es una sal blanca, casi insípida, y ménos soluble que el clorato. Segun los experimentos practicados por mí en el hombre y en los animales, disminuye la circulacion y temperatura. Sin embargo, no he podido observar disminucion alguna de la urea eliminada diariamente despues de la ingestion de 5 gramos de perclorato potásico, miéntas que tuvo lugar, por el contrario, cuando empleé este medicamento muchos días seguidos. Ademas, la disminucion de la urea bajo la influencia del sulfato de quinina, apénas ha podido determinarse el primer día de la administracion de este agente. El perclorato potásico es diurético, y se elimina en sustancia como el clorato de la misma base.

Pero esta sal tiene propiedades extrañas que me han llenado de asombro. A la media hora despues de haber tomado 5 gramos de perclorato potásico puro, se experimentan accidentes enteramente análogos á los que produce el sulfato de quinina, ménos el zum-

bido de oídos. La marcha es vacilante, se siente pesadez de cabeza, sobre todo en la región frontal, y las ideas son confusas. Se experimentan los síntomas de una embriaguez clórica semejante á la *embriaguez química*, y cuyos síntomas duran de tres á cuatro horas.

Fundándose en estos datos, he empleado y propuesto el perclorato potásico en las fiebres. Obteniendo buen resultado una vez, mas no así en la segunda; pero en este caso, la sal empleada era impura y hasta perjudicial en estas circunstancias. Despues, Marmon ha conseguido buenos efectos, en New-York, en dos casos donde el sulfato de quinina habia sido ineficaz. El perclorato potásico merece, pues, ser nuevamente estudiado; pero, en tanto, preferiré el sulfato de quinina en los casos de fiebre perniciosa. Es imprescindible servirse de un producto puro. (*Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 1868, p. 705).

Apiol.—Esta sustancia, extraida de las semillas del peregril (*Apium petroselinum*), por Joret y Homolle, se presenta, cuando es puro, bajo el aspecto de un líquido casi incoloro, de un sabor acre y picante, muy poco volátil, insoluble en el agua, pero soluble en el alcohol, éter, cloroformo y ácido acético, emulsionándose en los álcalis sin modificarse.

Tomado á la dosis de 1 gramo, el apiol produce una ligera excitacion cerebral, que recuerda la que produce el café. A las dosis de 2 á 4 gramos, determina turbacion de la vista, vértigos, zumbido de oídos, cefalalgia frontal y trepidacion; en una palabra, los síntomas que produce la ingestion de una dosis elevada de quinina.

Segun Joret y Homolle, el apiol no ha hecho desaparecer la fiebre más que en la proporcion de un 55 por 100 en los países cálidos. Este agente curaria las fiebres en nuestros climas en la de un 86 por 100. Las fiebres tercianas serian más rebeldes que las cotidianas, y las cuartanas resistirian á su empleo.

Ahora bien, si recordamos que la quina cura perfectamente las fiebres cuartanas: *in exterminandis febribus intermittentibus maxime quartanis cepit inclarescere* (Sydenham); si por otra parte recordamos tambien que las fiebres intermitentes se curan en nuestros climas por sí solas con mucha frecuencia, deduciremos que el apiol es únicamente un ligerísimo sucedáneo de la quina.

Ácido pícrico.—Este principio, llamado todavía ácido carbólico y trinitrofenico, resulta de la acción del ácido nítrico fumante sobre el alcohol fenílico, denominado aún ácido fénico, como tambien sobre muchas sustancias orgánicas, como la fibrina, seda, salicina, índigo, médula del *Xantorrea hastilis*, etc. La coloracion amarilla que produce en la piel el ácido nítrico es debida quizá al ácido pícrico que debe formarse entónces.

Este ácido cristaliza en prismas ó en láminas de color amarillo, poco solubles en el agua, á la que comunican de un modo intenso su coloracion, y excesivamente amargos; de aquí el nombre de *amarillo amargo de Weller* que ha recibido en otro tiempo esta sustancia.

Bell (de Manchester), ha atribuido al ácido pícrico y á los picratos de potasa propiedades febrífugas. El picrato de amoniaco tambien ha sido dotado de las mismas propiedades. Pero lo que hay de más exacto, es que estas sales, tomadas aún á dosis muy pequeñas, determinan cardialgias y producen una coloracion amarilla de la piel, por la que se eliminan parcialmente, y no curan las fiebres. Aquí el móvil ha sido la analogía, como si todas las sustancias dotadas de amargor debiesen ser febrífugas. Sin razon, pues,

Luciano Bonaparte, que había preparado y propuesto el valerianato de quinina, ha creído deber preparar y proponer igualmente los *picratos de quinina y cinconina*.

En una palabra, el ácido pírico y los picratos no han merecido hasta aquí ser empleados en las fiebres intermitentes.

V.—BROMUROS.

Hay cierto número de combinaciones del bromo con los metales, que pueden administrarse á dosis elevadas, y en las cuales es manifiesta la acción del género *bromuro*. Tales son, por ejemplo, los bromuros de potasio, sodio y amonio. En cuanto á los bromuros de los metales activos, como los de mercurio, plata, etc., son sales en que la acción del bromo desaparece completamente ante la del metal con el que está combinado.

Los tres bromuros citados primeramente, es decir, los *bromuros alcalinos*, serán los que hayan de ocuparnos, puesto que son los que únicamente se emplean en medicina. En cuanto al bromo que algunas veces se ha querido emplear al interior, trataremos de él ligeramente.

Historia.—Descubierto por Balart, en 1826, el bromo fué estudiado en el hombre por Andral, en 1836, y diez años despues apareció el bromuro potásico en la terapéutica.

En efecto, hácia 1846, Ricord y Puche, guiados por la analogía química que existe entre los bromuros y ioduros, ensayaron el bromuro de potasio en la sífilis. Los resultados fueron nulos. Pero no tardaron en reconocerse notables propiedades en este agente. Desde 1850, Huette y Rames descubrieron sus efectos sedantes sobre los órganos genitales y sobre la sensibilidad de la faringe; en 1851, Debout dió á conocer sus propiedades hipnóticas, y Sir Charles Locok sus efectos en la epilepsia. Posteriormente, el bromuro potásico ha sido experimentado por varios fisiologistas y médicos, entre los cuales conviene citar á Radcliffe, Brown-Séguard, Mac-Donnel, Williams, Behrend, Gubler, Sée, Blache, Bazin, Voisin, Vigouroux, Bernier, Bernutz, Thomas (de Sedan), Falret, Legrand du Saulle, Eulenburg y Guttmann, Laborde, Martin Damourette y Pelvet, Vulpian y el autor de este libro.

Los bromuros de sodio y magnesio no se han estudiado tanto como el de potasio. No obstante, entraré en algunos detalles acerca de los primeros.

Estado natural de los bromuros.—Bromuro normal.—Las aguas de los mares carecen ó al ménos solo contienen ligeros indicios de bromuro potásico, pero en cambio existen en ellas grandes cantidades del sódico (Mediterráneo: 0,5 por 1.000, segun Usiglio), y magnésico (Mancha: 0,029 por 1.000, segun Schweitzer). Muchas aguas minerales, las de Balaruc, Bourbonne-les-Bains, Kreutznach y Niederbronn, contienen tambien bromo, ya en estado de bromuro sódico, ya en el de litio ó hierro. Las aguas dulces le contienen tambien, pero en pequeñas cantidades sustraídas á las capas sedimentarias formadas en el fondo de los mares antiguos; los vegetales le toman igualmente de la tierra, puesto que se encuentran vestigios de este agente en el vino.

En numerosas análisis de los productos de evaporacion de más de cuatrocientos marcos de orina, tanto del hombre como del perro, he encontrado constantemente el bromo cuando practicaba con trescientos gramos de este líquido. He demostrado, pues, del modo más evidente, la presencia del *bromo normal* en la economía, y probado que este metaloide existe en ella en mayor cantidad que el iodo, al que sólo podemos encontrar

algunas veces despues de haber evaporado cuatro ó cinco litros de orina. Este bromo normal le suministran al organismo los alimentos líquidos y sólidos, entre los que citaremos el agua, vino, carne muscular y la sal marina, sobre todo cuando no está bien purificada.

ESTUDIO FISIOLÓGICO DEL BROMURO POTÁSICO.

Absorcion y eliminacion.—Nada más fácil que reconocer un bromuro en una di-
solucion acuosa. Se vierten en ésta algunas gotas de agua clorurada, ó mejor de ácido
níttrico que contenga vapores nitrosos, y al punto queda el bromo en libertad. Si entón-
ces se agita el líquido con sulfuro de carbono, éste se apodera del bromo y adquiere un
color anaranjado ó rojo intenso, segun la cantidad libre del metaloide. Por medio de
este procedimiento podemos descubrir en el agua la presencia de $\frac{1}{30.000}^a$ de bromo.

Pero no es tan fácil reconocer un bromuro en la orina. En vano emplearemos el me-
dio indicado; no observaremos nada, á ménos que el líquido urinario contenga canti-
dades relativamente considerables, $\frac{1}{500}^a$, ó 2 gramos por litro. Para reconocer cantida-
des menores, he tenido que evaporar la orina y tratar el residuo por el agua destilada,
obteniendo, despues de la filtracion, un líquido claro como el agua pura, donde pueden
reconocerse cantidades sumamente pequeñas de un bromuro.

De este modo he observado que en ménos de cinco minutos despues de la ingestion
de 1 gramo de bromuro potásico, podia descubrirse la presencia de esta sal en la orina
y saliva; á los diez minutos, las reacciones son manifiestas, viniendo en seguida en co-
nocimiento del hecho importante de que los bromuros se eliminan con más lentitud que
los ioduros. La mayor parte de los bromuros alcalinos desaparece, es cierto, en las vein-
ticuatro á treinta y seis horas siguientes á su ingestion, pero quedan todavia cantida-
des cada vez más pequeñas, que pueden reconocerse en la orina y saliva durante tres
semanas ó un mes, segun la dosis absorbida. Este resultado nos explica cómo los bro-
muros producen efectos que desaparecen con ménos rapidez que los de los ioduros, y
cómo despues del uso prolongado del bromuro potásico á dosis elevadas, 15 gramos por
ejemplo, han podido observarse accidentes graves, y áun la muerte, como si el medica-
mento estuviese acumulado excesivamente en la economía en un momento dado.

El bromuro potásico se elimina igualmente por las glándulas mamarias, lagrimales
y sudoríparas, así como por las glándulas mucosas. En las heces fecales sólo se en-
cuentran cantidades muy pequeñas de este medicamento, á no ser que haya diarrea.

La aparicion tan rápida del bromuro potásico en la orina y líquidos glandulares, des-
pues de su ingestion, demuestra que su absorcion gastro-intestinal es sumamente fácil.
Pero la absorcion cutánea de esta sal y de los demas bromuros disueltos en el agua de
los baños ó mezclados con los cuerpos grasos, es nula ó infinitesimal. Con respecto á
este punto, me remito á lo dicho al principio de esta obra, acerca de la absorcion de las
sustancias sólidas.

Los bromuros de hierro, plomo, mercurio, etc., se descomponen en la economía. No
tarda en encontrarse un bromuro (¿de sodio?) en la orina y saliva; el hierro y plomo sólo
pasan á estos líquidos en cantidad infinitesimal. En efecto, la mayor parte de los meta-
les se eliminan por la bñlis, volviendo á encontrarse en las heces fecales.

Accion sobre el tubo digestivo.—El bromo disuelto en el agua ó en el alcohol
(agua bromada, tintura de bromo), produce los mismos accidentes que hemos indicado

al tratar de la ingestión del iodo. No tengo nada que añadir, á no ser que despues de tomar el bromo se notan algunas veces hormigueo y comezon en las manos y piés. Estos fenómenos me recuerdan los que experimenté en otra ocasion despues de tomar el fluoruro de sodio, y el prurito que produce la absorcion de la codeina en cantidad elevada, indicado ya por Grégory.

Pero si la administracion del bromo exige muchas precauciones, no sucede lo mismo con la del bromuro potásico puro. Tomado á las dosis comunes, de 1 á 4 gramos en medio ó un vaso de agua, y áun en cantidad de 15 gramos en las veinticuatro horas (Puche le ha administrado hasta la de 40 gramos), este medicamento no produce sensacion alguna dolorosa en el epigastrio. Léjos de trastornar el apetito, le aumenta. El único accidente que puede determinar en el tubo digestivo consiste en las evacuaciones alvinas, cuando las dosis son considerables. Sabemos, por otra parte, que las sales de potasio son purgantes á dosis elevadas; el bromuro potásico no se exceptúa de esta regla; sin embargo, más adelante haremos notar que la diarrea consecutiva á la ingestión del bromuro potásico debe atribuirse en ocasiones á la relajacion que este medicamento produce en los esfínteres.—El calor epigástrico, las náuseas, vómitos y diarreas copiosas, accidentes atribuidos sin razon por ciertos médicos al bromuro potásico, resultan de la ingestión de un bromuro que contenga bromato de potasa. Estos efectos son tambien más pronunciados que los que se manifiestan despues de tomar un ioduro impuro, y se explican del mismo modo (véase anteriormente).

Accion sobre los sistemas nervioso y muscular.—El bromuro potásico produce despues de su absorcion:

1.º Efectos hipnóticos, indicados por Debout en 1851, y que despues han sido comprobados por gran número de observadores: Brown-Séguard, Behrend, Moutard-Martin, y Mathieu. Cuando el dolor es una de las causas de insomnio, es preciso recurrir al opio ó al beleño; pero cuando depende de otra causa cualquiera, el bromuro potásico es un agente terapéutico admirable, siempre que se prescriba á dosis suficientes y con oportunidad. Brow-Séguard administra habitualmente á los adultos 2 gramos de bromuro potásico, un cuarto de hora ántes de la última comida, y una segunda dosis de 2 ó 3 gramos, y áun algo más, ántes de acostarse. Diez gramos, divididos en dosis en las veinticuatro horas, sólo producirán un ligero efecto, como he podido asegurarme de ello. Encontramos aquí una nueva prueba de la necesidad de saber administrar los medicamentos en tiempo oportuno.

2.º Una disminucion de la sensibilidad refleja, determinada en 1850 por Huette y Rames, quienes, en su entusiasmo, la exageraron de tal modo, que atribuyeron al bromuro de potasio propiedades anestésicas capaces de hacer de este medicamento un agente sustitutivo del cloroformo. La disminucion de la sensibilidad refleja se demuestra por el hecho siguiente: en los individuos que toman únicamente 3 gramos de bromuro potásico diarios, podemos titilar el velo palatino sin provocar náuseas ni vómitos, aunque no haya anestesia del itmo de las fáuces; porque las mismas partes de la faringe, cuyo contacto con el dedo no provocan fenómenos reflejos, son sensibles á la puncion y al frio, por ejemplo el ocasionado por el contacto de un cuerpo metálico.

3.º Una debilidad tal de los órganos genitales que las erecciones se hacen imposibles, sin que la formacion del esperma se modifique de modo alguno. Este efecto, que utilizamos en diversas circunstancias, es tan notable, que algunos enfermos han rehusado en ocasiones continuar un tratamiento que les producía la impotencia. He observado, del

modo más preciso, que el bromuro potásico obraba en los perros como en el hombre. La mujer no experimenta nada, ó casi nada, respecto á este fenómeno.

4.º La lentitud de la circulacion y respiracion, el descenso de la temperatura y una debilidad muscular que se une á la somnolencia y debilidad intelectual. Pero no nos cansaremos de repetir que estos fenómenos, y sobre todo los últimos, no son realmente apreciables más que cuando se ha tomado el medicamento á dosis considerables.

Para explicar los diversos efectos que acabo de indicar, se ha admitido la hipótesis de que el bromuro potásico era un medicamento vascular que determinaba la contraccion de las arteriolas, de lo que resultaria, no sólo una oligaimia, sino la anemia del cerebro y médula espinal. El sueño, se decia, es producido por la anemia del cerebro; la disminucion de la potencia refleja por la de la médula espinal, y así de los demas síntomas; despues de esto, todo era perfectamente claro y exacto.

En primer lugar, si existiese esta oligaimia, era necesario explicarla. Hay más; se ha recurrido á la autoridad de Brown-Séguard para considerar al bromuro potásico como un medicamento vascular anemiente del sistema nervioso. Ahora bien, Brown-Séguard me ha afirmado no haber dicho nada de esto.

Es preciso, pues, para resolver esta cuestion, recurrir á los datos suministrados por el método experimental. Estos datos han sido adquiridos por los experimentos de Eulenburg y Guttmann, de Laborde, Martin-Damourette y Pelvet, y por los que yo mismo he practicado. Los resultados obtenidos por estos experimentadores concuerdan entre sí; no hay más diferencia que en la interpretacion que les han dado.

Si inyectamos en las venas de un perro 1 ó 2 gramos de bromuro potásico disuelto en 50 gramos de agua, produciremos la muerte instantánea por paralisis del corazon. La inyeccion subcutánea de 2 á 4 gramos en un conejo, ó la introduccion de iguales dosis en el estómago de otro animal de la misma especie, determina la muerte con más lentitud, por ejemplo á los diez ó doce minutos. Lo mismo sucede despues de la inyeccion subcutánea de 6 á 10 centígramos de bromuro potásico en las ranas.

En todos estos casos, la causa directa de la muerte es una paralisis instantánea del corazon, paralisis que trae consigo asimismo la suspension de los movimientos respiratorios, cuando el bromuro potásico se inyecta en las venas de los perros á las dosis indicadas. Pero el nitrato y cloruro potásicos, como igualmente todas las sales de este metal, obran del mismo modo á dosis elevadas; de modo que en estos experimentos toxicológicos, es preciso fijarse en el efecto de la sustancia considerada como sal de potasio, más bien que como *bromuro* de este metal.

Inyectado en las venas ó en el tejido celular subcutáneo de los perros, á dosis incapaces de producir muerte, el bromuro potásico determina simplemente la lentitud del corazon y la paralisis temporal de la mitad posterior del cuerpo de los mismos, lo que hace que la marcha de estos animales sea parecida, en estos casos, á la de las hienas. Estos efectos son tambien los de las sales de potasio en general; pero van acompañados de otros producidos más especialmente por el género bromuro, por ejemplo de una disminucion de la potencia refleja. En la ranas, animales que se prestan mejor á la análisis fisiológica, se observa al principio una ligera sobrecitacion, un estremecimiento en los miembros impresionados por el veneno, despues su relajacion y flacidez, así como una *falta de reaccion* á toda clase de excitaciones, como punturas y pellizcos. No obstante, el animal puede ejecutar todavía algunos aunque raros movimientos espontáneos, lo que prueba perfectamente que si éstos no son provocados por los agentes exteriores, es porque la potencia refleja está disminuida de un modo considerable, y aún abolida á las

RESÚMEN GENERAL

DE

VENENOS Y CONTRAVENENOS.

RESEÑA

DE ASFIXIAS, QUEMADURAS, CONTUSIONES, HERIDAS
Y DEMAS ACCIDENTES PATOLÓGICOS
QUE CON MÁS FRECUENCIA PUEDEN OCURRIR EN LA VIDA PRIVADA
Ó EN LA VIDA INDUSTRIAL.

SEGUIDO DE ALGUNAS

NOCIONES GENERALES SOBRE SANEAMIENTO DEL AIRE ATMOSFÉRICO,
Y CUADRO SINÓPTICO DE LAS DÓSIS Á QUE SE ADMINISTRAN ALGUNOS MEDICAMENTOS
DE PROPIEDADES ENÉRGICAS.

Útil y conveniente para los Hospitales, Casas de Socorro,
Promotorías fiscales, Gobiernos de provincia,
Ayuntamientos, Cárceles, Poblaciones rurales, Marina mercante,
Fábricas y Talleres, Trabajos mineros, Escuelas, Gimnasios, etc., etc.,
y recuerdo abreviado
para los Profesores de Medicina, Cirujía y Farmacia.

POR

D. ISIDORO LOPEZ DUEÑAS Y D. JOSÉ LOPEZ-GIRON,

Farmacéuticos por oposicion de Beneficencia provincial

CON DESTINO AL HOSPITAL GENERAL DE MADRID.

Para juzgar del mérito de esta publicacion, baste decir que sus autores han sido premiados con **Medalla de Oro** y un diploma de mencion honorífica por el Colegio de Farmacéuticos de Madrid.

Precios: la coleccion entera, **16 rs.**, y **18** en provincias.

En rústica, con su cartibana al lomo y cubierta de papel de color, **18 rs.**, y **20** en provincias.

Encuadernacion en tela, en forma de atlas, **24 rs.**, y **30** en provincias.

OBRA DE TEXTO.

ANATOMÍA DESCRIPTIVA Y DISECCION.

QUE CONTIENE

UN RESÚMEN DE EMBRIOLOGÍA,
ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DE LOS ÓRGANOS
Y DE LOS TEJIDOS,

POR

EL DOCTOR J. A. FORT,

Alumno interno de los Hospitales de Paris
y Profesor libre de Anatomía.

SEGUNDA Y ÚLTIMA EDICION,

NOTABLEMENTE CORREGIDA Y AUMENTADA,

TRADUCIDA AL CASTELLANO Y ANOTADA

POR

DON SALVINO SIERRA Y VAL,

Ex-Alumno interno,
Médico por oposicion del Hospital General de Madrid,
y Profesor libre de Anatomía.

Dos tomos en 4.^o, con *seiscientos setenta* figuras intercaladas en el texto, magnífica edicion. Su precio, **64 rs.** en Madrid, y **70** en provincias.

Los pedidos se dirigirán, acompañando su importe, á su Editor,
Plazuela del Biombo, núm. 2.—MADRID.

MADRID: 1872.—Imp. de *T. Rey*, calle de Don Martin, núm. 17.