

— LOS —
efectos indeseados de las drogas.

Manual farmacológico y clínico.

— POR —

DR. LOUIS LEWIN,

DOCENTE DE MATERIA MÉDICA, HIGIENE Y SALUD PÚBLICA EN LA UNIVERSIDAD DE BERLÍN.

SEGUNDA EDICIÓN, REVISADA Y AMPLIADA.

TRADUCIDO POR

J. J. MULHERON, MÉDICO,

PROFESOR DE PRINCIPIOS DE MEDICINA, MATERIA MÉDICA Y TERAPÉUTICA EN EL
COLEGIO DE MEDICINA DE MICHIGAN, DETROIT, MICHIGAN.

La única traducción inglesa que cuenta con el aval del autor.



DETROIT, MICHIGAN, EE. UU.:
GEORGE S. DAVIS, EDITOR MÉDICO.
1883.

Los efectos indeseados de las drogas

Louis Lewin

1883

DE QUÉ TRATA

Estudio del farmacólogo Louis Lewin sobre los efectos indeseados de los fármacos, de 1883. Recoge los casos de intoxicación y las reacciones adversas del opio, el hachís, el cloral y la morfina tal como se observaban en la clínica.

FICHA

Temas

historia, ciencia, medicina

Época

Clásicos (hasta 1900)

Derechos

Obra en dominio público.

Fuente del original

Internet Archive

Edición

Traducción y maquetación de la Biblioteca de Pevgrow, 2026. Licencia CC BY 4.0 citando la fuente.

Los efectos indeseados de las drogas

Louis Lewin

Internet Archive, 1883.

Traducción al español. Obra en dominio público o de acceso abierto.
Edición Pevgrow, 2026.

Efectos adversos de las drogas. Manual farmacológico y clínico.

DOCENTE DE MATERIA MÉDICA, HIGIENE Y SALUD PÚBLICA EN
LA UNIVERSIDAD DE BERLÍN,

TRADUCIDO, REVISADO Y AMPLIADO:

J. AMULBERON GM. D.,

PROFESOR DE PRINCIPIOS DE MEDICINA, MATERIA MÉDICA Y
TERAPÉUTICA EN EL COLEGIO DE MEDICINA DE MICHIGAN, DE-
TROIT, MICHIGAN.

Ocupando, como lo hace, un terreno intermedio entre la experimentación pura y el empirismo, la ciencia de la materia médica se enriquece por igual desde el laboratorio y desde las observaciones a la cabecera del enfermo. Es mediante la combinación de los resultados que proporcionan estos dos canales como puede determinarse el típico modus

operandi de cualquier droga individual.

Ocurren, sin embargo, de vez en cuando, en la aplicación terapéutica de ciertas drogas, ciertas desviaciones de esta acción típica y, hasta cierto

punto, normal, cuya correcta percepción y significado no siempre se comprenden. Pero el conocimiento de estas es de la mayor importancia para el médico, pues le proporciona una explicación de las causas de ciertos síntomas y le suministra además una guía para su manejo práctico.

Los registros de los hechos individuales aquí indicados —la aparición de efectos anormales de las drogas— están dispersos por las más diversas partes de la literatura médica, y o no se consideran en absoluto o solo superficialmente en los manuales o textos de materia médica. Por esta razón he estado durante mucho tiempo reuniendo estos hechos, examinándolos críticamente y haciendo adiciones a esta colección a partir de mi propia experiencia personal. He presentado los resultados de este trabajo en este libro con la esperanza de que satisfagan una necesidad práctica y, al mismo tiempo, estimulen a otros a realizar nuevas observaciones en la misma dirección.

BERLÍN, enero de 1881.

Cuando vi el anuncio del libro del Dr. Lewin sobre «Die Nebenwirkungen der Arzneimittel», me vi obligado, por mi experiencia tanto en la práctica privada como en mi calidad de profesor de materia médica y terapéutica, a pedir un ejemplar. La necesidad de un tratado sobre el tema indicado por este título debía de haberla sentido todo practicante, pues antes de la aparición de este libro del Dr. Lewin no existía ninguna obra sistemática de esta naturaleza, y la información existente se hallaba dispersa en referencias ocasionales en los textos y en la literatura periódica. Un examen de la obra me convenció de su gran valor hasta el punto de inducirme a emprender la traducción que aquí se presenta, habiendo obtenido previamente el consentimiento del autor. Estoy en deuda con el Dr. Lewin por su revisión de las pruebas y su aprobación de la traducción. Ha hecho también copiosas adiciones al original, de modo que el libro tal como aparece ahora en inglés es virtualmente una segunda edición revisada.

DETROIT, MICH., diciembre de 1882.

Los medicamentos ejercen una influencia localizada en la economía animal, es decir, influyen, según sus propiedades químicas o físicas, sobre ciertas clases de células o tejido celular, de manera principal o exclusiva. «Ciertas sustancias poseen una afinidad por partes específicas del organismo.» De esta concepción fundamental, enunciada por primera vez por Virchow,* se sigue que toda una serie de remedios puede, además de sus efectos curativos, dar origen a síntomas, ya por acción directa ya por acción refleja sobre grupos de células similares o disímiles, que no debieran haberse ocasionado al procurar los efectos terapéuticos del remedio. De este modo, en la administración de opiáceos, por ejemplo, no solo resultan afectados los centros nerviosos y los nervios, sino también la estructura nerviosa periférica, y se sigue en consecuencia, además de los efectos hipnóticos más o menos pronunciados de la droga, un deterioro transitorio de la inervación motora de los intestinos y, por ello, estreñimiento. En el caso del tártaro emético, administrado internamente, el vómito ocurre a consecuencia de la irritación del revestimiento mucoso del estómago, pero la droga, por su efecto directo sobre el tejido cardíaco, causa también simultáneamente una reducción en la fuerza de la acción del corazón. Cuando se administra cloroformo por inhalación tenemos una acción directa sobre los centros nerviosos cerebroespinales, pero particularmente sobre el cerebro; al mismo tiempo tenemos una contención de la acción del corazón por acción refleja despertada por el contacto local de la droga sobre el revestimiento mucoso de las vías respiratorias. Mientras que, por lo tanto, bajo la influencia del opio y del cloroformo, una sustancia nerviosa similar en diferentes partes del cuerpo sufre alteración, el antimonio en el tártaro

* Virchow, *Specificher, und Specifisches*, Archiv. für patholog. Anatomie, Bd VI., 1854, p. %

emético afecta tejido de naturaleza heterogénea, como membrana mucosa y tejido muscular. De manera análoga, las sustancias dotadas de una propiedad inherente de influir sobre una variedad aún mayor de formaciones celulares pueden inducir una complejidad correspondiente de estados patológicos. Pero a pesar de esto, estas operaciones se consideran fisiológicas, en cuanto que son inseparables entre sí e inherentes como un todo al medicamento empleado. Los síntomas individuales se

diferencian, con respecto a la pretensión de acción terapéutica, solo en cuanto se establece una distinción entre la acción característica y los efectos adversos inducidos.

Mientras que casi todos los diversos agentes medicinales, y de la manera indicada, ejercen su acción típica inherente sobre ciertos grupos de células, siendo cada grupo, respectivamente, un foco de enfermedad, y actúan así terapéuticamente, no es infrecuente que en casos individuales no se obtenga la acción localizada deseada, siendo la droga a este respecto inerte. Así, el cloroformo puede no ejercer su acción hipnótica, la quinina no reducir un bazo hipertrofiado, y los purgantes, incluso los clasificados como drásticos, no inducir catarsis.

Cuando la droga se ajusta al patrón reconocido en cuanto a su principio activo —lo cual debe asegurarse en tales casos—, esta importante anomalía, en sentido terapéutico, solo puede referirse a la persona en quien se observa, cuya organización o la naturaleza de cuyas partes enfermas o sanas que se desea influir deben presentar diferencias respecto de las partes correspondientes en otros individuos. Este mismo postulado puede predicarse respecto de aquellas personas que presentan peculiaridades de predisposición a ciertas enfermedades, y que por consiguiente no son, por ejemplo, susceptibles a las enfermedades contagiosas, como la fiebre tifoidea, etc. En tales casos la inmunidad no necesita residir en ninguna condición groseramente anómala, sino que puede, como se indicará en detalle más adelante, referirse a variaciones de textura y orgánicas que son todavía fisiológicas.

Es manifiesto que si ciertos órganos de personas individuales se comportan de manera peculiar respecto de los medicamentos, cuya regla de acción es producir efectos definidamente determinados, los experimentos terapéuticos con tales sustancias en tales individuos son propensos a conducir a conclusiones falsas. Tenemos en este hecho una posible explicación de los efectos diametralmente opuestos que con frecuencia se ha observado que siguen a una y la misma droga en diferentes personas.

De mucha mayor importancia para el médico que el fracaso de la droga en producir su acción normal son los efectos adversos que se ha observado no infrecuentemente que inducen los medicamentos, efectos que o

se substituyen a la acción normal o aparecen simultáneamente con ella. Como ilustración de tal acción adversa puede señalarse la erupción que sigue a la administración de quinina, o en raros casos el efecto indebido de la misma droga sobre los órganos de la vista, como se ve en la amaurosis prolongada. El aceite de hígado de bacalao, ordinariamente tan suave, puede dar origen a una erupción vesicular, el yoduro de potasio puede ocasionar una hipersecreción de la membrana mucosa de los ojos y la nariz, y el ácido salicílico puede, entre otros efectos, causar diaforesis y trastornos nerviosos.

La mayor variedad de nombres puede encontrarse en la literatura médica para estos síntomas adversos que siguen a la administración de drogas. En Alemania se los ha conocido y se los conoce todavía como «Nebenwirkungen», «physiologische Nebenwirkungen» o «Arzneisymptome», y también se habla de ellos como acción «especial» o «accidental» o «peculiar» de la droga. Los autores franceses se refieren a ellos como «Inconvénients» o «Inconvénients thérapeutiques», como «Accidents» o «Cas d'accidents». En Inglaterra se los denomina ocasionalmente «unpleasant symptoms».

Ha habido cierta vacilación en considerar estos «Nebenwirkungen» como efectos venenosos. Y con mucha razón, pues no estamos justificados en considerar uno o más síntomas como efectos de un veneno simplemente porque puedan no ocurrir en 999 casos y sin embargo aparezcan en el milésimo. Además de esto puede observarse que la mayoría de estos efectos adversos no corresponden en ningún particular con los síntomas inducidos por una dosis venenosa de la droga, y que no podemos, a voluntad, provocar estos síntomas adversos y especialmente los que se manifiestan en erupciones cutáneas. Estos ocurren solo bajo

condiciones individuales muy definidas y no pueden, por lo tanto, ser siempre provocados mediante experimentación. No faltan, incluso hoy, médicos que, todavía imbuidos de las antiguas concepciones sobre la patología humoral, atribuyen la aparición de estos efectos adversos de las drogas a ciertas condiciones teleológicas, tal como antes solían, de igual modo, considerar los flujos hemorroidales. Así como se consideraba una circunstancia afortunada que el «principio vital» que controla los vasos sanguíneos eligiera los vasos hemorroidales para eliminar las

«impurezas»,* así los efectos adversos de los medicamentos, especialmente los que se manifiestan en la piel, se consideraban como las evidencias de una lucha que se libraba entre el medicamento y los «elementos morbosos» en el cuerpo, y más particularmente en la sangre, siendo los cambios funcionales o las lesiones anatómicas materiales en esta última una evidencia de la supresión o eliminación de tales «elementos» del cuerpo. En oposición a esta patología humoral vitalista tenemos otra teoría con la que explicar

estos efectos adversos, tanto los que se manifiestan como acompañantes casi constantes de la acción de la droga como los que ocurren rara vez. La causa de estos puede residir en el individuo, deberse a circunstancias de tiempo y lugar, o ser referible a la naturaleza inherente del remedio. Consideraremos ahora la primera de estas causas.

La peculiaridad natural de cada individuo respecto de todos los demás puede ser permanente o meramente temporal. Se manifiesta más marcadamente como resultado de las múltiples circunstancias adventicias que son las causas habituales de enfermedad.

Las mismas condiciones externas, operando sobre un número de personas, pueden producir tal variedad de resultados que, mientras algunas pueden no verse apreciablemente afectadas por ellas, otras pueden sufrir efectos transitorios, y otras aún padecer un desarreglo funcional permanente. Hay aquí evidentemente una amplia gama de susceptibilidad individual a las influencias externas. Esta susceptibilidad puede llegar a ser tan marcada que causas que inherentemente operan dentro de límites fisiológicos pueden ser productivas de síntomas patológicos. El olor de la rosa, el comer una fresa,

*Refer. b. O. Schuetz, *Die Lehre von der Constitution*, Berlín, 1872.

etc., pueden en algunos excitar ciertos síntomas nerviosos, erupciones cutáneas palpables, por ejemplo —un comportamiento que se ha considerado como una irritabilidad individual exaltada, o como una idiosincrasia—, mientras que innumerables otras personas no se verán en modo alguno así afectadas.

Fenómenos análogos se manifiestan como resultado de la administración externa o interna de medicamentos. El extracto de haba de Calabar instilado en el ojo excita solo en ciertas personas una sensación de ardor en el saco conjuntival y una aumentada secreción de lágrimas; la morfina tomada internamente causa solo en personas excitables un espasmo de acomodación; y la pilocarpina, en ciertas personas y en ciertas dosis, excita profusa diaforesis, bañando literalmente al individuo en sudor, mientras que en otras dosis similares apenas excitan una ligera transpiración. Vemos así, en condiciones por lo demás similares, variaciones en la operación de influencias externas sobre tejidos similares, que encuentran su explicación solo en la peculiaridad del individuo.

Pero ¿de qué naturaleza son estas? Aún no estamos en condiciones de dar una respuesta enteramente satisfactoria a esta pregunta.

Solo recientemente* se ha intentado, mediante el examen anatómico comparado del comportamiento físico de ciertos órganos, como el corazón, los vasos sanguíneos, los intestinos, etc., en personas de diferentes edades y sexos, explicar las llamadas diferencias constitucionales. También se han hecho esfuerzos, mediante el experimento, para arrojar luz sobre este oscuro asunto. Así, Albertoni⁺ encontró en los efectos de la atropina sobre perros jóvenes un análogo de la observación de que los niños, de quince meses a cinco años de edad, pueden tomar impunemente dosis de la tintura de belladona que provocarían en los adultos muchos síntomas de envenenamiento.

En el perro joven, 0,01 a 0,02 gramos (gr. 4 a gr. 4) de atropina no causan trastorno alguno de la inteligencia, sino solo un ligero malestar y una leve excitación, mientras que en los animales de más edad hay un marcado trastorno de la inteligencia. Descubre la razón de esta discrepancia en la diferencia del grado de desarrollo y excitabilidad del sistema nervioso que existe entre el joven y

*Beneke, Die Anatomischen Grundlagen der Constitutions anomalien. Marburg 1873.

—Veröffentlichungen der Gesellschaft für Heilkunde in Berlin, IV., 1881, p. 10.

el animal adulto. Los experimentos de Soltmann* pueden aducirse en apoyo de esta opinión. Este observador halló que en perros de diez días de edad la irritación eléctrica de la corteza del cerebro no producía efecto alguno, y que el aparato inhibitorio del corazón en los perros recién nacidos o no está desarrollado en absoluto o lo está de manera imperfecta.

Esto último queda demostrado por el hecho de que la irritación eléctrica del vago no causa detención alguna, o a lo sumo una ligera disminución de la frecuencia de las contracciones cardíacas. La excitabilidad eléctrica de los nervios motores es también menor en el recién nacido que en el adulto.

Hay además, como veremos más adelante, una serie de procesos fisiológicos en el cuerpo que, en ciertas circunstancias, pueden darle el carácter de predisposición específica, y conocemos estados patológicos tan insignificantes en su naturaleza que no son cognoscibles durante la vida, los cuales pueden, sin embargo, hacer al individuo sumamente susceptible a la irritación. Pero ¿bastan todas estas circunstancias para explicar lo que Virchow ha llamado el «misterio de la individualidad»? Ciertamente no. Y si consideramos tan solo algunos de los detalles que pueden venir aquí al caso, si, por ejemplo, recordamos la ilimitada variabilidad en el suministro vascular del sistema, la variedad de la disposición del tejido glandular en las glándulas, las discrepancias de inervación en órganos individuales, las diferencias en el tamaño de sus filamentos en la mayoría de los nervios individuales, y la diversidad de disposición de las fibras más gruesas y más finas en músculos correspondientes en diferentes personas, debemos confesar que tenemos en estos hechos ejemplos no solo de lo desconocido sino también de lo incognoscible. Pero no estamos justificados, por ello, para negar la individualidad general, ni para menospreciar su significado. Pues la posibilidad de explicar no es todavía, como demuestra Virchow, un criterio científico, en cuanto que sabemos mucho empíricamente para lo cual no podemos hallar justificación en la razón. Ninguna investigación exacta, sea anatómica o fisiológica, patológica o terapéutica, ha podido hasta ahora levantar el velo tendido sobre las condiciones de la peculiaridad individual. En todas las

épocas se ha considerado privilegio solo de los genios más favorecidos o de la experiencia más prolongada el llegar a aquella delicada perspicacia que

*Soltmann Jahrbuch f. Kinderheilkunde IX. 1875, XI. 1877 und XII Heft x.

permite una concepción aproximada del carácter específico del individuo.

El hecho de que desde el establecimiento de la medicina práctica y descriptiva se hayan reconocido y considerado las peculiaridades de la constitución, es demasiado conocido para que sea necesario mencionarlo. La doctrina de los temperamentos, la concepción de una constitución sanguínea, colérica, flemática y melancólica, bajo la creencia de que estas dependían respectivamente de un predominio de la sangre, la bilis, la mucosidad y la «bilis negra» en el individuo, permaneció durante siglos como una firme convicción en medio del naufragio de todas las demás teorías médicas; aunque esta doctrina, quintaesencia de la patología humoral, es de lo más unilateral y falsamente fundada, está sin embargo en perfecta armonía con todos los intentos de llegar a un conocimiento de las minuciosas peculiaridades individuales.

Los factores que se presentan en relación con esta última cuestión no pueden ser de naturaleza grosera. Esto tiene especial relación con las peculiaridades específicas de los órganos individuales.

Y si hay algo que apoye la declaración de Virchow,* de que «la reacción de los tejidos no depende esencialmente de influencias externas sino directamente de su disposición interna», son las peculiaridades individuales que los tejidos de ciertas personas muestran respecto de los medicamentos. La aplicación externa de tintura de yodo sobre la piel ordinariamente no produce sino un eritema, y sin embargo hay personas en quienes una aplicación del mismo preparado produce ampollas y un edema extenso. Incluso un ungüento blando compuesto de cualquier grasa fresca agradable excita acción inflamatoria cuando se frota en la piel de muchas personas. En tales casos la causa solo puede residir en alguna muy leve, pero química y físicamente inexplicable, idiosincrasia de la

piel y sus partes. Cuando se toma en consideración la diversidad de las relaciones químicas y físicas de los cuerpos isómeros, es decir, cuerpos que contienen un porcentaje igual de elementos, la dificultad de atribuir tales graves perturbaciones funcionales a tan leves desviaciones en la disposición y construcción del órgano afectado se supera fácilmente. En tales casos, por un mero cambio en la disposición de ciertas moléculas, se producen en el cuerpo cambios tan grandes que

*Virchow, Krankheitswesen und Krankheitsursache, Arch. für pathol. Anat., Bd. 79, H. 1,

aparecen como diferencias elementales. A pesar de esto, el número de átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno, como por ejemplo en el ácido pirogálico y la floroglucina, y en la hidroquinona, la resorcina y la brenocatequina, permanece el mismo. Quizá se nos lleve por esto a recordar el comportamiento de los cuerpos alotrópicos, que probablemente revelan, mediante ligeras variaciones en la disposición molecular de constituyentes químicos enteramente similares, propiedades físicas muy diversas, como se ve en el carbono en las formas de diamante, grafito y carbón.

Podemos concebir que ciertos órganos de los cuerpos de un grupo de personas estén dispuestos por la naturaleza de tal modo que, aunque enteramente similares en constitución química e incluso en textura microscópica, sean sin embargo tan diferentes que reaccionen ante la más leve irritación, o muestren una reacción desacostumbrada en presencia de una estimulación ordinaria.

Hasta aquí hemos considerado solo individuos, u órganos en sus relaciones variables con todos los demás de su misma especie. Aunque las diferencias que se han señalado son muy marcadas, se hallará sin embargo que son superadas por las que manifiestan órganos similares y disímiles de una misma persona como resultado de la influencia externa, específicamente medicinal, ya resulte directamente por la acción del fármaco o como resultado de una acción indirecta, refleja. Hay incluso una diferencia en la capacidad fisiológica de órganos individuales de naturaleza similar en el mismo cuerpo. El grado de contractilidad del gastrocnemio de un lado rara vez se halla, en condiciones externas similares, igual al del lado opuesto, ni es la irritabilidad de un nervio idéntica a la

de su correspondiente. La causa de esta diferencia puede hallarse en diferencias inherentes existentes en el desarrollo de los elementos funcionales de las partes, conteniendo así un músculo más fibras primitivas que el otro, y estando dotado un nervio de más fibras nerviosas que su compañero del lado opuesto; también puede resultar de un mayor o menor grado de perfección en las diversas partes. Esta última propiedad se advierte al comparar los músculos de las extremidades del lado derecho, más ejercitado, con los del izquierdo.

Es además un hecho notable que porciones similares pero no correspondientes del cuerpo, como por ejemplo diferentes grupos de músculos, difieren de la misma manera en sus actividades funcionales, sin estar enfermos. De acuerdo con este hecho, un volumen dado del músculo deltoides supera en capacidad ejecutiva mecánica a un volumen similar de los músculos intercostales.

Sabemos que mientras las ramas cardíacas del neumogástrico solo pueden ser irritadas por una corriente muy fuerte, las ramas pulmonares del mismo nervio están dotadas de un grado inusitado de irritabilidad. Estas diferencias son aún más marcadas en aparatos compuestos de diferentes tejidos, como por ejemplo las articulaciones. Uno se inclina al principio a creer que existe una correspondencia completa entre la disposición de las partes individuales y una similitud en su reacción contra las impresiones externas. Esto, sin embargo, no es el caso. De manera precisamente idéntica, tal complejidad íntima de disposición como la que se da en el ejemplo citado —músculos, tejido conjuntivo, cartílago y hueso— en las más variadas proporciones, y que revela las mayores diferencias en cuanto a la extensión de su suministro vascular y nervioso, no ha de ponerse una al lado de otra y ciertamente no ha de tenerse por de igual valor. Esto se manifiesta clarísimamente en cualquier esfuerzo que se haga por lograr efectos idénticos en estas partes con el mismo fármaco, cuando están perturbadas por la enfermedad. En tales casos los resultados más inesperados siguen a la aplicación más directa. Una observación de Senator* es muy instructiva a este respecto. Halló que en el empleo del ácido carbólico por inyección directa en las articulaciones en el reumatismo articular agudo, los efectos más favorables se manifestaban en la articulación del hombro, luego respectivamente en la rodilla,

la muñeca, el codo y por último en las articulaciones de la cadera. En la discusión de este hecho Senator aduce lo siguiente como importante para ocasionar estas peculiares condiciones: diferencias anatómicas, el número y disposición de los vasos, o solo peculiaridades desconocidas en la estructura de las articulaciones, sin decidirse, no obstante, en favor de ninguna de ellas. Hay, en verdad, tantas posibilidades que se sugieren en relación con esto, y estamos tan lejos de comprender la más insignificante

*Senator, Berl. Klin. Wochenschr., 1876, p. 70.

de ellas, que nos vemos obligados a contentarnos con traerlas lo más completamente posible dentro del alcance de nuestra observación. Pero aun si en un caso particular hubiéramos probado, por ejemplo, una distribución vascular anormal en la articulación del hombro derecho en comparación con la de la articulación correspondiente izquierda, o una inervación más perfecta de la articulación de la rodilla que la que aparece en el codo, aun entonces no podríamos sino conjeturar por qué el mismo medicamento aplicado a estas partes produce resultados diferentes, por qué en una persona obra terapéuticamente y en otra produce efectos exactamente opuestos.

Una investigación ulterior en esta dirección nos muestra que en personas, felizmente pocas, con una predisposición especial, los efectos de un fármaco, ya sean deseables o indeseables, aparecen tan simultáneamente en diferentes partes, y ocurren tan estrechamente juntos, que es imposible separar el uno del otro. Conocemos casos en que la exhibición de ioduro de potasio para la reducción de glándulas hipertrofiadas (hiperplásicas), como por ejemplo la tiroides o las cervicales, etc., a la vez que producía los efectos deseados ha causado también desgraciadamente una grave atrofia de glándulas que hasta entonces habían estado perfectamente sanas, por ejemplo, las mamas y los testículos. Tal cambio puede, sin embargo, en nuestra opinión, solo ser producido en órganos que, aunque parezcan normales, se han apartado sin embargo esencialmente del patrón normal. Una mera ligera desviación del patrón normal puede someterlos a influencias a las que ordinariamente no están sujetos.

Las diferencias en la reacción de ciertas personas o tejidos individuales del mismo organismo contra ciertas influencias medicinales, que hemos venido considerando en las páginas precedentes, residen en una tendencia constitucional orgánica, que es congénita o adquirida, e inalterable.

Existe, sin embargo, una disposición que es solo temporal.

Esto puede tener su fundamento, ora en una mayor abundancia en el sistema de sustancias químicas que ocasionan una solución desusadamente pronta de los medicamentos introducidos, ora que puedan unirse con ellos para formar compuestos injuriosos, ora que esté condicionado por cambios patológicos preexistentes en los órganos, a saber, enfermedades del aparato inhibitorio del sistema.

Por lo que respecta a lo primero, consideraremos las notables observaciones de Mialhe.* Explica la reacción anormal a los medicamentos, debida a la diferencia en la mezcla de los jugos animales,+ más bien como una «idiosincrasia química» que como una «idiosincrasia idiopática», la cual ha de ser considerada como la expresión de diferencias en la construcción de los tejidos. Se sabe, por ejemplo, que bajo ciertas circunstancias medicamentos insolubles, como el óxido de hierro, el zinc, el kermes mineral, etc., excitan en el sistema efectos muy distintos de los que de ordinario siguen a la administración de estas sustancias: excitan efectos nocivos e indeseados. La causa de esto ha de buscarse en una acidez excesiva del estómago, mediante la cual se disuelven mayores cantidades de los fármacos nombrados. Esta diferencia en los fluidos, que puede ser considerada como la expresión de perturbaciones locales, es muy intrínsecamente distinta de la discrasia patológica humoral inherente, en cuanto que es del todo temporal y puede obviarse mediante el empleo de medios químicos o dietéticos.

La consideración de tal condición del estómago hace fácil en un caso dado comprender la acción de un fármaco particular. Hasta incluso el tiempo presente, por ejemplo, las opiniones están divididas en cuanto a la razón por la cual el tan usado nitrato básico de bismuto, el antiguo magisterium bismuth, y a veces incluso en pequeñas dosis, ocasiona violenta irritación del estómago y de los intestinos, como vómitos, diarrea, etc., y también perturbación general, mientras que en otros casos gran-

des dosis, de 4 a 6 gramos, no producen efectos anormales. Se ha probado concluyentemente que la aserción reiterada de que estos efectos indeseados se deben al plomo o al arsénico contenidos en el bismuto no puede ser verdadera, siendo por lo común demasiado pequeñas las cantidades así contenidas. Una causa mucho más común ha de hallarse en la cantidad excesiva de los ácidos del estómago. Cuando estos exceden de lo normal, puede deberse a la transformación de una sal básica inocua en una substancia neutra corrosiva, o, por la acción del agua sobre esta última, en una sal ácida venenosa, y así, mediante la absorción del metal, causar efectos venenosos tanto locales como generales. Que el

*Mialhe, Die Receptirkunst, trad. por Biefel. Breslau, 1852, pág. 239.

estómago pueda en diferentes momentos, según la individualidad de determinadas personas, el nutrimento ingerido, el estado de la digestión, etc., contener distintas cantidades de ácidos, es un hecho que puede establecerse tan fácilmente, tanto clínica como experimentalmente, que apenas requiere mayor mención.

Lo mismo es cierto de los jugos intestinales. Su mayor o menor alcalinidad implica la solubilidad de una gran serie de substancias minerales y vegetales, y en presencia de una reacción apenas ligeramente alcalina la acción de un fármaco puede quedar enteramente suspendida o ser solo parcialmente operativa, o, por una alcalinidad excesiva en los jugos intestinales, puede disolverse tan grande cantidad del fármaco administrado que cause una modificación de los efectos ordinariamente observados. Estos últimos efectos pueden, por ejemplo, notarse en la administración del sulfuro amarillo de antimonio. Mientras que de ordinario solo se observa una muy leve acción expectorante, hay casos en que se notan la acción plena y pura del antimonio, vómitos, diarrea y sedación cardíaca. La causa de esto solo es referible a una aumentada alcalinidad de los intestinos, mediante la cual una mayor porción del fármaco se hace absorbible.

El cloruro de sodio presente en el sistema ejerce una influencia tan marcada como la acidez del estómago y la alcalinidad de los intestinos, y es aún más variable en su cantidad. Cuando, por ejemplo, se administra calomel, se observa una diferencia en sus efectos sobre las funciones in-

dividuales, según la cantidad de sal común que pueda estar presente en el sistema. En pacientes que por largo tiempo han estado sometidos a una dieta escasa, posiblemente sin sal, el calomel apenas tiene acción alguna, por cuanto gran parte del cloruro ha sido, por así decirlo, lavado fuera del sistema mediante la dieta líquida y las grandes cantidades que se les ha dado de beber. En cambio, como ha observado Mialhe, las personas que largo tiempo han subsistido de alimentos salados, los marineros por ejemplo, son muy susceptibles al calomel, siendo el fármaco propenso a causar en ellos síntomas de irritación intestinal y una serie de otros efectos desagradables del mercurio.

De estos pocos hechos, brevemente expuestos, se verá que muchos efectos indeseados son propensos a acompañar la administración de los medicamentos. En la mayoría de los casos no se requiere peculiaridad alguna de tendencia constitucional. Los cambios patológicos en el estómago y los

intestinos, y también los estados febriles, que modifican la composición de las secreciones de estos órganos, e incluso la ingestión inconsciente de algún artículo de dieta que forma compuestos deletéreos con ciertos fármacos, son propensos a inducir una predisposición a efectos indeseados no previstos.

Mientras que cambios pueden así tener lugar en diferentes partes del cuerpo en que existen las condiciones necesarias para la formación de alteraciones tisulares, ciertos órganos pueden al tiempo de la administración de un fármaco particular hallarse en tal condición patológica, por leve que esta sea, que cambios existentes pueden ser temporalmente agravados por la medicina, o nuevos síntomas patológicos pueden desarrollarse en el órgano, que de otro modo no habrían sobrevenido. Algunos ejemplos pueden darse en ilustración de esto. Se sabe que el yoduro potásico es parcialmente eliminado a través del revestimiento mucoso de las vías aéreas y que así ocasiona ocasionalmente ligeros síntomas catarrales, los cuales, no siendo muy decididos, desaparecen al suspenderse el fármaco. Si, sin embargo, existen lesiones coincidentemente con la acción del yoduro de potasio, puede, como se ha observado en diferentes ocasiones, especialmente en ¹⁵ sífilíticos con ulceración laríngea, dar origen a edema de la glotis, que puede rápidamente resultar fatal.

De la misma manera muy pequeñas dosis de catárticos activos, como el elaterio, la goma gutta, etc., que si causan irritación de los intestinos lo hacen dentro de límites que son en cierto grado fisiológicos y solo temporales, pueden, cuando hay una condición anormal preexistente de la membrana mucosa, excitar una grave condición inflamatoria del tracto, con tenesmo, deposiciones sanguinolentas, etc. Si no se comprende la conexión causal entre tales efectos de la medicina y los ligeros cambios orgánicos existentes, las nuevas condiciones así inducidas pueden ser tomadas por una enfermedad espontánea de la porción del cuerpo atacada.

Apenas es necesario notar que condiciones tales como la menstruación, el embarazo, la excitación mental y el esfuerzo intelectual, el insomnio, e incluso la abstinencia y la digestión, que pueden estar dentro de los límites fisiológicos, son capaces de modificar de diversas maneras la acción de los medicamentos.

La tercera causa de una predisposición transitoria a la acción anormal de los medicamentos reside en la regulación perturbada. Si cualquier otra causa de enfermedad ataca una parte particular del cuerpo, surge una perturbación indicada por Schütz, en virtud de las opiniones enunciadas por Virchow: «Pero esta perturbación no es patológica si la regulación es fácil. Solo cuando la regulación es difícil o imposible es propensa a sobrevenir el peligro». La acción favorable o deletérea de los agentes remediales depende también de una buena o mala regulación. Esta última ha de ser aquí considerada como idéntica a la eliminación. Ordinariamente el calomel, por ejemplo, en dosis apropiadas induce, por su acción sobre los intestinos, la purgación. Tan pronto como esta ocurre, la mayor parte del fármaco es descargada del cuerpo con las heces, en forma de sulfuro mercúrico.

Si, sin embargo, la purgación no ocurre por cualquier causa, el calomel puede permanecer en los intestinos, principalmente en el ciego, donde por contacto continuo con el cloruro de sodio se transforma en sublimado corrosivo y causa así injuriosa corrosión y ulceración del revestimiento mucoso intestinal.

Si la regulación fuera normal, o, más estrictamente, si el aparato secretor desempeñara debidamente su función, incluso sustancias venenosas podrían ser ingeridas por largo tiempo sin causar perturbación alguna, mientras que si alguno de los conductos excretores está cerrado, síntomas venenosos sobrevienen inmediatamente. Hermann+ ha utilizado este hecho para explicar los síntomas intermitentes del envenenamiento por plomo. Da expresión a la opinión de que «mientras la caquexia saturnina debe ser considerada como el efecto de la difusión de ciertas porciones de plomo en el cuerpo, las afecciones adicionales deben tener una causa específica que, a pesar de seguir desarrollándose el envenenamiento por plomo, puede finalmente desaparecer». Esta causa la detecta en un aumento transitorio de la cantidad de plomo en el sistema, debido ora a un aumento en el suministro, ora a una eliminación disminuida. Llama a aquella condición del saturnismo, en la cual el plomo circula constantemente por todo el cuerpo y en la cual el suministro y la eliminación se contrapesan

+Hermann, Archiv. f. Anat. u. Physiologie, 1867, pág. 64, y Lehrbuch der Toxicologie, Berlín, 1874, pág. 205.

mutuamente, «el estado de compensación». Podemos así comprender cómo «cualquier perturbación momentánea de la función mediante la cual el plomo es eliminado del cuerpo es seguida de una aumentada cantidad de plomo en el sistema y del consiguiente desarrollo de nuevos síntomas, que el suministro ordinario de plomo no podría explicar». Así se explica también cómo muchas personas manifiestan una aparente inmunidad a los efectos venenosos del plomo, mientras que otras son gravemente afectadas por cantidades muy pequeñas. Se ha demostrado que ciertos otros medicamentos pueden dar origen a indeseados síntomas adversos cuando el aparato excretor está enfermo y desempeña así solo imperfectamente sus funciones. Así Chauvet mostró que mientras en la persona sana se elimina de la mitad a un tercio del sulfato de quinina ingerido, solo de un cincuentavo a un décimo se excreta en pacientes que sufren de nefritis intersticial. El bromuro de potasio, que ordinariamente se elimina a más tardar en veinte días, no se excreta hasta los treinta o treinta y cinco días en casos de enfermedad renal. Es probablemente de esta manera como se producen algunos de los efectos indeseados que

siguen a la aplicación externa del iodoformo, y particularmente cuando, como en el tratamiento de heridas, se ha empleado previamente el ácido carbólico, siendo el último fármaco, como se ha demostrado, propenso a causar irritación de los riñones. No es necesario que los conductos excretores sufran cambios patológicos, pues incluso dentro de los límites fisiológicos las funciones de los órganos pueden quedar suspendidas, como puede verse en el caso de los riñones. Las variaciones en la temperatura son seguidas de variaciones en la cantidad de secreción urinaria y de un aumento o disminución vicarios de la transpiración. Así se explica quizá el hecho de que el cólico saturnino ocurra con mayor frecuencia durante los calurosos meses de verano, cuando la cantidad de orina emitida se reduce tan marcadamente y la transpiración aumenta en correspondencia.

§ 8 Para comprender debidamente ciertos efectos anormales de los medicamentos, es necesario considerar, además de las causas indicadas, aquella propiedad inherente conocida como habituación. Sabemos que las impresiones psíquicas dentro de los más amplios límites, desde el deseo más fuerte hasta el más intenso disgusto, desde el más alto

El placer hasta el más profundo dolor, cuando su acción se prolonga mucho tiempo, pierden gradualmente su influencia. Nos acostumbramos a ellos, y la medida de su efecto, las manifestaciones subjetivas que comúnmente despiertan, se vuelven poco a poco menores y finalmente desaparecen por completo. Podemos suponer que en tales casos los centros de la sensación se ven, por la excitación repetida, privados de su energía, es decir, que ya no responden a las impresiones ordinarias. La conducta del tejido, del músculo por ejemplo, bajo corrientes eléctricas repetidas, ofrece una ilustración del hecho aquí expuesto. Hágase que el músculo se contraiga mediante la irritación frecuente del nervio, y esta contracción alcanza su máximo de fuerza al principio, para ser seguida de un estado de fatiga. Este estado continuará hasta que se conceda reposo al músculo, es decir, tiempo para deshacerse de aquellos productos de desecho que el esfuerzo ha provocado.

Resultados precisamente similares pueden alcanzarse habituándose uno a una sucesión de dosis de medicamentos y drogas.

Ejemplos de personas que se curten a ciertos venenos nos los ofrece la historia antigua. Así se nos dice que Mitrídates, habiéndose acostumbrado gradualmente a cada uno de los venenos entonces conocidos hasta tal punto que podía tomar grandes cantidades con impunidad, se vio finalmente incapaz de encontrar un veneno con el que quitarse la vida. Esta afirmación algo extravagante está, sin embargo, corroborada por lo que vemos en nuestros días de los efectos de agentes tan activos como el alcohol, el arsénico, el opio y la morfina en determinados individuos. Las cantidades de estas sustancias que se toman con aparente impunidad, mediante un aumento gradual de la dosis, son con frecuencia de diez a veinte veces mayores de las que bastarían para producir efectos fatales en personas no así curtidas. Algunas sustancias también, como muchas de la clase de los laxantes y diuréticos, son de tal naturaleza que su uso habitual acaba privándolas de toda actividad farmacológica. Al principio de su empleo su efecto puede lograrse aumentando la dosis, pero con el tiempo ni aun esto basta.

Estamos familiarizados con estos hechos en el caso, entre otros, del rui-barbo, el aceite de ricino, las sales neutras, el acetato de potasa, las escuamias, etc.

¿Cómo han de explicarse estas peculiaridades? Concedido que una sustancia dada afecta a ciertos grupos de células, podemos esperar un resultado normal de la acción de esa sustancia en la mayoría de los casos: el sueño seguirá al uso de la morfina y la catarsis a la exhibición del rui-barbo. Sin embargo, así como una corriente eléctrica prolongada, al pasar por un nervio o un músculo, induce cambios materiales en el mismo, agotando su excitabilidad, así ciertos medicamentos afectarán de modo semejante a los tejidos. La única diferencia entre ambos casos es que, mientras los músculos y nervios se restauran muy rápidamente al retirarse la corriente eléctrica, ya sea por la rápida eliminación de la materia descompuesta por la corriente, ya por un pronto reemplazo con nuevas provisiones, en el caso del medicamento la restitución se efectúa sólo tras una completa eliminación del factor perturbador de la parte afectada.

Pero como se requiere algún tiempo considerable para eliminar por completo estas drogas del cuerpo, cada nueva dosis casi con seguridad

alcanza a algunos restos de la dosis precedente, y así el tejido afectado queda en cierto grado bajo la constante e incesante influencia excitante o entumecedora de la droga. Puesto que no hay así relajación en la parte, su excitabilidad se ve menoscabada o, en otras palabras, un excitante fisiológico o artificial dejará de suscitar una reacción adecuada. Cada nuevo aumento de la dosis excitará, es verdad, una reacción temporal, pero la excitabilidad sólo continuará hasta que de nuevo se haya embotado. Una suspensión de la sustancia puede ser seguida de una completa restitución, y con el tiempo las partes responden de nuevo normalmente a la acción de la droga.

Lo anterior ofrece una idea de la posibilidad de que uno se acostumbre a la acción de los venenos. La exhibición gradualmente aumentada de éstos inducirá inactividad en aquellos grupos de células que son especialmente afectados por ellos: siguen siendo susceptibles a las impresiones pasivas, vegetativas, pero ya no son capaces de una actividad funcional distinta e independiente.

El veneno en dosis excesivas afecta al tejido inerte de un modo idéntico a la acción de la primera dosis pequeña sobre el tejido normal.

Una acción venenosa puede, sin embargo, sobrevenir después de que la persona se haya curtido al agente deletéreo, como cuando la dosis

se ha aumentado tanto que ataca la vida vegetativa del tejido y destruye así su existencia.

Pero no es ésta la única manera en que pueden sobrevenir efectos adversos en el curso del uso habitual de un medicamento. Es comprensible, dada la íntima conexión entre los tejidos individuales, cómo los órganos cuyas funciones son similares son propensos a ser influidos por causas que operan sobre cualquiera de ellos. Es de este modo como una afeción permanente del cerebro y de la médula espinal puede inducir una alteración o perturbación en los nervios periféricos, en las funciones del corazón, etc. De ahí que notemos en quienes son adictos al hábito del opio que no sólo hay síntomas cerebrales más o menos graves, sino también perturbaciones en las funciones de la digestión, la respiración, etc. Retírese el agente medicinal perturbador, y tenemos síntomas que

apuntan a perturbaciones del equilibrio que se ha creado entre las funciones de los diferentes órganos. El más característico de estos síntomas es el anhelo que se siente por la droga que se ha retirado. Este sentimiento recuerda el deseo de sal cuando se ha estado privado de ella por un lapso considerable. Así como la sal es un ingrediente esencial del organismo y no puede dispensarse de ella, así el medicamento que se ha retirado se ha vuelto, por su empleo prolongado y acostumbrado, parte integrante de ciertos tejidos, y su ausencia se sentirá tan vivamente como la ausencia de un constituyente elemental del cuerpo.

Las consideraciones precedentes son necesarias para facilitar nuestra comprensión de muchos de los efectos anormales que ocasionalmente se observa que siguen a la exhibición de ciertas drogas. Es bastante claro, por ejemplo, que cuando una parte dada del sistema nervioso central ha sido rebajada en su actividad funcional normal por el uso continuado de alguna sustancia que opera sobre ella, el efecto de cualquier otra sustancia que la incite a la acción ha de ser anormal. Esta última sustancia o no actuará en absoluto, o actuará perversamente. Un ejemplo de esto se ve en los efectos de los opiáceos en los bebedores, particularmente cuando son atacados por el delirium tremens, y en los del cloroformo en la misma clase de individuos. La piel puede también acostumbrarse a ciertas drogas que generalmente excitan inflamación. Es un hecho familiar, por ejemplo, que en muchas personas la aplicación de petróleo a la piel causa una erupción vesicular que dura varios días. Si el artículo se aplicara de nuevo después de que la piel se ha restaurado, los síntomas anticipados de inflamación pueden no aparecer. El estado puede, sin embargo, ser tal que requiera varias unciones para acostumbrar los tejidos de la piel a la irritación.

La estación, la hora del día y la parte del mundo en que se administra un medicamento son también factores de no escasa importancia para determinar los efectos anormales de los medicamentos, que nos conviene considerar.

Las influencias del tiempo y del lugar, que generalmente se tienen tan poco en cuenta, tienen un efecto indudable al modificar, si no al determinar, muchas de las peculiaridades específicas de los hombres. De ahí que las antiguas escuelas, como señala Virchow*, consideraran al hom-

bre atentamente en cuanto al tiempo y tomaran también en especial consideración la «constitución epidémica». Es ciertamente un hecho que muchas de las influencias morbíficas producen sus efectos sólo en ciertas localidades y varían en su fuerza y consecuencias sobre el cuerpo con las variaciones del tiempo. Si, pues, el individuo es así afectado por influencias externas, es comprensible cómo ciertos medicamentos pueden, de modo semejante, ser hechos producir efectos anormales o al menos ligeramente anormales. La observación cuidadosa y práctica ha revelado diferencias de acción en drogas individuales referibles a las causas mencionadas. Charvet encontró que los efectos del opio variaban con la hora del día, el clima y la raza del individuo que lo tomaba. Así el negro y el malayo bajo la influencia del opio manifiestan síntomas de convulsiones, delirio y locura, a los que el caucásico no está sujeto. Los médicos han notado frecuentemente discrepancias similares en las colonias inglesas. Según las observaciones de Lisfranc, los efectos medicinales del cloruro de bario son muy variables, pudiendo los habitantes de latitudes meridionales tolerar dosis mayores que los del norte.

Estos hechos, cuyo número podría aumentarse grandemente, merecen una más plena consideración por parte de los médicos, tanto más cuanto que hay mucho, aunque sea un escepticismo infundado, respecto a ellos. Estamos convencidos de que mediante un cuidadoso escrutinio de ciertos efectos de los medicamentos, en relación con las opiniones arriba expuestas, podría añadirse un gran número de ejemplos de divergencias similares a los detallados.

*Virchow, 1. c. Bd, VI., p. 29. †Charvet. Die Wirkungen des Opiums auf die thierische Oekonomie.—Leipzig, 1827.

§ 10.

Al considerar los efectos disminuidos y deletéreos de las drogas, debe también tomarse en cuenta el hecho de que la causa puede residir también en la droga misma. La falta de lograr el efecto deseado de una droga, o el efecto adverso de una droga o preparación farmacéutica, es más frecuentemente atribuible a la droga misma de lo que generalmente se sabe o se cree. Las causas de esto pueden ser varias. O el remedio (y éste es particularmente el caso de las drogas vegetales) en su estado crudo,

tal como se pone en el mercado, aunque puro, es de grado inferior, o si originalmente de buena calidad ha perdido su virtud por largo almacenamiento, o la parte medicinal ha sido mezclada con ingredientes extraños. A veces, también, el medicamento es modificado en su eficacia por el método de su preparación.

Debe tenerse particularmente en cuenta que en casos especiales la distinción física o química entre drogas buenas y malas es a menudo difícil, y a veces realmente imposible, y que asimismo, particularmente en el caso de medicamentos de origen vegetal y animal, se requiere un estudio muy minucioso para capacitar a uno para emitir una opinión sobre este punto que sea de algún valor.

La actividad de las drogas puede igualmente estar condicionada por su hábitat. Los respectivos valores comerciales de las diferentes variedades de opio, áloe, colocíntida, etc., dependen de los países de donde se derivan, y éste es generalmente el mejor criterio del valor o inutilidad del artículo.

La diferencia en los efectos de las diferentes variedades es a veces notable. Mientras, por ejemplo, los 0,06 a 0,12 gramos (1 a 2 granos) de áloe de Socotora bastan para provocar una libre evacuación de los intestinos, el mismo efecto apenas puede lograrse con una dosis de áloe de Arabia o de Moka cinco veces mayor. Muchas de nuestras plantas indígenas presentan variaciones similares.

Así la digital que crece silvestre en las colinas es mucho más activa que la que se cultiva en el valle o se cultiva. El cáñamo, tal como se cultiva en este país, no proporciona el hachís que rinde el cáñamo cultivado en latitudes más cálidas, y la cicuta que en este país produce coniina carece de ese principio cuando se cultiva en Escocia. La naturaleza del suelo, la temperatura atmosférica, la estación del año, etc., son todos otros tantos factores que determinan variaciones en la actividad de las plantas medicinales. La importancia de este último factor es particularmente notable en muchas de nuestras plantas más activas, como ha sido fijado por observaciones definidas.

Sabemos que incluso la digital de montaña, recogida en las cordilleras de la Alemania central, difiere en sus propiedades farmacológicas según la estación del año en que se recogen las hojas. Es más activa cuando la planta está en plena floración y en el apogeo de su vigor. Lo mismo ocurre con la colchicina, pues se ha demostrado* que la raíz o las semillas que se recogen cuando la planta está en plena floración contienen el mayor porcentaje de colchicina y son las más activas. «El caso más notable de cambios, por lo que respecta a los principios activos de las plantas, lo ofrece la *momordica elaterium*. El jugo de este fármaco, cuando se recoge en julio, rinde del 4 al 5 por ciento de elaterina; el del fruto recogido en agosto rinde solo alrededor del 0,69 por ciento, mientras que el jugo del pepino silvestre recogido en septiembre carece casi por completo, si no enteramente, de este principio. Estos hechos explican las aparentes contradicciones de algunos autores antiguos respecto a la actividad de las dosis medicinales de *elaterium*. De los hechos expuestos se sigue que 0,24 gramos (gr. jv) de *elaterium* procedente del jugo del fruto recogido en julio son tan eficaces como unos 1,5 gramos (gr. xxjv) del producto de agosto, mientras que dosis de 4 gramos (3 j) y más de *elaterium* preparado con el fruto de septiembre apenas producen efecto apreciable.

Muchos fármacos experimentan también alteraciones por el largo almacenamiento, desarrollando en algunos casos propiedades nuevas y no rara vez nocivas, a causa de la desecación y de la influencia oxidante del aire. Si, por ejemplo, en la preparación del extracto de *hyoscyamus* se emplean hojas secas en lugar de hojas recién recogidas, se hallará que el producto apenas contiene *hyoscyamus*, mientras que la misma cantidad de hojas frescas rendirá un porcentaje decidido. El cornezuelo pierde su virtud si no se seca cuidadosamente y se guarda bien sellado. Pero es en la corteza de la raíz de granado donde se advierten los cambios más decididos en su actividad debidos a tales causas. Mientras que la raíz recién recogida es un antihelmíntico fiable, cuando es vieja no solo deja de ser activa, sino que se convierte en un emético irritante y perturba la digestión. Una manipulación y conservación mejores y más cuidadosas de lo que ha sido o es aún, en opinión de los expertos (Fachmannern), costumbre, habría sin duda salvado a muchos fármacos, especialmente de origen vegetal, del destino de ser rechazados como obsoletos por la profesión médica.

Muchísimas combinaciones vegetales y otras orgánicas, así como inorgánicas, son susceptibles de alterarse bajo la influencia de la atmósfera. Es bien sabido que en tales condiciones se generan en el cloroformo diversos productos nocivos del cloro. Según autores franceses, la acción emética de la morfina se debe a una transformación parcial en apomorfina, y se ha demostrado* que la solución de Fowler pierde ácido arsenioso con el tiempo, probablemente bajo la influencia de materia orgánica que ha penetrado en ella. El ácido se reduce y escapa como gas de hidrógeno arseniado. La pérdida puede ser de este modo muy considerable.

Otra posible causa de la aparición de cambios de acción puede residir en el hecho de que los fármacos se mezclan con ingredientes extraños y, vendidos así, son empleados por el dispensador. Se ha afirmado con la autoridad de un experto[†] que fármacos en sí mismos de actividad indiferente pueden hallarse adulterados con belladona, eléboro, etc., los cuales, aunque presentes en proporciones muy diminutas, exigen gran cuidado y una familiaridad íntima con la materia para que puedan evitarse graves consecuencias. Finalmente, por lo que respecta a la pureza del fármaco, sabemos que la actividad terapéutica, así como las propiedades objetables de diversos alcaloides vegetales —aconitina, digitalina, etc., y también otras combinaciones químicas—, dependen en gran medida de los métodos de su preparación.

Frente a la variabilidad de los efectos de los fármacos detallada más arriba, atribuible a la calidad de la preparación empleada, están aquellos efectos ciertos que se deben a las formas impropias en que se administran. Así observamos pérdida de apetito, opresión gástrica, diarrea, etc., en suma, los síntomas de alteración catarral, que ocasionalmente sobrevienen a la exhibición en forma de polvo de sustancias que causan irritación por la adherencia de sus partículas diminutas al revestimiento mucoso del tubo digestivo. La administración de tanino, entre otros fármacos, en forma de polvo, no rara vez se sigue de tales síntomas. De este modo, la exhibición de fármacos irritantes en cápsulas puede provocar trastornos funcionales en el estómago y los intestinos.

La contemplación de las condiciones arriba enumeradas que son susceptibles de inducir efectos adversos nocivos de los fármacos convencerá a cualquiera tanto de su gran variedad como de la necesidad que exis-

te de un conocimiento profundo de ellas. Es cierto, como regla general, que no se causa así ningún deterioro permanente de la función; y sin embargo hay muchas condiciones en las que tal cambio permanente e incluso la muerte pueden sobrevenir. Es evidente que estas consideraciones revisten una importancia en modo alguno insignificante desde el punto de vista médico-legal; y, de hecho, la literatura de este país, así como la de otros países, ofrece abundante evidencia que corrobora esta importancia. Hay casos registrados en los que un procedimiento terapéutico conducido *secundum artem* ha ido acompañado de resultados suficientemente desastrosos para llevar al médico tratante ante un tribunal de justicia, y esto a pesar de que el mismo procedimiento había sido frecuentemente empleado antes por otros.

Cuando, por ejemplo, tras un enema de una solución de ácido carbólico, por alguna idiosincrasia del paciente la cantidad absorbida resulta fatal, o cuando, a pesar de la pureza del fármaco, un paciente muere en la fase inicial de la administración de cloroformo, los casos deben considerarse accidentes de los que nadie puede ser considerado responsable. Lo mismo ocurre con muchos otros medicamentos cuya administración, en ciertas circunstancias, se sigue de efectos desastrosos. Hay casos bien autenticados registrados en los que la muerte en niños ha seguido al empleo de 0,006 e incluso 0,0007 gramos (grano +15 a xiz) de opio. Si en tal caso hubiera de atribuirse culpa al médico, nunca podría prescribir tales fármacos sino bajo un sentido de grave peligro personal. La salvaguardia más segura contra la posibilidad de tal responsabilidad parece residir en la más amplia publicidad posible de tales accidentes, poniendo así a nuestra disposición una mayor cantidad de información respecto a ellos que la actualmente disponible.

Nos queda ahora echar una ojeada a la manera en que se producen los principales efectos adversos de los fármacos individuales consignados en la literatura sobre la materia. Pueden sobrevenir por acción directa o por influjo reflejo. Solo en muy pocos casos nos es dado determinar con absoluta certeza por cuál de estos dos modos se inducen dichos efectos. Esto depende en parte de la manera en que se aplica un medicamento

dado y del método de su eliminación del organismo. Así, las sustancias irritantes administradas por el estómago pueden ejercer una influencia anormal sobre los intestinos y establecer un catarro gastrointestinal con su secuela de consecuencias. Pero puede también, como, por ejemplo, en el caso de los preparados antimonial, establecerse un influjo reflejo sobre el corazón a partir de los cambios locales inducidos en el estómago. Esto no excluye la posibilidad de un efecto directo, mediante la absorción, del antimonial sobre la acción del corazón; en efecto, a veces sufre alteración precisamente de este modo.

Es también concebible que, a consecuencia de la irritación causada por un fármaco en los intestinos o en los conductos biliares mayores, se engendre por acción refleja un estado patológico en la piel. Es sabido que otras sustancias irritantes extrañas, como las proglótides de la tenia o los cálculos biliares, pueden por acción refleja causar una erupción semejante a la urticaria. De manera análoga ocurren muchos cambios materiales en otros puntos en que se aplican los medicamentos, como el tejido celular subcutáneo, la membrana mucosa del ojo, la vejiga o el recto, desde donde se establecen trastornos funcionales reflejos en otros órganos y, finalmente, mientras la sustancia circula en la sangre pueden presentarse fenómenos distintos de los que son primariamente locales y reflejos. De este modo, por ejemplo, la instilación de atropina puede dar origen a conjuntivitis, que por influjo reflejo causa fotofobia. Pero si el fármaco se absorbe por su entrada en los conductos lagrimales, pueden sobrevenir síntomas de envenenamiento general. En general, sin embargo, no es posible una diferenciación tan exacta.

*Litten, Dermatologische Beobachtungen, Charité-Annalen, IV, 1878, p. 194.

Por lo que respecta a la influencia que la manera de eliminarse un fármaco puede tener en determinar su acción adversa, puede afirmarse que, según la individualidad del paciente, pueden observarse efectos en la más grande variedad de órganos. Conocemos varios fármacos que, administrados internamente, nunca eligen otras vías de eliminación que los intestinos y los riñones, y que eligen esta última vía cuando se aplican externamente o se administran por vía subcutánea. Hay, sin embargo, también otros, el antimonio por ejemplo, que aplicados externamen-

te se descargan primero por el estómago y los intestinos, donde establecen cambios patológicos. Solo resta ahora mencionar aquellos fármacos que ordinariamente abandonan el organismo con la orina, pero que bajo cualquiera de las condiciones individuales anormales detalladas en los párrafos precedentes, tras su ingestión eligen la piel como lugar de su salida, y que pueden ser detectados en ella por medios químicos. El yoduro y el bromuro de potasio y el arsénico deben clasificarse, junto con otros, en esta categoría. Otros, como el yodo, pueden tras su inyección en cavidades serosas eliminarse por el estómago.

Si los fármacos administrados varían en su fuerza —como suelen hacerlo—, son propensos a ejercer una acción irritante o paralizante sobre las vías por las que se eliminan.

Los principales esfuerzos por explicar la manera en que los estados patológicos siguen a los fármacos se han hecho a través de los cambios en la piel que se ha hallado que siguen a la administración interna de algunos de ellos. Buscar la causa en una sola dirección, como se hace de vez en cuando, es, sin embargo, propenso a conducir al error. Es cierto que estos estados pueden ocurrir de diversas maneras, y no se deben exclusivamente ni a la irritación directa de las glándulas de la piel o de la capa de tejido conjuntivo, ni a la acción refleja, ni a un cambio en los vasos, ni a una influencia sobre los nervios cutáneos.

En todos los casos es el fármaco como tal el que constituye la causa excitante de los cambios inducidos en la piel, y ello tanto si se administra en dosis muy grandes como mínimas. Pues es lo más característico de la individualidad y de la disposición específica condicionada por ella, que influencias de cualquier clase, que de otro modo son inoperantes, puedan manifestarse intensificando distintos cambios en órganos individuales. Por esta razón debe rechazarse la hipótesis no sustentada de que no es el fármaco mismo, sino las sustancias bastante hipotéticas que se forman a partir de él en la sangre, lo que en ciertos casos causa el estado patológico de la piel.

La forma de un exantema medicamentoso dado puede no solo diferir en distintas personas, sino también variar grandemente en el mismo individuo. Las diferencias aquí indicadas deben considerarse como expre-

sión de peculiaridades individuales o como dependientes de la estructura de la piel en distintas partes del cuerpo.

El origen de los síntomas que se revelan en los órganos de los sentidos especiales, así como en otras partes del cuerpo, como resultado de la administración de ciertos fármacos, se discute más en detalle en los capítulos especiales de esta obra.

*Behrend, Berliner Klin. Wochenschrift, 1879, n.º 43.

TÓNICOS—FERRUM.

Diversos efectos adversos referibles más particularmente al aparato digestivo son propensos a manifestarse en el curso del uso continuado de preparados ferruginosos. No es infrecuente observar, en personas de facultades digestivas normales, que la administración de preparados de hierro en dosis algo aumentadas y prolongadas, e incluso las aguas ferruginosas, se siguen de perturbación de la digestión, disminución del apetito, opresión gástrica y vómito; y estos resultados son particularmente propensos a seguirse cuando el fármaco se toma en ayunas. La defecación se retarda y las heces se ennegrecen por un sulfuro de hierro. Observaciones más recientes han demostrado que las sales ferrosas se toleran mejor que las férricas.

Se dice que el ferrum redactum, el fosfato y el pirofosfato de hierro perturban la digestión solo ligeramente. En cambio, las sales con ácidos orgánicos (lactato, citrato y acetato de hierro) interfieren mucho con la peptonización.

Se dice que en muy raros casos ocurren hemorragias de las membranas mucosas. Un resultado más común, según Trousseau,* en personas sanas, y particularmente en mujeres, es un acné que aparece en el rostro, el pecho y la espalda, que sigue su curso sin perturbación febril.

Los dientes se ennegrecen durante el uso continuado de hierro por una capa de sulfuro de hierro. Es necesario para este resultado que haya una generación de hidrógeno sulfurado, ya sea de dientes cariados o por descomposición de las secreciones. El hierro, que se mantiene en solución

por las secreciones alcalinas de la boca, es prontamente precipitado por el gas.

Cuando los dientes están perfectamente sanos, el ennegrecimiento puede aún ocurrir por la ingestión de alimentos o bebidas que contienen tanino, formándose un tanato de hierro (tinta).

*Trousseau, Gaz. Médic. de Paris, 1843, n.º 12.

La aplicación externa del sesquicloruro de hierro como estíptico se acompaña muy a menudo de dolor en la herida, debido a un defecto en el preparado empleado. Cuando la sal de hierro no contiene ácido clorhídrico libre, el dolor casi siempre está ausente.

Cuando el dolor es causado por un preparado apropiado, aunque es intenso, pronto cesa. Lo que es cierto a este respecto del preparado en sustancia lo es también del algodón estíptico del comercio.

Para hacer más fácil de administrar el sesquicloruro de hierro y corregir el sabor agrio penetrante, que la dilución con agua no vence, Hager* recomienda una mezcla del fármaco con glicerina o jarabe, y su dilución inmediatamente antes de tomarlo con leche de vaca. Se afirma que de este modo no se atacan los dientes y que se cubre el sabor del hierro.

Se ha afirmado que los efectos nocivos que sobrevienen a la administración de quinina se deben a una saturación del organismo con el fármaco. Se ha establecido, sin embargo, por la frecuente ocurrencia de estos accidentes tras la administración de una sola dosis media, que debe existir en quienes se ven así afectados una cierta susceptibilidad a esta particular acción de la quinina. Incluso se ha demostrado por King+ , en virtud de una observación de esta naturaleza, que esta predisposición individual a los efectos injuriosos de ciertos fármacos, como en este caso de la quinina, puede ser hereditaria.

Órganos que difieren ampliamente en su naturaleza son influidos de este modo por la quinina y manifiestan cambios patológicos.

Los siguientes síntomas se observan como indicativos del trastorno que causa del sistema nervioso central: cefalea, sordera, irritabilidad muscular general, con escalofríos y una sensación de vértigo, que desaparecen

al adoptar la persona la posición horizontal. De vez en cuando aparecen también ansiedad precordial, desmayo y amenaza de colapso. En cambio, los estados de excitación, delirio, etc., se observan muy raramente.

Si ocurren, por ejemplo, tras la administración hipodérmica del remedio, el hecho indicaría la probable presencia de

*Hager, Pharmic. Centralhalle, 1880, n.º 46, p. 408.

+King, Vierteljahrsschr. f. Dermatol. und Syphilis, 1879, p. 370.

TÓNICOS—QUININA.

quinidina en la quinina. Tras el uso hipodérmico de quinidina, Chirone y Curci observaron la ocurrencia de convulsiones epileptiformes. La quinidina es mucho menos soluble que la quinina y desvía los rayos polarizados hacia la derecha, mientras que la quinina los hace girar hacia la izquierda. Estos efectos de la quinina sobre el aparato circulatorio se observan en una disminución de la acción del corazón, palidez del rostro y frialdad de los labios y de la superficie. Estos síntomas pueden ocurrir aisladamente o pueden acompañarse de una de las afecciones que se considerarán más adelante, y pueden durar horas o días.

La piel de muchas personas se ve afectada de una manera peculiar por la administración interna incluso de pequeñas dosis de quinina. Los exantemas así causados se distinguen por su variedad. Digna de nota como ilustrativa de la explicación de estas afecciones es una observación hecha primero por Chevallier,* y después por otros autores, de que los obreros de la fabricación de quinina son propensos, por el contacto con el fármaco, a una afección de la piel que se manifiesta en una erupción vesicular, pustulosa o papular en distintas partes del cuerpo, como en las manos y las extremidades superiores e inferiores. De este hecho se sigue que cuando las afecciones de la piel siguen al uso medicinal de la quinina, se deben únicamente al hecho de que el fármaco se dispersa en la piel, donde causa lesiones, cuyo alcance está probablemente condicionado por el suministro vascular. Como más confirmatorio de esta opinión que la declaración de Chevallier, puede mencionarse el hecho, determinado mediante experimento por H. Munk,+ de que al humedecer los electrodos con una solución de quinina en ácido sulfúrico y hacer pa-

sar una corriente por una parte del cuerpo, se notó que la piel de esta parte, inmediatamente después de la interrupción de la corriente, estaba anémica, deprimida y seca. En el curso de una hora tras el paso de la corriente, la piel así tratada se hinchó tan marcadamente que se elevó por encima de la piel circundante, sin sufrir, sin embargo, cambio alguno de color. La hinchazón disminuyó en el curso de varias horas, dejando en su lugar una mancha hiperémica salpicada de un gran número de extravasaciones de sangre de aproximadamente el tamaño de una cabeza de alfiler. Estas extravasaciones permanecieron también

*Chevallier, Annal. d'Hygiene et de Médec. lég. 1851, T. 68, p. 5.

+Munk, Archiv. f. Anat. u. Physiolog. 1873, H. 5.

después de que la hiperemia hubiera desaparecido. La quinina podía aún detectarse en la orina doce horas después del paso de la corriente. El paso de la quinina dio así origen a un eritema al que siguió una erupción semejante a la púrpura.

Otra ilustración del origen local de la erupción química la proporciona Délioux de Savignac*, quien observó una «erupción pruriginosa» después de haber aplicado un ungüento de sulfato de quinina sobre la piel.

Erupciones análogas son también producidas por la administración interna de la quinina. Estas se presentan, según Grissac+, como:

Púrpura.

Roséola.

Exantema escarlatiniforme. 4. Eczema.

1. La forma petequeal fue observada por primera vez por Vépan+. Refiere el caso de una señora que tomó 0,1 gramo (gr. iss) y después 0,15 gramos (gr. ijss) de quinina para la neuralgia.

Dos días después, todo el cuerpo estaba cubierto de manchas purpúricas que desaparecieron en el curso de nueve días, pero que reaparecieron al reanudarse la administración del fármaco. En este caso la gravedad de la erupción era proporcional al tamaño de la dosis, y durante su existencia había hemorragia de las encías.³² Gauchet§ notó también una erup-

ción de esta naturaleza en una señora que previamente había expectorado sangre tras tomar quinina. La petequia estaba profusamente extendida por todo el cuerpo; desapareció tras la suspensión del fármaco.

2. Daubceuf** ha notado con frecuencia una roséola simple, que difiere ligeramente de la que se describirá a continuación, tanto en hombres como en mujeres. Se manifiesta con intenso prurito, con mayor frecuencia después de que se han administrado dosis repetidas del fármaco, y en un caso apareció incluso ocho días después de la toma de la última dosis de quinina. Pronto se extiende desde su sitio local, las extremidades y las nalgas, a todo el cuerpo, y suele aparecer en forma de placas diseminadas.

El eritema escarlatiniforme fue descrito por primera vez por autores ingleses. Garraway* lo observó aparecer simultáneamente con edema de la cara. En el caso de Hemming[†] apareció tras 0,06 gramos (gr. j.) de quinina y se acompañó de intenso picor, sensación de opresión en la región precordial y lengua saburrosa, y desapareció mediante una lenta descamación. Skinner[‡] observó su aparición en una señora tras una dosis de 0,06 y 0,03 gramos (gr. j—gr. ss). Se acompañó de escalofríos y rigidez y se extendió por todo el cuerpo, y desapareció solo tras una descamación que duró tres meses.

Consideraremos ahora la forma mixta de los exantemas quínicos: una combinación de la erupción escarlatiniforme y el eczema agudo. Köbner§ describió una erupción de esta naturaleza. Tras la administración de 0,22 gramos ($3\frac{1}{2}$ gr.) de sulfato de quinina, la paciente, una señora, fue atacada de escalofríos, ansiedad precordial, náuseas, vómitos y calor ardiente de la piel, lo que llevó a un diagnóstico erróneo de escarlatina. Al repetirse la quinina, la cara se hinchó ligeramente y se cubrió de un rojo oscuro uniforme que se extendió también por el cuero cabelludo, las orejas, el cuello y las extremidades. Quedaron algunas manchas de piel normal en los brazos. El tercio inferior de la superficie flexora de ambos muslos estaba normal, pero pápulas aisladas del tamaño de un guisante y de color rojo oscuro estaban diseminadas por la superficie extensora, siendo normal, sin embargo, la superficie intermedia y revelando su epidermis finas arrugas. Heusinger** aporta una observación algo análoga. Tras la administración de tan solo 0,025 gramos ($\frac{1}{2}$ grano) de

quinina a una señora, apareció en los párpados, las mejillas y una porción de la frente un eritema nudoso semejante al eritema exsudativo multiforme, con cefalea, fiebre, náuseas, una intensa sensación de ardor y una marcada hinchazón edematosa. En otra ocasión, en la misma paciente, una dosis de 0,1 gramos (1½ gr.) de quinina solo produjo algunas vesículas herpéticas en las mejillas, que desaparecieron de inmediato en una descamación furfurácea al suspenderse el fármaco.

Las pápulas sobre una superficie eritematosa pueden transformarse en vesículas y hacer así que la erupción adopte una semejanza más estrecha con el eczema. En tal caso el picor puede estar ausente y los síntomas generales estar poco desarrollados.

Así, Denk* notó en un muchacho que había tomado 0,8 gramos (12 granos) de quinina en cuatro días la aparición de una erupción que no se acompañaba de picor, que se extendía por toda la superficie, era de color rojo escarlantino, pero palidecía a la presión, y estaba salpicada de numerosas vesículas amarillas del tamaño de una cabeza de alfiler, distribuidas principalmente en el cuello, en las axilas y sobre el esternón. Con excepción de una ligera elevación de la temperatura matutina y vespertina, no hubo trastorno constitucional. Al suspender el fármaco, las vesículas comenzaron a romperse y secarse. La descamación se produjo en forma de pequeñas escamas y grandes láminas.

La aparición de un eczema agudo puede, según Grissac, simularse más estrechamente que en los casos que acaban de referirse, si las numerosas vesículas se rompen y se unen así para formar una costra espesa. No hay, sin embargo, informes de casos de esta naturaleza en la literatura alemana.

Para llegar a un diagnóstico diferencial de la erupción quínica y la escarlatina, es necesario, según Köbner, observar el curso de la temperatura y detectar la quinina en la orina. Además, debe uno también estar atento a la ausencia de la lengua escarlatinoso y de la inflamación del paladar y las amígdalas, a la frecuencia del pulso demasiado poco aumentada para la etapa de eflorescencia escarlatinoso, y al comienzo del exantema escarlantino sin pródromos.

Puntos diagnósticos valiosos son la detección de quinina en la orina, ya sea observando su fluorescencia después de haberla liberado de su cloruro de sodio (sea mediante precipitación con nitrato de mercurio) o mediante la separación de la quinina en forma de un ioduro por medio de una solución de iodo (2 partes de iodo, 1 de ioduro de potasio y 40 de agua).

El ioduro de quinina es soluble con ayuda del calor.

Más desagradables que cualquiera de los síntomas considerados hasta aquí son los trastornos en los órganos de los sentidos especiales que se ha observado que siguen a la administración de quinina.

Consideraremos primero los trastornos de la visión, descritos por primera vez con exactitud por A. von Graefe.* Se ha observado fotofobia e incluso ambliopía transitoria tras dosis pequeñas.

Durante el uso continuado de dosis mayores sobrevienen trastornos funcionales más graves que pueden persistir largo tiempo y ser difíciles de eliminar mediante medidas terapéuticas. Así, Graefe notó el caso de un hombre que, para cortar una fiebre intermitente, tomó quinina en cantidades crecientes hasta que la dosis alcanzó 0,9 gramos (gr. xiv.), y hasta que la cantidad total tomada superó los 30 gramos (una onza). Aumentándose la dosis en un tercio diariamente, apareció debilidad de la visión en el ojo derecho, seguida, en pocos días, de ceguera total. El ojo izquierdo permaneció sano. Un examen oftalmoscópico tres meses después no reveló nada anormal, aunque la percepción cuantitativa de la luz había fallado en el lado derecho. Considerando la causa como un trastorno de la circulación intracraneal, Graefe extrajo sangre de la sien mediante la sanguijuela de Heurteloup. Tras esto hubo primero un retorno gradual de la percepción cuantitativa de la luz, luego pudo detectarse el movimiento de la mano, y tras un tiempo hubo un retorno a la condición normal. En otro caso, en el que se habían tomado 1,8 gramos (gr. xxvij) de sulfato de quinina diariamente de la misma manera para el alivio de una intermitente, y en el que había un alto grado de ambliopía bilateral, la vista del ojo izquierdo se restauró por completo espontáneamente, pero la del ojo derecho solo volvió lo suficiente para permitir la lectura de letra grande.

Knapp, de Nueva York, ha examinado recientemente casos de los efectos adversos de la quinina sobre el ojo. Encontró la potencia de la vista disminuida en diversos grados, y en casos excepcionales había amaurosis con inmovilidad de las pupilas. Donde queda una fracción de potencia visual, siempre puede demostrarse una contracción del campo visual. Las percepciones de color y de luz están siempre disminuidas. En casos bien marcados la imagen oftalmoscópica tiene la apariencia de un émbolo de las arterias retinianas, y falta la mancha roja en la mácula lútea. La retina no aparece opaca, las papilas son blancas y planas, y los vasos están muy contraídos, en algunos casos tanto que apenas se los distingue. La disminución de la agudeza visual continúa durante algún tiempo. El pronóstico es favorable.

De la misma manera la función del oído puede verse afectada de modo semejante a la del ojo, y este trastorno puede ocurrir en diversos grados de intensidad, ya conjuntamente con el de la vista o independientemente de él. Muy frecuentemente —en cerca del 90 por ciento de todos los casos—, como la forma más leve del trastorno, solo puede ocurrir un zumbido o tintineo en uno o ambos oídos simultáneamente con otros trastornos nerviosos; la dificultad para oír e incluso la sordera pueden, sin embargo, sobrevenir también. Estos síntomas, según Briquet,* son en la mayoría de los casos solo temporales. En oposición a esta afirmación, Bailly† sostiene que una sordera irremediable puede seguir a la administración de quinina. La causa de estos trastornos de la audición es desconocida. Roosa‡ atribuye los efectos de la quinina sobre el oído a la congestión del órgano. Una hora después de la ingestión del fármaco notó una ligera inyección de los vasos del manubrio del martillo y una sensación de mayor calor en el oído externo. Guder,§ en cambio, encontró en sus experimentos sobre el mismo tema que la administración de un gramo (gr. xv) de muriato de quinina fue seguida de una reducción de la temperatura del oído de 0,56° C en el plazo de dos a dos horas y cuarto. La misma dosis, y en el mismo lapso de tiempo, causó una menor percepción auditiva, comprobada con el reloj y el tono ordinario de voz.

El examen del tímpano no logró revelar en ningún momento hiperemia, ni hubo tampoco tal alteración en el meato externo.

Muy al contrario, en el apogeo del efecto del fármaco había más bien una disminución del color de las partes naturalmente rojas.

Debe notarse además que un catarro gastrointestinal de diversos grados de intensidad no raramente sigue al uso de la quinina. Por esta razón Binz** llama la atención sobre el peligro, en la fiebre, de dar por el estómago aquellas sales de quinina que no son fácilmente solubles. La quinina en una solución ligeramente acidulada se absorbe fácilmente y puede administrarse durante semanas sin efectos adversos, pero cuando se da en forma de píldoras o polvos (y esto es particularmente así en el caso del sulfato poco soluble) es propensa a causar irritación del estómago y los intestinos, debido, probablemente, a la deficiencia de los ácidos del estómago en los pacientes febriles.

Guyochin* señaló además que el uso de la quinina puede ir seguido de una ligera irritación de los riñones y de la mucosa de la vejiga y de la uretra, probablemente debido a que el fármaco es conducido directamente a estas partes. Faginolit trató a un niño en quien se presentaban dolor en las vías urinarias y una descarga de algunas gotas de sangre al orinar, tras cada administración de quinina. Monneret observó que de este modo se producía una hematuria positiva, y Piorry y Briquet han observado la aparición de síntomas de cistitis en muy pocos casos, tras la ingestión de quinina. Más recientemente, Rivet{ ha comunicado un caso en el que se produjeron espasmos de la vejiga y hematuria como efecto de una dosis ordinaria de quinina.

En el caso señalado por Gauchet, como arriba se indica, se menciona un síntoma bastante singular en la literatura de la quinina, a saber, la hemoptisis. Simon de Ronchard§ fue el primero en notar la aparición de varios casos de hemoptisis tras la administración de quinina en dosis de 0,5 gramos (gr. viij) diarios. En las personas así atacadas, los pulmones y el corazón estaban sanos. La hemoptisis cesaba prontamente al suspender el fármaco, pero cuando se renovaba, la sangre volvía a aparecer en los esputos.

Aún no se ha determinado cómo se induce este efecto de la quinina. Las investigaciones de Merat han establecido, sin embargo, el hecho de que

la quinina puede encontrarse en la membrana mucosa bronquial tras la exhibición interna del fármaco.

Los síntomas nombrados rara vez exigen tratamiento, ya que desaparecen espontáneamente al suspender el fármaco.

Cuando la debilidad a que se ha hecho referencia es excesiva, se hallará necesario prescribir tónicos según los síntomas. Con el fin de prevenir los síntomas cefálicos que

*Guyochin, Absorption, Action Physiologique et Thérapeutique de la Quinine. París,

+Faginoli en Grissac, 1. c., p. 43.

tRivet, L'Union Medicale, 1 de noviembre de 1881.

§Simon de Ronchard, Gazette des hopit, enero de 1861.

tan frecuentemente acompañan al empleo de la quinina, Wade* recomienda el ácido bromhídrico. Fothergill ensayó este fármaco y pudo corroborar sus pretensiones. Prescribió, diluidos en agua, de 2 a 12 gramos (14 a 3 fluidrachms) del ácido preparado precipitando una solución de bromuro de potasio, 47 partes, agua, 350 partes y ácido tartárico, 58 partes. Rivet ha recomendado la administración subcutánea de morfina como remedio contra los accidentes que siguen al uso de la quinina.

Lightfoot} observó una rápida desaparición de la erupción quínica tras la toma de 25 gotas de tr. hyoscyamus y baños alcalinos. Heusinger (1. c.) espolvoreó las porciones afectadas de la piel con harina de trigo.

ÁCIDO SALICÍLICO — SALICILATO DE SODIO,

El ácido salicílico, por su propensión a ir seguido de una acción imprevista, debe clasificarse entre aquellos fármacos particularmente aptos para causar efectos adversos. Varios de los síntomas ya indicados parecen ser concomitantes tolerablemente típicos de las virtudes antifebriles del fármaco y, por tanto, especialmente propensos a seguir a su empleo. A estos síntomas pertenecen varios de los que aún han de tratarse, que son especialmente referibles al sistema nervioso central.

La aparición de otros síntomas, como cambios en la piel y perturbaciones funcionales de órganos internos, es bastante rara y probablemente se debe a una idiosincrasia de la persona afectada.

Todos ellos tienen, sin embargo, este rasgo en común: que desaparecen fácilmente, sin dejar rastro de efectos nocivos.

La exhibición interna del ácido salicílico causa un sabor repulsivo y una sensación ardiente y rasposa en la boca y la garganta. Tras su absorción, podemos, como notó Bertagnini, el primer experimentador de las propiedades fisiológicas de este fármaco, y después también observado por Stricker,{ tener zumbido de oídos, dificultad para oír y sudoración profusa; estos síntomas no contraindican, sin embargo, el empleo ulterior del fármaco. La sudoración sobreviene en cerca de dos tercios de los casos, y a veces es tan profusa como la que sigue al jaborandi.

*Wade, Ref. Virchow, Hirsch, Jahresber. 1876. L. p. 400.

+Lightfoot, Brit. Med. Journal, 1870, L. p. 30. tStrieker, Berl, Klin, Wochenschr, 1876, n.º 8.

TÓNICOS—ÁCIDO SALICÍLICO, 4 pg pe fe Sian es EY

_ Los pacientes, y particularmente los pacientes tísicos, se ven muy molestados por ello. Otros autores han observado perturbaciones más significativas del sistema nervioso. Así Riegel* notó, además de los síntomas indicados, y tras la exhibición de 4-6 gramos (1-1½ dracmas), la aparición de cefalea, mareo y delirio transitorio; y Schuhmacher,+ además de estos, observó alucinaciones visuales que causaron considerable ansiedad. Pueden ocurrir además, según Riess,{ junto con estas perturbaciones psíquicas, embotamiento de la visión y un parpadeo ante los ojos.

Knapp § notó disminución de la agudeza visual y contracción de los vasos retinianos de naturaleza similar, aunque en menor grado, a la que sigue al uso de la quinina. Por otra parte, Müller,|| observó en un paciente diabético, a quien había dado 15 gramos (%ss) de salicilato de sodio diarios, durante nueve días, un estado de depresión mental con cefalea intensa y

-debilidad mental, y, simultáneamente con estos, peculiares perturbaciones motoras. El paciente se quejaba también de debilidad en las piernas, inseguridad de la marcha, una inclinación parética del cuerpo hacia el lado derecho, y, a pesar de que sus facultades visuales estaban intactas, tropezaba con objetos que se hallaban en su camino. Estos síntomas desaparecieron en el término de cinco días tras la suspensión del fármaco, pero retornaron al repetir el fármaco en dosis menores.

Goltdammer** observó la aparición de colapso de distintos grados de intensidad en varios casos tras dosis pequeñas —5 gramos (gr. lxxv)— de salicilato de sodio.

La manera de la aparición de estos síntomas —que guardan cierta semejanza con los efectos de la quinina— no ha sido, hasta ahora, investigada. Probablemente son la expresión de una impresión directa del fármaco sobre cierta porción del cerebro.

De las perturbaciones funcionales de órganos internos, las que afectan al estómago e intestinos reclaman primero la atención.

Goltdammer halló en una autopsia de un paciente que sufría

*Riegel, Berl. Klin. Wochenschr. 1876, p. 182.

+Schuhmacher, Deutsche, Med, Wochenschr, 1875, n.º 18, tRiess, Berl. Klin. Wochenschr, 1877, p. 29

§Knapp, Wien. Medic. Wochenschr, 1831, p. 1237.

Miiller, Berl, Klin, Wochenschr. 1877, fr. <9.

**Goltdammer, Berl. Klin. Wochenschr. 1876, p. 47-

A ge eee ee ee de tuberculosis miliar aguda, a quien se habían dado doce gramos (3 iij) de ácido salicílico, varias ulceraciones profundas del tamaño de un guisante en la membrana mucosa de estos órganos. Esta es la única observación de esta naturaleza registrada, y el estado se debió probablemente a erosión hemorrágica, causada por la irritación del fármaco sobre partes previamente alteradas. En oposición a esto está la afirmación de Riegel (1. c.) de que nunca había notado un cambio en la

membrana mucosa esofágica, gástrica o intestinal, incluso tras dosis de 4 a 6 gramos (3j a 3jss) del ácido.

No es menos cierto, sin embargo, que se han comunicado en diferentes épocas casos en los que el empleo de ácido salicílico y de salicilato de sodio ha ido seguido de dolor en el estómago, vómitos y diarrea. Lepine notó síntomas similares con colapso tras la administración de dos dosis, con un intervalo de cuatro horas, de 4 gramos (3j) de ácido salicílico. Parece como si el fármaco fuera también capaz, en ciertas condiciones, aunque muy rara vez, de causar irritación de los riñones. Así Liirmann* comunica un caso en el que cuatro gramos (3j) de salicilato de sodio dieron lugar a albuminuria, con edema de ambos antebrazos y piernas, que desapareció al suspender el fármaco y retornó al administrarse de nuevo. Miiller (1. c.) notó una disminución en la secreción de orina y albuminuria tras dosis mayores del fármaco. Balz+ observó, además de albuminuria, hematuria, como resultado del uso de ácido salicílico y salicilato de soda, y refirió la causa directamente a inflamación del parénquima de los riñones.

Resta aún considerar los cambios en la piel que se ha observado que siguen al uso del salicilato de sodio, cambios que se presentan en forma de eritema o urticaria o petequias, y que suelen ir acompañados de intenso prurito.

En un caso comunicado por Heinlein,f en el que se habían dado cuatro gramos (3j) del fármaco a un paciente que sufría de reumatismo articular, sobrevino, con prurito intolerable, un enrojecimiento difuso del lado izquierdo de la cara, de las extremidades inferiores y del lado derecho del pecho, y también un ligero edema de ambos párpados, de los labios superiores y de las extremidades inferiores hasta

*Liirmann, Berl. Klin. Wochenschr. 1876, p. 477.

+Balz Archiv. f. Heilkunde, vol. XVIII. p. 63. tHeinlein, Aerztl. Intelligenzblatt, abril de 1878.

la mitad de los muslos. En el término de veinticuatro horas tras haberse retirado el fármaco, todos estos síntomas habían desaparecido.

Cuando más tarde se dio cuatro gramos (3j) de la sal, se produjo, acompañado de prurito, un enrojecimiento eritematoso difuso, mientras que todo el abdomen, y también las extremidades inferiores, quedaron cubiertos de ronchas dispersas difusamente sobre la base enrojecida. Las ronchas desaparecieron espontáneamente en el curso de una hora, y los demás síntomas al día siguiente. Leube también presencié una urticaria que apareció tras una dosis de cuatro gramos (3j) de salicilato de sosa. Freudenberg* observó un exantema petequeal en un caso de marasmo, a quien se habían dado cinco gramos (gr. lxxv) de salicilato de sodio diarios durante cinco días. Las petequias, muy pruriginosas, algunas de las cuales eran tan grandes como una moneda de cincuenta céntimos, aparecieron primero en la espalda, desde donde se extendieron al día siguiente por el pecho, los hombros, los brazos, las caderas y los muslos. En el curso de ocho días las manchas se hicieron más pálidas y la epidermis se desprendió en grandes escamas de las partes afectadas. Tras la recuperación completa, cinco gramos de ácido salicílico, dados en cápsulas, fueron seguidos de resultados similares.

Rathery^c halló en su propio caso que, tras cada empleo del salicilato de sosa, aparecía en sus manos y otras partes de su cuerpo una erupción semejante al pénfigo. Otros autores han comunicado también la aparición de herpes labial.

Die ed

Esta adición más reciente a la materia médica produce, como también los demás fármacos febrífugos, cuando se dan en dosis activas, efectos adversos, especialmente referibles al sistema nervioso central. Lichtheim[{] y Brieger[§] han comunicado hechos relativos a este punto.

Los efectos de una dosis de 2-3 gramos (gr. xxx a gr. xlv) de resorcina, dada en solución o en sustancia, se manifiestan en pocos minutos, siendo los síntomas mareo, zumbido de oídos y aumento de la frecuencia del pulso y de la respiración. El rostro se enrojece también y los ojos brillan, siendo el paciente arrojado a un estado que simula la intoxicación. Frecuentemente

*Freudenberg, Berl. Klin. Wochenschr. 1878, p. 630.

tLichtheim, Correspondenzblatt f. Schweiz. Aerzte, 1880, 14, 15 de julio.

§Brieger, Centralbl. f. Med. Wissenschaft, 1880, 37.

hay delirio y alucinaciones acompañantes. El habla se vuelve insegura y ligeros espasmos convulsivos atacan las manos.

Poco después de la ingestión del fármaco la superficie se humedece, y en 15 o 20 minutos se produce una sudoración copiosa. Con esto hay una reducción de la temperatura y una desaparición de los síntomas de excitación referidos. Brieger notó la aparición de colapso durante esta última fase, que se hizo tan grande con la defervescencia que exigió estimulación activa.

La defervescencia duró solo un corto tiempo. La fiebre reapareció súbitamente en el curso de dos o tres horas, precedida de una sensación de escalofrío e incluso de un escalofrío decidido.

La quinoleína, o el tartrato de quinoleína, recientemente recomendada como antiséptico, pero más particularmente como antipirético, ha respondido hasta cierto punto a las exigencias que se le imponen. Se da en la fiebre intermitente en dosis de un gramo (gr. xv) antes del momento del paroxismo esperado, y en forma de polvo, obleas o la siguiente solución:

R Chinolini, 1 gramo (gr. xv.)

Aq. destillat.

Syr. rub., idaei aa 50 gramos (ʒjss.) Aq. laurocerasi 2 gramos (ʒss.)

Se emplea también en la tos ferina, pero los efectos desfavorables que siguen a su uso, y que aún no ha sido posible evitar, han militado contra su empleo más general.

La quinoleína pura tiene un olor intensamente repugnante y un sabor mordiente y urente. El tartrato posee las mismas propiedades, aunque en grado modificado. Pero el efecto sobre el estómago de ambas preparaciones es más desagradable que las propiedades que acaban de men-

cionarse. En la mayoría de los casos, como Loewy,* entre otros, ha demostrado, sobreviene una opresión angustiosa y un dolor intenso en el estómago y, a pesar de todos los remedios que puedan administrarse para evitarlo, sobreviene el vómito. Esta propiedad impediría su empleo en casos de fiebre alta, enfermedades sépticas, etc., en los que existe una gran irritabilidad del estómago y en los que debe evitarse el agotamiento consiguiente al vómito.

La administración de dosis incluso medicinales de estriknina puede, en determinadas circunstancias, ir seguida de una serie de síntomas que difieren sólo en grado de los de la intoxicación estriknínica propiamente dicha. Una dosis de 0,005 a 0,01 gramos (de 1/12 a 1/6 de grano) de estriknina puede manifestarse por malestar gástrico, enrojecimiento de los ojos, formicación, mayor susceptibilidad a las impresiones externas, pesadez de los pies y rigidez de los miembros.

Asociados a estos síntomas hay una tensión desagradable de determinados grupos musculares y erecciones dolorosas. Girl* observó en varias ocasiones, tras la exhibición interna repetida de estriknina, la aparición de accesos periódicos de tipo convulsivo, que durante varias semanas adoptaron una semejanza con el tipo terciano de la fiebre intermitente y finalmente cesaron con sudoración. Tras su remisión era posible provocarlos de nuevo con estriknina.

Los niños son particularmente susceptibles a los efectos deletéreos de la estriknina, y es necesario administrarles la droga con extrema cautela. Se conocen casos en los que la administración hipodérmica de la droga en dosis medicinales, para la parálisis diftérica, ha ido seguida de una serie de síntomas graves y aun fatales.

Se ha descrito también una afección cutánea resultante de la administración interna de estriknina. Skinner[†] notó la aparición de una erupción escarlatiniforme en una mujer, tras una dosis de 0,0004 gramos (gr. 1/4), que, sin embargo, desapareció al suspender la droga.

La raíz de colombo, que se prescribe como astringente amargo simple, contiene probablemente como principio activo la berberina, junto con la sustancia amarga cristalina columbina. Un experimento realizado por

Köhler† sobre sí mismo con una infusión de 20 gramos en 120 gramos de agua aconseja cierto grado de cautela en la administración de esta droga. Le causó náuseas, vómitos frecuentes, dolor en el epigastrio y finalmente pérdida del conocimiento, tras cuya recuperación permaneció en un estado semejante al que resulta de una orgía. Todos estos síntomas habían desaparecido al cabo de veinticuatro horas. Con este caso ante nosotros, parecería aconsejable, al menos hasta que se haya hecho una investigación farmacológica más precisa de la droga, prescribirla en cantidades menores de lo que ahora es costumbre. Es probable que en dosis pequeñas sólo se obtengan los efectos del principio amargo, mientras que el alcaloide berberina manifiesta su acción en dosis mayores.

La cuasia, que es un veneno activo para las formas inferiores de la vida de los insectos, cuando se da en pequeñas dosis como estomáquico no da lugar a ningún trastorno funcional. Su uso continuado, sin embargo, o cuando se da en dosis mayores, causa en algunas personas trastornos digestivos, opresión gástrica y náuseas, con esfuerzos de vómito.

Además de estos, según Wibmer,* se presentan en niños y personas débiles, tras dosis mayores de cuasia, vértigos, cefalea y sordera. Barbier notó contracciones musculares involuntarias en una mujer irritable tras una infusión acuosa de cuasia.

La celidonia, que antiguamente se consideraba un específico en las afecciones hepáticas, es activa sólo cuando se recoge fresca. La hierba contiene entonces un jugo lechoso amarillento que es irritante e incluso vesicante para la piel. Cuando se da internamente en pequeñas dosis puede excitar náuseas, o deseo de vomitar, y vómitos o diarrea, y también cefalea. No infrecuentemente también, tras su uso interno, aparecen erupciones papulosas o vesiculosas en distintas partes del cuerpo y particularmente en el rostro.

En el uso prolongado de la creosota en la diarrea se presentan, según Richardson, sequedad de la boca, una sensación urente que se extiende desde la faringe hasta el estómago, una capa membraniforme blanca en la lengua y mayor frecuencia del pulso. En algunos casos se presentan también vómitos y estranguria, acompañados de una cefalea persistente.

Se ha observado también una afección cutánea tras la exhibición de creosota. El Sr. Bernard* refiere el caso de una señora en quien, independientemente de la forma en que le administró la droga, apareció una erupción con prurito intenso que tenía las características de la urticaria. Esta desapareció al suspender la droga y reapareció al renovarla.

Tras la aplicación externa de esta sustancia en la caries de los dientes, si llega a ponerse en contacto con las encías y la lengua, suele causar una tumefacción de esta última y también una estomatitis.

Cuando se manifiestan efectos desfavorables en el curso de la administración interna de creosota, debe suspenderse en seguida la droga y tratarse la irritación gástrica que se haya podido causar, según los síntomas, con bebidas demulcentes. Los efectos locales en la boca desaparecen pronto, espontáneamente o bajo tratamiento antiflogístico o astringente.

El aceite de trementina, preparado por destilación con agua a partir de la trementina, el exudado resinoso de varias variedades de abeto, cuando se exhibe interna o externamente en dosis variables a determinadas personas, produce en ellas una serie de efectos desfavorables que son lo bastante molestos para prohibir la repetición de la droga en tales casos.

Tras la aplicación local de la droga sobre la piel sana aparecen cambios eritematosos con una sensación de calor y prurito, y a veces incluso una erupción de tipo vesiculoso en la piel, que desaparecen rápidamente, sin embargo, tras la supresión de la droga. En las personas que han empleado trementina durante un período prolongado, la piel adquiere un aspecto eczematoso.

Este eczema no tiene peculiaridades específicas, nunca se extiende más allá del asiento de su aparición original y desaparece con la suspensión de la droga. Actúa con gran intensidad sobre la superficie de las heridas y puede incluso dar lugar a una inflamación extensa. El vapor de trementina puede causar también un eritema urente y pruriginoso, como se ejemplificó en un caso de reumatismo, tratado con baños de vapor de trementina, según el método recomendado por Chevandier.* En los ani-

males los efectos de la droga sobre la piel se manifiestan en la caída del pelo.

Schlothauer[†] notó además la aparición de salivación profusa y estomatitis tras una sola aplicación externa de trementina para la cura de la sarna. Esta prueba de absorción se debe probablemente a la excitación refleja de la secreción salival, por la irritación de la mucosa bucal por la trementina eliminada en el aire espirado, en cuanto que la trementina tomada por la boca puede también dar lugar a un aumento del flujo de saliva y a un enrojecimiento de la mucosa bucal.

El empleo interno del aceite de trementina, método bien conocido de su empleo en diversas afecciones, como la neuralgia, la intoxicación por fósforo y el cólico debido a cálculos biliares, da lugar ocasionalmente a síntomas accidentales que pueden intensificarse hasta tal grado que exciten grave aprensión. Así se observan ocasionalmente como resultado de pequeñas dosis, un ardor en el pene, la formación de ampollas en la boca, dolor en la región del estómago, diarrea cólica o estranguria, que por lo general aumentan hasta que la orina se vuelve sanguinolenta y con olor a violetas. Con esta irritación de los riñones puede haber un enrojecimiento de la mucosa uretral y también erecciones dolorosas.

La exhibición repetida de dosis medicinales del aceite de trementina no infrecuentemente se manifiesta sobre el sistema nervioso central, de lo cual dan prueba la cefalea, el vértigo y la vacuidad mental. Purkinje[†], que durante tres mañanas sucesivas tomó 4 gramos (3j) de este aceite, fue atacado de somnolencia y sólo con gran dificultad podía mantenerse despierto; el intelecto y la potencia de movimiento permanecieron intactos. La aparición de estos síntomas es explicable, en cuanto que Rossbach y Fleischmann[§] han demostrado la acción de la trementina en su disminución de la irritabilidad refleja del sistema nervioso central. Manifestaciones similares de efectos constitucionales pueden resultar de una extensa aplicación externa del aceite de trementina.

Cabe señalar finalmente que pueden seguirse cambios en la piel tanto de la exhibición interna de trementina como de su aplicación externa. Según Béranguier* puede aparecer tras dosis comparativamente grandes una erupción simple, escarlatiniforme, de color vinoso, que se extiende

preferentemente por el rostro y la parte superior del tronco en manchas irregulares. Ocasionalmente aparecen también sobre la base enrojecida un gran número de pequeños puntos papulosos, que dan a la superficie un aspecto eczematoso. En raros casos la erupción es de naturaleza vesiculosa. Brochin[†] ha referido una serie de observaciones en las que siempre aparecía en determinadas personas, tras la exhibición de trementina, una erupción eritematosa o de tipo urticaria; y esto ocurría independientemente del modo de su administración, esto es, tanto si se daba pura, en cápsulas o en solución. Se recomienda la siguiente fórmula como una que disimula el sabor de la trementina y facilita su administración:

Olei terebinthin., 8,0 gramos (3ij).

Etheris sulph., 3,0 gramos (3 3/4).

Syr. flor. aurant., 30,0 gramos (3j).

Aq. dest., 120,0 gramos (3iv).

Tras el empleo del bálsamo de copaiba (con mayor frecuencia tras el primer día y rara vez tras el octavo) aparece súbitamente, sólo en determinadas personas, sin embargo, una afección cutánea, descrita por primera vez por Montegre en 1817. En la mayoría de tales casos sólo se advierte al principio un roséola. Las manchas irregulares de color rosado pueden, sin embargo, transformarse en verdaderas pápulas que sobresalen de la piel. Ocasionalmente la erupción es papulosa desde el principio, la cual, sin embargo, según Bazin, no presenta el aspecto de la urticaria febril ordinaria.

Gubler y Rayer han descrito erupciones miliare y escarlatiniformes, así como un eczema, como consecuencias a veces, aunque raramente, del empleo de copaiba. El cambio cutáneo aparece preferentemente en las extremidades superiores e inferiores, y particularmente en el dorso de las manos, las rodillas, alrededor de los maléolos y en el pecho, pero extendiéndose finalmente por todo el cuerpo, y se acompaña de fiebre considerable. Según Béranguier* el roséola inducido por la copaiba se asemeja a una sífilide papulosa, difiriendo, sin embargo, de esta última en su aparición súbita, el prurito, su⁴⁸predilección por las partes del cuer-

po indicadas y un peculiar olor desagradable de la piel, y particularmente por su desaparición al suspender la droga.

La erupción se acompaña de intenso prurito. Las manchas o pápulas son aisladas o en grupos. En este último caso pueden formar placas de extensión considerable. Las manchas desaparecen a la presión y reaparecen al cesar esta. Si se suspende el fármaco a la aparición de la erupción, esta puede desaparecer sin descamación en uno o dos días, si bien, debido a la individualidad del paciente o a una larga continuación del fármaco, pueden ser necesarias de una a tres semanas para su desaparición. Con el uso prolongado del bálsamo, la erupción puede adoptar una forma más grave e incluso pueden verse afectados los tejidos más profundos.

Al referirse a una afirmación de Hardy, que observó una erupción de tipo pénfigo tras el empleo de copaiba, Hebrat llama la atención sobre el hecho probable de que en este caso no se trataba de pénfigo sino de urticaria, y de que los habones (quaddeln) de esta son infiltraciones serosas de la epidermis que no requieren sino agravarse un tanto para convertirse en ampollas.

El bálsamo de copaiba, cuando se emplea durante largo tiempo y no necesariamente en dosis grandes, afecta perjudicialmente a las diversas membranas mucosas. No rara vez causa pérdida de apetito, opresión gástrica, náuseas y vómitos y, aún más, según Bazin (l. c.), congestión de la conjuntiva y de la faringe, e irritación de los riñones y de la vejiga, hasta el punto de causar incluso nefritis y cistitis.

La manera en que se producen estos efectos es clara.

El bálsamo de copaiba, como otras sustancias resinosas, causa irritación de diversos grados de gravedad de las membranas mucosas, quizá por el aceite de copaiba o el ácido copaíbico que contiene. Su eliminación se efectúa por los pulmones y los riñones, y así las vías urinarias pueden sufrir irritación en proporción a la cantidad de bálsamo que pasa a través de ellas. Pero el bálsamo puede también excretarse por la piel, y así, o bien él mismo o las glándulas que contiene pueden ser el punto de partida de una acción inflamatoria. No se ha determinado aún hasta qué

punto las desviaciones de la distribución vascular normal o una peculiaridad en los elementos glandulares de la piel son responsables de los efectos observados. El hecho, sin embargo, subsiste: que tras el empleo del bálsamo de copaiba se desprende un olor peculiar, debido quizá a los productos volátiles de descomposición del fármaco, y que en estos casos la eficacia del bálsamo en la gonorrea es escasa.

Es de notar que la orina que se evacua tras la administración de copaiba da un precipitado con el ácido nítrico que consiste en ácido copaíbico, y puede confundirse fácilmente con albúmina.

Maestri y Pidoux refieren que las dosis grandes de bálsamo de copaiba ocasionan a veces síntomas de envenenamiento, entre los cuales se cuentan la parálisis con manifestaciones tetanoides. En los casos más leves hay debilidad de los brazos y de los músculos de la cara y rebajamiento de la sensibilidad general.

CUBEBA: (EXT. CUBEBARUM.)

El empleo de la cubeba no se acompaña, por regla general, de efectos adversos. En algunas personas, sin embargo, puede causar dolores cólicos y diarrea.

Comúnmente solo se observa una erupción tras dosis grandes y en el caso de personas muy jóvenes. Se manifiesta entonces o bien como un eritema o, más frecuentemente, como una erupción papulosa que, como en un caso referido por Berenguier (l. c.), se difunde por el rostro, el tronco y las extremidades superiores, y que también era abundantemente discernible en las extremidades inferiores. Las pápulas son miliares, pero se unen en muchos lugares para formar elevaciones mayores en la piel. La erupción ocurre sin síntomas febriles acompañantes ni otra evidencia de trastorno, y desaparece en forma de escamas furfuráceas a los pocos días de la suspensión del fármaco.

El uso continuado de agua de cal, a través de la continua neutralización de los ácidos del estómago que lo acompaña, no rara vez da lugar a trastornos de la digestión y pérdida de apetito; también se ha observado que los vómitos siguen a tal empleo. Hay aumento de la secreción urinaria

durante su uso, las deposiciones suelen retardarse y en raros casos hay diarrea.

Para obviar estos efectos adversos se ha propuesto sustituir el agua de cal por la cal sacarada en dosis de 0,5 a 1,0 gramo (gr. viij a xv) en solución acuosa.

Lo que es cierto del agua de cal a este respecto es igualmente aplicable al carbonato de cal.

Loffler observó varios cambios en personas que habían tomado salitre durante largo tiempo, a modo de experimento, aunque las dosis no excedieran del tamaño medicinal. En dos ocasiones hubo dolor en los intestinos y borborismos.

La digestión no se vio generalmente perturbada por el fármaco; pero, variando con la cantidad de salitre tomada, sobrevino una sensación de debilidad general que se manifestaba con el esfuerzo y continuaba durante varios días después de haberse suspendido el fármaco; desinclinación tanto a la acción corporal como a la mental, abatimiento de ánimo, fatiga al más leve esfuerzo, dolores en los músculos y articulaciones, particularmente en las rodillas, y una persistente inclinación al sueño.

La cantidad de urea aumenta durante los primeros días siguientes a la administración del fármaco; luego vuelve a la cantidad normal e incluso desciende por debajo de ella.

ASTRINGENTES.

Tras la frecuente administración de alumbre aparecen en algunas personas trastornos gástricos, como pérdida de apetito, náuseas, inclinación al vómito y diarrea. Este efecto se debe a una irritación directa por el fármaco del revestimiento mucoso del tracto gastrointestinal, y depende del grado de plenitud del estómago. Pues si el alumbre ingerido no encuentra en el estómago una cantidad suficiente de albúmina o de sustancias albuminoides que lo precipiten, la membrana mucosa de este órgano resulta, en mayor o menor grado, afectada por el fármaco. Es también digna de nota la observación de Béginaud, así como de Barbier, a

saber: que el uso continuado de pequeñas dosis de alumbre es propenso a inducir tos en personas con bronquios sensibles.

(MAGISTERIUM BISMUTH.)

Apenas existe otra droga cuyas opiniones respecto a la naturaleza deletérea o inocua sean tan contradictorias como las que se sostienen sobre el nitrato del óxido de bismuto. Mientras Monneret, *entre otros, afirma que las propiedades irritantes o incluso venenosas que se atribuyen a esta sustancia no son sino imaginarias, que puede administrarse a los pacientes en cantidades de 3 a 6 cucharaditas diarias sin inconveniente, y que solo en tales dosis puede ser beneficiosa, hay muchos observadores competentes que aseveran que el subnitrato de bismuto en dosis de dos a cuatro gramos (3ss a 3i) puede a veces ir acompañado de efectos nocivos e indeseados. Se ha intentado reconciliar estas contradicciones atribuyendo las impurezas de la preparación administrada, y particularmente el plomo y el arsénico que se dice contiene, a la responsabilidad de estos efectos indeseados. De hecho, Carnot, entre otros, encontró plomo en todas las preparaciones de subnitrato de bismuto que examinó, en cantidades que variaban del uno al diez por ciento. Riche, por otro lado, atribuye mucha menos importancia a esto y sostiene que las cantidades de plomo cuya presencia ha demostrado son demasiado insignificantes para producir perturbación alguna en el organismo.*

Bouchut ni siquiera querría que se eliminara el plomo contenido en el subnitrato de bismuto, sosteniendo, como lo hace, que es a través de esta sustancia que la preparación ejerce su acción curativa en la diarrea.

La proporción de arsénico en el subnitrato de bismuto es también demasiado pequeña para dar lugar a los síntomas que más adelante se mencionarán.

No queda entonces sino atribuir los efectos adversos del bismuto, o bien a un estado temporal del paciente que cause una reacción anormal, o bien a un empleo impropio de la droga.

El estado del individuo puede tener influencia en cuanto que la presencia de cantidades excesivas de ácido en el estómago puede favorecer la conversión del subnitrato básico de bismuto en una sal neutra corrosiva; o, si esta se descompusiera por el agua, la sal ácida podría formarse en grandes cantidades. Estas sales neutras y ácidas son, como Orfila§ demostró con sus experimentos en animales, venenos intensos que provocan gastroenteritis. Los mismos efectos se seguirían naturalmente si la sal básica se administrara simultáneamente con remedios ácidos, o si el paciente tomara ácidos después de la droga. Se formaría así en el estómago un nitrato de bismuto fácilmente soluble, que sería absorbido.

Los efectos indeseados que se observa siguen al subnitrato de bismuto son principalmente referibles al estómago y a los intestinos, y son casi idénticos a los síntomas patológicos que es la acción típica de la sal ácida el excitar.

Así Odier* notó náuseas después de su uso, y Werneckt+ vómitos, dolores cólicos, y en varios casos diarrea, mientras que en otros se presentó estreñimiento obstinado. Con estos síntomas locales se asociaban una sensación de calor, cefalea, vértigo y debilidad general. No raramente, después de la exhibición del magisterio de bismuto, se observa una peculiar decoloración de la lengua. Según T. Lawrence Hamilton,t} esto se debe a un cambio de la sal de bismuto por el azúcar formado por la acción de la saliva sobre el alimento amiláceo. Es también posible que se desarrolle hidrógeno sulfurado a partir de dientes cariados, y que la unión de este con el bismuto dé lugar a un sulfuro de bismuto negro o negro grisáceo. Debe notarse además especialmente que las heces, después del empleo del subnitrato de bismuto, asumen mayormente un color negro grisáceo y son casi inodoras. De esto se infiere que la sal de bismuto se transforma en los intestinos, en presencia del gas hidrógeno sulfurado, en sulfuro de bismuto, y el gas queda así fijado en combinación. Las indicaciones terapéuticas en los efectos indeseados nombrados son la suspensión de la droga y el empleo, de vez en cuando, de magnesia calcinada en pequeñas dosis, o de leche en emulsión, etc.

Según las investigaciones de Binswanger§, el ácido bórico en dosis medicinales no tiene efecto sobre el organismo humano; si, sin embargo, la cantidad administrada se aumentara a 2 o 4 gramos (30 o 60 granos),

puede causar un deseo frecuente de orinar y un aumento del flujo de orina.

Después de 8 gramos (231j) de ácido bórico, tomados por Binswanger en dos dosis en el espacio de una hora, se presentaron náuseas y vómitos, una sensación de presión y plenitud del estómago, que continuó durante varias horas.

A raíz del empleo externo del ácido bórico como antiséptico, Molodenkow* ha reportado recientemente resultados deletéreos, indeseados e incluso fatales. Una mujer joven que padecía pleuresía e hidrotórax fue sometida a toracocentesis sin cloroformización previa. La cavidad pleural fue después lavada con una solución al cinco por ciento de ácido bórico, tras lo cual se presentaron vómitos angustiosos y debilidad del pulso. Al día siguiente apareció un eritema en el rostro que pronto se extendió por el tronco. Al tercer día, habiéndose extendido también el eritema por las extremidades inferiores, habiendo cesado los vómitos y permaneciendo la mente clara, la paciente murió súbitamente.

En un segundo caso, después del lavado de un absceso profundo en las nalgas de un joven de dieciséis años, se presentaron en media hora vómitos, debilidad y un pulso pequeño, apenas perceptible, y en dos días un eritema, que apareció primero en el rostro, hipo y muerte. La autopsia no reveló causa alguna de la muerte, que parece haber sido debida a parálisis del corazón.

La decidida acción venenosa del ácido bórico en estos casos se explica, quizá, por los experimentos de Binswanger, quien mostró que en la exhibición interna de esta droga se elimina rápidamente por los riñones, mientras que después de su inyección en cavidades se absorbe menos fácilmente, permanece más tiempo en el organismo y ejerce así su acción más plena.

Los cambios inducidos por el uso continuado de la plata, ya sea interna o externamente, consisten en una decoloración de los tejidos, debida a un depósito en ellos del metal. Como resultado de esta acumulación de esta sustancia extraña podemos tener perturbaciones funcionales en los diversos órganos.

Los cambios tisulares han sido frecuentemente objeto de investigación microscópica. Así Virchowt examinó un fragmento de la conjuntiva de un hombre para cuyo ojo se había prescrito la aplicación de una solución de nitrato de plata, pero que, por malentendido, continuó su empleo durante cuatro meses. Se había teñido de un color azul intenso, casi negro. Había ocurrido un depósito de la plata en el tejido, «de modo que las capas superficiales del tejido conectivo eran de un color pardo amarillento claro, y se encontró un depósito en lo profundo, aunque solo en las finas fibras elásticas o corpúsculos de este tejido. La sustancia basal o intercelular permaneció inafectada».

Que la piel, incluso cuando está perfectamente intacta, puede ofrecer entrada a la plata, lo ilustra un caso reportado por Gamberini,* de una mujer que, para teñir su cabello de negro, había aplicado cada dos semanas, durante dos años y medio, una pomada que contenía nitrato de plata. Se presentaron disnea, palpitación, ascitis y edema de las extremidades inferiores, a cuya desaparición la piel asumió un color gris pizarra a pardo claro. Además de la palpitación del corazón, se ha observado irregularidad del pulso después de pequeñas dosis —0,005 gramos (gr. 3)— de nitrato de plata.

La recomendación del nitrato de plata en la epilepsia, el tabes dorsalis y afecciones similares ha conducido frecuentemente, por la cronicidad de estas afecciones y el uso prolongado de la droga, al depósito de plata en los tejidos, condición y consecuencias a las que se ha dado el nombre de argiria. La menor cantidad agregada tras la cual se ha notado esta condición es de 30 gramos (371i). La decoloración puede atacar el revestimiento cutáneo entero, por igual, o puede ser más intensa en partes particulares, como el rostro. Las cicatrices, las uñas y el cabello pueden igualmente sufrir cambios de color.

Las perturbaciones funcionales se presentan generalmente en forma de gastritis, aunque en muchos casos están enteramente ausentes.

Como consecuencia de la irritación que la droga excita sobre la membrana mucosa bucal, puede ocurrir una estomatitis sin salivación, como se observó en un caso reportado por Guipon.f Las encías en este caso estaban hinchadas y de color rojo oscuro, y presentaban una línea violeta

en los bordes. Los dientes incisivos eran de color pizarra, y el revestimiento mucoso de la boca era extremadamente sensible, particularmente al calor.

Esta afección ha sido observada más recientemente por Magitot,{ quien la ha descrito como «gingivite argentine». En este sentido llama la atención sobre el hecho de que Charcot observó una erupción papular como resultado del empleo interno continuado de la plata, y sostiene que ambas afecciones se deben a la acción irritativa local de la plata.

Los órganos individuales manifiestan, como resultado de la argiria, los siguientes cambios:

Neumann* encontró al examinar la piel que la plata se depositaba más abundantemente en la capa papilar. Se encontraron igualmente algunos gránulos en las otras capas de la piel, más densamente dispuestos en la pared externa de los folículos pilosos y las glándulas sebáceas, y en las paredes de los folículos sudoríparos. El epitelio —retí Malpighi— y la cubierta de las vainas de la raíz (wurzelscheiden) no contenían ninguno.

En el caso de un hombre que había tomado nitrato de plata en grandes dosis para la epilepsia, Frommann+ encontró en la autopsia una úlcera entre las aberturas pilórica y cardíaca. El duodeno y el yeyuno estaban sembrados de numerosos pequeños cuerpos negros, que se agolpaban más estrechamente a lo largo de los surcos de los pliegues, presentando la apariencia de una pigmentación oscura y rayada de la membrana mucosa. En el duodeno tomaron la forma de manchas redondas del tamaño de una moneda de un céntimo, que eran más oscuras en el centro y se aclaraban hacia sus márgenes. Las vellosidades intestinales (darmzotten) contenían grupos de pequeños cuerpos negros profundos que eran fácilmente solubles en cianuro de potasio.

En el caso de un paciente tabético que en un solo año había tomado 5.672 píldoras, que contenían en conjunto 34,032 gramos (4 jx) de nitrato de plata, Riemer{ encontró las cápsulas de los riñones grises con numerosas manchas oscuras, semejantes a los corpúsculos de Malpighi, y el revestimiento mucoso de la pelvis de los riñones de un azul grisáceo a manchas. Los cambios en el parénquima de los riñones en la argiria

son descritos por Virchow (I. c.), según la apariencia, tal como los encontró en una preparación, en una colección del Instituto Patológico de Berlín. En este espécimen aparece en los corpúsculos de Malpighi, donde los

Se verifica la transudación del líquido, una decoloración negroazulada de todas las paredes de los vasos, que se hallan contraídos en este punto, y una decoloración semejante, aunque menos pronunciada, en el tejido conjuntivo entre los canalículos. Así, en todo el riñón, con excepción de las partes que son particularmente el asiento en que se efectúa la eliminación, sólo están implicadas aquellas porciones que corresponden a la distribución capilar última en la substancia piramidal.

Además de las porciones del cuerpo indicadas, Riemer y otros han descubierto la plata en muchos otros y muy diversos órganos, como las membranas meníngeas, el hígado, el mesenterio, las paredes de los vasos sanguíneos, el corazón, etc.

Respecto de la manera de la absorción y del depósito del metal, las opiniones difieren. Riemer sostiene que el pigmento como tal es absorbido, en forma de plata reducida, por las paredes de los intestinos, donde primeramente se almacena, para ser pronto, sin embargo, transportado más lejos por los linfáticos, depositándose en parte en el camino, pero siendo la mayor porción llevada a la corriente de la circulación. Encuentra su camino desde allí a través de las paredes de los vasos sanguíneos, en los cuales se deposita una porción de él, y finalmente se almacena de modo permanente en los tejidos. Riemer considera así la causa de la argiria como puramente física, de la misma manera que en la antracosis pulmonum y en el tatuaje de la piel. Se apoya en esta opinión en los experimentos posteriores de Huet,* quien indujo el paso de partículas de plata a los tejidos por una especie de diapédesis. En esto, sin embargo, difiere de Frommann, Delioux y otros, quienes sostienen que sólo es posible que las sales solubles de plata sean tomadas del canal intestinal, y que, por lo tanto, la argiria se produce mediante un proceso químico, verificándose una precipitación en las partes atacadas.

En el diagnóstico diferencial de la argiria y de la enfermedad de Addison, son dignos de nota los siguientes puntos indicados por Gamberini:

En la «enfermedad bronceada» el color varía entre un pardo y un negro, mientras que en la argiria es de un gris pizarra, con un tinte de rojo. Al lavar la piel en la argiria con una solución de yodo se produce un marcado cambio en el color, cambio que no se verifica en el caso de la decoloración en la enfermedad de Addison.

*Huet, Journal de l'Anatomie, 1873, p. 108.

El tratamiento de la argiria puede referirse tanto a los síntomas gástricos como a la decoloración de la piel. En cuanto a los primeros, los signos existentes de irritación intestinal deben ser tratados sintomáticamente. Con el fin de lograr una clarificación del color de la piel, deben ensayarse el uso interno del yoduro de sodio o del yoduro de potasio, tan exitoso en manos de Gamberini, y el empleo prolongado de baños calientes. Como medida profiláctica es necesario obrar con gran cuidado de que la plata no se emplee por más de tres meses, y que la cantidad total administrada no exceda de 15 gramos (3 jv.)

Cuando se consideran la reconocida naturaleza venenosa del acetato de plomo, en común con la de las otras combinaciones de este metal, y la extensa exhibición del mismo, tanto interna como externamente, en dosis relativamente grandes, es singular que no se observen con más frecuencia efectos deletéreos e indeseables de lo que en realidad es el caso.

Debe, sin embargo, notarse el hecho de que en aquellos casos de saturnismo que siguen al empleo del plomo en las artes o que se deben a su presencia en los alimentos, la introducción del metal ha estado generalmente en curso durante mucho más tiempo del que se dedica a su más prolongada exhibición con propósitos terapéuticos, y que la mayoría de los trastornos funcionales en el envenenamiento por plomo son excitados por el depósito extremadamente gradual de las partículas más diminutas de plomo en los órganos, y por su acción acumulativa posterior. Que hay excepciones a este modo de ocurrencia del envenenamiento por plomo lo ilustra el hecho particularmente insistido por Romberg,* de que ciertas personas que han estado largo tiempo sometidas a la acción del plomo han escapado a sus efectos, mientras que otras son rápidamente puestas bajo su influencia.

Wibmer+ reunió algunos casos en los que, probablemente por causas peculiares al individuo, tales como eliminación defectuosa por los intestinos, riñones, etc., se observaron efectos deletéreos e indeseables

*Romberg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten, I., p. 167.

+Wibmer, 1. c, Bd. IV. p. 23.

tras la exhibición de dosis incluso medicinales de acetato de plomo. Baker* notó pérdida de apetito, dolor en el estómago, estreñimiento y parálisis de tres semanas de duración en una mano, en un hombre que durante cuatro días, mañana y tarde, había tomado 0,06 gramos (gr. j) de acetato de plomo para el alivio de la hematuria. En otro caso, ataques cólicos, que continuaron durante varios meses, siguieron a la exhibición diaria, por sólo tres días, de 0,24 gramos (gr. jv) del fármaco. Tanquerel des Planches,+ quien primero estudió a fondo y describió cuidadosamente la acción del plomo, previene contra la exhibición interna demasiado libre de sus preparados, por ser muy propensa a dar origen a síntomas indeseables.

Se dice también que la aplicación externa del plomo en soluciones y ungüentos ha desarrollado efectos desagradables. Notaremos primero aquellos casos en que se refiere que una decoloración de la piel, de mayor o menor duración, ha seguido al empleo de los preparados de plomo. Así, Foucaud de l'Espagne{ cita el caso de una mujer que, siguiendo las instrucciones de un médico, empleó como colirio astringente una solución de acetato de plomo. Habiéndole ordenado al mismo tiempo otro médico que tomara baños de azufre para el alivio del reumatismo, se produjo una decoloración negra de los párpados, que se extendió sobre los huesos de las mejillas y sólo fue removida después de seis días mediante lavados de infusiones de hierbas aromáticas. Bérenger-Feraud § contribuye con una observación semejante. En este caso la decoloración desapareció sólo después de una duración de treinta meses, a pesar de todos los lavados y cosméticos ácidos, alcalinos y alcohólicos concebibles.

La aplicación de soluciones de plomo a la membrana mucosa y a las abrasiones parece excitar sólo raramente síntomas de envenenamiento

por plomo. Tanquerel des Planches notó tal caso con motivo de la aplicación de compresas de agua de plomo al ojo.

Percival| notó la aparición de dolores gástricos tras la aplicación repetida de compresas mojadas con una solución de ace-

*Baker, Lond. Med. Transactions, I. and II.

+Tanquerel des Planches, Traité des Maladies de plomb, tibers. von Frankenberg II.,

{Foucaud de l'Espagne, Gazette des hépit, 1863, No. 153, p. 611.

§Bérenger-Feraud, Gazette des hopit, 1864, p, 62.

| Percivai, "On the Poison of Lead," 1774, bei Wibmer, Bd. Vis. pn 2373

tato de plomo a un hombro contuso, desapareciendo los dolores con la suspensión de la aplicación y reapareciendo con su renovación. El lavado de una gran úlcera de la pierna con agua de plomo, y la aplicación de un emplasto de plomo también tras cuatro días causaron un cólico y parálisis de las extremidades, que pronto desaparecieron al discontinuarse el fármaco.

En otro caso, notado por Werdmann, un sabor estíptico dulzón en la boca y una rigidez del cuello siguieron a la aplicación de agua de plomo a una úlcera. En este caso también los síntomas recurrieron y desaparecieron con la exhibición y suspensión del fármaco.

No hay, desde un punto de vista fisiológico, lugar a dudar de la posibilidad de la ocurrencia de estos efectos del plomo. En cuanto es un hecho establecido que bajo ciertas circunstancias el plomo puede ser tomado en el sistema a través de la piel sana, la penetración de las combinaciones de plomo, y particularmente los preparados cáusticos que precipitan con la albúmina, es inteligible. Es verdad que las cantidades así absorbidas son muy pequeñas, pero aún son suficientes para dar origen tras unas pocas aplicaciones a la aparición del fármaco en la orina. Por qué es que efectos injuriosos sobrevienen tan raramente con la aplicación del fármaco de esta manera no se sabe. Condiciones individuales seme-

jantes, sin embargo, se obtienen en el caso de la mayoría de los fármacos, y son independientes de la manera de su absorción.

El óxido de zinc, en común con todas las otras combinaciones del metal, excepto sólo el sulfato, que durante las últimas décadas han sido exhibidas en afecciones del sistema nervioso central, como epilepsia, eclampsia, corea, no infrecuentemente, como las otras sales metálicas, manifiestan efectos indeseables, referibles mayormente al tracto digestivo. Las dosis tras las cuales los efectos pueden presentarse pueden ser tan pequeñas como 0,2 a 0,3 gramos (gr. iij a gr. v). En muchas personas los síntomas son náusea, disgusto y opresión gástrica, variando en grado con la individualidad de la persona y la cantidad de alimento en el estómago, pues la irritación de la

membrana mucosa gástrica se intensifica en proporción a la oportunidad que se ofrece a las sales de zinc, ya directamente o tras su solución en el estómago, de formar un albuminato sobre la membrana mucosa. Si hubiera suficiente alimento presente para formar un albuminato con todo el zinc administrado, la propiedad irritativa del zinc es casi negada, en cuanto el albuminato de zinc pasa por el proceso regular de la digestión y es tomado en los canales vasculares.

Debe guardarse contra el uso continuado de pequeñas dosis de las sales de zinc, pues son propensas, incluso con el mayor cuidado, a producir malos efectos sobre las diferentes funciones. Así Werneck* encontró que el uso repetido de dosis de 0,2 gramos (gr. iij) de óxido de zinc producía en su propia persona opresión gástrica, eructos, ligera confusión del pensamiento y más tarde vértigo y una sensación de agotamiento corporal, y tras la cuarta dosis sed severa, gastralgia, ligero vómito y una sensación de tensión en las extremidades. Si la sal de zinc alcanza los intestinos, donde puede irritar la membrana mucosa, se añade diarrea a los síntomas anteriores. Síntomas análogos han sido notados por otros autores tras dosis pequeñas y prolongadas. Queda aún por notar que, según Pareira, el uso frecuente de dosis medicinales de las sales de zinc puede inducir una discrasia de zinc, semejante al saturnismo crónico, que se caracteriza por estreñimiento obstinado, emaciación y anemia.

Los síntomas arriba indicados pueden ciertamente ser muy frecuentemente prevenidos administrando la sal de zinc en forma soluble, el lactato, por ejemplo, y sobre un estómago lleno.

Si los efectos indeseables hubieran sobrevenido, pueden darse leche y la clara de huevos, a fin de que el zinc que pueda estar presente forme combinaciones con ellas. Pero también debe hacerse especial esfuerzo por medio de laxantes y diuréticos para asegurar la pronta eliminación del fármaco del cuerpo.

El sulfato de cadmio fue empleado por Grimaud+ como

*Werneck, Medic. Chirurg. Zeitung 1831, III., p. 317; ref. bei Wibmer 1. c. Bd. V.,

Pp. 469.;

+Grimaud, Gazette Médical de Paris, 1851.

remedio interno en la sífilis, el reumatismo crónico, etc. Irrita en mucho mayor grado que las sales de zinc el estómago y el canal intestinal, siendo tal irritación, sin embargo, sólo de naturaleza transitoria. Burdach observó tras 0,06 gramos (grj) salivación, cólico e hipercataris con tenesmo.

Un ungüento de sulfato de cadmio produjo, según Grimaud, una erupción pustulosa semejante a la causada por el tártaro emético.

El cloruro de bario, que antiguamente, por recomendación de Hufeland,* era considerado como un específico en las diversas formas de escrófula, causa a veces en ciertas personas y en cantidades que no exceden la dosis máxima (0,12 [grij], no excediendo la cantidad ingerida diariamente 1,5 gramos [grxxij]), trastornos funcionales en órganos del carácter más diverso. Según Lisfranc,† la acción venenosa del cloruro de bario varía con el clima, tolerando los habitantes de latitudes meridionales dosis decididamente mayores que los que viven en el norte.

El trastorno del estómago y de los intestinos se manifiesta en la náusea, e incluso el vómito, la pérdida del apetito, dolores cólicos, opresión en el epigastrio y diarrea. La irritación catarral de la conjuntiva, de la mucosa

nasal y respiratoria —esta última acaso extendiéndose desde la faringe— se ha observado, en algunos casos, que sigue al empleo de la barita.

El uso prolongado de dosis medicinales puede, como ha observado Hufeland, intensificar los efectos ya detallados hasta que puedan sobrevenir síntomas de una bien marcada gastroenteritis, y además de esto, síntomas referibles al sistema nervioso central, como vértigo, gran ansiedad, desfallecimiento, debilidad muscular, temblor e incluso convulsiones. Kohl observó en un caso en que se había administrado el cloruro de bario durante veinticuatro días, salivación, hinchazón de las glándulas salivales, un olor fétido del aliento y aflojamiento de los dientes.

No es improbable que esta agravación de los síntomas por el uso prolongado de la barita se deba a una acción acumulativa del fármaco, en consecuencia de su lenta eliminación por la orina y las heces. Esta opinión se apoya en el hecho de que una cantidad demostrable del cloruro de bario se transforma en el cuerpo en el sulfato, el cual, siendo una sustancia que se disuelve con dificultad, se deposita en el lugar en que se efectúa el cambio, de donde es lentamente eliminado del sistema. De este modo es posible que se manifieste una intensa actividad de la barita, y una que puede continuar por largo tiempo después de haberse suspendido la administración del fármaco.

Estos hechos explican una observación de Schwilgué, quien halló que cuando daba dosis minúsculas de barita, la irritación de los diversos órganos se agravaba tras la suspensión del fármaco, y continuaba por lo menos siete semanas después de ella.

El tratamiento de los síntomas mencionados consiste en primer lugar en la suspensión del fármaco. Los síntomas gástricos demandan aquellos agentes que son calculados para calmar la inflamación. Con el fin de facilitar la eliminación de la barita se han de recomendar los diuréticos. El empleo de un antídoto directo, como el sulfato de sodio o de magnesio, está indicado solamente en casos muy graves.

La susceptibilidad a la acción del ácido tánico varía con el individuo. Así, Tully, que durante una semana tomó 0,6 gramos (gr. x) de tanino diariamente, no experimentó nada más que una ligera náusea y anore-

xia, mientras que Hennig, tras tomar tan sólo 0,2 gramos (gr. iij), experimentó dolor en el estómago y los intestinos, lengua saburrosa, eructos, sed, tenesmo y una agravación de una congestión hemorroidal habitual.

Roller observó tras una gran dosis de tanino, tomada para el alivio de una diarrea, dolor en el estómago y el abdomen, emesis violenta y un estreñimiento que continuó durante catorce días con ligera fiebre. Después de aliviado el estreñimiento, las deposiciones estuvieron por algún tiempo mezcladas con sangre y pus. Esto se debió probablemente a una acción cáustica del tanino sobre el nervio gastrointestinal.

A fin de guardar contra tales síntomas con certeza, y de permitir el empleo prolongado del tanino, L. Lewin recomienda la administración, o bien del albuminato de tanino, o bien de una solución alcalina de tanino. El primero se prepara fácilmente disolviendo la cantidad de tanino ordenada en un poco de agua, precipitándola con una solución de albúmina, y añadiendo luego un exceso de albúmina hasta que el albuminato así formado se disuelva. Para una solución de 2 gramos (gr. xxx) de tanino en 100 (3 iij) gramos de agua, basta la clara de un huevo disuelta en 100 ccm (% iij) de agua, y luego filtrada. La solución alcalina de tanino puede prepararse añadiendo a la solución de la cantidad deseada de tanino en agua, carbonato de sodio, hasta que la reacción se vuelva débilmente alcalina, o por la adición de albúmina a ella, y añadiendo el carbonato de sodio hasta que el albuminato de tanino se disuelva de nuevo. Estas soluciones pueden darse como sigue:

(1). Albuminato de tanino:

B Solut. acid. tannic., 2%, 100 gramos (3 iij).

Adde agitando, Sol. Albumin. ovi 100 gramos (3 iij).

Esta solución tiene un aspecto lechoso, un sabor muy ligeramente astringente y es bien tolerada incluso por niños pequeños. Si se desea más tanino que 2:100, debe aumentarse también la proporción de albúmina.

(2). Tanato de soda:

B Solut. acid. tannic. 1,0—5,00 gramos (gr. xv a gr. lxxv) para 150,0 gramos (% v).

Adde solut. sodii bicarb. q. s., ad react. alkalín.

En esta fórmula el tanino se absorbe con la mayor facilidad. Esta solución muy ligeramente alcalina debe guardarse en un frasco bien tapado y emplearse en el término de uno a dos días, puesto que se altera bajo la influencia del aire y de la luz, tomando un color pardo claro, pardo verdoso o verde oscuro, por los productos de oxidación que en ella se forman.

Albuminato de tanino alcalino:

B Acid. tannic. 2,0—5,0 gramos (3ss a 3j%).

Aq. dest. 100,0 gramos (3 iij).

Adde agitando.

Album. ovi unius, Sodii bicarb. solut. q. s. et fiat solutio limpida.

Esta solución reúne en sí el albuminato de tanino y el tanato de sodio. Es la más adecuada para los casos que requieren el empleo prolongado del tanino. Debe prepararse recientemente, pues no se conserva más de dos días.

El extractum secale cornuti de Wiggers, como también el de Boujeau, produce de vez en cuando, en dosis medicinales —0,2 a 0,4 gramos (gr. iij a gr. vj)—, sabor nauseabundo, irritación de la garganta, aumento de la secreción de saliva, náusea, ardor en el estómago, dolores abdominales, eructos, vómito y diarrea. Asociados con algunos de estos síntomas podemos tener confusión del pensamiento, dolor de cabeza o sensaciones de escalofrío, vértigo, dilatación de las pupilas y también debilidad general, inseguridad de la marcha e irregularidad del pulso. Aparte de la idiosincrasia del paciente, las diferencias en la acción de este fármaco son probablemente atribuibles a la variabilidad en la constitución química de las preparaciones empleadas.

Tras el empleo hipodérmico de la ergotina, recomendado por primera vez por von Langenbeck (según la fórmula siguiente:

Ext. sec. corn. Boujeau 2,5 gramos [gr. lx], spts vini et glicerina 7,5 [3 ij]), se observó una serie de efectos ⁶⁵indeseables y adversos. Von Langen-

beck notó tras una inyección de 0,3 gramos (gr. v.) un centelleo ante los ojos y dolor en el hombro. Eulenburg notó vértigo y vómito en condiciones similares.

Los síntomas generales fueron más amenazadores en un caso referido por Rezek, en el que se habían inyectado 0,04 gramos (gr. §) de ergotina. Cinco minutos después de esta inyección el paciente fue presa de varias convulsiones generales, las pupilas se dilataron, los globos oculares giraron, sobrevino pérdida del conocimiento, la piel se enfrió y el pulso desapareció. Estos síntomas cedieron con duchas frías y la administración interna de éter. Phillipi notó bostezos, respiración trabajosa, dilatación de las pupilas, pequeñez del pulso, esfuerzos de vómito y habla incoherente, en una señora a quien se administraron inyecciones hipodérmicas de dosis de 0,3 gramos (gr. v) de ergotina dializada por menorragia, sobreviniendo los síntomas de 30 a 40 minutos después de cada inyección. Este estado duró una o dos horas y se alivió con la contrairritación y la exhibición de analépticos. Fue un hecho peculiar que la exhibición de ergotina a esta señora en forma de píldoras o supositorios no causara tales efectos adversos.

Hildebrandt observó síntomas más leves. Tras seis inyecciones en el caso de una mujer, la paciente quedó con vértigo e inseguridad de la marcha; también ocurrieron contracciones espasmódicas de los flexores de las extremidades superiores e inferiores, náusea y constricción del pecho. Los síntomas desaparecieron con la suspensión del fármaco para volver con su reanudación.

De ocurrencia más frecuente que estos trastornos sistémicos generales son los síntomas de reacción localizada de mayor o menor intensidad. Esto es más marcado tras cada inyección hipodérmica en el punto de penetración, alrededor del cual ocurre una infiltración nodular dolorosa que no llega a la supuración. Hildebrandt, que empleó el plan de inyectar ergotina para el alivio del fibromioma del útero, creía que el dolor que así sobreviene se debe a la presencia de alcohol en la solución de von Langenbeck que se emplea. Empleó, por esta razón, una solución de ext. secale cornut., aq. 3,0 gramos (gr. xlv) en glicerina y agua, de cada uno 7,5 gramos (3 ij), tras lo cual observó menos dolor, aunque también quedaron nódulos persistentes en la piel, algo sensibles.

Bengelsdorff vio también como resultado de inyecciones de ergotina, según la fórmula de Hildebrandt —la ergotina en la cual no está del todo disuelta sino que permanece principalmente en suspensión— una inflamación frecuentemente decididamente dolorosa y no raramente positivamente flemonosa, no supurante, que circunda en mayor o menor circunferencia el punto de inyección. Acompañaba a esto usualmente una hinchazón dura y nodular, que variaba en tamaño con el tamaño de la inyección, y que frecuentemente permanecía ocho días y más. Los nódulos no pudieron prevenirse ni por la inserción profunda de la cánula ni por la fricción.

El popular remedio doméstico, las hojas de salvia, empleado ocasionalmente internamente en forma de infusión, como astringente, puede en ciertas circunstancias, como Pidoux comprobó en su propia experiencia, dar lugar a síntomas desagradables. Este observador experimentó, tras tomar una infusión fría, una transpiración profusa, que continuó por varias horas, un sabor amargo, una sequedad de la boca y la garganta, estreñimiento y aumento de la frecuencia del pulso. Estos síntomas muestran que el efecto se debe a una acción conjunta del tanino y del aceite etéreo contenidos en la planta.

La brea, que en forma de agua de brea fue antiguamente administrada extensamente como remedio interno en las enfermedades de la piel, y también en las afecciones bronquiales, se emplea ahora con la mayor frecuencia externamente, ya en su estado puro como embrocación en el eczema, ya en forma de agua de brea como inhalación. En cualquiera de las dos formas puede, si se absorbe alguna cantidad muy considerable de sus principios activos, dar lugar a resultados a la vez no previstos y deletéreos. Estos pueden ser de naturaleza general o local.

Los efectos sistémicos se manifiestan como resultado de cantidades menores tomadas, en náusea y una inclinación a vomitar, mientras que cantidades mayores dan lugar a dolor de cabeza, una sensación de vértigo, y vómito o diarrea con dolores abdominales.

Los síntomas locales consisten en una irritación inflamatoria de la piel sana, irritación que se intensifica cuando la piel está alterada por la en-

fermedad, y que se debe acaso al ácido carbólico o a la creosota, o acaso a la

ingredientes que contiene el alquitrán. Como resultado de esta irritación local se produce, según Hebra*, un acné de naturaleza dura, roja, a manera de bala, que puede durar tanto como persista la influencia del alquitrán. Una vez desarrollado el acné, cede muy lentamente, necesitando por término medio de dos a cuatro semanas para su involución, tras lo cual desaparece sin vestigio alguno de cicatrices ni de manchas pigmentadas. La modificación de Hebra del ungüento de alquitrán y azufre de Wilkinson (sulph. precip., picis liquidæ, aa 180 partes; cretæ albæ, 120 partes; saponis domest., adipis, aa 500 partes), para la sarna, es susceptible de provocar eccema, ya sea por extenderse sobre la piel sana, ya por la hipersensibilidad de algunas personas a los ungüentos.

La orina emitida tras la fricción con alquitrán muestra a menudo alteraciones que probablemente se deben al ácido carbólico contenido en el alquitrán, con lo cual se demuestra que ha sido absorbido en la circulación. Petterst ha hallado la orina en tales casos de un color pardo negruzco profundo, desprendiendo el olor peculiar del alquitrán.

Al destilar la orina con ácido sulfúrico, obtuvo en el destilado, además de ácido carbólico, ciertas gotas oleosas, pesadas, de color pardo oscuro, semejantes a las del creosota. En relación con este hecho debe mencionarse que, tras la toma de ácido carbólico, la orina oscura que ocasionalmente se emite contiene hidroquinona, que es un producto de la oxidación del ácido carbólico.

Como dato de valor diagnóstico puede mencionarse la observación de Jacobasch, de que tras la fricción con un ungüento de alquitrán (alquitrán 1 parte, vaselina 10 partes) en el eccema, aparecía claramente albúmina en la orina, la cual desaparecía al suspender el remedio, para reaparecer de nuevo al renovarlo.

OLEUM JUNIPERI EMPYREUMATICUM—ACEITE DE CADE,

El aceite de cade, producto de la destilación seca del juniperus oxycedrus, no rara vez, por su aplicación externa, excita una acción inflama-

toria. Kleinhaus{ , que aplicó el aceite sin diluir, según el método habitual, directamente sobre

*Hebra, Lehrbuch der Hautkrankheiten, I., p. 594.

+Petters, Prager Vierteljaheschr., 1855, Jahrg. Xii., Bd. 3. tKleinhaus, Aligeu.: Medcic. Ceztraizeit., 1863, No. 24, p. 785.

superficies eccematosas o impetiginosas agudas o crónicas, observó que cuando la piel estaba incluso solo parcialmente inflamada, se desarrollaba como efecto del aceite una tumefacción y rubor bastante bien delimitados con dolor intenso, y que los folículos pilosos aparecían poco después sobre la piel como nódulos del tamaño de una semilla de cáñamo, afección que es perfectamente idéntica a la enfermedad del alquitrán.

Bazin observó en pacientes que habían empleado la fricción de aceite de cade en la psoriasis, una erupción de pápulas aisladas o agrupadas, bastante grandes, ligeramente confluentes y duras, con una areola, particularmente en aquellas partes del cuerpo bien cubiertas de vello. Se localizaban en la piel con amplias bases nodulares, y terminaban en punta y a veces en una vesícula. En la punta se hallaba siempre una mancha negra, debida a la presencia de un pelo. Estas pápulas casi nunca llegaban a la supuración, e incluso al rascarlas solo se formaba pus en las puntas. La sede de la afección está en los folículos pilosos. Bazin le dio el nombre de sicosis de cade (sycosis cadique).

En muchos casos, según Kleinhaus, la tumefacción y la inflamación se extendían desde el punto de aplicación original sobre una zona considerable, pudiendo entonces dar la apariencia de una dermatitis erisipelatosa; los vasos linfáticos y las glándulas pueden incluso verse implicados en el proceso inflamatorio.

Los apósitos de agua y los ungüentos calmantes bastan, junto con la suspensión de la aplicación, para calmar las formas más leves de esta irritación primeramente notada.

Para el alivio del dolor en la variedad caracterizada por dermatitis extendida, se recomiendan baños calientes, permaneciendo el paciente en ellos de media hora a una hora cada vez; pueden administrarse también

opiáceos internamente, en pequeñas dosis. Kirchheim* ha comunicado una observación que muestra cómo, a consecuencia de una extensa pintura con alquitrán, pueden desarrollarse graves síntomas en muchos individuos. Un soldado que padecía eccema escamoso fue pintado con alquitrán en el lado extensor de todas las extremidades, una vez al día durante tres días. Al cuarto día sobrevinieron vómitos, cefalea, falta de apetito y dolor al orinar. Siguiéronse entonces

*Kirchheim, Berlin Klinische Wochenschr., 1872, No. 19, p, 224.

Nn nn EEE

exudaciones acuosas de la piel, presencia de albúmina en la orina, dolores en la región renal y, finalmente, anasarca y edema de los pulmones. Este último fue curado. Los demás síntomas, que resultaron ser los del morbus Brightii, complicado con catarro gástrico, continuaron aún durante un período relativamente largo, y el edema y la albuminuria desaparecieron solo lentamente.

Un efecto adverso del aceite de cade, de importancia más bien secundaria, es la coloración parda de la piel, difícil de eliminar. Para obviar esto puede administrarse el aceite en forma de jabón. A este fin puede prescribirse lo siguiente: Butyr. cacao. 12.0, Ol. cadini 9.0, Ol. lini, Liq. ammon. caustici. aa 4.0. De esto pueden frotarse de 4 a 10 grm., según el tamaño de la parte afectada. Este jabón puede lavarse fácilmente con agua.

Los ácidos inorgánicos diluidos, como el sulfúrico, el clorhídrico, el fosfórico, el nítrico, y los ácidos de las frutas —cítrico, tartárico, etc.—, causan, por su empleo prolongado, trastornos de la digestión. El apetito falla, la lengua se cubre, los dientes duelen, sobrevienen opresión gástrica y eructos, y ocasionalmente hay salivación y diarrea.

Acompañando al uso prolongado del ácido nítrico diluido se producen con frecuencia, según Mitscherlich*, erosiones de las encías y de la lengua, sangrando las encías con mucha facilidad y aflojándose los dientes —síntomas que deben considerarse debidos a la acción local del ácido.

El hecho de que en algunas personas la administración de ácido carbólico, incluso en dosis medicinales, sea capaz de provocar trastornos nerviosos generales, es conocido desde que la droga se empleó por primera vez.

Déclat+ observó como resultado de su uso una ligera cefalea que duraba de 5 a 15 minutos, extendiéndose por toda la cabeza y reapareciendo con cada repetición de la droga, siendo más intensa en la región frontal en algunas personas, y en otras más grave en la occipital. Neumann notó pesadez y plenitud (eingenom-

*Mitscherlich, Lehrb. d. Arzneimittellehre, Bd. III, p. 81.: tDéclat, *Traité de l'Acide phénique*, Paris, 1854.

ASTRINGENTS—ACIDUM CARBOLICUM, 75

mensein) de la cabeza, debilidad de las piernas, vértigo, aparición de anillos ante los ojos, una sensación como de insectos que reptan y sudoración profusa, tras la administración del ácido en forma de píldora.

Solo en años posteriores ha llegado la profesión a percatarse del hecho de que en ciertas circunstancias pueden seguirse consecuencias sumamente deletéreas e incluso fatales de la aplicación del ácido carbólico a las heridas. Los observadores son casi unánimemente de la opinión de que la idiosincrasia por parte del paciente entra como factor en tales casos. La naturaleza y extensión de esta idiosincrasia son desconocidas, pero que es la influencia principal, si no la única, en la causación de estos efectos adversos, no hay duda.

Busch*, por tanto, clasifica el ácido carbólico con aquellas drogas que, si bien son valiosas en dosis medicinales, son venenosas para ciertas personas, cuya razón de sensibilidad aún no se conoce, cuando se toman en cantidades que innumerables otras personas pueden tomar sin daño.

La absorción del ácido carbólico puede tener lugar bajo cualquier método de su administración. Tras la aplicación del ácido, ya sea por fricciones sobre la piel sana, ya manteniéndolo en contacto con la superficie de una herida o de las membranas mucosas, puede detectarse en los tejidos, en la sangre y en las secreciones y excreciones.

Por cualquiera de estos modos de aplicación puede inducirse el estado al que se ha dado el nombre de «carbolismo», y por el cual se entiende la acción anormal del ácido carbólico inducida por una o más dosis de la droga.

Antiguamente se consideraba el paso de orina parda o pardo verdosa, o de orina que, aunque clara al emitirse, se volvía de color pardo negruzco o negro profundo al exponerse al aire, como el criterio más fiable del carbolismo. Bill sostenía que el ácido carbólico en el cuerpo animal se transforma en quinona y que esta comunica a la orina el color negro. Más recientemente, sin embargo, la causa de la decoloración ha sido explicada por Baumann y Preusse.+ Demostraron, mediante el análisis de tal orina carbolizada, que

contenía hidroquinona, en forma de ácido hidroquinona sulfúrico,

——— ne

*Busch, Berlin. Klin. Wochenschrift, 1880, p. 304.

+Baumann und Preusse, Archiv. f. Anatomie, u. Physiologie, 1879, Pp. 245.

además de esta materia colorante. Según esta opinión, una cantidad no despreciable del ácido carbólico introducido en el cuerpo se convierte, por oxidación, en hidroquinona. Una porción de esta se transforma, por oxidación ulterior, en el organismo en materia colorante indefinida que es excretada por la orina, a la que comunica su color, pero la mayor parte aparece en la orina como ácido hidroquinona sulfúrico. La oscura decoloración que en muchas muestras de orina se produce solo al reposar, está causada por la escisión del hidroquinón eliminado y la liberación de este modo de la hidroquinona, que, bajo la influencia de la atmósfera, se oxida en compuestos coloreados. De esto se sigue que cuanto mayor sea la alcalinidad de la orina, tanto más rápidamente tiene lugar el cambio.

Se ha establecido mediante observaciones exactas que esta orina carbolizada no es siempre patognomónica de una acción deletérea adversa de la droga; es más frecuente el caso de que una serie de síntomas apenas característicos pero peligrosos se combinen para constituir el carbolis-

mo y determinar un desenlace fatal. Kuster*, que demostró las propiedades venenosas del ácido carbólico, particularmente en el tratamiento antiséptico de las heridas, indicó como razón de que se comuniquen tan pocos resultados fatales del uso de la droga el hecho de que la incertidumbre de la sintomatología ha permitido clasificar los accidentes como shock, colapso, etc. Observó un desenlace fatal en cuatro o cinco de tales casos. Menciona la debilidad general y la enfermedad existente como predisponentes a la aparición de la acción deletérea del ácido carbólico. Von Langenbeckt notó un grave caso de intoxicación por ácido carbólico en un muchacho, cuyos abscesos habían sido tratados con una pasta carbólica; en otros dos casos la muerte siguió al empleo del «apósito carbolizado seco» de operaciones leves. Rose† comunicó también un caso en el que la aplicación de algodón carbolizado, que estaba húmedo y olía muy fuertemente a ácido carbólico, fue seguida de gangrena de un dedo, en el que una herida había estado curando favorablemente.

Un caso observado con exactitud por Busch (I. c.) puede mencionarse aquí como característico de la sintomatología del carbolismo: Un muchacho que padecía un absceso bajo el trocánter fue operado para

*Küster, Berl. Klin. Wochenschr, 1878, No. 48. †Langenbeck, eo. loco. 1878, No. 48. ‡Rose, Verhandlungen d. Gesellschaft d. Aerzte in Zurich, 19 Dec., 1874.

ASTRINGENTS—ACIDUM CARBOLICUM. TT

su alivio. Durante los pocos minutos que duró la operación se le mantuvo bajo un pulverizador carbólico al dos por ciento, y la herida fue después vendada con gasa carbólica. Durante el día siguiente a la operación fue presa de vómitos, que se atribuyeron al cloroformo empleado. A la mañana siguiente se retiraron los vendajes bajo el pulverizador carbólico; durante el día hubo náuseas, y por la tarde hubo síntomas de colapso y se detectó ácido carbólico en la orina. El pulso se hizo pequeño y frecuente y la temperatura descendió a 35,5°C. Los vómitos frecuentes hicieron imposible administrar remedios por el estómago, y a pesar de la aplicación hipodérmica y externa de analépticos, el muchacho murió cincuenta horas después de la operación.

Lücke* notó nefritis como uno de los efectos locales del ácido carbólico; desapareció, sin embargo, con la suspensión de la droga. E.

Wagnerft investigó con mayor exactitud las alteraciones de los riñones.

Aplicó ácido carbólico en un caso de gangrena de la pierna y al día siguiente detectó el fármaco en la orina. Esta última contenía numerosos cilindros de anchura media, y principalmente hialinos, salpicados de algunos corpúsculos adiposos y de sangre roja, o epitelios renales. Un examen microscópico post mortem de los riñones mostró que los túbulos uriníferos estaban dilatados, sus epitelios grandes, proyectándose mucho en sus cavidades y adiposos, mientras que las cavidades contenían numerosos grumos de protoplasma y cuerpos dentados y relucientes.

En nuestra opinión, no se ha tenido suficientemente en cuenta la influencia del pulverizador al discutir la cuestión de la absorción del ácido carbólico en el tratamiento antiséptico de las heridas por medio del ácido carbólico. Olshausen sostiene que la absorción es más propensa a ocurrir por la piel durante el primer apósito carbólico, y Langenbuch opina que la propensión a la absorción por esta vía, comparada con la que tiene lugar desde las heridas, se subestima, y cree que se absorbe menos a través de la limpieza

de las superficies heridas que lo que toma la piel normal. Como facili-

tador de la absorción menciona el enjabonado y el afeitado y el raspado

*Lücke, Berl. Klin. Wochenschr., 1878, p. 248.

+Wagner, Deutches Archiv. f. Klin. Medicin, 1880, p. 59.

¢Olshausen, Berl. Klin. Wochenschr., 1878, p. 248.

|Langenbuch, eod. loc., 1878, p. 414.

de la piel, mediante los cuales se abren las glándulas sudoríparas, así como el baño positivo de la piel con el pulverizador carbólico.

Este último opera también de otra manera. Röhrig* ha demostrado que las soluciones acuosas finamente pulverizadas de sustancias son absorbidas por la piel, lo que no ocurre cuando la solución se deposita simple-

mente sobre ella. Los experimentos relativos a esta cuestión, realizados con toda precaución imaginable, mostraron que cuando se aplicaban a la piel en forma de pulverizador soluciones acuosas, por ejemplo, del yodo y del ferrocianuro de potasio, estas sustancias hacían su aparición en la orina. También se halló posible aturdir y paralizar parcialmente a animales mediante soluciones de morfina y woorara aplicadas de la misma manera, mostrando así que las sustancias pueden ser introducidas en el organismo, a través de la piel, más fácilmente y en mayores cantidades cuando se aplican por medio de un atomizador que cuando simplemente se ponen en contacto con ella. La opinión de que un porcentaje muy elevado del ácido carbónico del pulverizador carbónico es absorbido por la piel, y particularmente a través de las glándulas sudoríparas, queda así plenamente justificada. También se sigue claramente que los niños, en quienes las fuerzas de resistencia son naturalmente débiles, están, en estas circunstancias, mucho más expuestos a la intoxicación carbónica que los adultos; como la superficie de la herida tratada por el pulverizador guarda también en su caso una proporción mucho mayor con la superficie del cuerpo, una cantidad proporcionalmente mayor del ácido carbónico es, *ceteris paribus*, introducida en el organismo. La influencia predisponente deletérea del enjabonado, cepillado y afeitado —manipulaciones también condenadas por Lister— para los efectos adversos no debe, sin embargo, subestimarse.

Se sigue claramente de lo dicho que la introducción de ácido carbónico en cavidades revestidas de membrana mucosa puede ir seguida de intoxicación carbónica. La administración de enemas que contienen ácido carbónico, y la irrigación del útero y de la vagina con el fármaco, deben considerarse particularmente a este respecto.

Así, Preetorius+ observó zumbido de oídos, vértigo, debilidad y ataques de desmayo en una mujer a quien se lavó el recto con una solución diluida de ácido carbónico, sobreviniendo estos síntomas después de que se hubiera administrado un tercio de la siguiente solución:

*Röhrig, *Physiologie der Haut*, 1878, p. 116, +Przetorius, *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1879. p. 214.

dada: ½ litro (3 viij) de una solución al uno por ciento en ½ litro (5 x) de agua caliente. Kottmeyer* refiere síntomas muy similares tras el empleo de un enema de una solución al medio por ciento de ácido carbólico en un muchacho que padecía oxiuros.

Olshausen (l. c.) observó síntomas de profunda intoxicación tras la irrigación del útero, y Löhlein+ observó, a los dos días, síntomas de envenenamiento en mujeres púerperas, en quienes se emplearon inyecciones vaginales y uterinas. Finalmente, Edwards+ vio hipo, náuseas, escalofríos y anasarca, con disminución o supresión de la orina, delirio y muerte, tras la introducción de tapones de algodón saturados de ácido carbólico en la vagina. Atribuye estos síntomas a una nefritis aguda y a la consiguiente uremia, causadas por el ácido carbólico.

El tratamiento del carbolismo debe variarse según la manera de introducción del ácido en el organismo. Un procedimiento directamente antídoto suele ser sin efecto. Husemann y Ummethum recomiendan la cal sacurada (*Calcaria saccharata*) como antídoto, uniéndose la cal con el ácido para formar un compuesto insoluble y comparativamente inocuo. Se afirma también que el sulfato de sodio es antídoto por su unión con el ácido carbólico para formar un fenol sulfato no venenoso.

Si el fármaco se ha introducido en un enema y solo ha transcurrido un corto tiempo entre tal introducción y el empleo

de medios de socorro, debe recomendarse la irrigación del intestino

como primera medida. En el caso del carbolismo, tal como se observa comúnmente, y debido a la absorción del ácido a través de la piel y de la superficie de las heridas, está indicado un pronto tratamiento sintomático de los síntomas generales. La exhibición interna o hipodérmica de excitantes, la irritación enérgica de la piel mediante sinapismos y fricción, y la corriente farádica resultarán valiosas ayudas para este fin. Para combatir el vómito deben darse pequeños trozos de hielo y astringentes vegetales.

El timol, al contrario que el ácido carbólico, combina con sus propiedades sumamente antisépticas y antifermentativas, que fueron demostradas por primera vez

*Kottmeyer, eod. loc. 1879, p. 501.

+Löhlein, eod. loc. 1878. p. 25. +Edwards, Virchow, Hirsch's Jahresber, 1869, I., p. 349.

#

por los experimentos de L. Lewin,* y que no son en modo alguno suficientemente apreciadas, una perfecta seguridad en su uso interno y externo. Aunque se emplea extensamente para el apósito de heridas, el lavado por jeringa de cavidades serosas y abscesos, etc., jamás se ha observado efecto nocivo alguno sobre las funciones del cuerpo.

Tras la administración interna de una solución de 1 gramo (gr. xv) de timol en 1.000 gramos (1 cuarto) de agua, se observa como efecto desfavorable una sensación de ardor en la boca y en la región gástrica. Si la droga, sin embargo, se toma en sustancia o en píldoras en dosis grandes de 1 a 1,5 gramos (gr. xv a gr. xxijj) en el término de 24 horas, el ardor en la región epigástrica aumenta; esta misma se vuelve sensible a la presión y finalmente la sensación de ardor se convierte en dolor, que puede durar varios días después de suspendida la droga. Según Balz+, se observa a veces sudoración y ocasionalmente un zumbido transitorio de oídos y sordera parcial. Tras dosis de 2 a 3 gramos (gr. xxx a gr. xlv.) que producen una disminución de la temperatura de 2° C. (3-6 F.), Balz observó, en raros casos, vértigo y delirio.

a *L. Lewin Das Thymol ein Antisepticum und Antifermentativum, Virchow's Archiy.

+; 05> +Bilz Archiv der Heilkunde, 1877, p. 244.

ALTERANTES—HYDRARGYRUM.. Sr

Entre las drogas que, por su extensa aplicación terapéutica, son frecuentemente productoras de síntomas molestos para el médico, y aún más para el paciente, el mercurio ocupa una posición preeminente. Las afecciones que siguen a su administración interna y externa son variadas en su carácter. Comprenden lesiones estructurales de la piel y de las mem-

branas mucosas, así como perturbaciones puramente funcionales de diversos órganos no atribuibles a ningún cambio orgánico apreciable, v. g., de las glándulas salivales y de las partes controladas por los sistemas nerviosos periférico y central.

Este estado ha sido denominado «hidrargirosis» o mercurialismo. 4

Para obviar los numerosos inconvenientes externos, así como los efectos desfavorables directamente deletéreos, tan frecuentemente atribuibles a los modos tradicionales de la aplicación del mercurio, se han ideado en los últimos años varios métodos nuevos, y especialmente en el tratamiento de la sífilis, para la administración del mercurio. La fricción del ungüento mercurial, que antiguamente se aplicaba en dosis alarmantes —incluso hasta 500 gramos (3% xvj) diarios—, sigue siendo productora del mayor número de efectos desfavorables indeseables, quizá porque las cantidades de mercurio introducidas en el organismo por este medio son demasiado pequeñas para destruir el virus sífilítico en poco tiempo, o porque las cantidades absorbidas por su uso prolongado son, aunque pequeñas, suficientemente grandes para causar efectos graves en personas predisuestas a la acción de la droga.

El uso prolongado de calomel también, como ha demostrado Radziejewski,* va a veces acompañado de resultados indeseables por su retención en el ciego, donde, por el contacto prolongado con los cloruros de sodio y de amonio, se transforma en sublimado corrosivo y causa así erosión y ulceración.

Por esta razón, el plan de tratar la sífilis mediante inyecciones

*Radziejewski, Archiv. fiir Anatomie und Physiologie, 1870, p. 22.

hipodérmicas de bicloruro de mercurio, tal como lo introdujo G. Lewin,* y en el cual casi todo el mercurio pasa a la circulación, puede considerarse un verdadero avance, aunque incluso en esta forma de aplicarlo se notan ocasionalmente efectos desfavorables. Más recientemente, Bamberger+ ha recomendado otras dos combinaciones de mercurio con el fin de obviar la irritación local que tan frecuentemente sigue al empleo hipodérmico del sublimado corrosivo. Una de ellas es una solución de albuminato de mercurio, preparada⁷⁸ combinando 100 ccm. (3 ij) de una

solución filtrada de albúmina (1 volumen de clara de huevo por 3 o 4 de agua), 60 ccm. (31j) de una solución al cinco por ciento de sublimado corrosivo y otra al veinte por ciento de sal común, y 80 ccm. (3 ijss) de agua destilada. Un ccm. de esta solución, que se vuelve clara tras reposar dos días y filtrarse, contiene 0,01 (gr. %) de bicloruro de mercurio en combinación con albúmina. Esta solución no causa irritación local.

Este autor recomienda aún más una solución de mercurio peptonizado, preparada de la manera siguiente: un gramo (15 gr.) de peptona soluble comercial se disuelve en 50 gramos (3 iss) de agua y se filtra la solución. Al filtrado se añaden 20 ccm. (3 v) de una solución al 5 por ciento de sublimado corrosivo, y para disolver el precipitado resultante, 15 a 16 ccm. (3 ss) de una solución al 20 por ciento de sal común. Se añade agua suficiente a la solución resultante para hacer 100 ccm. (3 iij), la cual, tras reposar varios días, se filtra. Cada ccm. de la solución contiene 0,01 gramo (gr. %) de mercurio en forma de combinación peptónica.

Se dice que la eliminación del mercurio por los riñones es muy rápida cuando este líquido se administra hipodérmicamente. El valor principal es, sin embargo, atribuible al método, pues por él la cura se efectúa más rápidamente y el organismo se mantiene así bajo la influencia del mercurio solo por un tiempo limitado.

Abriremos nuestra consideración de los efectos desfavorables del mercurio con la descripción de los

Cambios en la piel.—Las afecciones que se manifiestan en la piel tras la exhibición del mercurio, en muchas personas, son el eritema y el eczema (eczema mercuriale). Este último fue notado por primera vez

*G. Lewin, Die Behandlung der Syphilis mit subcutaner Sublimatinjection, Berlin, 1369.

+Bamberger, Wiener medic. Wochenschrift, 1876, No. 11 u. No. 4, p. 1074.

pau} ee

ALTERANTES—HYDRARGYRUM. 83

por Benjamin Bell* y Pearson, mientras que Alley+ fue el primero en describir con exactitud estas afecciones y en aplicarles el nombre de hidrargiria. Hebra,{ y Kussmaul|| también, no reconocieron en ella ninguna peculiaridad característica ni de curso ni de síntomas, y la consideraron idéntica al eczema ordinario, mientras que Bouchardat la considera una enfermedad sui generis.

Según autores más antiguos, el eczema mercurial, que ordinariamente ocurre tras la aplicación externa del mercurio, puede también seguir a su exhibición interna. PAu Sa le ys (heey lo notó en un adulto como resultado de 0,12 gramos (gr. ij) de calomel, y en una niña como resultado de 0,18 gramos (gr. lij) de la droga. Ascherson lo observó en un joven tras la inyección de 0,24 gramos (gr. jv). Más recientemente Fournier informó de una erupción exantematosa, y Engelmann§ describió un caso en el que tras la inyección de 0,45 gramos (gr. viij) de calomel, en dosis de 0,15 gramos (gr. ijss), y dos horas después de la última dosis, comenzó a desarrollarse un eritema en la cabeza, con síntomas de fiebre, hinchazón de la cara, etc. La erupción se extendió, en el curso de una sola noche, por todo el cuerpo y se acompañó de una sensación de ardor intenso, picazón y gran debilidad. Tras cuatro días remitió y la piel de la cara y del pecho se desprendió en grandes escamas, como en la escarlatina. El apetito y las fuerzas se restablecieron muy lentamente. Esta misma persona declaró que frecuentemente había tenido antes los mismos síntomas tras la administración interna de mercurio.

Hebra, por el contrario, declara contra la posibilidad de tal desarrollo del exantema, cualquiera que sea la preparación de mercurio que se haya empleado. A lo sumo, se encuentra muy raramente y aparece solo en virtud de predisposición individual.

Esta erupción, sin embargo, no raramente aparece tras la exhibición externa del mercurio, más o menos prolongada, y especialmente tras la fricción del ungüento azul. En algunos aparece como consecuencia de dosis minúsculas de la droga, mientras que en otros no ocurre tras

*B. Bell, *Treatise on Gonorrhoea virulenta and Lues venerea*, II., p. 228.

+Alley, Observations on the Hydrargyria or that vesicular Disease arising from the exhi-

_ bition of Mercury. Dublin, 1804.

tHebra, Hautkrankheiten I., p. 452. ey \Kussmayr, Untersuchungen über den constitutionellen Mercurialismus, Würzburg, 1861.

§Engelmann, Berlin. Klin. Wochenschr, 1870, p. 647.

incluso dosis grandes y su empleo prolongado. Alley halló que ocurría con el doble de frecuencia en hombres que en mujeres, hecho que atribuye al dato adicional de que los hombres se ven en la necesidad de emplear el ungüento azul mucho más frecuentemente que las mujeres.

Hebra define el eczema mercuriale como una enfermedad de la piel caracterizada por una multitud de tubérculos rojos, vesículas o pequeñas pústulas muy densamente dispuestas. Alley distingue tres formas de eczema que clasifica, según la gravedad del ataque y el modo de su desarrollo, como sigue: 1, Hydrargyria mitis; 2, Hydrargyria febrilis; y 3, Hydrargyria maligna. Tal diferenciación es, sin embargo, muy arbitraria, en cuanto que las tres formas son idénticas en todos los particulares esenciales.

El exantema ocurre a veces tras una sola aplicación del ungüento azul, aunque más frecuentemente tras varias, y se acompaña de picazón y ardor intensos, siendo su asiento más frecuente la superficie interna de los muslos, el escroto o la vulva, y los muslos, hallándose raramente en las extremidades superiores, la espalda o la cara.

En muchas personas la erupción se acompaña desde su comienzo hasta su desaparición de fiebre, cefalea, insomnio y trastornos gástricos. Las partes de la piel afectadas se cubren de manchas de color rojo oscuro de diferentes tamaños, que desaparecen fácilmente a la presión, las cuales pronto se vuelven confluentes sobre una gran superficie, en la que aparecen numerosas vesículas del tamaño de una cabeza de alfiler, raramente mayores, que contienen un líquido al principio claro pero que luego se vuelve opaco; estas vesículas pueden romperse o secarse. Usualmente, tras cuatro o cinco días, la erupción, que a veces se aseme-

ja a la del sarampión y otras a la de la escarlatina, palidece y la epidermis se desprende en escamas de salvado o en escamas mayores. La curación es usualmente completa tras ocho a catorce días.

En algunos casos el paciente sufre más gravemente, viéndose afectado todo el cuerpo o grandes áreas de él por la erupción. En estos casos, también, la fiebre es alta, y hay angina de las fauces; las numerosas pústulas, ya sea rompiéndose espontáneamente o habiendo sido abiertas al rascarse, emiten su contenido irritante y maloliente que agrava aún más el mal, causando dolorosa excoriación e hinchazón de la piel desnuda y la formación de costras. En tales casos agravados de eczema hay una repetida descamación de la epidermis, y también, aunque raramente, una caída del cabello. Este último

ALTERANTES—HYDRARGYRUM. 85

hecho es especialmente notable, en cuanto que es el único síntoma referible a la piel que se observa en animales que han sido sometidos a la acción prolongada del mercurio.

Además de estas afecciones de la piel, se dice también que el mercurio causa, en muchísimos casos, por su aplicación externa, úlceras gangrenosas, e incluso que da lugar a gangrena. Debemos, sin embargo, coincidir con Gwalter* en que tal efecto del mercurio no ha sido satisfactoriamente probado.

En cuanto a la manera del Heeientien: del exantema mercurial, como resultado de la inunción con ungüento azul, nada se sabe de cierto. «Hay dos métodos posibles de su producción, dependiendo ambos de nuestra concepción de la manera en que tiene lugar la absorción. Según una teoría, el mercurio aplicado por inunción se vaporiza por el calor del cuerpo, forma en la que se abre camino hacia los pulmones y de allí a las diversas partes del cuerpo. Suponiendo que esto sea cierto, las afecciones de la piel que se han descrito solo pueden ocurrir de manera secundaria, siendo primero el fármaco introducido en la circulación y transformado allí en el bicloruro u óxido de mercurio. Si, sin embargo, nos adherimos a la teoría de que la fricción del mercurio con grasa lo convierte en un oleato, y que es absorbido como tal por la piel, debemos

crear que la erupción se debe a la irritación directa del fármaco. Esta irritación indebidamente prolongada puede conducir a una hiperemia de los capilares de la piel, con hinchazón de la epidermis y de las glándulas sebáceas, y dar lugar, como resultado, a exudación, tubérculos y vesículas. Esta última es probablemente la manera habitual, si no la única, en que se desarrolla la enfermedad cutánea... Esta es la opinión más aceptable, ya que las combinaciones del ácido oleico con el mercurio, como, por ejemplo, el sublimado corrosivo, pueden producir sus efectos corrosivos de esta manera. Por otra parte, la rápida introducción de las preparaciones de mercurio, incluso del sublimado corrosivo, en la circulación, como por inyección hipodérmica, no da lugar ni a eritema ni a eccema. De esto se desprende que para la aparición de los últimos síntomas es necesario que una sal soluble de mercurio actúe sobre las diferentes capas de la piel, como es el caso bajo aplicaciones frecuentes de ungüento azul, que contiene combinaciones de mercurio con un ácido graso. Esta teoría no

*Gwalter, Ein Fall von Quecksilber vergiftung, Inaug-Dissertation Zürich, 1877.

excluye, sin embargo, la posibilidad de la aparición de cambios en la piel mediante la administración interna de mercurio, como parece probable a la vista de observaciones posteriores.

Como argumento contra la opinión de la especificidad de las afecciones de la piel consecuentes a la aplicación, sostenida por los llamados anti-mercurialistas, basta, sin entrar en sutiles deducciones, dirigir la atención a las numerosas erupciones cutáneas mencionadas en esta obra, producidas por sustancias de la naturaleza más heterogénea. Estas revelan una analogía completísima entre sí, y la única especificidad que tienen en común es una acción directa o refleja sobre la piel.

El tratamiento del eccema mercurial consiste en la suspensión inmediata del fármaco y la aplicación local de emolientes, como aceite, ungüentos o vaselina.

El segundo efecto adverso del empleo del mercurio que reclama atención es la salivación o estomatitis que ocurre en un 30 a un 40 por cien-

to de todos los casos. En la mayoría de los casos, de 24 a 48 horas, y en casos raros en dos o tres horas, tras la administración interna o la aplicación externa de preparaciones mercuriales en cantidades medicinales, se presenta la salivación, ya sola, ya acompañada de enrojecimiento, hinchazón, aflojamiento y sensibilidad de las encías. La salivación puede también preceder a los últimos síntomas y puede ser tan excesiva que llegue a alcanzar hasta cinco kilos (cinco cuartos) durante veinticuatro horas, y continuando durante la noche, puede privar al paciente de su sueño. Dura generalmente de tres a diez días, pero puede prolongarse más, y se acompaña de un olor ofensivo de la boca y de un sabor metálico subjetivo. Nada hay de característico en la saliva misma. Su gravedad específica puede elevarse a 105 al comienzo de la salivación, pero desciende después. Tras cierto tiempo desarrolla un olor ofensivo, es fuertemente alcalina en su reacción y actúa como irritante sobre la parte por la que fluye. Las encías, el revestimiento mucoso de las mejillas y del paladar, la lengua, el paladar blando y las amígdalas experimentan cambios en grados que varían con la individualidad del paciente, la duración de la administración del mercurio y la cantidad administrada. Los cambios pueden abarcar todas las etapas, desde una simple hiperemia hasta la ulceración y necrosis del tejido.

En los grados más leves de la estomatitis mercurial, los márgenes de las encías, que sangran con mucha facilidad, están cubiertos de una sustancia amarillenta y viscosa que emite un olor fétido. Los dientes pueden volverse

ALTERATIVES—HYDRARGYRUM. Se fl

flojos y las úlceras, que en las formas más agravadas manifiestan disposición a extenderse tanto en profundidad como en anchura, tienen generalmente márgenes uniformes y dentados, y están cubiertas en el fondo por una delgada secreción amarillenta. No rara vez se observa también una hinchazón de las glándulas linfáticas del cuello.

Los trastornos generales subjetivos son muy graves, incluso en los ataques más leves de salivación mercurial. El sueño se ve impedido por la constante necesidad de expectorar la saliva o de tragarla. A esto se añade el dolor causado por el contacto de los alimentos con las partes infla-

madras o ulceradas. La hinchazón de la lengua, que no es una ocurrencia infrecuente, interfiere con la articulación, todo lo cual, tomado en relación con el estado febril frecuentemente presente, la anorexia, la cefalea y la debilidad corporal, hacen la condición del paciente muy atormentadora.

Después de que esta condición haya existido durante varios días, habiendo sido suspendido el fármaco entretanto, la salivación comienza a disminuir en cantidad y los cambios morbosos que se han causado en el revestimiento mucoso de la boca comienzan a mejorar, y las úlceras existentes comienzan a sanar, dejando, cuando el proceso se completa, cicatrices radiadas. En los casos en que la destrucción del tejido ha sido excesiva, se requieren varias semanas e incluso meses para la completa restitución.

Hay dos circunstancias que la observación ha mostrado que predisponen a la aparición de afecciones de la boca, y particularmente de salivación, en la mercurialización, a saber: 1, la falta de limpieza de la boca, y 2, una constitución débil y anémica o una enfermedad antecedente grave.

Los cambios arriba indicados pueden también ser excitados por la administración hipodérmica de mercurio. Esta circunstancia, tomada en relación con el hecho de que el mercurio puede detectarse en la saliva, probablemente como compuesto orgánico, prueba que el fármaco se elimina por las glándulas salivales, independientemente de la manera de su administración. Es de esta manera como se explican la salivación y los cambios del tejido en la cavidad de la boca, ya que debe concederse que las inmensas cantidades de saliva que se secretan se deben a la acción irritante directa del mercurio sobre las glándulas parótidas y submaxilares, o a la excitación nerviosa refleja de ellas, y además que la saliva así secretada, si contiene suficiente mercurio, debe, si su acción sobre el tejido se prolonga lo bastante, inflamar o erosionar aquellas partes de la cavidad bucal que baña.

Debe observarse que la primera infancia presenta cierta inmunidad contra la producción de salivación a consecuencia de la administración de calomelanos. La razón de esta inmunidad reside probablemente en la

ausencia de cloruro de sodio en el alimento (leche) que reciben los lactantes. Una transformación del calomelanos en sublimado corrosivo puede así no tener lugar en absoluto o solo en muy ligero grado. La susceptibilidad de esta edad, incluso a los vapores de mercurio, es sumamente pequeña. Grapin* refiere que una mujer que, con su hijo de 14 meses, estaba constantemente expuesta a los vapores de mercurio, enfermó de una estomatitis grave, mientras que el niño, aunque era amamantado por su madre, permaneció sano. Oesterlen demostró por experimentos que los gatos jóvenes, tratados con ungüento mercurial, no adquirieron ni salivación ni estomatitis.

El tratamiento de las afecciones mercuriales de la boca debe ser, en primer lugar, profiláctico. A este fin es necesario que los pacientes mantengan limpios sus dientes, y especialmente que extraigan de las cavidades cariosas los productos de descomposición. En cuanto que los mal nutridos tienen una predisposición especial a estas afecciones, debe cuidarse de asegurar una nutrición adecuada. Tras la suspensión del mercurio, la administración de clorato de potasio, recomendada por primera vez por Herpin, ocupa todavía el primer lugar entre las medidas tanto profilácticas como curativas. Afecta con la mayor rapidez y eficacia los procesos morbosos de la boca. Se da en solución del 2 al 3 por ciento, empleada como colutorio y gargarismo, y también en cantidades de dos a tres gramos (gr. xxx a gr. xlv.), diariamente, por vía interna. En los casos de salivación no complicada es beneficioso un lavado astringente (tanino, gr. xv a gr. xlv, en agua 3% jvss).

El alumbre en solución (del uno al uno y medio por ciento) puede también emplearse además del clorato de potasio, como colutorio.

Cuando se emplea la inunción, Siegmund recomendó la aplicación de alquitrán a las encías, tanto como medida preventiva como curativa en la estomatitis mercurialis. Cuando las encías sangran con facilidad pueden con beneficio pintarse con tr. myrrhae, con partes iguales de tr. myrrhae y tr. kino, o con tr. krameriae. Las últimas sustancias pueden también emplearse para limpiar las úlceras fétidas de la boca cuando sea preferible no emplear desinfectantes, señaladamente tales como el ácido carbólico

en concentración de 0,5—1,0 a 150 de agua, o el timol 0,5 a 500 de agua.

Los efectos adversos del mercurio hasta aquí descritos son con mucho los más frecuentes en su aparición, y pueden suceder tanto a las dosis grandes y medianas como a las pequeñas. No obstante el hecho de que su duración es corta, se clasifican en aquella colección de síntomas a la que se ha dado el nombre de mercurialismo. Solo indican que el mercurio ha sido absorbido, que circula en el sistema y que está causando ciertos cambios funcionales o anatómicos en su vía de entrada o de salida. La verdadera hidrargirosis constitucional o mercurialismo, sin embargo, es decir, la condición de nutrición, sensación e incluso movimiento perturbados que interfiere gravemente con la economía del sistema, y que con mayor frecuencia sigue al uso prolongado de dosis pequeñas, no desaparece tan fácilmente; se debe, probablemente, a la eliminación y depósito del metal en los diferentes órganos. Estos síntomas se presentan en su forma más característica entre los obreros que emplean el mercurio regularmente en su oficio, y son descritos de manera clásica por Kussmaul (l.c.). Ocurren con menos frecuencia como resultado del empleo medicinal del metal, y en la siguiente consideración del tema solo se tratarán de aquellos efectos que son indiscutibles, y no se hará mención de las cargas exageradas que han sido esgrimidas por los oponentes del fármaco.

Las perturbaciones de la nutrición están siempre asociadas con cambios en la condición general y son casi enteramente provocadas por el efecto directo del mercurio sobre el canal alimentario o sus glándulas secretoras, y no, como se sostenía antiguamente, por algún poder misterioso que posee de hacer que los órganos se fundan y la sangre disminuya.

Hay varios hechos que prueban que el estómago y los intestinos se ven afectados.

G. Lewin (l.c.) observó síntomas de gastroenteritis, dolor y sensación de ardor en la región del estómago, especialmente a la presión, y deposiciones diarreicas frecuentemente teñidas de sangre como resultado de la inyección subcutánea de mercurio, y más particularmente cuando se ha-

bía excedido la dosis ordinaria. Junto con estos síntomas la condición general de los pacientes era mala, estando pálidos, quejándose de debilidad, sufriendo de abatimiento y teniendo su sueño perturbado por sueños espantosos. Este efecto sobre el tracto intestinal

go THE UNTOWARD EFFECTS OF DRUGS.

se explica en la creencia de que el metal se elimina por esta vía incluso después de la administración hipodérmica del fármaco.

Corroborando los cambios arriba indicados, en cuanto afectan al canal alimentario, podrían aducirse los experimentos en animales, así como las apariencias post mortem en el hombre, que revelan evidencias de catarro en sus diversas etapas, e incluso ulceraciones, especialmente del íleon y del ciego. La anorexia, la emaciación, la emesis, los dolores gástricos y abdominales y el declive de la salud corporal, frecuentemente observados en quienes han sido sometidos a un curso prolongado de pequeñas dosis de mercurio, son explicables de la misma manera. Esta explicación es especialmente satisfactoria cuando se recuerda que la eliminación del metal, junto con los tangibles cambios anatómicos en el estómago e intestinos arriba notados, causa un deterioro de la actividad de los jugos digestivos. En consecuencia de la gradual disminución o pérdida del apetito hallamos que tales personas no solo toman una cantidad menor de alimento, sino que el que toman es asimilado mucho más lentamente, coincidiendo con el inicio de una condición catarral de los intestinos. Bajo ciertas condiciones esta asimilación es tan lenta que los procesos nutritivos se mantienen a expensas del propio cuerpo.

Esta concepción del asunto está bien sustentada por el resultado de las investigaciones de la metamorfosis tisular de Von Boeck, en un sífilítico que había sido tratado mediante unciones de ungüento mercurial.

No descubrió cambio alguno en la descomposición de la albúmina durante el tratamiento. En este caso, sin embargo, la operación del mercurio se continuó solo dieciséis días —período que generalmente es demasiado corto para la aparición de cambios, de la naturaleza del descrito, en el tracto digestivo. Es necesario —y esto es particularmente de tenerse en cuenta— para la ocurrencia de trastornos de la nutrición, que haya

o bien una predisposición por parte del paciente o una acción prolongada del mercurio sobre el tracto digestivo.

Como acompañamiento de los trastornos de la nutrición, y rara vez apareciendo solo, hay un cambio en la orina que es índice del estado de los riñones. No infrecuentemente contiene albúmina aunque en cantidad insignificante. En cuanto que los riñones, como se ha demostrado, son el canal por el cual una porción del mercurio es eliminada, la causa de la presencia de la albúmina es probablemente rastreable a la irritación del fármaco sobre los túbulos uriníferos. La opinión de que esta albúmina no se origina en cambios estructurales en los riñones sino que es realmente el mercurio que así se elimina en forma de albuminato, no es sostenible, siendo el hecho que la albúmina rara vez se halla en la orina de personas bajo tratamiento mercurial, mientras que el fármaco mismo está constantemente presente.

La albúmina, sin embargo, aparece cuando el fármaco se administra en dosis venenosas, y entonces también son demostrables cambios sustanciales en el tracto urinario. Azúcar se ha hallado también, además de albúmina, en la orina tras el uso de mercurio. Esto fue probado por los experimentos de Saikowski* y Rosenbach+ en animales. En este respecto el mercurio guarda cierta analogía con otras sustancias venenosas como la morfina, el óxido carbónico, etc.

La terapia de los trastornos generales de la nutrición consiste en la remoción del agente deletéreo y en una dieta adecuada.

Además de esta mejora en la condición higiénica del paciente, debe darse alimento apropiado no irritante, con vistas a corregir los posibles cambios en el canal alimentario, y a eliminar el fármaco tan rápida y completamente como sea posible del cuerpo. Esto último puede efectuarse induciendo activa diuresis, mediante baños de vapor y de azufre, pero particularmente, como recomienda Melsens,{ mediante yoduro de potasio, tras cuyo empleo se descargan por los riñones mayores cantidades de mercurio que en circunstancias ordinarias.

Los trastornos de la nutrición y de la condición general descritos, como se ha observado que ocurre en el envenenamiento crónico por otros me-

tales activos, son frecuentemente sino los precursores de trastornos funcionales en el sistema nervioso general. Ocasionalmente algunos de estos últimos aparecen también durante el curso del tratamiento ordinario por unción.

Los trastornos de la sensación son evidentes no solo en una alteración de ciertos atributos y afecciones físicas, sino también como cambios funcionales periféricos demostrables en los órganos de los sentidos especiales, como los del sentido del tacto y del dolor, etc. La individualidad de la persona atacada desempeña un papel importante en este asunto; en algunas personas hallamos afecciones nerviosas de naturaleza céntrica y de mayor o menor gravedad, mientras que en otras el trastorno se manifiesta en forma de anestesia periférica o hiperes-

* Saikowski, Virchow's Archiv. Bd. xxvii., p. 346. + Rosenbach, Zeitschrift f. naturw. Medicin. 3. Reihe, xxxiii., p. 36.

+ Melsens, Annal. de Physique et de chimie, III. S., T. 26.

tesia. Los siguientes trastornos centrales se ha observado que siguen a la inyección hipodérmica de mercurio: una condición de eretismo físico, que se manifiesta en mal genio o aumentada irritabilidad, o en timidez o vergüenza. Estas manifestaciones se asocian con palidez del semblante, respiración asmática, e incluso irregularidad de la acción del corazón y gran debilidad.

Estos fueron notados por primera vez por Pearson tras las unciones mercuriales, y han sido también notados por G. Lewin en casos individuales. Bauer* y Kussmaul observaron los casos más marcados entre los obreros empleados en la fabricación de espejos. Kussmaul sostiene que estos síntomas son especialmente característicos de la acción del mercurio. Su continuación puede resultar en insomnio y otros trastornos de la sensación debidos a aumentada excitabilidad del cerebro, especialmente de la capa cortical del cerebro, tales como alucinaciones e incluso delirio, que, sin embargo, son solo temporales y no pueden propiamente clasificarse como formas independientes de enfermedad.

Frecuentemente aparece dolor en las articulaciones, en el rostro y los dientes, o, lo contrario de esto, a saber, parálisis de la sensibilidad, pue-

de sobrevenir, manifestándose como verdadera anestesia y analgesia.

Además de estos cambios en la esfera de la sensación hay otras afecciones mercuriales que se manifiestan como trastornos del movimiento. Estos se observan más frecuentemente en el tremor mercurialis, que aparece más a menudo en la forma crónica del mercurialismo, pero puede sobrevenir paroxísticamente. Al principio solo los brazos y las manos son atacados, pero en casos de la acción prolongada del fármaco las extremidades inferiores y los músculos del tronco también sufren. Un examen de los músculos así afectados con referencia a su excitabilidad eléctrica los muestra normales, aunque pueden estar reducidos a una condición de gran debilidad. En este respecto, como también en la ausencia de parálisis, esta afección mercurial de los músculos difiere de la que ocurre como resultado del envenenamiento por plomo.

Una sensación de vértigo que no infrecuentemente sobreviene a la administración hipodérmica e incluso epidérmica de mercurio parecería implicar un simultáneo trastorno de la sensación y del movimiento.

En algunos de sus pacientes a quienes había administrado inyecciones hipodérmicas de cantidades máximas de mercurio, G. Lewin observó marcada debilidad y ataques de vértigo tan severos que obligaban a los pacientes a asirse de algo para sostenerse a fin de prevenir su caída. Estos accesos vertiginosos con los síntomas de desmayo continuaron incluso después de que los pacientes fueron puestos en cama.

La identidad de estos síntomas que siguen a la inyección hipodérmica de grandes dosis de sublimado corrosivo con los ataques de vértigo que sobrevienen al uso prolongado del mercurio, y que antiguamente se denominaban eclampsia mercurialis, es completa.

Los síntomas, que son referibles al sistema nervioso central, son indudablemente debidos a una influencia directa del mercurio, que Kussmaul ha denominado un veneno del cerebro, sobre las partes afectadas y de tal manera que los síntomas más transitorios se manifiestan en casos en que el fármaco está meramente suspendido en la circulación, mientras que los de naturaleza crónica se deben a un depósito del mercurio en los centros nerviosos y en los tractos sensoriales y motores. Como

apoyo de esta última afirmación remitiríamos a las observaciones de Pickel,* quien, mediante destilación seca del cerebro de un paciente que había sido sometido a prolongado tratamiento mercurial, pudo demostrar la presencia del metal. Lauderer hizo una demostración similar en el caso de una persona que había sido envenenada por mercurio. Hay, hasta el presente, una ausencia de investigación con vistas a determinar la medida en que el metal así efectúa un depósito en la médula espinal, y la distribución periférica de los nervios. Debe concederse que los cambios transitorios así como los permanentes inducidos por el mercurio se deben primariamente a cambios de naturaleza química en el tejido nervioso central y periférico, aunque los cambios puedan no ser demostrables bajo el microscopio. El examen microscópico de estas partes tras la exhibición de mercurio ha producido, hasta ahora, sino resultados insignificantes. Pleisch y Koch hallaron, respectivamente, un color más oscuro de la sustancia gris y blanca.

El pronóstico de estas afecciones, y particularmente del tremor mercurialis, depende de la duración de su continuación. Puede ser favorable cuando esta continuación ha sido de corta duración, pero es dudoso, si no positivamente desfavorable, si la afección ha continuado por cualquier lapso considerable de tiempo.

La terapia debe conducirse sobre los mismos principios generales que rigen en el tratamiento de los trastornos generales de la nutrición, y debe dirigirse a la remoción de la influencia mercurial, y a la más completa eliminación del metal del sistema. Además de esto, fricciones frías, duchas y baños de mar, y en la condición de eretismo, el uso de nervinos están indicados. La corriente eléctrica podría ensayarse en condiciones de anestesia y analgesia.

* ACIDUM ARSENIOSUM.

La similitud de la acción fisiológica de los diversos compuestos de arsénico se extiende a los efectos adversos que acompañan a la exhibición única o repetida del fármaco. Consideraremos, por tanto, solo el ácido arsenioso, que puede ser considerado como la preparación típica del arsénico.

Binz y Schulz* han mostrado recientemente que cuando el ácido arsénico se digiere durante varias horas a una temperatura de 338° C., con fibrina fresca, sustancia cerebral fresca, clara de huevo o páncreas, aparece en el dializado como ácido arsenioso.

Demostraron también la presencia de ácido arsenioso en el contenido fluido de los intestinos en animales tras la exhibición de ácido arsénico, y, viceversa, la presencia de ácido arsénico tras haberse introducido ácido arsenioso. Según estos observadores los procesos de oxidación y reducción tienen lugar en las glándulas, en el protoplasma de los centros nerviosos y en todas las demás células en que se obtienen las condiciones para el desarrollo de tal acción. Mediante este continuo intercambio de oxígeno nascente en las moléculas de albúmina viva la oxidación de las células vivas es más activa que la que se obtiene en el caso del cambio tisular normal, y es de esta oxidación local aumentada de la que dependen todos los fenómenos de los efectos del arsénico.

Esta explicación hace también más comprensible una porción de aquellos fenómenos que aparecen como resultado de la exhibición interna o externa del arsénico, y que yacen más allá del dominio de la acción fisiológica. Es especialmente aplicable como explicación de la influencia que se ejerce sobre la piel tanto del hombre como de los animales por la administración interna o la aplicación externa del fármaco. Los médicos antiguos estaban incluso familiarizados con este *modus operandi* del mercurio. Así Paulus Aegineta† escribe: «Arsenici vis est Caustica, utuntur eo in pilis abolendis, quod si diutius adhaeserit etiam cutem ipsam attingit.» La aplicación del arsénico a la

la piel sana, ya sea en solución acuosa, ya como ungüento o pasta, y mantenido en contacto durante algún tiempo, da lugar a una acción inflamatoria, acompañada de un dolor punzante o urente y de una ligera fiebre, y pueden desarrollarse vesículas o pústulas sobre la superficie enrojecida sin que aparezca síntoma alguno de absorción general.

Si la inflamación, sin embargo, se agrava, puede sobrevenir, según Falck,* una tumefacción erisipelatosa sobre la cual puede aparecer una erupción sanguinolenta descolorida que puede marcar el comienzo del envenenamiento general, de la misma manera, como se describirá en se-

guida, que también aparecen como resultado de la administración interna del fármaco. Los mismos resultados siguen a la aplicación del fármaco sobre la superficie de las heridas. El cabello generalmente se cae en las partes afectadas. Los exantemas curan mediante la descamación de la epidermis de la superficie inflamada, en forma de grandes escamas.

Se ha observado que cambios de diferente índole, pero de naturaleza análoga, siguen a la administración interna del arsénico en dosis medicinales ordinarias, y especialmente cuando se da en forma de solución de Fowler. La variedad que estos cambios pueden asumir se manifiesta en la, hay que confesarlo, algo homeopática descripción de Imbert-Gourbeyre:+

«Erupciones petequiales o equimosis, erupciones papulosas, urticantes, vesiculosas, erisipelatosas, pustulosas... tales son las principales formas del arsénico, exantematógeno en sus manifestaciones cutáneas.» Según esto, los autores individuales varían en sus descripciones de las erupciones arsenicales. Así Macnalf refiere una erupción semejante a la del sarampión en un caso al que había dado durante solo tres días 0,18 gramos (gr. iij) de solución de Fowler.

Pareira observó, en un paciente gotoso al que había prescrito 0,01 gramos (gr. ⅙) de arseniato de potasa diariamente, al tercer día y tras una noche inquieta con cefalea y una sensación de mayor calor de la piel, una erupción muy roja de la cara, el cuello, la parte superior del tronco y las superficies flexoras de las articulaciones, así como un estado edematoso de los párpados. La erupción

*Falck, Die klinisch wichtigen Intoxicationen. Virchow's Pathologie und Therapie, Bd. I., p. 254.

+Imbert-Gourbeyre, Gazette médic. de Paris. 1862, p. 227, y Étude sur quelques symptômes de l'arsenic. Paris, 1862.

+Macnal, Medical Times and Gazette, 1868.

desapareció entre el segundo y el quinto día, mientras que la descamación en forma de escamas continuó durante casi dos meses.

La administración de arsénico después de que todos estos síntomas hubieron desaparecido los provocó de nuevo, cuando también se acompañaron de salivación. La erupción, según Imbert-Gourbeyre, aparece de preferencia en el cuello, la cara y los genitales, pero igualmente en las manos. Las pápulas que constituyen la erupción son del tamaño de la cabeza de un alfiler, al principio distintas en grupos pero después uniéndose y formando placas del tamaño de una lenteja o mayores. Él también, como Pareira, describe la erupción como de una duración de seis a ocho días, pero observó solo una descamación furfurácea de la epidermis.

La pequeñez de la dosis que basta para causar una erupción se ejemplifica en un caso referido por Bazin,* en el que se desarrollaron pústulas eritematosas tras la administración durante quince días de 0,05 gramos (gr. 2) de arsénico.

Un informe de Wyss[†] del caso de un muchacho en quien notó un área Celsi (porrigo decalvans) tras el uso interno prolongado de arsénico es de interés a este respecto. Se vale de esta observación para establecer la opinión de que esta afección se debe a un trastorno de la nutrición en los folículos pilosos y no, como se ha sostenido recientemente, al desarrollo de un hongo.

La contemplación del efecto del arsénico sobre la piel, tal como aquí se detalla, debe confirmar a uno en la opinión de que los cambios inducidos por la administración interna y externa del arsénico son idénticos. En tal caso debe haber, por tanto, tras la administración interna de arsénico en muchas personas, una permeación de la piel y también una eliminación parcial de él a través de este órgano. Este es en efecto el caso, como ha sido demostrado por varios autores.

Chatin[‡] logró demostrar la presencia de arsénico en el contenido de una ampolla producida por cantáridas en una persona que había sido envenenada por arsénico. Barella§ estableció el hecho de la eliminación directa del arsénico a través de las glándulas sudoríparas, particularmente cuando la piel actuaba vicariamente por los riñones, mientras que Bergeron y Lemattre¶ mostraron que las combinaciones del ácido arsenioso con los álcalis pueden eliminarse con la transpiración, pero que

*Bazin, Leçons sur les affections cutanées artificielles, Paris, 1862, p. 196.

+Wyss, Archiv für Heilkunde, Bd. xi, 1870, p. 17.

‡Chatin, Journ. de Chimie Médicale, 1848, p. 328.

§Barella, Journ. de Médecine de Bruxelles, Juillet, 1863.

¶Bergeron and Lemattre, Archive génér. de Médecine, 1864, vol. ii, p. 179.

la combinación de este ácido con el hierro se desdobra de tal modo en el organismo que el hierro se elimina en la orina, apareciendo el arsénico como arsenito de potasio en la transpiración.

A la luz de estos hechos nos vemos constreñidos a considerar las afecciones de la piel que hemos examinado como debidas al efecto local directo del arsénico, y ello independientemente de la manera de administración del fármaco, y debemos, además, con Binz y Schulz, buscar su causación en una combustión local aumentada en las células vivas.

Por cuanto la erupción arsenical, como se ha observado, desaparece espontáneamente en varios días, apenas se requieren medios médicos para su alivio. En los casos en que la dermatitis se ha extendido algo extensamente o ha asumido un carácter maligno, se hallará necesario, además de la administración de diuréticos con vistas a eliminar el fármaco por los riñones, recurrir a aplicaciones antiflogísticas locales y, en el caso de la presencia de los productos de descomposición, aplicar antisépticos.

El empleo interno del arsénico durante un período más o menos largo va seguido, condicionado por la individualidad del paciente, más frecuentemente de irritación de la membrana mucosa de la boca, la garganta y el estómago, y consiguientes trastornos digestivos, que de los síntomas detallados en lo que precede. La lengua en tales circunstancias está muy saburrosa, y aparece un desagradable ardor en la boca, sed, opresión en la región del estómago, anorexia, eructos y aun vómitos. La afección bucal puede asumir la forma de angina o de estomatitis. Dosis muy pequeñas de arsénico también⁹⁶no raramente producen una saliva-

ción profusa. Harles* fue el primero en notar este hecho, lo que hizo en los siguientes términos: «Diutius continuato arsenici usu satis parco excitatur haud ita raro salivae aliquanto largior secretio, sive ptyalismi levior species.» Más recientemente Imbert-Gourbeyre, Trousseau y Morganti[†] han, entre otros, referido efectos similares.

Esta irritación de la membrana mucosa de la boca no raramente se extiende a las vías respiratorias, y tenemos entonces tos seca, bronquitis y ronquera.

*Harles, *De usu arsenici, Norimbergae*, 1811, pp. 30.

+Morganti, *Gaz. Médic. de Paris*, 1852.

Si la membrana mucosa nasal es atacada tenemos una sensación de ardor en la nariz, coriza, un catarro seco, o en casos raros, como fue notado por primera vez por Heim,* epistaxis. Si la membrana mucosa de la nariz, los conductos lagrimales y la conjuntiva se ven afectados por una extensión del proceso catarral (y esto ocurre con bastante frecuencia) tenemos lagrimeo, fotofobia, ambliopía, tumefacción de los párpados y los demás, incluidos los objetivos, síntomas de conjuntivitis. Una coloración icterica de la esclerótica —un síntoma bastante común en la xantopsia por envenenamiento arsenical— se observa muy raramente.

En algunas personas ocurren cefalea, zumbido de oídos y vértigo como evidencias de trastorno nervioso.

Resta mencionar en conclusión que ciertos autores franceses, como Charcot[†] y Devergie[‡] han adelantado la afirmación de que la anafrodisia no raramente ocurre como resultado del uso de la solución de Fowler. Esta suspensión del instinto sexual desaparece al interrumpirse el fármaco.

El tratamiento de los síntomas detallados consiste en una pronta suspensión del fármaco y la administración de demulcentes a las membranas mucosas afectadas. Por cuanto todos los procesos patológicos desaparecen en poco tiempo tras la interrupción del fármaco, apenas es necesario instituir tratamiento antídoto alguno, como la administración de magnesia hidratada o del sesquióxido de hierro hidratado.

Es necesario, desde un punto de vista profiláctico, que el arsénico no se dé en ayunas, que las dosis ordinarias no se aumenten con demasiada rapidez y, sobre todo, que el uso del fármaco no se continúe demasiado tiempo.

El cloruro de oro, así como el cloruro oficial de oro y sodio que fue muy empleado y muy elogiado como específico en la sífilis§, muy frecuentemente, según las observaciones de Chrestien¶, y en dosis de incluso 0,003-0,006 (gr. $\frac{1}{2}$ a gr. $\frac{1}{10}$), da

*Heim, *Vermischte Schriften*, 1836, p. 302.

+Charcot, *Bullet. de Thérapeut.* lxvi., p. 520.

‡Devergie, *Eod. loc.* lxvii., p. 175.

§Legrand, *Bulletin de Thérapeutique*, Décembre, 1846.

¶Chrestien, *De la méthode iatraleptique*, Hème édit. Paris, 1803.

lugar a una sensación de calor y ardor en la piel, trastornos gástricos, cólico y diarrea. El cloruro de oro y sodio causa, incluso en dosis que están por debajo de la dosis máxima estándar, según Wibmer, cefalea, insomnio, sequedad de la boca, una sensación de opresión en la región del estómago y diarrea.

Otros han notado un aumento del flujo de orina, salivación y aumento de la potencia sexual, como resultado del uso de este fármaco.

Los trastornos gástricos referidos se explican en las sales de oro y por la fácil solubilidad de los compuestos dobles de los cloruros de oro y sodio en los cloruros alcalinos. Manifiestan la más estrecha semejanza con los trastornos observados como efectos de otros metales poderosos, y se deben a la irritación de los tejidos, las membranas mucosas de las primeras vías más particularmente, por el fármaco ingerido.

Incluso una sola dosis pequeña (0,002 gramos [gr. $\frac{1}{4}$]) de fósforo es capaz de causar en algunas personas, que, por razones personales, no toleran el fármaco, náuseas y vómitos, con una sensación de opresión o dolor en la región del estómago, diarrea acompañada de tenesmo y, en casos raros, ictericia que puede durar⁹⁸, se dice, semanas y aun meses. La

variabilidad en la acción de este fármaco se debe, quizá, en algunos casos también, a la manera de su administración, por cuanto el fósforo tomado en forma de píldora o en aceite permanece más tiempo en el estómago que cuando se da en un menstuo que facilita su absorción, como el cloroformo, etc., y esta larga continuación del proceso absorptivo predispone a la irritación de las partes con las que el fármaco yace en contacto. Evitando esta causa de irritación, disolviendo el fármaco en una solución de cloroformo y administrándolo en cápsulas, Dujardin-Beaumont* pudo emplearlo ininterrumpidamente durante de ocho a diez días, y en dosis de 0,003-0,004 gramos (gr. $\frac{1}{20}$ -gr. $\frac{1}{15}$), antes de que se desarrollara síntoma alguno de trastorno digestivo, y tales síntomas como entonces sobrevenían desaparecían con la suspensión temporal del fármaco o la disminución de su dosis. Félix,[†] que trató metódicamente ciertas afecciones pulmonares,

*Dujardin-Beaumont, Wiener Medicinische Wochenschrift, 1868, p. 767.

+Félix, De l'action physiologique et thérapeutique du Phosphore pur. Bruxelles, 1881, p. 91.

como el enfisema, la tuberculosis, etc., con el fósforo, previene contra el empleo de dosis excesivas. «La dosis inicial, según él, debe ser de 0,0005 gramos (gr. ~\$,) y aumentarse gradualmente hasta 0,003 gramos (gr. »');). Recomienda la emulsión y la píldora, preparadas con una combinación, en cada dosis, de 0,01—0,02 gramos (gr. 4 a gr. 4) de muriato de morfina, como las formas de administración más elegibles. Si a pesar de estas precauciones se presentaran efectos adversos, debe administrarse la leche de magnesia (carbonato de magnesia dado en agua gomosa) como laxante. Pueden darse pequeñas dosis de subnitrito de bismuto con opio para los dolores gástricos.

A consecuencia de las extraordinarias propiedades curativas del yodo y sus compuestos, y debido a su rango peculiarmente amplio de aplicación terapéutica, la atención de los médicos fue, ya en una época temprana (1820), llamada hacia ciertos cambios en el cuerpo que ocasionalmente se producen como resultado de la administración del fármaco. Es cierto que pasó bastante tiempo antes de que estos fueran reconocidos como los efectos adversos del yodo;[¶] y las controversias sobre la existen-

cia de algo así como una «enfermedad yódica», o «yodismo», o sobre si los síntomas son atribuibles a otras causas, llenan muchas páginas de la literatura sobre farmacología. El bocio, en particular, entre otras enfermedades, fue antiguamente sometido a tratamiento interno y externo con yodo, y por consiguiente los efectos anormales del fármaco se observaron frecuentemente en relación con esta afección. Como resultado de este hecho no faltaron autores* que negaran la aparición de tales efectos del fármaco cuando se administraba para otras afecciones, y que también atribuyeran los síntomas que se presentan durante el tratamiento yódico del bocio a «la absorción de las sustancias orgánicas presentes en el bocio». Pero la aparición del yodismo también fue combatida sobre bases de más sentido común. Así, Hjaltelin} adujo el hecho de que los habitantes de Islandia, particularmente los que viven en la costa, emplean como artículo principal de dieta las algas, pertenecientes a la clase de las laminarias, que son tan ricas en yodo que constituyen una fuente de la que se fabrica el fármaco. Muchas

* Roser, Ueber die sogen. Jodkrankheit, richtiger Krankheit der vertriebenen Krippe Wiirtemb. Medic. Correspondenzbl. 1844, No. 31, und Arch. f. physiol. Heilkunde, Bd. VII.

1848, Pp. 74.

+ Hjaltelin, Allgem. Medic. Centralzeitung, 1853, p. 745.

ALTERATIVES—IODINIUM.. IOIl eee

personas consumen como dieta de 200 a 250 kilos (437 a 457 libras) de estas plantas secas anualmente. Puesto que 50 kilos de estas algas rinden al menos 250 gramos (3 viij) de yodo, estas personas consumen un total de uno a uno y cuarto kilos (24 a 2% libras) de yodo, equivalente a cerca de 1% kilos (3% libras) de yoduro de potasio, anualmente. A pesar de este gran consumo de yodo, Hjaltelin no pudo descubrir ningún síntoma de yodismo. Pero aunque la inferencia de estos hechos es clara, no deben aceptarse como concluyentes, pues, sin mencionar el hecho de que la proporción de yodo contenida en las algas, según se afirma aquí, es cinco veces mayor de lo que realmente es, debe recordarse que, como en el caso de otras verduras, solo una pequeña proporción de ellas es

absorbida por los fluidos del sistema, siendo la mayor parte eliminada con las heces como residuo. Se verá así que estos habitantes de la costa se apropian solo de una proporción muy diminuta del yodo, que está muy firmemente incorporado en las plantas. Nos llevaría demasiado lejos recountar en este lugar todas las demás objeciones que se han planteado en relación con esto. Es ahora un hecho bien establecido que el yodo y sus sales, mediante su administración interna o externa única o repetida, en dosis de diferente tamaño, son capaces de causar cambios en diversos órganos, o en el sistema general, pero solo en aquellos que son peculiarmente susceptibles a su influencia.

La aplicación externa únicamente de aquellas preparaciones de yodo que contienen el yodo en estado libre es productiva de síntomas adversos deletéreos. Preparaciones de esta naturaleza son aquellas pomadas de yoduro de potasio que se han vuelto amarillas, la solución de Lugol o la:

Tintura de Yodo. La acción local fisiológica de la tintura de yodo sobre la piel sana, las membranas mucosas y las cavidades serosas es familiar. Es idéntica a la del vapor de yodo. La piel sana se enrojece por la irritación que causa, y hay una sensación de calor que se convierte en una sensación de ardor y punzante; al principio se vuelve amarilla pero bajo aplicaciones repetidas el color se vuelve de un rojo pardusco oscuro, cuando se seca y se arruga y finalmente se desprende en escamas. Asociados con este efecto normal hay, no infrecuentemente, síntomas incidentales ya sea en el sitio inmediato de la aplicación o en alguna parte remota, tomando tales síntomas la forma de una

ye cataus: afección, semejante al sarampión, o de una naturaleza papular, pus-

Io2 “THE UNTOWARD EFFECTS OF DRUGS.

tular o incluso vesicular que pronto sana, con descamación, al suspender el fármaco. Así A. Simon y Regnard *entre otros observaron tras la inunción de tiña capitis en niños con una mezcla de yodo y glicerina, la aparición de una extensa erupción papular en la cara y otras partes del cuerpo. Esta observación es verificada por Badin.*t Nunca pudo

causar albuminuria en adultos pintando la piel con yodo, mientras que su aplicación a una superficie anormal no mayor de lo que puede cubrir la mano, ha excitado esta afección en niños de ocho o nueve años de edad. Él asigna la causa de esta diferencia en el efecto a una mayor facilidad de absorción en la piel de los infantes. Este aumento del poder absorbente permite la entrada del yodo como tal en la circulación, mientras que en los adultos, en quienes se absorbe más lentamente, entra en el sistema en forma de yoduro de potasio o sodio. Esta explicación no es, sin embargo, satisfactoria en vista de los trastornos, que se describirán más abajo, que el yoduro de potasio induce en los órganos urinarios. Además de esto, debe aducirse una observación de Jacubasch como evidencia contra esta limitación de la aparición de albuminuria. Notó la aparición de albúmina en la orina, no solo en niños tras pintarlos con yodo (para el alivio de la psoriasis, hinchazón de las glándulas, etc.), sino también en una niña de veinticinco años a quien se había hecho una extensa aplicación de la tintura de yodo para el alivio de un agrandamiento abdominal. La albuminuria apareció y desapareció en este caso con la aplicación y suspensión del fármaco. Zesas[§] relata un caso aún más notable, que ocurrió en un paciente de cuarenta y un años de edad, y en el cual se observó albúmina en la orina tras cuatro aplicaciones de yodo a una rodilla inflamada. Esta desapareció con la discontinuación del yodo, pero regresó de nuevo tras haber sido reaplicado el fármaco durante tres días. | Es evidente por sí mismo que los efectos locales de este fármaco sobre aquellas porciones de la piel que están privadas de su epidermis, y sobre las membranas mucosas y la superficie de las heridas, deben ser más intensos, como también deben serlo los cambios locales y los síntomas subjetivos " Simon u, Regnard, Gaz. Médic. de Paris, 1874, p. 262.

+Badin, Del'albuminurie consécutive aux applications de teinture d'iode chez l'adulte, Paris, 1876.

+Jacubasch, Charité-Annalen Jabrg. vi, 188.

§Zesas, Wien. Medicin. Wochenschr, No, 18, 1882.

ALTERATIVES—IODINIUM. 103

así inducidos. El dolor que resulta de la irritación, que puede incluso equivaler a cauterización, aunque muy transitorio en su naturaleza, es sin embargo muy severo. El yodo coagula las secreciones existentes de las superficies heridas y las cavidades serosas, mediante combinación directa con la albúmina o sustancias albuminoides que contienen, y puede así excitar inflamación activa con consiguiente exudación o supuración. En tal caso pueden aparecer también erupciones en partes remotas del cuerpo. Esta circunstancia prueba el hecho de que el yodo puede ser absorbido desde el lugar de su aplicación, y tras su absorción actuar sobre la piel.

Pero la absorción tras su aplicación externa se manifiesta de otro modo aún más desagradable, a saber: por la aparición de efectos más remotos sobre ciertos órganos y sus funciones, así como por una serie de síntomas constitucionales generales. Estos son, por tanto, en cierta medida idénticos a los síntomas que con frecuencia se presentan tras la administración interna de los compuestos de yodo.

Simon y Regnard (l. c.) observaron que se producían coriza y epistaxis, además de la erupción papulosa ya mencionada, como resultado de la fricción con yodo. Observaron además, en catorce casos, cuatro casos de albuminuria en relación con la presencia de yodo en la orina. «El albúmen desaparecía y reaparecía con la suspensión y la renovación del fármaco.» Buckell* refiere el caso de una señora en quien una aplicación muy ligera de la tintura de yodo sobre un tumor situado entre las vértebras torácicas y cervicales fue seguida de dolor y de una sensación de opresión en la región epigástrica, con temblor, debilidad, sudoración profusa, goteo de orina e incapacidad para mantener la postura erecta.

La administración de analépticos y la aplicación de calor en el epigastrio hicieron desaparecer los síntomas tras varios días.

Nélaton[†] inyectó dos jeringas de una solución diluida de yoduro de potasio en un absceso frío, después de haberlo vaciado de su contenido. A las dos horas se produjeron trastorno de la visión, vómitos, pulso filiforme, hinchazón de los párpados superiores, dolor en la laringe y, al día

siguiente, afonía, tos crupal y postración. Bajo la aplicación de hielo, sinapismos en las extremidades, vejigatorios en ambos lados del cuello y píldoras laxantes, estos sín-

*Buckell, *The Lancet*, 1 de febrero de 1843.

†Nélaton, *L'Abeille Médicale*, 15 de noviembre de 1853.

tomas desaparecieron tras tres días. Fonssagrives* observó un caso semejante. A las dos horas de la inyección de una pequeña cantidad de una solución de la mitad de la fuerza de la tintura oficial en una túnica vaginal inflamada traumáticamente —cuyo contenido líquido había sido previamente evacuado— observó una hinchazón del escroto acompañada de fiebre considerable. Para el día siguiente se había desarrollado irritación de los bronquios, catarro nasal, enrojecimiento de los ojos, edema de la epiglotis y salivación. La fiebre continuó durante cinco días. La administración interna de yodo, más o menos prolongada, en dosis medicinales, da lugar a una mayor variedad de efectos adversos que los síntomas más agudos que resultan de la aplicación externa del fármaco. Puesto que el yoduro de potasio es mucho más frecuentemente empleado cuando se desea asegurar los efectos del yodo sobre el organismo, lo consideraremos en lugar de todos los demás compuestos de yodo.

El primer tratado exhaustivo sobre el tema del «yodismo» fue preparado por Rilliet.‡ Distinguió tres formas de la afección. La primera, según su opinión, se presenta en todas las personas y a todas las edades tras dosis grandes, y se debe a la irritación del tracto gastrointestinal por el yodo. La segunda está condicionada por cierta predisposición en órganos individuales, y se manifiesta por la aparición gradual de ligeros trastornos nerviosos y anomalías de secreción de diversas membranas mucosas y en afecciones de la piel. La tercera forma se conoce como caquexia yódica o yodismo constitucional. Abarca una serie de trastornos constitucionales generales y de trastornos de las funciones nutritivas, y aparece como resultado del uso prolongado de dosis mínimas del fármaco.

La observación práctica ha demostrado, sin embargo, que tal división dogmática no es posible, pues unas veces se presenta un grupo de sínto-

mas y otras otro, y pequeñas dosis pueden despertar una acción adversa en una persona que en otras solo puede hacerse aparecer como resultado de dosis grandes, y viceversa. Puede afirmarse, por tanto, que unas veces un órgano y otras otro ve perturbadas sus funciones o

*Fonssagrives, L'Union Médicale, 1860, n.º 71. †Rilliet, Bullet. de l'Académie de Médec., 1863, p. 382.

ALTERATIVOS — POTASSII IODIDUM. 105

sufre cambios materiales por la acción del yodo, y que la causa de estos trastornos es desconocida. No podemos, sin embargo, deducir de ello regla alguna, siendo desconocidas las condiciones necesarias para el desarrollo de estas afecciones. Debemos, por tanto, contentarnos con considerar en detalle los síntomas variables de los efectos del yodo sobre órganos separados. Condiciones semejantes sobrevienen con la ingestión de las combinaciones de yodo, notablemente el yoduro de potasio, hecho que M. Rosenthal* demostró mediante experimentos en sí mismo, administrando el fármaco por medio de enema. La absorción se verifica rápidamente desde el revestimiento mucoso de los intestinos, incluso cuando el fármaco se administra en solución diluida.

Tras la ingestión del yoduro de potasio, muchas personas, y particularmente por la mañana al despertar, experimentan en la lengua un sabor astringente, metálico y amargo. Este puede hacerse desaparecer prontamente, según Laroche,† enjuagándose la boca con agua fría a la que se ha añadido una cucharada de spiritus cochleariae. Además de esto se observa, en personas particularmente sensibles, como efecto de dosis pequeñas, escozor y ardor y una sensación de sequedad en la garganta, y una sensación de constricción de la faringe. En raros casos se ha observado también un deterioro de la capacidad de deglutir. La sensación de ardor puede extenderse desde la garganta a lo largo del esternón hasta la región del estómago. Asociado a esto hay frecuentemente aumento de la secreción de saliva, en consecuencia de la peculiar propiedad del yoduro de potasio de aumentar la secreción de casi todas las glándulas.

Aunque las funciones del estómago no se ven afectadas por una o más dosis pequeñas o moderadamente grandes del yoduro potásico, siendo

el apetito a veces incluso estimulado hasta un grado de hambre intensa, la náusea y el vómito se excitan no obstante ocasionalmente en personas que tienen una pronunciada aversión al fármaco, mientras que en otras, como observó Ricord,[‡] hay un dolor referible al fundus del estómago, que aumenta con la presión, pero que no tiene influencia sobre la digestión. Rabuteau atribuye este fenómeno a una adulteración del yoduro potásico (KI) con el yodato potásico (KIO₃). En este caso, según este autor,

*Rosenthal, Sitzungsbericht der Wiener Akademie, tomo XLVI, secc. II.

†Laroche, Canstatt's Jahresbericht f. d. ges. Medicin, 1844, iv., p. 195.

‡Ricord, Bulletin Général de Thérapeut., 1842, p. 16%.

el yodo se libera por influencia de los ácidos del estómago, y ataca así las membranas mucosas. Aunque esta hipótesis no es estrictamente sostenible, observándose también a veces estos síntomas tras la administración de yoduro de potasio puro, es no obstante posible que en algunas personas el yodo liberado contribuya al desarrollo de los síntomas arriba indicados. En vista de esta posibilidad, el yoduro de potasio debe ser examinado en busca del yodato, de la manera que se describirá más adelante, tan pronto como exista alguna duda sobre la pureza del fármaco.

Los trastornos de la digestión sobrevienen solo tras dosis grandes y prolongadas de yoduro de potasio.

Por otra parte, los efectos irritativos del fármaco sobre la membrana mucosa de las vías respiratorias se desarrollan con tal facilidad, que la mayoría de quienes lo toman los padecen en mayor o menor grado. Esta irritación se extiende, en primer lugar, a la membrana mucosa de la nariz, pero a menudo ataca simultáneamente el revestimiento mucoso de la laringe, los bronquios y sus divisiones.

Desde que este efecto sobre la nariz fue observado por primera vez, se le ha aplicado el nombre de «catarro yódico». Se manifiesta en inflamación, de diversos grados de intensidad, de la membrana mucosa de la nariz, y puede extenderse por toda la extensión de esta membrana, afectando las coanas, los senos frontales y los antros de Highmore. La membrana mucosa de la nariz se vuelve¹⁰⁶ blanda y esponjosa, y secreta con

bastante libertad, y los síntomas subjetivos, que a menudo comienzan con una sensación de ardor en la nariz, toman en su curso ulterior la forma de una sensación de opresión, oclusión, estornudos, etc. Si la región olfatoria se ve más decididamente afectada, puede sobrevenir la pérdida del sentido del olfato. La afección desaparece poco después de la suspensión del fármaco.

En la descripción de los síntomas patológicos agudos causados por la aplicación externa del yodo, ya se ha hecho referencia a la aparición del edema de la glotis. La tendencia de los compuestos de yodo a producir efectos catarrales sobre las membranas mucosas hace probable que el edema de la glotis sea atribuible a una hinchazón aguda de la membrana mucosa de aquellas partes, con la consiguiente infiltración del tejido conectivo submucoso. La irritación de las membranas mucosas de las vías respiratorias inferiores, que sobreviene en muchas personas con dosis pequeñas de yoduro de potasio, puede también aducirse en apoyo de esta opinión. Así Ricord (l. c.) observó a menudo

POTASSII IODIDUM. 107

una bronquitis, demostrable al examen físico, acompañada de respiración trabajosa, tos, con respiración asmática, dolor en el pecho y expectoración bastante libre, que, sin embargo, nunca se volvió purulenta. Algunos autores* han clasificado, sin fundamento suficiente, estas dificultades respiratorias como «asma yódica», de una manera análoga a la clasificación que antiguamente se hacía de los trastornos de la respiración consecutivos al empleo del plomo, el mercurio y otros metales pesados. Pero incluso el verdadero edema de la glotis puede ser causado por dosis medicinales de yoduro de potasio, como ha demostrado Petitjean,[†] aunque solo en aquellos que habían padecido afecciones laríngeas antes del tratamiento con yoduro de potasio. En el caso de una persona fallecida a consecuencia de tal edema de la glotis, se encontraron pequeñas ulceraciones en la laringe, así como edema de la epiglotis. Que las lesiones existentes pueden agravarse de esta manera lo muestra un caso referido por Rodet,[‡] en el que un hombre, en quien se sospechaba tuberculosis, tuvo hemorragia más o menos copiosa después de cada dosis de yoduro de potasio.

Por la transmisión de la irritación catarral a las cuerdas vocales puede incluso verse interferida la fonación, en muy raros casos, sin que existan lesiones más profundas.

Cambios patológicos de naturaleza análoga a los que ocurren en las membranas mucosas ya referidas pueden aparecer con bastante frecuencia en los ojos y sus anexos, tras el uso del yoduro potásico. Estos rara vez aparecen solos, presentándose con mayor frecuencia en forma aguda en uno o ambos ojos en relación con el catarro yódico, o con el catarro bronquial de origen similar, y se manifiestan también simultáneamente, en parte en irritación catarral del tejido conectivo así como del revestimiento del saco y conducto lagrimal. Los vasos de la conjuntiva palpebrarum y de la conjuntiva sclerae están muy inyectados, la membrana mucosa está ella misma hinchada y floja, hay lagrimeo pero solo ocasionalmente fotofobia. Por otra parte, se presentan de vez en cuando quemosis y edema de los párpados. Los síntomas subjetivos varían con el grado de la afección. El paciente se queja habitualmente de ardor

*Santlus, Deutsche Klinik, 1856, p. 18.

†Petitjean, Accidents du côté de la peau et des muqueuses déterminés par l'administration de l'iodure de Potassium, París, 1879, p. 29.

‡Rodet, Gazette Médicale de Paris, 1847, p. 949.

y picor y de la sensación de un cuerpo extraño en el ojo.

En algunos hay también una dolorosa sensación de presión en la región supraorbitaria, en el foramen de salida del nervio supraorbitario.

Estos efectos desfavorables del yoduro potásico pueden, según la disposición específica del individuo, sobrevenir tras la administración de una o de repetidas dosis. Se presentan con mayor frecuencia tras el uso repetido de pequeñas dosis, y desaparecen espontáneamente a los pocos días de suspendido el fármaco, y sin dejar secuela alguna; su desaparición se facilita con la aplicación de compresas húmedas con lociones ligeramente astringentes. Se han referido con frecuencia casos en que los síntomas arriba descritos han caído bajo observación tras el uso de solo 0,5 gramos (gr. vijss) de yoduro de potasio. Así Mecklenburg,* entre otros, ob-

servó en el curso de pocas horas tras la administración de 0,5 gramos del fármaco, violento dolor en los ojos, abundante lagrimeo, sensación de ardor en la nariz y la garganta, e hinchazón y coloración lívida de los párpados superiores y especialmente en la región tarsal.

Transcurridas veinticuatro horas desaparecieron estos síntomas. La renovada administración de solo 0,25 gramos (gr. jv) del fármaco hizo reaparecer los mismos síntomas, con excepción de la hinchazón de los párpados, dentro de las cuatro horas.

Además de estos síntomas más externos ocurre, aunque muy raramente, como resultado del uso del ioduro potásico, una disminución de la potencia de acomodación, disminución de la agudeza visual y, en suma, los síntomas de la presbicia. Corlieu[†] refiere un caso de esta naturaleza, en el que, además de otros efectos anormales del yodo, se observaron presbicia con dilatación de las pupilas y una hipermetropía de aparición súbita. Estos síntomas desaparecieron a los pocos días de suspendido el yodo. Dorval[‡] observó diplopía y debilidad de la visión, y Brera[§] embotamiento de la visión y dolor orbitario. Cuál de estos posibles factores haya estado activo en la causación de estas perturbaciones funcionales, no se ha determinado aún.

Los síntomas de irritación de la piel mencionados arriba, y sus efectos sobre partes más remotas del cuerpo tras el uso externo

*Mecklenburg, Berl Klin. Wochenschr., 1866, p. 262.

[†]Corlieu, Gazette des Hopitaux, Juin, 1856.

[‡]Dorval, Eod. loco.

[§]Brera, Eod. loco.

del ioduro de potasio, se manifiestan también en muchas personas, bajo las más diversas condiciones de su administración interna en cuanto a la dosis del fármaco y a la duración de su empleo, con la distinción de que hay una mayor variedad en las erupciones así causadas. La acción especialmente desfavorable del ioduro de potasio se conoce desde que el fármaco se introdujo por primera vez en la materia médica, e innumerables referencias a ella se contienen¹⁰⁹ en la literatura. Como resultado ge-

neral queda establecido el hecho de que el ioduro de potasio puede producir a menudo erupciones cutáneas, con o sin fiebre, desde la simple forma eritematosa hasta la petequeial, que pueden ocurrir solas o acompañadas de otros efectos anormales del iodo y que desaparecen, por regla general, poco después de suspendido el fármaco.

Estas erupciones son divisibles, según Bechen,* en cuatro formas principales.

I. La forma eritematosa.—La piel, especialmente la de los antebrazos, pero también la del rostro, se enrojece difusamente o en manchas circunscritas, y su temperatura se eleva. Al suspenderse el fármaco desaparece este síntoma a las pocas horas, pero bajo su uso continuado el exantema puede desarrollarse hacia la forma más común, a saber:

II. La forma urticarioide.—Esta ocurre especialmente en la parte inferior del tronco y las extremidades, pero también en las demás partes del cuerpo. Aparece como ronchas intensamente rojas, ligeramente elevadas, rodeadas de una areola y reunidas en grupos, que difieren de la verdadera urticaria solo en su color más subido, siendo comúnmente descritas como de color rojo rosado y palideciendo bajo la presión.

Desaparecen, sin descamación, al suspenderse el iodo.

III. La forma nodulopustulosa.—Esta forma se observa rara vez, ocurriendo con mayor frecuencia en sujetos escrofulosos y por lo general en la parte superior del cuerpo. Se forma una mancha de color rojo oscuro y pruriginosa, que se transforma por exudación en una pápula o en un nódulo de color rojo azulado, con o sin areola. Esta puede persistir, pero por regla general se desarrolla sobre ella una vesícula coloreada llena de un líquido claro, o una pústula, que puede romperse o secarse, mientras la pápula desaparece lentamente con descamación tras suspender

*Fischer, Wien. Medic. Wochenschr., 1859, No. 29, p. 470.

el uso del ioduro de potasio, dejando a menudo tras de sí una pigmentación de la piel de color rojo azulado o color mármol.

Como formas intermedias se observan pequeñas ampollas, pústulas de tipo acnéico (acné yódico) e incluso¹¹⁰ forúnculos. Así Brshesinsky* vio

desarrollarse grandes forúnculos rodeados de grave inflamación en el pecho y entre los omóplatos en el caso de una mujer que tomó treinta gotas de tintura de iodo tres veces al día. Bajo la aplicación de fomentos calientes estos forúnculos se desprendieron como nódulos, dejando tras de sí grandes úlceras.

IV. La forma eczematosa.—Esta es una variedad muy rara, y ataca principalmente el cuero cabelludo veloso, y en las inmediaciones del escroto. El diagnóstico diferencial entre esta y las erupciones sifilíticas no es difícil, tanto más cuanto que la forma desaparece muy rápidamente al suspenderse el fármaco.

En aras de la exhaustividad puede añadirse una forma más recientemente observada:

V. La forma petequeial.—Fournier[†] describe esta forma, que llama purpura jodina (Jodisme pétechiale), como una afección muy rara. Notó que la erupción, que también ha sido mencionada por Ricord, ocurre durante los tres primeros días de la administración del ioduro de potasio, con menor frecuencia entre el tercero y el sexto día. En algunos casos apareció simultáneamente con la administración del iodo, y en un paciente apareció una nueva erupción con cada aumento de la dosis. Estaba circunscrita en cada caso a las piernas (ocurriendo solo una vez en el tronco), y aparecía más profusamente en las superficies extensoras que en las flexoras. Nunca apareció en las rodillas ni en los pies. Por lo general ocurren hasta cien manchas discretas en cada pierna. La erupción es miliar, siendo las manchas en su mayoría del tamaño de la cabeza de un alfiler, rara vez alcanzando el de una lenteja, y no acompañadas de perturbación constitucional alguna. Alcanza su perfecto desarrollo dentro de dos o tres días, y continúa a lo sumo de dos a tres semanas, cuando desaparece. Petitjean[‡] confirma estos informes en lo esencial, pero describe un caso en el que la erupción apareció también en la superficie dorsal del pie.

Auspitz§ observó también una erupción similar en un paciente que había

*Brshesinsky, Canstatt's Jahresber., f. d. ges. Medicin, 1843, iv., p. 32.

† Fournier, Revue Mens. de Medecine, 1877, p. 653.—Vierteljahrschr. f. Dermatologie u. Syphilis. 1878, p. 204.

‡ Petitjean, l.c., p. 35.

§ Auspitz, Vierteljahrschr. f. Dermatolog. u. Syphilis, 1878, p. 204.

tomado 25 píldoras de ioduro de potasio de 0,2 gramos (gr. iij) cada una, o una cantidad total de 5,0 gramos (gr. xxv).

La ocurrencia de los efectos desfavorables del ioduro potásico halla su explicación más satisfactoria en la hipótesis de que el fármaco, o los productos de su descomposición, ejerce una influencia directa por medio de la circulación sobre las respectivas partes. La teoría de «la saturación del sistema con el ioduro de potasio», de la cual los síntomas detallados eran considerados como la expresión, y que fue antiguamente aceptada por la mayoría de los autores, es manifiestamente oscura e indefinida, y queda tan claramente refutada por el hecho de que estos síntomas aparecen incluso tras dosis muy pequeñas, que puede prescindirse de toda discusión ulterior. Además de esto, el análisis químico apunta también al origen local de la afección.

Durante largo tiempo se ha sabido que el iodo puede detectarse en las secreciones, como la orina, la saliva, el sudor, la leche y las lágrimas, poco después de la administración del ioduro de potasio. Adamkiewicz* atribuye la causa del acné yódico a la influencia del ioduro sobre las glándulas sebáceas. Según este autor, el ioduro ingerido, combinándose con el nitrato de amonio presente en las secreciones estancadas de la piel, pone en libertad el iodo, que puede actuar como irritante sobre las glándulas y el tejido adyacente y de este modo dar origen a la afección. Que el iodo eliminado con el sudor no causa esta afección es evidente por el hecho bien conocido de que el acné yódico no ataca las palmas de las manos ni las plantas de los pies. Buchheim declara que la erupción yódica se debe a la acción del ozono sobre el ioduro de potasio eliminado con la transpiración, quedando así el iodo en libertad. Que el fármaco elija estas vías de escape desacostumbradas en lugar de ser eliminado por los conductos ordinarios puede deberse particularmente a peculiaridades individuales, o parcialmente también al hecho de que el aparato

urinario pueda estar funcionalmente menos activo, hallándose, sin embargo, la inactividad todavía dentro de los límites fisiológicos, como en el verano por ejemplo, o bien puede estar realmente enfermo.

Johnson[†] observó la aparición de un exantema yódico pustuloso en muchos casos de enfermedad de Bright como resultado de pequeñas dosis de ioduro de potasio, y Rose[‡] pudo detectar iodo en la materia

*Adamkiewicz, Charité Annalen, iii., 1876.

†Johnson, British Medical Journal, Jan., 1859.

‡Rose, Virchow's Archiv, Bd. 35, 1854, p. 32.

vomitada poco después de la inyección de preparados de iodo en un quiste ovárico. En este último caso el fármaco halló su camino hacia el estómago probablemente a causa de una supresión parcial de la secreción urinaria.

La observación de Simon y Reorata (l. c.) de que la albuminuria es causada a veces por una aplicación externa de iodo, muestra que el fármaco puede ejercer una influencia directa sobre las vías urinarias. Se dice que el ioduro potásico tiene un efecto similar en algunas personas. Rodet (l. c.) y Petitjean (l. c.) refieren casos en que tenesmo vesical, disuria, retención de la orina e incluso hematuria siguieron al empleo de esta sal.

La antigua y común experiencia de que el iodo efectúa una reducción del tejido glandular hiperplásico halla un correlato fisiológico en el efecto del empleo prolongado de dosis medicinales del ioduro de potasio sobre los testículos, los ovarios y las mamas.

Muchos autores pretenden haber observado, en tales condiciones, diversos grados de atrofia de órganos que antes se hallaban en estado normal. Es probable que la acción directa localizada del ioduro, o del iodo en su composición, desempeñe un importante papel en la causación de estos efectos.

En cuanto al sistema genital, se dice que no infrecuentemente siguen al empleo prolongado del ioduro de potasio una aumentada excitabilidad

del apetito sexual, espermatorea y, en las mujeres, una mayor profusión de los menstros.

Debe hacerse mención por último de las perturbaciones del sistema nervioso general y de la nutrición —ese grupo de síntomas llamado por Ri-liet «iodismo constitucional»— que siguen, en muchas personas, al empleo del iodo. Según este autor, incluso dosis mínimas del yoduro de potasio, si se continúan largo tiempo, son capaces de producir este estado. Los pacientes presentan una peculiar descoloración caquética de la piel y, a pesar de que el apetito es por lo general bueno, puede haber considerable emaciación. Esta emaciación es aparente en el rostro, alrededor de las caderas, el pecho y los testículos, y va acompañada de una sensación de desfallecimiento y debilidad corporal. Además de estas, puede sobrevenir una serie de perturbaciones nerviosas, como ansiedad, inquietud, una especie de opresión llamada por los autores franceses «ivresse iodique», perturbaciones del oído, dolores lancinantes en las extremidades, un ligero sacudimiento de los tendones y palpitación nerviosa del corazón.

Aunque los hechos hasta aquí referidos prueban que el yoduro de potasio falla a menudo en sus efectos normales, causando en su lugar efectos adversos en los más variados órganos, sería, sin embargo, llevar demasiado lejos la objeción a su uso el limitarlo a unas pocas afecciones, como propone Rodet, puesto que estos fenómenos se presentan sólo en un número limitado de casos y son, en lo esencial, de naturaleza transitoria.

Este hecho no suprime, sin embargo, la necesidad de cautela en la administración del yoduro de potasio, y especialmente en las enfermedades de la garganta y de los riñones, y la suspensión del fármaco al aparecer los primeros síntomas de efectos adversos.

Si sobrevienen trastornos del tracto intestinal, como vómitos, diarrea, etc., inmediatamente o poco tiempo después de la exhibición del fármaco, sería bueno examinar la solución de yoduro de potasio en cuanto a su pureza, para cuyo fin debería añadirse ácido muriático o sulfúrico. En presencia del yodato de potasio tiene lugar una reducción y se pone en libertad el yodo.

Debido a las desagradables propiedades físicas del bromo, el fármaco no ha encontrado mucho favor como agente terapéutico. Se emplea, sin embargo, a veces en solución acuosa en inhalaciones, y también en gargarismos, en enfermedades infecciosas. Además de esto, puede emplearse en la purificación de las habitaciones que se sospecha están infectadas. Recientemente se ha recurrido al método ideado por Frank, a saber, la incorporación del bromo en una sustancia sólida. Trozos o barras de tierra infusoria, sustancia muy porosa, capaz de absorber una gran cantidad de fluido y de bajo peso específico, se impregnan con bromo líquido.

Requiere siete veces su volumen de bromo para saturarla por completo, y cuando se coloca en un recipiente hermético se conserva la saturación.

Los trozos están tan secos que permiten ser manejados con la mano desnuda. En presencia del aire atmosférico esta sustancia porosa desprende completamente el bromo, en forma de vapor.

Según Wernich, el contenido cúbico total de una habitación puede hacerse inocuo por lo que respecta a los gérmenes de enfermedad que pueda contener, evaporando en ella 4 gramos (3j) de bromo, según la manera indicada, por cada metro cúbico ($1\frac{1}{3}$ yardas cúbicas) del contenido de la habitación. Debido al gran peso del vapor de bromo —siendo cinco veces y media más pesado que el aire atmosférico— y a la facilidad con que se condensa, es especialmente adecuado para la desinfección de espacios de difícil acceso, como por ejemplo, las bodegas de los buques, las casamatas, las bóvedas, etc. Este método es ciertamente preferible a todos los demás cuando es posible cerrar completamente una habitación y evitar su uso durante un largo período de tiempo. Estas condiciones son necesarias, puesto que el bromo, que en forma líquida es cáustico para la piel y las mucosas, es también irritante cuando en forma de gas entra en contacto con la mucosa, excitando un estado que puede variar desde un ligero grado de enrojecimiento hasta una violenta inflamación.

Es debido a esta propiedad del fármaco que se observa frecuentemente conjuntivitis, coriza, salivación, sensación de sofocación y ligera bron-

quitis, con tos, en quienes han inhalado bromo, ya sea con fines terapéuticos o accidentalmente en habitaciones llenas de su vapor.

El empleo interno del agua de bromo también da lugar frecuentemente a catarro, lagrimeo, catarro bronquial, salivación y diarrea. Glover, en experimentos sobre sí mismo con esta sustancia, observó sólo dolores gástricos ocasionales, aunque dosis mayores dieron lugar a náuseas, ardor en la boca, opresión gástrica, etc.

Otros autores han demostrado por experimento que, tomada en pequeñas dosis durante algún tiempo, el agua de bromo ejerce una influencia depresiva sobre el sistema nervioso central, causando formicación, disposición al sueño, apatía, confusión mental y una debilidad de la facultad de razonar y de la memoria. Estos síntomas desaparecieron al suspender el fármaco.

En contraste con las relativamente pocas y leves afecciones que surgen del uso del bromo, puede colocarse una serie de efectos adversos que siguen al empleo interno de los bromuros, y especialmente del bromuro de potasio, y lo que es cierto de esta sal a este respecto lo es también de la sal de sodio y de amonio.

Estos efectos manifiestan de un modo general cierta similitud con los causados por el yoduro de potasio, pero no presentan tal variedad, y una vez desarrollados son más persistentes. Las mucosas son atacadas con mayor frecuencia, aunque en un grado más leve que por el yoduro de potasio; pero, en cambio, el efecto en muchos casos sobre el tegumento, y más particularmente sobre el sistema nervioso central, excede en intensidad y duración al efecto del yodo.

El hecho ya señalado respecto del yoduro de potasio, a saber, que la aparición de síntomas anormales tras su uso está muy condicionada por la individualidad de la persona en quien aparecen, es igualmente cierto del bromuro de potasio. Pues mientras estos síntomas aparecen en muchas personas como resultado de dosis pequeñas únicas o repetidas, hay otras cuya tolerancia al fármaco permite que tomen incluso cantidades venenosas. Como ilustración de esta falta de susceptibilidad puede mencionarse un caso característico referido por Schweig, en el que se toma-

ron 31 gramos (3j) de bromuro de potasio en siete horas sin la menor manifestación de reacción, y 93 gramos (3 iij) tomados en el curso de 48 horas causaron sólo una disminución en la cantidad de orina excretada, salivación y sueño.

Arthand refiere también catorce casos en los que la exhibición diaria de 10 a 12 gramos (3 ijs a 3 iij) no causó enfermedad cutánea alguna.

Poco tiempo después de su administración, el bromuro de potasio da lugar a un sabor salado y, según algunos, amargo; a veces hay también una secreción aumentada de saliva, atribuible a una irritación de la mucosa de la boca y a una acción refleja sobre las glándulas salivales. En personas sensibles causa una sensación de ardor en la garganta, y a veces una ligera náusea y eructación, y cuando se da en ayunas ocasiona ocasionalmente dolor en dicho órgano, o una sensación de opresión gástrica, calor o plenitud.

El catarro gástrico propiamente dicho tras su empleo es un hecho raro, a menos que el fármaco se administre de modo impropio o en ayunas. Ocasionalmente se observan eructación y vómito en algunos pacientes poco después de una dosis del fármaco; la diarrea rara vez ocurre. En cambio, como señaló por primera vez Hutte, el uso prolongado de pequeñas dosis, o de cantidades mayores tomadas durante menos tiempo, ocasiona un embotamiento de la sensibilidad así como de la acción refleja del paladar blando, la raíz de la lengua y la pared posterior de la faringe. Gatumeau notó una analgesia tan completa tras 3 gramos (gr. xlv) del fármaco, que la irritación de la faringe y la epiglotis y de la pared posterior de la faringe no excitaba esfuerzo reflejo alguno de deglución. Krosz notó en sí mismo, tras grandes dosis de bromuro de potasio, tal disminución de la excitabilidad refleja en las partes indicadas, que era imposible provocar náusea refleja irritando el paladar. La depresión de la sensibilidad de la mucosa respiratoria no es menos marcada. Este hecho debe tenerse presente en relación con el catarro bronquial con secreción profusa que no rara vez acompaña al empleo prolongado de este fármaco, particularmente en el tratamiento de la epilepsia, la manía, etc. Stillé señaló la posibilidad de que ocurra un catarro peligroso e incluso fatal en el curso del empleo prolongado del bromuro de potasio, por impedirse, mediante la disminución de la excitabilidad refleja del

tracto respiratorio, los accesos de tos que pueden ser necesarios para eliminar el moco acumulado. Como Horing halló ser el hecho en su propio caso, el catarro bronquial se acompaña a veces de dolor en la laringe, paroxismos de tos y ronquera. Según autores más antiguos, se dice que la hemoptisis, que sin embargo desaparece al suspender el fármaco, ocurre en muchos que están sometidos a su influencia. No se halla, sin embargo, confirmación de esta afirmación en la literatura reciente. Como más recientemente observó Veiel, un síntoma concomitante a los mencionados, de los efectos del bromuro potásico, es un olor fétido del aliento. Esto no puede deberse, como en el caso del mercurio, a cambios morbosos en la boca, puesto que los cambios en la boca obrados por esta sal son insuficientes. Es probable que el bromo en la sal sufra una separación temporal del potasio en el cuerpo y que se elimine parcialmente por los pulmones, comunicando así el olor al aliento. No debe inferirse de esto, sin embargo, que sea el bromo, como tal, el que excita los cambios catarrales en las mucosas, pues aunque un pequeño porcentaje de él pueda escapar del cuerpo en forma de vapor, la mayor parte, inmediatamente tras su separación del potasio, encuentra suficientes álcalis metálicos para permitirle ejercer su acción sobre las diversas mucosas en forma de bromuro.

Entre las mucosas que pueden ser atacadas están las de la nariz y los ojos, como lo evidencia la ocurrencia ocasional de coriza, conjuntivitis, lagrimeo, etc., como resultado del empleo del bromuro de potasio. Las funciones del aparato visual se ven sólo ligeramente afectadas. La dilatación de la pupila es un efecto casi constante de las dosis repetidas de bromuro de potasio. Laborde observó en varios casos, dentro de una o dos horas tras la exhibición del fármaco, turbidez de la visión, y en algunos casos anestesia de la conjuntiva escleral. Hutte (I. c.) declaró que la miopía, la ambliopía y la diplopía pueden ser causadas por el fármaco. Martin Damourette y Pelvet afirman este último hecho, mientras que se dice que Nicol y Mossop observaron, además de esto, dilatación de los vasos sanguíneos retinianos.

En oposición a estas afirmaciones pueden colocarse los experimentos de Krosz sobre sí mismo y sobre otros, que siempre dieron resultados negativos por lo que respecta a estos ^{síntomas} síntomas patológicos.

Se ha demostrado que el bromuro de potasio es capaz de causar una amplia gama de afecciones de los órganos genitourinarios. Además de un aumento positivo en la secreción de orina, hay en algunas personas disuria, una sensación constante de plenitud de la vejiga y una disminución de la sensibilidad de las mucosas uretral y vaginal. Rabuteau declara que el uso prolongado del fármaco causa una disminución del apetito sexual. Thielmann había utilizado previamente esta propiedad del fármaco prescribiéndolo como antiafrodisíaco, en dosis de 0,18 gramos (gr. iij). Laborde (I. c.), por el contrario, declara que halló en su propio caso, y tras una sola dosis grande, que causaba excitación sexual, erecciones y poluciones. Voisin refiere el mismo efecto como ocurrido, aunque raramente, como resultado de dosis ordinarias. Se dice que ocasionalmente ocurre una disminución de los catamenios en las mujeres.

§Rabuteau, *Gazette Médicale de Paris*, 1869, p. 312.

|Thielmann, *Medicin. Zeitung f. Russland*, 1854.

*Voisin, *Bulletin Générale de Thérapeutique**, LXXIII, 1867, p. 241.

La acción irritante del bromuro de potasio sobre la piel desprovista de su epitelio y sobre la membrana mucosa se manifiesta también en la frecuente aparición, en muchos casos, de diversas erupciones cutáneas tras su administración interna. Estas han sido reconocidas desde hace mucho tiempo y se las ha designado colectivamente con el nombre de «acné de bromo», aunque pertenecen a una clasificación diferente en dermatología.

Berenguiet* las observó en el cincuenta y tres por ciento de todos los casos tratados con bromuro de potasio; Clark y Amory† en el sesenta y seis por ciento, y Voisin en el setenta y cinco por ciento. Varios autores, como Bedford Brown,{ señalaron su aparición acompañada de elevación local o general de la temperatura, mientras que Veiel (l. c.) hace hincapié en el hecho de la aparición gradual y no febril de la eflorescencia acnéica; Voisin observó la aparición de fiebre en un solo caso de acné de bromo general. Falret § declara que siempre ha observado la aparición de una erupción tras la administración de 4 gramos (3 j) de la sal. Es, sin embargo, un hecho establecido que puede desarrollarse tras dosis

muchos menores. Los niños son, por regla general, más propensos a ser atacados por ella.

Las erupciones de bromo que se presentan son descritas de distinto modo por los diferentes autores. Sin embargo, en su mayor parte son atribuibles a alteraciones morbosas de las glándulas sebáceas y a sus resultados, y puesto que los distintos estadios del desarrollo de estas afecciones están presentes al mismo tiempo —en la metamorfosis progresiva y regresiva de la afección— en una misma persona, se asemejan mucho a las diversas dermatosis.

Voisin (l. c.) ha clasificado todas las alteraciones de la piel que se producen como resultado del uso del bromo. Pero en vista de otras observaciones más recientes, su clasificación puede ventajosamente ampliarse para dar cabida a la adición de varias variedades.

Puede, por tanto, considerarse que lo siguiente abarca todas las alteraciones de la piel debidas a esta causa. Aparecen, durante la administración interna de bromuro de potasio en ciertas personas, según su predisposición específica e independientemente del sexo y del estado sistémico en cuanto a la salud, en momentos diversos y tras las más variadas dosis, diversas afecciones de la piel, como:

Berenguiér, Des éruptions provoquées par l'ingestion des Médicaments, *París*, 1874, p. 4. †*Clark u. Amory*, *Virchow-Hirsch's Jahresber.**, 1872.

†*Bedford Brown*, *Virchow-Hirsch's Jahresber.*, 1873, p. 358.

§*Falret*, *Annales Medico-psychologiques*, 1871.

ALTERATIVOS—POTASSII BROMIDUM. | 119

1. *La forma eritematosa*. *Veiel* (l. c.) la consideraba como el único síntoma desfavorable de la acción del fármaco; y sostenía que iba acompañada de fiebre y que aparecía solo en las extremidades inferiores, sobre las cuales se extendía difusamente. La erupción era muy dolorosa. *Brown* (l. c.) describe también esta forma de erupción como una expresión de la acción del bromuro de potasio.

Vio el desarrollo de rubeola en niños¹²⁰ en condiciones similares.

2. *Acné*. Esta es con mucho la forma más común de erupción tras la administración de bromuro de potasio. Según Veiel, una piel engrosada, que por la secreción de sebo tiene un tacto untuoso, o un tegumento sobre el que hay comedones o acné preexistente, está peculiarmente predispuesto a la aparición de esta forma de erupción. Aparece bajo diversas modificaciones que presentan una analogía completa, en cuanto a su asiento y aspecto, con el acné ordinario. El primer paso en su desarrollo es generalmente una alteración eritematosa de la piel, acompañada de una sensación de picazón y ardor. Es conveniente hacer una subdivisión de esta forma en dos variedades:

a. *Acné punctata*. Esta precede usualmente a la forma pustulosa.

Se caracteriza por la aparición de elevaciones rojas del tamaño de una semilla de mijo o de un guisante, sobre una base más o menos indurada con una areola, y ataca preferentemente la cara, las cejas, la porción pilosa del cuero cabelludo, situándose más raramente en el pecho y la espalda, y casi nunca en las extremidades inferiores. Veiel encontró que la mayoría de los nódulos estaban atravesados por pelos. Tras una duración más o menos larga, esta forma puede desaparecer con descamación, o pasar a

b. *Acné pustulosa*. Esta puede considerarse bien como una desintegración de los nódulos, bien como una variedad independiente. Las pústulas son al principio del tamaño de la cabeza de un alfiler, de color blanco amarillento, rodeadas de una areola, y se agrandan más tarde, según Voisin, asumiendo incluso la forma de pústulas de ectima. Tras unos días o semanas la pústula descarga su contenido, y queda en su lugar un nódulo sólido o una mancha roja. El número de estas pústulas varía. A veces toda la cara queda cubierta y desfigurada por los puntos de eflorescencia densamente dispuestos. Las pústulas persisten desde días hasta meses, y si no se suspende el fármaco pueden persistir durante años. Ordinariamente desaparecen en una a tres semanas después de haberse suspendido el fármaco.

Woidih (l. c.) notó también que el número de pústulas aumentaba y disminuía con el aumento y la disminución de la cantidad de bromuro in-

gerido. Tras la curación dejan frecuentemente cicatrices ligeramente deprimidas, irregularmente redondas, o manchas rojas.

Esta variedad pustulosa elige para su aparición el mismo lugar que la variedad papulosa antes considerada. En algunos casos las pústulas se vuelven confluentes, y en el cuero cabelludo suelen estar cubiertas de costras. Veiel examinó el pus del acné con resultados negativos para el bromo, pudiendo descubrirlo solo en la orina.

Guttmann,* por el contrario, pudo demostrar la presencia de bromo en la secreción de las pústulas en un hombre en quien el acné pustuloso había sobrevenido tras el empleo del bromuro potásico durante un año, habiéndose administrado el fármaco al principio en cantidades de 4 gramos (3 j) al día, y aumentado después a 12 gramos (3 iij). Su método fue el habitual: separar el bromo del potasio añadiendo agua de cloro al pus diluido y filtrado, y extraer luego el bromo por medio del cloroformo.

3. *La forma urticante.* Esta variedad fue observada varias veces por Veiel. Aparecía solo en las extremidades inferiores, y sobre superficies eritematosas, en forma de elevaciones semejantes a ronchas de un cuarto a media pulgada de diámetro, muy sensibles, que se transformaban por grados en una excrescencia verrugosa que continuaba hasta la ulceración. La úlcera así formada era profunda y de mal aspecto, y desaparecía tan pronto como se suspendía el bromuro.

Esta variedad es, sin duda, idéntica a la variedad tumoral descrita por Voisin, que, según esta descripción, es de la forma de tumores o elevaciones ovaladas, de 2 a 5 ctm. (de media pulgada a dos pulgadas) de diámetro, de color rosa o cereza, con base indurada. Aparecen exclusivamente en las extremidades inferiores, y particularmente en las pantorri-llas, y están cubiertos de pequeñas prominencias amarillentas que, en un examen más atento, resultan ser pústulas acnéicas agminadas, de las que exuda un contenido semejante a la crema, bien espontáneamente, bien al punzarlas. Son muy dolorosas al tacto, y pueden, si no se suspende el fármaco, transformarse en úlceras fétidas y atónicas, que pueden durar de tres a cuatro meses, pero que desaparecen en dos o tres días tras la suspensión del tratamiento con bromuro de potasio.

ALTERATIVOS—POTASSII BROMIDUM. 121

Neumann* notó una afección similar. Estableció el hecho de que estos tumores son causados por una inflamación de las glándulas de la piel, acompañada de un aumento de sus elementos celulares y de una hipertrofia consecutiva de las células del tejido cutáneo, además de un agrandamiento de las papilas de la piel. Los folículos pilosos están agrandados y asumen la forma de largos tubos o sacos globulares, llenos de pus, células epiteliales y masas de smegma.

4. *Eritema nudoso*. En dos de noventa y seis casos tratados con bromuro de potasio, Voisin observó, en las extremidades superiores e inferiores así como en el tronco, placas ligeramente elevadas de diferentes formas, algunas de márgenes lisos y otras de contornos irregulares. Tenían de 4 mm. (una quinta parte de pulgada) a 6 cm. (dos pulgadas) de diámetro, de color rojo oscuro en el centro y más claro hacia la periferia. Surgen y desaparecen muy rápidamente, y en cuanto a forma, color e induración de la base, son idénticas al eritema nudoso; mientras que en su reaparición tras ser frotadas se asemejan a la urticaria.

Veiel informa de su observación de tales casos de eritema nudoso, pero que siempre se limitaba a las extremidades inferiores.

Smith[†] vio también, tras dosis mayores de bromuro de potasio, grandes placas ligeramente elevadas del tamaño de una moneda de cincuenta centavos, de color purpúreo, con asiento en ambos brazos. Sangraban con mucha facilidad, eran de carácter indolente y desaparecían tras la suspensión del fármaco.

5. *La forma vesicular*. Voisin observó en un solo caso la aparición de un eccema lloroso en los muslos tras haberse administrado bromuro de potasio durante más de un año. La observación queda sin apoyo en la literatura del tema.

6. *La forma furuncular*. La coincidencia de la aparición de furúnculos con el empleo del bromuro de potasio ha sido notada por tantos autores que no puede haber duda de que ambos están en la relación de efecto y

causa. Voisin, Smith y Neumann observaron los furúnculos en diversos grados de desarrollo y en distintas partes del cuerpo. El último de estos observadores los vio en las porciones pilosas de la cara, y en la frente y el cuello.

Debe mencionarse en conclusión que Veiel (l. c.) notó

*Neumann, Wiener Medic. Wochenschr**, 1878, p. 124.

†Smith, *Virchow-Hirsch's Jahresbericht*, 1879, p. 384.

la aparición de numerosas verrugas en la cara y las piernas de un muchacho, poco tiempo después de que hubiera comenzado el uso del bromuro de potasio.

Hay diversidad de opiniones en cuanto a la manera en que las diversas afecciones de la piel que han sido descritas aparecen tras el empleo de la sal de bromo. Mientras que Clarke y Amory consideran el acné de bromo como una neurosis trófica, y no como dependiente de la eliminación del bromuro de potasio, y mientras que Veiel también, al no haber podido descubrir bromo alguno en las pústulas acnéicas, no considera la erupción debida a una irritación local de las glándulas sebáceas, Martin, Damourette y Pelvet atribuyen la causa de la afección a la acción del fármaco sobre la piel, a través de cuyo canal se elimina. El hecho de que Guttmann demostrara la presencia del bromuro potásico en el contenido de las pústulas acnéicas convierte la probabilidad *a priori* de que la sal pueda eliminarse a través de la piel en una certeza. Encontramos en este hecho, por un lado, establecida una analogía entre erupciones similares excitadas por las sales de yodo, y por otro, una confirmación de la opinión de que es el bromo y no el potasio de la sal, como han declarado algunos autores, lo que es la causa del trastorno. En apoyo de esta afirmación puede aducirse el hecho de que otras combinaciones de bromo van seguidas de un efecto similar. Así Gowers* mostró que erupciones similares siguen al uso del bromuro de amonio, y Stark‡ informa que en el setenta y cinco por ciento de todos los casos de epilepsia tratados con bromuro de sodio apareció acné, y que era de mayor duración y mucho más frecuentemente pasaba a supuración. En ningún caso observó una

afección de la piel como resultado de la administración de clorato de potasio.

La indicación principal en el tratamiento de estas afecciones es la suspensión del fármaco. Gowers (1. c.) empleó la solución de Fowler en el tratamiento del acné. La administración diaria de cinco gotas de esta preparación fue suficiente para hacer desaparecer las pústulas de acné en catorce días. Que este resultado se deba a la medicina es, sin embargo, simplemente imaginario, puesto que la experiencia ha demostrado que la afección puede desaparecer en ese plazo sin

*Gowers, Lancet, 1878, p. 366.

+Stark, Zeitschr. f. Psychiatrie xxxii., p. 1482.

recurrir a medidas terapéuticas. Prowse* empleó con el mismo propósito una solución de una parte de ácido salicílico en treinta de agua.

En contraste con los efectos adversos bastante transitorios del bromuro de potasio que hasta aquí se han considerado, hallamos un grupo de síntomas referibles a una serie de perturbaciones funcionales del sistema nervioso central y periférico, que pueden asociarse con las perturbaciones ya descritas, que con frecuencia continúan tras la suspensión del fármaco y que conducen a un deterioro permanente de la salud de la persona afectada. Este estado es el llamado bromismo.

Voisin establece una distinción entre un bromismo crónico y uno agudo y la caquexia bromúrica. Suele haber una violenta cefalea frontal en todas las formas de la afección, síntoma que también se observa ocasionalmente como resultado del uso del bromuro de potasio sin que sobrevenga el bromismo; un catarro bronquial y tos pueden también sobrevenir como complicaciones. El bromismo agudo puede desarrollarse súbitamente, incluso tras años de tolerancia del bromuro potásico, y se manifiesta en una marcha vacilante, apatía mental, ojos sin brillo, somnolencia, etc. Mientras que la forma que se desarrolla lentamente se caracteriza por un cutis descolorido, sequedad de la boca, aliento fétido, emaciación, diarrea, pérdida del porte normal del cuerpo, temblor de las manos, debilidad de la memoria y pérdida de la fuerza de voluntad. Puede, además, manifestarse en síntomas referibles a perturbación del sis-

tema cerebrosespinal, como delirio y alucinaciones, y en perturbaciones de los centros de la sensación y del movimiento. Según Voisin (l. c.), la caquexia bromúrica se instaura con pérdida del apetito, emaciación y somnolencia, y el consiguiente estado de debilidad conduce a la formación de ántrax y neumonía, que puede resultar fatal si se persevera en el empleo del bromuro de potasio.

Aunque esta clasificación es objetable por demasiado dogmática, el hecho queda establecido de que todos los síntomas que se han detallado pueden sobrevenir, en las más variadas modificaciones, con el empleo del bromuro de potasio. La cuestión de a cuál de los componentes de esta sal son atribuibles estos peculiares efectos ha sido también respondida de diversas maneras en distintas épocas. Puede, sin embargo, aceptarse ahora como una certeza que se deben a una acción combinada del bromo y del potasio. Stark (1. c.) demostró en su serie de observaciones muy cuidadosas que los pacientes tratados con el clorato de potasio manifestaban síntomas de perturbación cerebral, tales como confusión de ideas, disminución de la excitabilidad refleja de la faringe, inseguridad de la marcha, etc. Krosz (1. c.) atribuye la causa del bromismo exclusivamente al bromo, en cuanto afecta a los elementos cerebrales y nerviosos, e imputa la anemia y las perturbaciones motoras al potasio.

El tratamiento del bromismo consiste en la supresión del fármaco, en medios para acelerar su eliminación y en una dieta apropiada. Debe mejorarse la fuerza física del paciente y debe aconsejarse un cambio de residencia como medio para el alivio de los síntomas psíquicos. Deben estimularse los riñones para facilitar la eliminación del bromuro de potasio, puesto que son las vías habituales de escape de las sales halógenas; los diuréticos están, por tanto, indicados.

Jacobi ha llamado más recientemente la atención sobre los peligros que pueden acompañar a la administración de grandes dosis de clorato de potasio, y ha comunicado una serie de observaciones de peligrosos síntomas transitorios y aun de efectos fatales resultantes de tal empleo. Estos informes han sido confirmados por las observaciones de Marchand,⁺ Baginsky,[{] Hofmeier[§] y Wegscheider.^{||} Sobre la base de estos hechos Marchand declara que el clorato de potasio debería rechazarse por completo en la práctica, y particularmente en el trata-

*miento de los niños. — Debe decirse, sin embargo, que los casos que aduce en apoyo de esta declaración han sido mostrados por Kuster** como no inmunes a la crítica en materia de diagnóstico. Pero si todos los fármacos que, administrados en cantidades impropias, o incluso

*Jacobi, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, ii., p. 764 y The Medical Record, 1870, iii., p. 112.

+Marchand, Virchow's Archiv., Bd. 77, p. 456.

{Baginsky, Arch. f. Kinderheilkunde, según una conferencia del 10 de noviembre de 1878.

§Hofmeier, Deutsche Medicin. Wochenschr., 1880, núms. 38 y 39.

| Wegscheider, eod. loc., núm. 40.

**Kuster, Berlin. Klin. Wochenschr., 1880, núm. 40.

administrados en sus dosis ordinarias, ocasionan a veces síntomas desagradables, hubieran de ser así descartados, la materia médica quedaría pronto reducida al mínimo de ingredientes. En lugar de estar así dispuestos a descartar un fármaco, sería bueno determinar primero las dosis exactas adecuadas para las distintas edades y determinar con la mayor aproximación posible las condiciones del organismo que quizá predisponen a esos síntomas desagradables.

El hecho de que las sobredosis de clorato de potasio son susceptibles de causar envenenamiento fatal ha sido reconocido desde que Lacombe* publicó un caso de esta naturaleza. Isambert,+} que empleó el fármaco durante varios días, durante los cuales aumentó la cantidad diaria de 8 a 20 gramos (3 ij a 3 v), notó como resultado heces de color verdoso y aumento de la secreción de orina, con presión y dolor acompañantes en la región de los riñones. Pudo detectar la sal en la orina a los diez minutos de su administración, y la eliminación continuó durante uno o dos días. Podcopaen{ demostró la acción venenosa del clorato de potasio en perros inyectándolo por vía subcutánea.

Los casos de envenenamiento comunicados por los autores citados presentan una serie de síntomas que rivalizan en su precisión y en su carác-

ter amenazador con los que siguen a los venenos más activos. Estos síntomas son una sensación continua de ahogo y vómitos persistentes, una coloración icterica de la piel, dolor en el estómago y en la región de los riñones, epistaxis, disminución de la cantidad de orina o anuria, que puede durar un día o día y medio, hematuria y albuminuria. Estos síntomas pueden acompañarse de insomnio, sensaciones alternas de frío y calor, sin fiebre demostrable, sin embargo, pulso pequeño y rápido, hipo violento, coma y muerte. En el caso comunicado por Wegscheider apareció al séptimo día del envenenamiento una erupción de manchas rojas definidas, del tamaño de una haba y no elevadas, que palidecían temporalmente a la presión, al principio limitadas a los brazos y la frente, pero después extendidas por todo el cuerpo y vueltas más grandes y de color cobrizo.

En oposición a estas observaciones puede, sin embargo,

*Lacombe, Journ. de Médecine de Bruxelles, 1856.

+Isambert, *Etudes chimiques, physiologiques et cliniques sur l'emploi Thérap. de Chlor. de Potasse*, París, 1856.

+Podcopaen, *Virchow's Archiv*. Bd. XXXIII. p. 505. 1865.

Se ha mencionado el hecho de que, con anterioridad al registro de estos casos, no se había consignado en la literatura de la materia ningún caso en que la exhibición del clorato de potasio, en dosis medicinales, hubiera sido seguida de otros efectos deletéreos e indeseables que algún trastorno de la digestión. Al hablar de dosis medicinales tenemos presentes las administradas por Falck:* 0,1-0,5 gramos (gr. jss a gr. viij) por dosis, o 5 gramos (gr. lxxv) en el curso del día, o las establecidas por Jacobi (l. c.): para un niño de uno a tres años, 1-2 gramos (gr. xv a gr. xxx) diarios, y para adultos, 6-8 gramos (3 jss a 3 ij) al día.

Se entiende, por supuesto, que eliminamos de esta relación aquellos casos en que es imposible determinar con certeza si los síntomas o el desenlace fatal se deben al clorato o a la difteria existente para la cual se administró el fármaco. Tan pronto como la cantidad del fármaco exhibi-

do excede la cantidad ordinariamente prescrita, puede sobrevenir una serie de efectos deletéreos, como Marchand ha notado en su segunda observación: un niño de tres o cuatro años, que en el curso del día había tomado 10 gramos (3 ijss) de clorato de potasio por una estomatitis, se volvió soporoso y después fue atacado de diarrea y vómitos. Estos síntomas fueron seguidos de delirio, epistaxis, hematuria y albuminuria, depositando además la orina un sedimento granuloso parduzco. Pasaron bien dos semanas antes de que se restableciera el estado normal.

El tratamiento de tales accidentes no puede ser, a lo sumo, sino sintomático. Debe vaciarse el estómago de su contenido venenoso, calmarse el vómito con píldoras de hielo, champán, etc., y sosegar los riñones por medio de bebidas demulcentes: estas son las medidas remediales a que debe recurrirse.

El cloruro de potasio, considerado por Sander[†] como de igual valor que el bromuro potásico, es pretendido por él como poseedor de la ventaja de no ser seguido en su exhibición de efectos indeseables. Ninguna de estas afirmaciones ha sido, sin embargo, corroborada

Falck, Uebersicht der Normalgaben der Arzneimittel, *Marburgo*, 1875, p. 10. [†]*Sander*, Centralbl. f. d. Medicin. Wissenschaften.* 1868, n.º 52.

ALTERANTES—POTASSIUM CHLORIDUM. 127

por ulteriores experimentos. Así, Starck,* como ya se ha indicado, halló que el cloruro de potasio no ejercía influencia alguna en los ataques epilépticos, sino que, por el contrario, causaba en casos individuales una serie de efectos deletéreos e indeseables similares a los provocados por el bromuro administrado en cantidades medicinales. Estos consistían en un ligero grado de confusión mental, somnolencia, torpor, dolor en los miembros, disminución de la potencia motriz, dificultad del habla, disminución del apetito y, en un caso, una completa suspensión de la irritabilidad refleja de la faringe. Durante la manifestación de estos síntomas el pulso disminuía perceptiblemente en frecuencia.

La aplicación externa de los sulfuros alcalinos, y particularmente el sulfuro de potasio, en forma de ungüentos, lociones y baños, puede en ciertas personas, y particularmente en^{†29} las predispuestas, no infrecuente-

mente dar origen a una irritación cuya intensidad está en proporción indirecta a la cantidad de la sal empleada.

Según Bazin[†] aparecen sobre una base enrojecida, y acompañadas de intenso dolor, pequeñas vesículas confluentes, que se llenan de líquido purulento o seroso, y rodeadas por una areola de dos o tres veces la extensión de su diámetro. La afección desaparece en el curso de pocos días.

Pero síntomas más graves pueden manifestarse como resultado de las unciones con el sulfuro de potasio. Así Bazin vio, tras cuatro o cinco aplicaciones de una solución de 4 gramos (3 j) de esta sal en 30 gramos (3 j) de agua, en la región lumbar, una intensa inflamación flemonosa, con la formación de pústulas y abscesos. Una peculiaridad en este caso fue el hecho de que había tan solo un grado muy moderado de inflamación en los muslos y las nalgas, a los que también se había aplicado la loción.

*Starck, Zeitschr. f. Psychiatrie** xxxii., p. 159.

[†] Bazin, *Leçons sur les affections cutanées artificielles*, París, 1862, p. 10.

El alcanfor llevado a la boca da origen a un sabor picante y después ardiente, al que sigue una sensación de frío que se extiende hasta el estómago. Si se mantiene algún tiempo en la boca ocasiona síntomas de irritación local de la membrana mucosa, dolor, hinchazón, etc. La acción irritativa dolorosa del fármaco se manifiesta también cuando se aplica a superficies excoriadas.

Los efectos notables tras la exhibición interna del alcanfor en dosis medicinales varían, según Jörg,^{*} con la individualidad de la persona afectada. Mientras que 0,3-0,5 gramos (gr. v a gr. viij) no ocasionan en algunos ninguna sensación anormal perceptible, de 0,03-0,06 gramos (gr. ss a gr. j) darán origen en otros a cefalea, vértigo, ligera confusión mental, rubor del rostro, con sequedad de la boca y sed.

Se dice que la solución alcohólica de alcanfor es más enérgica en su acción que el fármaco en sustancia. Purkinje[†] notó en su propio caso, tras

dosis de más de 0,5 gramos (gr. vijss), una excitación y vivacidad agradables, semejantes a la intoxicación alcohólica, y una ligera sensación de punzamiento en la piel.

Mientras que estos síntomas desaparecen en su mayor parte rápidamente, sin ninguna secuela desagradable, los síntomas que siguen a las enemas que contienen alcanfor no infrecuentemente son más amenazadores y persistentes, exigiendo intervención terapéutica. En tales casos ocurren vómitos, con los egestiones oliendo al fármaco, estranguria, calor, sudor pegajoso, que tiene también el olor del alcanfor, aumento de la frecuencia del pulso y exaltación del ánimo que puede incluso desarrollarse en delirio.

En tales casos están indicadas, a modo de tratamiento, enemas de sen y sulfato de sodio, sinapismos en la nuca y el cuerpo, o compresas frías o duchas frías en la cabeza.

Jörg, *Materialien zu einer Arzneimittellehre**, Jena, 1827, p. 330.

†Purkinje, *Neue Breslauer Samml.*, 1829, i., p. 428.

EXCITANTES—MOSCHUS. 129

Las afirmaciones respecto a los efectos indeseables que siguen al uso del almizcle son algo contradictorias. Jörg* notó en aquellos con quienes experimentó que dosis de 0,06-0,25 gramos (gr. j a gr. iv) eran seguidas de ligera cefalea, particularmente en la región frontal, confusión mental, vértigo y una sensación de presión en las órbitas oculares. En lo tocante al tracto digestivo, Jörg, en su propio caso, experimentó opresión gástrica, eructos con un penetrante olor a almizcle tras 0,18 gramos (gr. iij) del fármaco, y otros notaron un ardor y sequedad de la garganta. Por otra parte, Trousseau y Pidoux† experimentaron, tras dosis similares, tan solo un peculiar calor del estómago y el abdomen, al que siguió una pronunciada sensación de hambre. Más tarde experimentaron también dolor en las regiones frontal y occipital, vértigo y una excitación de los órganos sexuales.

Según otras observaciones de Mitscherlich‡, pequeñas dosis de almizcle pueden ocasionalmente dar origen a vómitos sin trastorno digestivo, pe-

culiaridad probablemente atribuible a una aversión inherente al fármaco. También se ha observado que la diarrea sigue a la exhibición del almizcle.

La raíz de valeriana, muy generalmente considerada como comparativamente inerte, puede, según Jörg (l. c.), incluso en pequeñas dosis, excitar síntomas desagradables en algunas personas. Observó ocasionalmente los siguientes síntomas, que ocurrían aislados o combinados, como efectos de 4 a 8 gramos (3 j a 3 ij) de una infusión de la raíz: una sensación de raspado en la garganta, eructos, náusea, cefalea, particularmente en las regiones frontal y parietal; una sensación de constricción de la garganta, borborismos, diarrea, dolores cólicos y anorexia.

Barbier§ notó alucinaciones visuales en una persona que estaba siendo tratada con valeriana.

*Jörg, l. c. pp. 285.

†Trousseau et Pidoux, *Traité de Thérap.* IIIème édit., II., p. 193.

‡Mitscherlich, *Lehrbuch der Arzneimittellehre*, Berlín, 1849, Bd. II., p. 369.

§Barbier, *Matière Médic.* 1824, II., p. 83.

FLORES ARNICÆ—TINCTURA ARNICÆ.

El árnica, incluso en pequeñas dosis y cualquiera que sea la manera de su empleo, puede causar efectos desagradables en algunas personas. Una infusión de 0,3 a 1,0 gramos (gr. v a gr. xv) en 120 gramos (3 iv) de agua, no infrecuentemente causa una sensación de ardor y raspado en la boca y la garganta, dolores en el estómago, eructos, un dolor cortante en el abdomen y ocasionalmente también tenesmo y diarrea. Más tarde sobrevienen una cefalea opresiva, confusión mental, vértigo y sueño inquieto.

Más recientemente Wilkinghoff* ha demostrado que el principio activo del árnica puede debilitarse y finalmente volverse inerte con la edad. Este hecho ofrece una explicación de la diversidad de acción que acompaña al fármaco.

Parece que los síntomas mencionados como referibles a las primeras vías se deben a una acción irritativa local del fármaco, y que los trastornos nerviosos son de naturaleza refleja. En apoyo de esta opinión puede aducirse el hecho de que la aplicación de la tintura de árnica a la piel sana causa, según la actividad de la preparación empleada, ora picazón y ardor y poco después un enrojecimiento de las partes afectadas, ora pústulas miliares o del tamaño de una semilla de lino, o incluso claras ampollas, pueden aparecer sobre la base enrojecida.

Estos cambios van acompañados de decididos síntomas constitucionales,

Wilkinghoff, Medicin. Beiträge zur Kenntniss der Arnica montana*. Inaug.-Dissert. Bonn,

NARCÓTICOS—OPIO. 131

Apenas hay otra sustancia medicinal cuya acción anormal dependa tan ampliamente de las condiciones individuales del paciente como es el caso del opio. Entre estas condiciones están la edad y el sexo de la persona, la naturaleza de la enfermedad y, según Charvet,* hasta el clima y la raza; en suma, esa peculiar susceptibilidad a la acción particular de un determinado fármaco, que depende de ciertas propiedades físicas difíciles de definir en un caso dado.

En cuanto a la cuestión de la edad, debe notarse que en muchos niños pueden seguirse fácilmente efectos deletéreos e incluso fatales de la exhibición del opio. El reconocimiento de este hecho ha hecho que hasta ahora se le considerara como un axioma que los opiáceos deben administrarse en dosis muy pequeñas y definidas en tales casos. Más recientemente, esta enseñanza ha sido en gran medida ignorada, considerándose los peligros que se dice resultan del uso del fármaco o bien como exagerados o absolutamente sin fundamento. Los numerosos accidentes, sin embargo, que se registran en la literatura de la materia, y a pesar de dosis pequeñas e incluso mínimas de opio, sirven como buena base para esta advertencia y abogan por una gran circunspección en el empleo del fármaco. Así Sobotka,[†] entre otros, refiere varios casos en que síntomas tóxicos graves sobrevinieron a la exhibición de dosis casi míni-

mas de opio y en un caso incluso sobrevino la muerte tras la administración de una cucharada de una mezcla de 180 gramos (3 vj) que contenía 3 gotas de láudano y 15 gramos (3 ss) de jarabe de adormideras. Edwards[‡] y Smith[§] también vieron efectos fatales seguir a dosis aún más pequeñas: 0,0003 a 0,0006 gramos (gr. 1/4 a gr. 1/10). Un mayor número de observaciones similares han sido recogidas por Taylor.

Charvet, Die Wirkung des Opiums auf die Thier. Oeconomie*. Leipzig, 1827.

[†]Sobotka, *Journal f. Kinderkrankheiten*, dic., 1845.

[‡]Edwards, Ref. bei Taylor *die Gifte*.

[§]Smith, *Medical Times and Gazette*, 1854, 15 de abril, p. 386.

¶Taylor, *Die Gifte*, übersetzt von Seydeler, Colonia, 1863. Bd. III., p. 31.

Debido a su mayor susceptibilidad a la irritación, las mujeres son, ceteris paribus, más propensas que los hombres a sufrir la acción anormal del fármaco. Los trastornos gástricos y la hiperemia cerebral existente son, además, condiciones que predisponen a estos efectos deletéreos e indeseables. Pero las condiciones corporales constitucionales son preminentemente capaces, en todas las personas, de modificar la acción normal del opio o de excitar síntomas desacostumbrados.

Los efectos adversos observados hasta este momento pueden manifestarse independientemente de la forma en que se administre la droga. Parecen, sin embargo, ser más propensos a ocurrir tras las enemas, en cuanto que hay numerosos casos registrados en los que dosis muy pequeñas de opio administradas de esta forma fueron seguidas de síntomas amenazadores e incluso de muerte. Si, como sostiene Dupuytren,* la absorción del opio es más rápida y completa desde los intestinos que desde el estómago, facilitando así una acción más completa de la droga, aún no ha sido determinado por la experimentación.

Consideraremos primero el sistema nervioso central como sede de la acción del opio. No infrecuentemente ocurren en ciertos individuos tras dosis de 0,015 a 0,05 gramos (gr. 1/4 a gr. 3/4) intensa confusión mental, vértigo y cefalea, que duran varias¹³⁴ horas e incluso días, siendo a veces

referibles a la región frontal y a veces a la occipital. Estos síntomas eran familiares a los médicos antiguos, como Scribonius, Largus y otros. Tralles,[†] que refiere una observación de esta naturaleza en un hombre, dice al respecto en un latín no muy clásico:

«... per multos dies, ponderosissimum caput circumgestasse.»

Se dice también que se han observado convulsiones como efecto de dosis medicinales de opio. Se afirma además que dosis mayores, que sin embargo no alcanzan la cantidad máxima, han causado zumbido y tintineo en los oídos, confusión de ideas, oscurecimiento de la visión, perturbaciones de la audición e inconsciencia parcial o completa. El tracto motor puede verse afectado de manera similar y, como afirma Albers,[‡] se han observado sacudidas de los tendones, particularmente de los músculos extensores, temblor de las manos, sacudidas, una especie de debilidad paralítica de las extremidades inferiores e incluso parálisis temporal. Ocurrendo ya simultáneamente con estos síntomas o independientemente de ellos, las perturbaciones del aparato digestivo pueden también presentarse como efectos de la acción del opio. La boca y la garganta se vuelven secas, ocurren náuseas y vómitos y el apetito falla. Este último, sin embargo, ocurre con mayor frecuencia solo como resultado de la exhibición repetida de la droga.

Los cambios que ocasionalmente tienen lugar en la piel como resultado del uso del opio merecen una consideración especial. Aparte de la muy profusa diaforesis que a veces ocurre, el rostro se vuelve túrgido y muy enrojecido, mientras que el resto del tegumento está caliente al tacto. En tales casos puede también ocurrir un picor atormentador sin erupción. Este «pruritus opii» fue notado por Dioscórides,^{*} Paulo de Egina[†] y otros escritores también en el siglo pasado, y descrito como una afección molesta e insoportable.

En raros casos se ha observado que aparece una erupción, con o sin picor, como resultado del uso medicinal del opio.

Tralles[‡] fue el primero en describir esta erupción. Según su opinión existe cierta relación entre ella y el sudor que aparece sincrónicamente

con ella. La ocurrencia del sudor no es, sin embargo, condición de la ocurrencia de la erupción.

Duclos§ hace especial hincapié en el hecho de que puede ocurrir sin diaforesis.

La erupción del opio ocurre generalmente en forma de pequeñas manchas rojas aisladas, que se asemejan a la roséola en su carácter general.

Según una observación hecha por Rieken|| estas manchas pueden extenderse por todo el cuerpo y presentar así un aspecto escarlatiniforme. Incluso la membrana mucosa de la boca y la garganta puede, según él, verse atacada por esta «inflamación eritematosa». Vio tal erupción en un hombre tras cada exhibición interna de opio, e incluso cuando este se empleaba meramente en ungüentos y colirios que lo contenían. Estas manchas eritematosas, según Berenguiet, **ocurren en el rostro, el cuello, los brazos y el pecho poco después de la exhibición del opio y desaparecen sin dejar rastro.** Behrend* ha observado también más recientemente un exantema por opio. Este ocurrió tras la exhibición de un polvo compuesto de 0,015 gramos (gr. $\frac{1}{4}$) de opio y 0,5 gramos (gr. vijss) de azúcar, y fue acompañado de un picor intolerable. En el pecho se extendía desde las clavículas hasta el extremo inferior del esternón, y aparecía también en la superficie interna de los brazos, en las superficies flexoras de los antebrazos y las muñecas, en los muslos, desde la ubicación de los aductores hasta los espacios poplíteos, y en las superficies posterior e interna de las piernas, terminando en los tobillos en una franja de decoloración lívida de unos tres dedos de ancho. Aparecía como un rojo pálido semejante al de la escarlatina, que se extendía a la piel sana circundante, y se veía, al examen más cercano, que consistía en pápulas estrechamente dispuestas del tamaño de la cabeza de un alfiler. Varios días después de la desaparición de la erupción sobrevino una fina descamación de la epidermis semejante al salvado.

Brand* observó también una erupción que ocurrió con intenso picor y fiebre, y apareció en el tronco y las superficies flexoras. Consistía en innumerables pequeños puntos que le daban la apariencia de un enrojecimiento difuso. En este caso y en uno de naturaleza similar, la descama-

ción sobrevino tras una semana y continuó durante más de diez días, desprendiéndose escamas de diversos tamaños.

La manera de la ocurrencia de esta erupción es probablemente la misma que aquella en que ocurren las erupciones en relación con otros medicamentos. Podemos además, en este caso, considerar como causa una acción directa de la droga sobre las partes de la piel atacadas o sobre los nervios tróficos. Esta hipótesis nos permite al menos formarnos una opinión en cuanto a la causa más directa de esta afección, aunque no podamos explicar por medio de ella cómo es que solo ciertas personas y solo ciertas porciones de sus cuerpos son atacadas. No obstante la afirmación hecha por Behrend (l. c.) en su descripción del caso mencionado, de que la ocurrencia de la erupción del opio en consecuencia de una eliminación parcial de la droga a través de la piel, o incluso a través de su presencia en los vasos cutáneos, debe excluirse «con absoluta certeza», no podemos en modo alguno concederlo así, en cuanto que una eliminación similar ha sido demostrada y se sabe que ocurre en el caso de otras drogas. Su afirmación de que las erupciones que siguen al uso del opio y de otras drogas se deben a un cambio inducido por ellas en la sangre, estaría, incluso si fuera cierta, condicionada al menos a una acción localizada de la sangre discrásica sobre la piel.

En lo que respecta al tratamiento de los efectos adversos del opio, la suspensión de la droga suele ir seguida de una recuperación espontánea. Si ocurrieran síntomas muy amenazadores, como coma, etc., deben emplearse la irritación externa, los estimulantes, las compresas de hielo, los baños fríos, los sinapismos, etc. Según Da Costa* el bromuro de potasio es un preventivo de los efectos adversos del opio y particularmente del desmayo, la cefalea, el mareo y las náuseas, además de disminuir también el prurito de la piel, cuando se toma en dosis de 2 a 3,5 gramos (3ss a 3j) varias horas antes de la exhibición del opio.

Lo que se ha declarado sobre la acción del opio es igualmente aplicable a la de su constituyente más activo, la morfina, y sus sales.

Se ha observado que tras su uso siguen cefalea, estupor y particularmente náuseas y vómitos —sin que el apetito se vea afectado—.

Así Billroth[†] observó en el caso de una dama que pequeñas dosis — 0,007 e incluso 0,003 gramos (gr. $\frac{1}{4}$ —gr. $\frac{1}{20}$)— fueron seguidas de tal sensación de ansiedad, náuseas y vómitos, que a pesar de un dolor intenso, se negó a tomar la droga.

Laborde explica el vómito con la suposición de que la morfina es de mala calidad, habiéndose transformado parcialmente, por la conservación, en apomorfina. No se ha hecho, sin embargo, ninguna investigación química exacta sobre este asunto. Bally[‡] observó dolores gástricos que ocurrían, especialmente en mujeres, además de vómitos, como resultado del uso de morfina. Desaparecían simultáneamente con la suspensión de la droga. Observó también ocasionalmente dolores cólicos referibles a la región del ombligo. Brochin§ ha referido un caso en el que la «idiosincrasia» contra la morfina era tan grande, que 0,0025 gramos (gr. $\frac{5}{12}$) de la droga administrados hipodérmicamente causaron irregularidad de la respiración, suspensión momentánea del latido cardíaco y profunda narcosis.

Wernich|| ha llamado la atención sobre la ocurrencia de parestesia del sentido del gusto tras el empleo de morfina, la cual, según su observación, es particularmente propensa a sobrevenir en pacientes muy debilitados, y en personas, por lo demás sanas, que han sufrido prolongada inanición. Estos efectos se deben probablemente a una excitación central de naturaleza similar a la inducida por la santonina. Las personas así atacadas se quejan, poco después de la inyección, de un sabor intensamente amargo o agrio, que, en su mayor parte, cesa con el cese de la acción de la morfina.

La ocasional acción adversa de la morfina sobre los ojos ha sido minuciosamente descrita por v. Graefe.* Se revela, particularmente en personas muy irritables, en espasmo de la acomodación, que sobreviene a la excitación producida por la droga sobre el músculo ciliar. El punto focal se acerca tanto que el rango de acomodación queda muy contraído, y la miopía es el resultado. Sommerfeldt observó que un espasmo de la acomodación, que duró solo medio minuto, ocurría de manera análoga tras la administración subcutánea de 0,01 gramos (gr. $\frac{1}{6}$) de morfina. Los contornos de los rostros y las cabezas de quienes estaban junto a la cama parecían al paciente fusionarse súbitamente, de modo que no po-

día reconocer a nadie. Mientras que, según Graefe, esta condición sobreviene mayormente entre media y tres cuartos de hora después de la inyección, en este caso apareció inmediatamente después de ella.

El uso de la morfina puede causar también cambios en la piel, como lo evidencian el prurito y las erupciones exantematosas que le siguen.

Así Apolant[†] vio ocurrir una erupción semejante a la urticaria en un hombre que tomó varias dosis de doce a quince gotas de una solución de 0,08 gramos (gr. $\frac{1}{4}$) de muriato de morfina en 10,0 gramos (3 ijss) de agua de almendras amargas. El paciente, sin conocer los ingredientes de la prescripción, atribuyó la erupción a la morfina, por el hecho de que había observado su susceptibilidad a este efecto adverso de la droga en una ocasión anterior. Los párpados se hincharon, todo el rostro se volvió edematoso, y las manos y otras partes del cuerpo se cubrieron de elevaciones rojas semejantes a ronchas. La descamación se inició tras cinco días, tras lo cual podían arrancarse trozos enteros de epidermis.

Los peculiares efectos adversos de la morfina mencionados deben distinguirse de los síntomas que ciertamente y con frecuencia ocurren, aunque la manera de la ocurrencia no está clara, tras la inyección subcutánea de la droga cuando la cánula se introduce accidentalmente en una vena, haciendo así una inyección intravenosa directa,

En tales circunstancias se presentan, como ha manifestado Chouppé*, rubor del rostro, pesadez de cabeza, confusión de ideas, mayor frecuencia del pulso, hasta cien latidos, sensación de ansiedad y sudor frío. Estos síntomas desaparecen en pocos minutos, y pueden prevenirse retirando ligeramente la cánula después de introducida, o introduciendo primero la cánula e inyectando el líquido sólo después de que haya cesado cualquier hemorragia que pueda ocurrir por la punción.

Con bastante frecuencia se han observado efectos desagradables cuando se han empleado para las inyecciones subcutáneas soluciones opacas de morfina, debidas a hongos. Así, Dumast refiere un caso en el que, tras la inyección del precipitado opaco de una solución de morfina, se desarrolló un erisipela flemonoso de las paredes abdominales. En el sitio de la inyección había un núcleo duro que pronto se convirtió en una tumefac-

ción intensamente roja, que comprendía casi la cuarta parte del abdomen. Por incisión se evacuó un líquido pútrido. Aparecieron inflamación y descamación escamosa del tejido areolar subcutáneo con síntomas violentos. Bajo tratamiento antiséptico, y después de practicadas varias incisiones, la paciente se restableció. Dumas recomienda la ebullición de la solución antes de cada inyección.

Según las investigaciones de Hambergt, una solución de sulfato de morfina se conserva más tiempo, y es menos propensa a la descomposición y a la formación de micelios que una solución de muriato de morfina.

Como conclusión de este tema, señalaremos el estado patológico que con frecuencia y a fondo se ha discutido en la literatura reciente, como consecutivo al uso habitual del opio o de la morfina.

Los síntomas que se desarrollan como resultado del empleo continuo del opio en dosis crecientes son de la misma naturaleza que los que acompañan a la administración interna o hipodérmica de morfina.

Las cantidades que algunas personas pueden tomar durante largo tiempo

*Chouppe, Gazette hebdomd de Médecine et de Chirurg. Mars, 1876, p, 162.

+Dumas, Bullet. génér de Therap. 30 Juin, 1831. ' tHamburg, Pharmaceut. Zeitung No. 49, 1881.

sin efecto perjudicial son enormes, cuando recordamos la pequeñez de la dosis que ordinariamente se requiere para dar lugar a síntomas graves y aun fatales. Si no fuera porque estamos obligados, por pruebas indudables, a creer los relatos de las enormes cantidades que se dice haber sido administradas, daríamos poco crédito a los informes de tales cantidades. La tolerancia para dosis que, en otras circunstancias, serían ciertamente fatales, está condicionada por la habituación a la acción del veneno, y sólo puede establecerse comenzando con dosis pequeñas y aumentándolas gradualmente. Nada se opone a la opinión de que los grupos celulares cuyas funciones están especialmente comprometidas son al principio sólo temporalmente modificados por el opio, luego, per-

diendo su energía por la continua influencia química o física ejercida sobre ellos, exigen una fuerza creciente en el irritante para despertar la misma capacidad funcional que antes poseían, y quedan así al mismo tiempo protegidos contra el peligro de la acción venenosa de la droga administrada.

Finalmente, sin embargo, debe llegarse a un punto en que las cantidades administradas ya no basten para despertar o inhibir ciertas funciones orgánicas, y en que un nuevo aumento de la dosis induzca cambios tan profundos en el propio órgano, o, por acción refleja o simpática, en otros órganos, que sobrevengan los síntomas de envenenamiento y sus consecuencias. | Estas condiciones pueden desarrollarse por el empleo terapéutico repetido del opio o de la morfina. El paciente que ha llegado a comprender el efecto anodino de estas drogas recurre a ellas cuando se ofrece la ocasión, para alivio en estados de indisposición tan leve como los soportaría otro sin buscar auxilio médico.

Aquí radica el primer paso en el camino que conduce inevitablemente al uso pernicioso de estos narcóticos. Pues cuando faltan las condiciones corporales desagradables que sirven de excusa para tomar la droga, aparecen primero emociones psíquicas, como la preocupación y la ansiedad, que son sucedidas por ligeros trastornos mentales, ira, disgusto, etc., olvido dichoso al que, o una agradable enajenación de la conciencia que dura horas, se asegura con dosis adecuadas del opiáceo. Y si estos incentivos fallan, la indisposición constantemente creciente al trabajo, el descuido de los deberes sociales y domésticos, y los demás múltiples cambios en la naturaleza emocional así como en las funciones corporales, proporcionan excusa para un nuevo

NARCOTICS—OPIUM EATING AND THE MORPHEA HABIT, 139 ee ee
eee eran

aumento de la dosis, hasta que un marasmo corporal y espiritual, o una muerte natural o violenta cierra la deplorable escena.

—

Antes de que la morfina, de acción más pronta y poderosa, entrara en el extenso empleo que ahora tiene, las fases del abuso de los narcóticos

arriba descritas se observaban, ya aisladas ya en conjunto, en los efectos del opio. Flemming* da una descripción gráfica del estado moral y de los tormentos corporales del comedor de opio. Muestra cómo tales personas sólo pueden ser inducidas por estratagema a reconocer su vicio, cómo han perdido todo sentido del pudor, y cómo los lazos sociales y familiares son rotos por esta pasión. En las etapas avanzadas de este estado hay depresión o exaltación mental, impaciencia pueril, incapacidad de pensar o de fijar la atención en un objeto determinado, falta de interés en los sucesos cotidianos de la vida, así como un enturbiamiento de la memoria y del juicio. Simultáneamente con esto se manifiestan sufrimientos corporales, como insomnio, dolor roedor en la región del estómago, anorexia, escalofríos con sudoración, y no infrecuentemente trastornos de la función sexual.

La morfina tomada internamente da lugar a los mismos síntomas. En un caso referido por Samtert el hábito de la morfina se continuó durante tres años, durante los cuales, en un período de unos 323 días, se tomaron más de 79,5 gramos (3 ij ss). Eder† refiere dosis aún mayores. En el caso observado por él, el paciente tomó láudano durante seis años en dosis crecientes hasta 30 gramos (3% j) al día, durante dieciocho meses opio puro, comenzando con 1 gramo (gr. xv) y aumentando hasta 9 gramos (3 ijt) diarios; y durante dieciocho meses morfina en cantidades iniciales de 0,4 gramos (gr. vj), que luego fueron aumentadas a 2,6 gramos (91j) al día.

La introducción del uso hipodérmico de la morfina y la práctica de confiar la jeringa al paciente para que la use él mismo o sus asistentes, ha contribuido indudablemente mucho a propagar el hábito de la morfina, aunque todavía no estamos del todo justificados para decir con Bouchardat,§§ «que le morphinisme fait 4 Berlin de tels progrès qu'il y a des maisons de santé spéciales pour en recueillir les victimes.»

*Flemming, British Medic. Journal, February 51, 1868, p. 177.

+Samter, Deutsche Klinik, 1864, 16, 17. †Eder, Oestreichische Zeitschrift f. pr. Heilkunde, 1864, No. 33.

Las observaciones relativas a este tema han sido cada vez más frecuentes en los últimos años. Mattison, *en América, ha llamado la atención sobre el abuso de la morfina que se da en aquel país. Ldahrf y Fiedler{ fueron los primeros en alzar su voz contra la propagación de este vicio en Alemania, que atribuyeron en parte a la profesión médica. Coincidiendo con Fiedler, L. Lewin§ refirió un caso de hábito de la morfina. Más recientemente Levinstein,|| basando sus observaciones en extensas experiencias, ha tratado el tema con la mayor profundidad, y siguiéndole Burkart* refirió sus observaciones.*

En todos los casos hay una decadencia igual y gradual de la vida psíquica, y además una serie de dolencias corporales, como las que hemos indicado como propias de la acción del opio y de los efectos adversos de la morfina. Como síntomas menos frecuentes aparecen en algunos casos ligera albuminuria transitoria y también glucosuria, de manera semejante a su aparición en otras condiciones de intoxicación crónica. El hábito de la morfina debe considerarse como tal condición, y no podemos compartir la opinión de quienes consideran ya los grupos individuales de síntomas ya la totalidad de las manifestaciones patológicas que se presentan, como enfermedades en sí mismas.

Pues el hábito del arsénico, el alcoholismo, y el grupo de las afecciones saturninas y otros estados en que las condiciones mentales y corporales están igualmente afectadas en extensión, pueden considerarse, desde un punto de vista clínico, como intoxicaciones que sólo han recibido tal impronta especial por los fenómenos secundarios debidos a la larga continuación del estado, como han hecho el aspecto patológico algo complejo.

La terapia del consumo de opio y del hábito de la morfina consiste, naturalmente, en la supresión de las drogas. Respecto a la manera de esta supresión, es decir, si ha de ser repentina o gradual, hay diversidad de opiniones. Esta cuestión, en lo que se aplica al opio puro, fue discutida antes de que se conociera el hábito de la morfina. Christison fue el primero que impulsó la supresión repentina del narcótico en 1850. Según

Flemming (I. c.) los sufrimientos mentales y corporales del paciente se agravan con este método; se vuelve insomne, irritable,

*Mattison, Schmidt's Jahrbücher, 1875, No. 1, p. 21.

+Lahr, Zeitschrift f. Psychiatrie 1872, H. 3.

tFiedler, Deutsche Zeitschr. f. pr. Medicin 1874, No. 27.

§L. Lewin, Eod. loco 1874, No. 28.

fievinttein® Die' Morphiumsucht, Berlin, 1876 und Berl. Klin. Wochenschrift 1875, No. 48.

**Burkart, Die chron. Morphinum vergiftung, etc., Bonn, 1877.

igen eS

NARCOTICS—CANNABIS INDICA. I41I

ansioso, abatido, y suplica e importuna por opio. En relación con este estado hay sed, dolores neurálgicos, diarrea, sudores, escalofríos, etc. Pero una supresión repentina de la droga pone a prueba las fuerzas físicas y morales del paciente menos severamente que una disminución gradual, pues después de cada dosis, por pequeña que sea, hay una reacción desagradable. En tiempos recientes se han defendido también ambos métodos para la supresión de la morfina. En el curso de la supresión, si el paciente ha de estar perfectamente aislado y no tener ocasión de recurrir a la morfina, son bastante frecuentes los estados de colapso, y para combatirlos es necesario recurrir a los analépticos, pues de otro modo puede sobrevenir fácilmente un desenlace fatal. El estado de excitabilidad que se presenta poco después de la supresión de la morfina es igualmente de temer, ya que el suicidio en este estado no es un suceso raro. El único medio de determinar si se ha administrado morfina secretamente durante el período de supresión lo proporciona el estudio del estado subjetivo del paciente. Si éste es muy bueno, hay en ello motivo de sospecha. La demostración del alcaloide en la orina es generalmente una prueba poco fiable, por el hecho, establecido por Landsberg,* de que la droga se descompone muy fácilmente en la sangre. _:

Sólo una muy pequeña proporción de estos pacientes logra deshabituarse real y permanentemente de la morfina. Con mucho, el mayor número de ellos recae en el antiguo vicio poco después de la supresión de la droga. La administración de sustitutos de la morfina, como el Cannabis indica, el hyoscyamus, etc., no ha dado resultado alguno. Tampoco está indicado el uso de atropina, valerianato de zinc, quinina y bromuro de potasio, como remedios sintomáticos, ya que el alivio temporal de una u otra condición patológica, no siendo eliminada la causa, es del todo inútil.

EXTRACT CANNABIS INDICH.—TR. CANNABIS INDICA,

Se presentan, según la fuerza de la preparación y la individualidad del paciente, tras la administración de las prepara-

* ciones de cáñamo, efectos adversos de diversos grados de intensidad, que

*Landsberg, Pfiliger's Archiv, Bd. xxiii., 1880, p. 432,

difieren de los síntomas consecuentes al uso del opio en que son de aparición relativamente rara, en que su acción es transitoria y en que no dejan secuelas desagradables. Los hechos pertenecientes a este asunto han sido consignados por Schroff.* Observaba él por lo común en aquellos sobre quienes experimentaba un embotamiento del sentido del tacto con una sensación en las extremidades inferiores como de adormecimiento, vértigo, ilusiones visuales y ligero delirio. Husemann† notó como resultado de un experimento en sí mismo un alarmante estado de hilaridad, mientras que en otra ocasión sus ánimos se hallaban deprimidos y tristes, condición con la cual las alucinaciones e ilusiones que experimentó estaban por completo en consonancia.

La cafeína, tan largamente empleada como remedio en la migraña, parece producir efectos distintos en distintas personas. Husemann‡ notó tras solo 0,24 gramos (gr. jv.) una severa determinación de sangre a la cabeza y embarazo de la respiración, mientras que Albers§ no experimentó resultado alguno tras 0,18—0,3 gramos (gr. iij—gr. v) de citrato de cafeína. Frerichs, que tomó dos gramos (gr. xxx.) de la cafeína pura,

no sintió sino una ligera sensación de congestión cerebral y vomitó una sola vez.

Los efectos adversos consecuentes al empleo de las preparaciones de hyoscyamus tienen mucho en común con los excitados por la belladona. Las afecciones de la piel son particularmente prominentes, llegando en muchas personas a un eritema. Así Cabot | refiere el caso de un hombre que tomó tr. hyoscyamus para aliviar un dolor en el abdomen. En breve tiempo su nariz comenzó a hincharse, y una ligera hinchazón, acompañada de picazón y sensación de ardor, se extendió por todo su cuerpo. El rostro se tornó rojo y brillante, y este enrojecimiento se extendió hasta la línea del ombligo, por debajo de la cual

*V. Schroff, Lehrbuch der Pharmakologie, 1855, p. 536.

+Husemann, Handbuch der Toxikologie, 1862, p. 430. \$ tHusemann, l. c., p. 544.

§Albers, Deutsche Klinik, 1853, 34.

|Cabot, American Journal of the Medical Sciences, October, 1851.

no aparecieron sino manchas rojas aisladas. Este eritema comenzó a desvanecerse en el curso de hora y media, y casi desapareció por completo en un día. Bessieres* observó en una señora que había tomado con frecuencia inyecciones vaginales de una decocción de hyoscyamus, un eritema del rostro tras un enema del mismo material. Picard[†] refiere también el caso de una mujer en quien se produjo un eritema del rostro tras el uso de un enema que contenía una dosis medicinal de hyoscyamus.

Golding[‡] vio varias apariciones de una erupción pustulosa consecuentes a la exhibición interna de pequeñas dosis de hyoscyamus.

Trastornos funcionales de otros órganos pueden ocurrir simultáneamente con esta afección, tales como excesiva dilatación de las pupilas, vértigo, debilidad y colapso. Condiciones paralíticas de las extremidades superiores e inferiores han sido también observadas ocasionalmente. Se dice además que el uso continuado del fármaco da origen a hinchazón de las parótidas, salivación y catarro¹⁴⁶ de la membrana mucosa nasal.

Medidas terapéuticas solo son demandadas por la debilidad que sobreviene, y consisten en la exhibición de estimulantes.

El alcaloide del beleño ha sido recientemente introducido en la psiquiatría, por sus simples propiedades sedantes, siendo su modo de administración en parte interno y en parte hipodérmico.

Los efectos adversos del fármaco se han hecho así más familiares que antes. Algunos de estos efectos adversos pueden ser atribuidos a la mala calidad del fármaco o a una defectuosa preparación del mismo. Pero el más puro hyoscyamin cristalizado puede también, en algunas personas, dar

origen a ellos.

Empis § dio píldoras que contenían 0,005 gramos (gr. 1-12) de hyoscyamin a un paciente que había empleado previamente grandes dosis de hyoscyamus. La primera dosis excitó una condición de irritabilidad, la

*Bessieres, Abeille Médicale, November, 1853.

† Picard, Ref. bei Fodéré, Traité de Médec. légale et d'hygiène publ. T. IV., p. 25.

‡Golding bei Wibmer, Wirkungen d. Arzneimittel und Gifte. München, 1842, Bd. III, p.

§Empis, Gazette des hopit. 1879, p. 949.

paciente (una mujer) quedando como si estuviera intoxicada, la sangre afluyendo a su cabeza, y sobreviniendo vómito. La segunda píldora, dada al día siguiente, causó un retorno de los síntomas inquietantes, el habla se tornó difícil y la deglución imposible, y ocurrió un delirio, semejante al causado por el alcohol; la respiración se tornó laboriosa, las pupilas se dilataron y además de estos hubo síntomas de convulsiones clónicas. Esta condición duró tres horas y demandó la exhibición de analépticos.

Según las observaciones de Reinhard,* también, el empleo prolongado de hyoscyamin da origen a síntomas indeseables. Administró a un alienado inyecciones subcutáneas (0,05¹⁴⁷ gramos [gr. 5-6] en 5,0 gramos | 3 j

| de agua), y observó como resultado una disminución de la nutrición, un aspecto enfermizo, y frecuentemente la aparición de furúnculos.

La hyoscina, el alcaloide preparado por Ladenburg a partir del hyoscya-min amorfo, del cual hay un hidriodato cristalizable, da también origen, durante su empleo terapéutico, a efectos adversos semejantes a los inducidos por la atropia. Edlefsen e Illing,⁺ y Gnauck[‡] también, afirman que hay gran variabilidad en la susceptibilidad individual al fármaco. Algunas personas no pueden tolerar ni siquiera 0,0001 gramos (gr. 1-600) de hyoscina, mientras que en otras la inyección subcutánea de 0,0025 gramos (gr. 1-25) no da origen a efectos particularmente adversos. De estos últimos fueron notables una sensación de opresión, y sensación de entumecimiento, especialmente en la región frontal, de la cabeza, y presión sobre los ojos. Tras estos hay por lo común sed, sequedad de la garganta, náusea, temblor, una sensación de calor y respiración trabajosa. Además de estos hay también una sensación de vértigo, entumecimiento, intoxicación y marcha vacilante.

Esta condición puede desaparecer en el curso de una hora, no dejando nada más allá de una desagradable sensación en la cabeza. Si la condición, sin embargo, se agravara, ocurre un delirio de la naturaleza del causado por el uso de la atropia.

*Reinhard, Archiv f. Psychiatrie, XI., p. 391.

+Edlefsen u. Illing, Centralbl. f. die Med. Wissenschaft, 1881, No. 23.

‡Gnauck, Eod. loc. No. 45, 1881.

El empleo externo de dosis normales de atropia en la práctica oftalmológica está acompañado, además de su acción midriática fisiológica, en algunas personas, de síntomas anormales locales y generales de su absorción.

En cuanto a los síntomas locales, Von Graefe* observó que el midriático, al principio no irritante, no puede ser largamente soportado por ciertas personas. Ocurre, como resultado de la acción repetida del fármaco, un cambio anatómico, que afecta la susceptibilidad normal de la conjuntiva a la ulterior influencia de la medicina. Ocurren así irritación blefaroconjuntival, lagrimeo, edema de los párpados y aun una erupción erite-

matosa, tras cada nueva instilación de atropia, una vez que la conjuntiva se ha saturado del fármaco.

Esta antipatía de la conjuntiva continúa a veces durante meses tras la suspensión del fármaco, estando entretanto la membrana mucosa a todas luces perfectamente normal. En algunos de los casos más desarrollados aparece una forma peculiar de granulaciones, que semejan los usuales folículos linfáticos vesiculares del párpado inferior y se distinguen de ellos por la consistencia y el color amarillento de su contenido, y la disminuida irrigación vascular de la membrana mucosa. Como medio de permitir el renovado empleo de la atropia, Graefe⁺ recomienda el uso intermitente de soluciones de acetato de plomo o de nitrato de plata.

Hiller[‡] atribuye esta «conjuntivitis por atropia» a la acción de hongos, especialmente los hongos filamentosos, que muy frecuentemente se forman en las soluciones de atropia.

Según las investigaciones de Kroemer,[§] quien notó una irritación casi típica de la conjuntiva inmediatamente después de la instilación de una solución de atropia así alterada, tal solución puede hacerse perfectamente clara, y mantenerse así, mediante ebullición y la adición de ácido bórico (4 partes por 100 de agua) y ácido carbólico (1 parte por 1000 de agua).

*A. V. Graefe. Archiv f. Ophthalmol., Bd. I, 2., p. 242 und Bd. X, 2, p. 200, +Graefe, Eod. loco Bd. II. ‡Hiller, Zeitschr. f. Klin. Medic. Bd. iii, Heft x..

§Kroemer, Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte, 1881, No. 19.

Además de estos cambios locales, Graefe observó como resultado del uso de la atropina, particularmente en la iritis sifilítica, una ocasional dilatación permanente de la pupila.

Los síntomas de la absorción de la atropia, consecuentes a su aplicación al ojo, apuntan a una acción del fármaco sobre el sistema nervioso central, tal como de otro modo ocurre solo como resultado del envenenamiento por el fármaco. Estos son en conjunto muy raramente observa-

dos, ya tras la instilación del fármaco en el ojo, ya tras el uso de colirios que lo contienen, y no se deben a la cantidad absorbida por el ojo, sino más bien a la que se abre camino a través de los conductos lagrimales hacia la garganta y el estómago. La susceptibilidad a la atropia está, por lo tanto, directamente proporcionada a la permeabilidad de los conductos lagrimales. En evidencia de este hecho puede aducirse la circunstancia notada por R. Liebreich* de que el uso prolongado de colirios que contienen las mayores dosis, por pacientes que sufren de conductos lagrimales impermeables, no da origen a síntomas constitucionales. Según observaciones de Chassaignac, tres o cuatro gotas de una solución de 0,06 gramos (gr. j) en 10 gramos (3 ijss) de agua, instiladas en el ojo en un caso de catarata doble con adherencias del iris a la cápsula del cristalino, causaron vértigo en media hora, y más tarde turgencia del rostro, una sensación de rasguño en la garganta y alucinación mental, que desaparecieron espontáneamente tres o cuatro días después. Laborde† lo vio producir en adultos confusión mental y delirio, mientras que Galezowski notó síntomas de convulsiones solo en niños.

Las afirmaciones de Laborde son corroboradas de manera interesante por la contribución de Kowalewski‡ del informe de un caso en que un hombre en cuyo ojo había sido instilada una cantidad inusualmente grande de atropia, se puso muy excitado, y experimentó también alucinaciones de la vista, el oído y el tacto, alucinaciones que el paciente describía como la encarnación de concepciones abstractas.

Al quinto día apareció también una sequedad de la boca, espasmo de la faringe, etc., de los cuales tardó diez días en recobrase por completo.

Una observación de von Graefes§ merece mención especial, a saber, que no infrecuentemente ocurren como resultado del uso continuado de

*R. Liebreich, Berliner Klin. Wochenschrift, 1864, p. 457. †Laborde, Gazette Médicale de Paris, 1878, p. 606.

‡ Kowalewski, Allgemeine Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 36. Heft 4, §v. Graefe. Archiv f. Ophthalmologie, Bd. IX., 1864.

colirios de atropia, síntomas que pueden ser considerados como de debilidad erética y suspensión de la asimilación. Esta es una condición que

es difícil de distinguir y de asignar su verdadera causa, debido a la ausencia de los otros síntomas de la acción de la atropia.

Una condición análoga a esta es suministrada por los experimentos que Rossbach y von Anrep condujeron en perros. Los animales se habitúan al fármaco, pero también se enflaquecen, se debilitan, y pierden su energía, ánimos y apetito. A pesar, sin embargo, de la habituación, cada nueva dosis del fármaco causa aceleración del pulso y midriasis.

No es necesario indicar medidas curativas para estas afecciones, en cuanto que los síntomas detallados por lo común desaparecen poco después de la suspensión del fármaco. Cuando son inusualmente severos, pequeñas dosis (0,005 a 0,01 gramos [gr. 4; a +]) de morfina pueden ser dadas, pero medidas profilácticas son de preferirse. Según R. Liebreich (1. c.), debe recomendarse a los pacientes inclinar la cabeza hacia adelante durante la instilación de la atropia, a fin de prevenir que deglutan las lágrimas o la solución que escapan de los ojos, que se suenen frecuentemente la nariz, y que hagan gárgaras o que presionen el párpado de modo que el conducto lagrimal sea atraído hacia abajo.

En tanto que este plan, a causa de la posición de decúbito, la torpeza, etc., del paciente, no siempre da resultado, Liebreich sujeta el borde del párpado con un par de pequeñas pinzas, a manera de serrefine, de modo que produzca cierto grado de ectropión, dirigiendo así el punto lagrimal hacia abajo y hacia fuera. Generalmente basta tratar de este modo únicamente el párpado inferior, pero cuando se emplean dosis grandes, o en el caso de personas susceptibles, debe tratarse de igual manera el párpado superior.

La administración interna de la atropina va seguida con menos frecuencia de efectos adversos. Cuando estos aparecen, suelen limitarse a sequedad de la boca, una sensación áspera en la garganta, ligera plenitud de la cabeza, aparición de anillos ante los ojos y, a veces también, diplopía y rubor del rostro. Solo como resultado de dosis grandes sobrevienen síntomas amenazadores, referibles al sistema circulatorio, a las esferas motora y psíquica y a las sensaciones.

Ocasionalmente, tras el uso de pequeñas dosis medicinales, surge una afección de la piel. Así, Lusanna* refiere un caso en el que la piel presentó un color intensamente rojo, como si hubiera estado expuesta al calor intenso del sol, quince minutos después de una pequeña dosis de atropina. Este eritema duró de media hora a una hora, y apareció tras cada administración del fármaco.

La homatropina, producto de la acción del ácido clorhídrico sobre la atropina, fue empleada tanto en esta forma como en la de bromhidrato de homatropina, como midriático y también como remedio contra los sudores nocturnos de la tisis, por Bertheau* y Fronmüller†. Sus propiedades generales son similares a las de la atropina, de la que difiere, sin embargo, en que requiere mayores cantidades para causar efectos venenosos y en que estos efectos desaparecen más rápidamente.

Se ha observado que los siguientes efectos adversos ocurren como resultado de la administración interna o la introducción subcutánea de 0,02 a 0,1 gramo (gr. 4 a gr. jss) de esta sustancia: debilidad e inseguridad de la marcha, vértigo, sensación de fatiga, irritación de la garganta, dificultad de deglución, balbuceo excitado y plenitud de la cabeza.

FOLIA—RADIX—EXTRACTUM—UNGT.—BELLADONNÆ.

Diversos autores han notado una erupción tras la administración externa e interna de la belladona, que, como la mayoría de las erupciones medicamentosas, es de naturaleza muy transitoria. Esta afección cutánea es a veces general y a veces localizada, y aparece, según Guérard,‡ incluso tras pequeñas dosis, especialmente en niños pequeños. Generalmente toma la forma de extensas manchas eritematosas, o de un exantema escarlatinoso. Las manchas desaparecen a la presión, pero vuelven cuando esta se retira. Aparecen principalmente en el rostro y el cuello, no van acompañadas de picor y pronto desaparecen. La erupción puede aparecer muy poco después de la administración del fármaco y puede pasar por sus diversas etapas de desarrollo, desde el enrojecimiento más pronunciado hasta la palidez, en pocas horas. En algunos casos, como para completar el parecido con la escarlatina, hay también enrojecimiento y dolor en la garganta. No hay ni fiebre ni descamación.

Traube* declara, por su propia experiencia, que un exantema similar puede seguir al uso de la belladona. Berenguer† observó un enrojecimiento escarlatinoso difuso tras el uso de una mezcla de belladona, que duró ocho horas y luego desapareció súbitamente. Wilson‡ notó la aparición de un exantema escarlatiniforme que desapareció en el curso de tres o cuatro días sin descamación, en dos púerperas, para cuya tumefacción de las glándulas mamarias había empleado un linimento de belladona durante varios días. Kébner, también, encontró una hiperemia notable, particularmente en el rostro, tras el empleo de un supositorio vaginal que contenía extracto de belladona.

Bader§ observó síntomas graves como resultado del empleo de un supositorio vaginal compuesto de manteca de cacao y que contenía 0,2 gramos (gr. iij) de extracto de belladona. En cinco horas el rostro de la paciente se volvió de color rojo escarlata, con mejillas frías, pulso 160, superficie fría, pupilas dilatadas e irritación de la garganta, permaneciendo, sin embargo, inalterado el estado general. Estos síntomas amenazadores desaparecieron rápidamente con el uso de una inyección hipodérmica de 0,03 gramo (gr. $\frac{1}{2}$) de morfina y la administración de champán.

Se sigue, como es natural, que la belladona puede también, mediante su administración interna y externa, dar lugar a los síntomas somáticos anormales idénticos a los especificados como consecuentes al empleo de la atropina. Dos casos observados por Golden|| en los que el empleo de ungüento de belladona en el pecho causó una supresión de la secreción de leche, son dignos de nota a este respecto.

La duboisia es un alcaloide amarillo, en forma de extracto, obtenido de una planta australiana perteneciente a las solanáceas, la duboisia myoporoides. Fue preparada por Gerrard y simultáneamente por Petit, en 1878. Es ligeramente soluble (1:120) en agua, pero fácilmente soluble en alcohol, cloroformo, etc. La solución acuosa tiene una reacción ligeramente alcalina. Su compuesto de ácido sulfúrico es cristalino.

El efecto principal de la duboisia es causar dilatación de las pupilas, propiedad en la que algunos experimentadores han hallado que iguala e incluso supera a la atropina. Se dice, según afirma Wecker, que es me-

nos irritante para la conjuntiva que la atropina. La inyección hipodérmica de 0,001 gramo (gr. $\frac{1}{64}$) en solución acuosa previene o disminuye los sudores nocturnos colicativos de la tisis.

Gubler, por otra parte, observó tras la inyección hipodérmica de 0,0005 gramo (gr. $\frac{1}{128}$) de esta sustancia, sequedad de la garganta y trastornos de la vista, y tras 0,01 gramo (gr. $\frac{1}{6}$) sed, aumento de la frecuencia del pulso, enrojecimiento de la piel y ocasionalmente colapso. Sidney Ringer encontró que la inyección subcutánea de tres gotas de una solución de una parte de extracto de duboisia en cuatro de agua, administrada durante el apogeo de la acción de la pilocarpina, causó sequedad de la piel en siete minutos, y en diez minutos un grado suficiente de sequedad de la boca para que el paciente se quejara de ella.

También se ha observado ya que tras la aplicación de duboisia en el ojo se siguen efectos adversos. Así, Davidson* refiere ocho casos en los que la instilación de duboisia fue seguida de síntomas patológicos de diversos grados de intensidad, como vértigo, inquietud y excitación, que llegaron a convertirse incluso en delirio violento. En varios casos se observó también sequedad de la garganta. Schöler[†] empleó una solución acuosa de 0,05:5,0 sin observar síntoma alguno de intoxicación general. Por otra parte, observó una conjuntivitis folicular bien definida en tres o cuatro casos tras la aplicación del fármaco, y en dos o tres casos la instilación fue seguida de dolor, enrojecimiento de la conjuntiva e inmovilidad de las pupilas.

TUBERA—EXTRACT.—TR. ACONITI.

Los efectos de las diversas preparaciones de aconitina prueban que la acción de la misma se modifica por el método de preparar el alcaloide. Mientras que la aconitina alemana no es particularmente venenosa, en comparación con otras sustancias venenosas, tales propiedades son reclamadas por casi todos los experimentadores ingleses para su aconitina doméstica (napelina de Morson o aconitina pura), que probablemente se prepara a partir del *aconitum ferox*, mediante un proceso secreto.

Mientras que: las dosis máximas de la aconitina alemana, según la farmacopea alemana, es de 0,004 gramos (gr. +15), Pereira* observó síntomas casi fatales tras 0,0015 gramos (gr. 75) de la aconitina inglesa. A pesar del hecho de que la individualidad de la persona que toma esta droga activa desempeña un papel importante en la determinación de su acción, la diferencia en los modos de acción de las dos variedades, señalada por Schroff, es demasiado grande para dejarla de lado al determinar la causa de la acción deletérea e indeseable de la droga. Sin embargo, se han observado diversos grados de tal acción tras cada una de las dos variedades.

Pereira afirma que la aconitina inglesa provoca calor y picazón en la superficie del cuerpo, incluso cuando se administra en dosis muy pequeñas. Turnbull} observó, tras su aplicación externa, una sensación punzante en la parte a la que se aplicó, y Schroff{ halló que una solución alcohólica diluida de esta preparación aplicada al antebrazo causaba formicación y punzadas, sin evidencia de ningún cambio inflamatorio.

Los casos de envenenamiento que ocurren como resultado del empleo de la aconitina inglesa en lugar de la alemana, se registran frecuentemente en la literatura. En nuestra opinión, la preparación inglesa debería desecharse por completo para uso interno.

La aconitina alemana y otras preparaciones farmacéuticas

*Pereira, Refer. bei Husemann, Pflanzenstoffe, 1871, p. 226.

+Turnbull, On the Preparations and Medical Employment of Aconitina. London, 1835. tSchroff, Journal fiir Pharmako dynamik, Toxikologie und Therapie, Bd. I., 1857, Pp. 305.

elaboradas a partir del acónito, causan, como Dworzak y Heinrich* experimentaron en sus propias personas, una sensación mordiente y ardiente en la lengua y los labios, y salivación. También se ha observado ocasionalmente una erupción de vesículas blanquecinas en estas partes. Además, no rara vez ocurre una vaga sensación de tracción en el rostro, que puede desarrollarse en un dolor persistente, limitado a la distribución del nervio trigémino, y acompañarse de una sensación punzante muy molesta, que aparece particularmente en el mentón y las mejillas,

pero también en el tronco y las extremidades. La mucosa del estómago y los intestinos también se irrita por esta droga.

Pueden ocurrir náuseas, e incluso vómitos y borborismos. La frecuencia del pulso se reduce muy marcadamente. El uso continuado del acónito da lugar a efectos más remotos, como cefalea, un mayor o menor grado de plenitud de la cabeza, zumbido de oídos y debilidad general, síntomas que desaparecen poco después de la suspensión de la droga.

Aunque la exhibición de dosis medicinales de la aconitina alemana y de las otras preparaciones de aconitina no causa generalmente aprensión de síntomas que amenacen la vida, una debilidad preexistente de la acción del corazón, u otras causas que predispongan a la acción más intensa de la droga, pueden hacer necesario el empleo de medidas terapéuticas directas. Contrariamente a la opinión sostenida formalmente respecto a sus efectos nocivos, L. Lewin ha mostrado que la aconitina pertenece a esa clase de venenos cardíacos cuya acción fatal puede ser largamente postergada, e incluso completamente evitada, mediante la respiración artificial prolongada. Debe recurrirse, por lo tanto, a la respiración artificial tan pronto como se manifiesten síntomas de disnea y anomalías de la acción del corazón (irregularidad, intermitencia, etc.). Además de esto, y también en las manifestaciones más leves de la acción de la aconitina, pueden emplearse los estimulantes y diuréticos ordinarios para ayudar a la eliminación más rápida de la droga.

No se conoce ningún antídoto directo contra la aconitina.

*Dworzak u. Heinrich, Prager Vierteljahrschrift, Bd. 42, p. 153 ff.

+L. Lewin, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung d. Aconitin auf das Herz, Berlin, 1875.

NARCÓTICOS—VERATRINUM.

RIZOMA—TR. VERATRI.

Que el alcaloide derivado de las hojas del eléboro blanco, así como de la raíz de la planta, cuando se administra con

efecto terapéutico, no rara vez va seguido de algunos síntomas patológicos, es un hecho que era familiar a los antiguos y a los médicos de la Edad Media. Estos síntomas pueden sobrevenir, en mayor o menor grado de Naha, a partir de cualquier forma en que se administre la droga.

Una mera traza del polvo, que puede ponerse accidentalmente en contacto con la mucosa nasal, causa estornudos violentos y persistentes, y puede incluso dar lugar a epistaxis profusa.

La conjuntiva también se afecta violentamente cuando se aplica veratria, en forma de ungüento o solución. Los síntomas que siguen al empleo externo bastante extenso de esta droga en la neuralgia de los diversos troncos nerviosos, han proporcionado una oportunidad para el estudio cuidadoso de sus efectos. Un ungüento de 0,6—1,0 gramos (gr. jx a gr. xv) de veratria por 30 gramos (%) de manteca de cerdo, excita en poco tiempo, no solo en el sitio de aplicación sino también en partes remotas del cuerpo, una sensación de punzadas y aumento de calor. Según Reiche* esta sensación aumenta gradualmente hasta convertirse en ardor, y por la continuación prolongada de la aplicación, sobreviene una sensación de inquietud y ansiedad. Estos síntomas pueden volverse permanentes si no se suspende el empleo ulterior de la veratria, y el paciente se ve así privado de sueño. Ocasionalmente, también, se ha observado en diversas partes del cuerpo una erupción petequeal pruriginosa

u otra erupción vesicular, que desaparece pronto con la interrupción de la droga. Los efectos indeseables pueden ser más intensos como resultado de la exhibición interna de la droga. La veratria, debido a su propiedad de disminuir la frecuencia del pulso y la presión sanguínea, y de reducir la temperatura y la frecuencia de la respiración, ha sido y es todavía empleada en afecciones febriles, y particularmente en pen En tales casos se administra en dosis de 0,003-0,0005 gramos (gt. 35 a gr. 24,) e incluso más que la dosis máxima de 0,01 gramos

*Reiche, Medic. Zeitung d. Vereins f: Heilkunde, 1839, 23-

(gr. 4). Pero incluso las dosis normales pequeñas suelen excitar sequedad de la boca, ardor en la garganta, deglución difícil, náuseas, ahogo,

y vómitos, y ocasionalmente también salivación, dolores cólicos y diarrea, en la que las deposiciones pueden estar teñidas de sangre. Los niños, como afirma Forcke,* con frecuencia vomitan después de la primera dosis, pero los adultos rara vez.

Durante el empleo continuado de dosis medicinales ocurre una sensación punzante

o ardiente en partes remotas del cuerpo y particularmente en las extremidades. En muchas personas ocurren vértigo y oscurecimiento de la visión, y también un temblor e incertidumbre de movimiento. En otras puede sobrevenir un colapso completamente desarrollado. No rara vez ocurren síntomas cerebrales como resultado del empleo de tr. veratr. virid. Así Fleischmann} relata el caso de un niño en quien sequedad de la garganta, gran sed y más tarde movimientos convulsivos temporales de las manos y los dedos, delirio y ligero delirio, ocurrieron tras la exhibición de dosis de una cucharadita cada hora de la siguiente mezcla: tr. veratri virid. gtt vj, mucílago 60,0 gramos (3 ij).

Forcke observó una erupción pustulosa en el rostro, y particularmente alrededor de la boca, en varios casos.

Eulenburgt notó la formación de un absceso en un caso, tras la inyección hipodérmica de una solución alcohólica de 0,0012—0,0015 gramos (gr. #1, a gr. f.), y usualmente tras tal inyección ocurría un ligero y ocasionalmente moteado enrojecimiento e hinchazón alrededor del punto de entrada de la aguja. La sensación de ardor continuó durante varias horas después de la inyección. Hiffelsheim también declara que dolor y eritema ocurren como resultado de la administración hipodérmica de veratria. A veces los síntomas tóxicos se desarrollan en postración.

La terapéutica de los efectos indeseables indicados, consiste en la suspensión inmediata de la droga y la exhibición de analépticos, y particularmente el liquor ammonii anisatus, en dosis de 5 a 15 gotas,§ o, según Reiche (1. c.), café negro con jugo de limón. La droga nunca debe, según Troetscher,|| administrarse durante un catarro gástrico existente.

*Forcke, Physiolog isch—therapeutische Untersuchungen itb. d. Veratrin. Hannover, 1837. tFleischmann,⁵⁸Prager medic. Wochenschrift 1876,

tEulenburg, Die hypodermatischen Injectionen, Berlin, 1875, p. 278.

§Husemann, Pflanzenstoffe, Berlin, 1871, p. sto.

| Troetscher, Wiener Medicin. Halle, 1863, p. 487.

NARCÓTICOS—EXTRACTUM FAB CALABARICA.

Los efectos indeseables que se manifiestan en relación con la aplicación externa del haba de Calabar al ojo, han

sido claramente demostrados por los clásicos experimentos de A. v.

Grefe.* Según él, esta droga penetra la córnea y, al disolverse en los fluidos del ojo, ejerce su influencia directamente sobre el iris y el músculo ciliar. Halló que inmediatamente después de la instilación de una solución del extracto alcohólico en glicerina, sobrevenía una sensación mordiente en el saco conjuntival y una acción refleja correspondiente sobre el músculo orbicular, y la secreción lagrimal, variando la intensidad de estos efectos con la individualidad de la persona y la fuerza de la solución. Tras esto, cuando se establecen la contracción de la pupila y los cambios acomodativos, se queja de una dolorosa sensación de contracción, parcialmente a lo largo del ecuador del globo y parcialmente delante de él en la región del cuerpo ciliar. Otros se refieren a un dolor contráctil nervioso en todo el globo ocular, que se extiende, a la manera de la neurosis ciliar, a lo largo del curso del nervio supraorbitario, asumiendo la naturaleza de migraña en el lado correspondiente de la cabeza. Grefe deja indeciso si este dolor depende más del espasmo del tensor o del esfínter.

No hizo observación alguna tocante a efectos más remotos. De haber ocurrido tales, se habrían atribuido, muy naturalmente, al paso de la droga a lo largo de los conductos lagrimales.

Tras la exhibición interna de pequeñas dosis del extracto de haba de Calabar, como se emplean en la neuralgia, el tétanos, la epilepsia, y también en el envenenamiento por atropina y estricnina, Fraserft observó un dolor intenso en el epigastrio, ¹⁵⁰ así como vértigo, y debilidad de los

músculos de las extremidades, y debilitamiento e irregularidad de la acción del corazón. Este último síntoma puede tomar la naturaleza de parálisis, pero es, sin embargo, de corta duración.

Levent notó náuseas e inquietud general como resultado de pequeñas dosis de fisostigmina.

*A. v. Greefe, Archiv f. Ophthalmologie, Bd. ix., 1863, III., p. 87.

+Fraser, Transactions of the Royal soc. of Edinburgh, XXIV., 1867, 73.
tLeven, Journ. de Pharmac. et Chimie, I, 70.

LOS EFECTOS INDESEABLES DE LAS DROGAS.

AQUA AMYGDAL. AMARARUM.—AQ. LAUROCERASI.

Stillé* afirma que las almendras amargas, ocasionalmente, cuando se administran en

dosis medicinales, causan una copiosa erupción urticante. Gregory también observó una erupción similar en sí mismo después de comer una almendra amarga. Este efecto es atribuible a la presencia de ácido cianhídrico en la almendra. Esto se corrobora por el hecho de que el agua que contiene ácido cianhídrico, como el agua de almendras amargas y el agua de laurel cerezo, también dan lugar a efectos indeseables similares.

Pequeñas dosis (10 gotas) de agua de laurel cerezo pueden dar lugar a irritación de la garganta y un aumento del flujo de saliva. Si esta cantidad se excede algo, como tan a menudo ocurre en la práctica, o si pequeñas dosis se repiten frecuentemente, ocurren, según Coullon,+ náuseas, vómitos, vértigo y cefalea. En relación con la sensación de mareo, pueden ocurrir también zumbido de oídos, respiración trabajosa y gran depresión.

En vista de este hecho, y del hecho adicional de la fuerza dissimilar de las aguas que contienen ácido cianhídrico, así como del

grado variable de susceptibilidad individual a la acción de las mismas, Köhler,{ muy propiamente advierte contra la administración usualmente imprudente de esta droga como antiespasmódico. Trousseau y Pidoux

indican muy correctamente su valor cuando dicen que a menudo es peligrosa, casi siempre inútil, y extremadamente raramente curativa.

TINCTURA—VINUM COLCHICI.

La eficacia de las preparaciones de cólquico depende del porcentaje de colchicina que contienen. Este, sin embargo, varía con la estación del año durante la cual se recoge la droga.

*Stillé, *Therapeutics and Materia Medica*. Philadelphia, 1874, I., p. 175.
2 tCoullon, *Recherches et considérations médic. sur acide hydrocyanique.....* Paris #Kohler, *Handbuch der physiolog. Therapeutik*, Gottingen, 1876, p. x 33.

NARCÓTICOS—SEMEN COLCHICI

Según Aschoff y Bley* la raíz de cólquico contiene el mayor porcentaje de colchicina en julio y agosto. No es imposible que esta circunstancia sea responsable de los síntomas anormales que aparecen tras el empleo terapéutico del cólquico recogido en otoño.

Se ha observado con frecuencia que dosis pequeñas (0,1-0,3 gramos [gr. jss a gr. jvss]) de las semillas causan ardor en la garganta y el estómago, ptialismo, náuseas angustiosas y diarrea serosa con tenesmo. Algunos o todos estos síntomas aparecen a veces solo tras el uso prolongado de la droga, pero ocasionalmente también se presentan poco después de su administración. No infrecuentemente, aunque con mayor inconstancia, se asocian a los síntomas nombrados plenitud de la cabeza, cefalea y vértigo. La secreción de orina puede también acompañarse de dolor.

Los síntomas referibles al canal gastro-intestinal se deben a la irritación local de la droga. En apoyo de esta opinión están los efectos tóxicos establecidos de las dosis grandes de la droga en el hombre y en los animales, a saber, intensas alteraciones inflamatorias en la mucosa de estos órganos.

Los efectos adversos descritos se presentan con mayor frecuencia tras el uso del vino de semillas de cólquico, cuya dosis prescrita (2 gramos [3 ss] por dosis, o 6 gramos [3 jss] al día) es ciertamente excesiva, si el vino ha sido preparado con la planta fresca^{del} y activa.

La acción de la colchicina oficial, de la Phar. Austriaca, que es fácilmente soluble en agua, ha sido observada en el hombre por Schroff.[†] Tras la administración de 0,01 gramos (gr. 4) de este principio, hubo al principio un sabor amargo y después irritante, al que pronto siguieron eructos, náuseas, arcadas y salivación. Tras 0,02 gramos (gr. 4) se presentaron, además de estos síntomas, vómitos y diarrea con tenesmo, y más tarde escalofríos e insomnio.

En la aplicación subcutánea de colchicina, según la recomendación de Badia, y más tarde de Heyfelder,[‡] en afecciones reumáticas, la droga produjo un intenso ardor y picazón en el sitio de la inyección, que por lo general duraba solo media hora, pero a menudo más. En un tercio de todos los casos se presentó una inflamación local de la piel, con ligera tumefacción y sensibilidad a la presión. En vista de esta peculiaridad de la colchicina, es aconsejable no emplearla durante una alteración febril alta, ni aplicarla sobre partes inflamadas; en esta última condición, si se emplea, debe aplicarse solo a alguna distancia del sitio de la inflamación. En una persona muy sensible, se observó varias veces ligera disuria tras esta medicación.

EXTRACTUM—TINCTURA—UNGUENTUM DIGITALIS.

La digital comparte con solo unas pocas drogas la propiedad, quizá debida a su eliminación anormalmente lenta por los riñones, de continuar su acción en el cuerpo durante un período relativamente largo y, por tanto, de dar lugar, mediante la administración continuada de dosis repetidas, a una acción acumulativa. Esta puede, en ciertas circunstancias, dar lugar a manifestaciones amenazadoras e incluso a síntomas de intoxicación positiva. Entre estos últimos están los siguientes: cefalea, sequedad de garganta, náuseas, sofocación y, en casos bien marcados, zumbido de oídos, trastornos de la visión que se manifiestan en moscas volantes, ambliopía o diplopía, y más tarde en mareo, desmayo, vómitos, diarrea, insomnio, pulso filiforme, apenas perceptible e irregular, y una caída bastante distinta de la temperatura del cuerpo, debida a la disminución de la actividad de la circulación. Se observó particularmente que la cefalea aparecía tras 0,03-0,09 gramos (gr. ss a gr. jss) de la droga. En algunas personas 0,15 gramos (gtt. iij) de la tintura de digital bastan para provocar los síntomas mencionados.

A falta de cualquier antídoto directo conocido contra la digital, el tratamiento de estos efectos debe ser sintomático, como la administración de estimulantes, revulsivos, etc. En vista de la propiedad indicada, por la cual la muerte puede sobrevenir súbitamente como consecuencia de la parálisis cardíaca, deben prestarse especial atención a las medidas profilácticas, especialmente cuando la droga ha de administrarse durante algún tiempo, y su uso debe suspenderse a la primera aparición de síntomas subjetivos anormales.

En opinión de Durosiez, algunos de los casos inesperadamente fatales de inflamación, ocurridos durante un tratamiento con infusión fuerte de digital, son atribuibles a la acción venenosa de la droga.

Debe mencionarse, como algo que rara vez ocurre, una observación de Traube* respecto a la aparición de una afección cutánea tras el empleo de la digital. En un caso de pericarditis y pleuritis se administraron al paciente, entre el cuarto y el sexto día de su enfermedad, 3,75 gramos (gr. lvj) de digital en infusión. Cuatro días después de la última dosis apareció, estando el cuerpo a temperatura normal, una afección erisipelatosa de la cara que, cinco días más tarde, dio lugar a una descamación excesiva en forma de escamas. En un segundo caso, de pleuroneumonía, se administraron 4,08 gramos (gr. lxj) de digital en infusión en cinco días. Cuatro días después de la última dosis de digital, el paciente, que hasta entonces había estado libre de fiebre, experimentó una exacerbación de la fiebre, y al quinto día apareció en el tronco, en las superficies supinadoras del antebrazo y en el dorso de las manos, una erupción papular, consistente en manchas esféricas bastante prominentes, de color rojo carmín, cuyo color desaparecía a la presión, la mayoría de ellas uniéndose en placas confluentes sobre la superficie de la piel. Al día siguiente se produjo descamación en escamas bastante grandes en la cara, mientras se observaban nuevas erupciones en los brazos y el cuello. Aún cuatro días después la erupción había desaparecido casi por completo, y solo en el curso de una afección tifoidea que se desarrolló posteriormente tuvo lugar la descamación del tronco y las extremidades en grandes escamas.

Schuchardt[†] observó una erupción similar en un joven robusto, que se extendió por todo su cuerpo, después de haber tomado digital durante

algún tiempo para el alivio de una endocarditis. Esta misma persona, habiendo reanudado la medicina un año más tarde, fue atacada con la misma erupción y de igual intensidad.

No es quizá sin importancia, para una adecuada comprensión del modo de aparición de esta afección, citar el hecho de que el ungüento oficial de digital (ext. digitalis 1 parte, unguent. cere 9 partes), pero en mayor grado un ungüento preparado con manteca de cerdo y hojas frescas de digital, puede, cuando se frota varias veces en la piel, excitar una ligera inflamación y erupción papular. Su aplicación a la piel privada de su epidermis excita, como es natural, una inflamación más violenta. Es, por tanto, concebible que, en relación con cierta disposición individual, la acumulación de una gran cantidad del principio activo de la digital en la circulación pueda excitar el mismo efecto irritativo en la piel que la aplicación externa de la droga. Esta explicación da cuenta de la circunstancia, notada en los casos comunicados por Traube, de que el exantema apareció primero después de haberse suspendido el uso de la digital.

La siguiente afirmación de Reil* es digna de nota: los efectos acumulativos se observan muy raramente tras el empleo de digitalina, porque aparecen como precursores de la intolerancia a la droga una sensación de debilidad en el epigastrio, una inclinación a vomitar, agotamiento, oscurecimiento de la visión y pesadez de la cabeza, que advierten de la conveniencia de suspender la droga.

CHLORALUM HYDRATUM—CRYSTALLISATUM.

La aparición de efectos adversos tras la administración interna de hidrato de cloral no es, en vista del empleo muy extenso de esta droga, muy frecuente. Esto es tanto más de extrañar por el hecho notado por Richardson‡ de que su uso habitual, particularmente notado en Inglaterra y América, incluso en los «bebedores de cloral», no causa habituación a los efectos de la droga y no da lugar a consecuencias deletéreas mientras no se excedan las dosis estándar. Otros observadores han confirmado estas observaciones sobre la base de informes de asilos de alienados, de los que también estableció el hecho de que el empleo de una preparación pura por su acción hipnótica, incluso durante un período prolongado, no exige ningún aumento de la dosis ni produce efectos desagradables.

bles, como es el caso del opio y sus alcaloides. El uso de preparaciones impuras de cloral, sin embargo, a consecuencia de la formación de sustancias cloradas deletéreas y de una reacción cada vez más ácida, da lugar a efectos terapéuticos perversos.

La mala calidad que suele ser peculiar de aquellas preparaciones que no están bien cristalizadas es probablemente una de las causas de los efectos fatales que se comunican en la literatura como consecutivos a una o más dosis medicinales. Es un hecho notable, en este sentido, que durante los primeros años del empleo del cloral se comunicaron muchos de tales casos, mientras que, por otra parte, con los medios de fabricación más perfectos de los tiempos recientes, tales accidentes se describen muy raramente. Si tales casos ocurren, se atribuyen en primer lugar a las impurezas de la preparación, ya que conocemos varias combinaciones orgánicas con cloro que, incluso administradas en dosis pequeñas, son capaces de efectos deletéreos. Al mismo tiempo, la predisposición individual a la aparición de tales síntomas desempeña también un papel importante, y debe tomarse particularmente en consideración el estado de los órganos de absorción.

Es una característica notable de los casos fatales comunicados por diversos autores como resultantes del hidrato de cloral, que estos siguen casi siempre a la administración de la droga inmediatamente o a muy corto intervalo, y por lo general en casos en que hay mucha ansiedad.

Notel,* entre otros, comunica tales accidentes tras la administración de 4 gramos (3 j) de cloral, Jolly,[†] en dos alienados tras 5 gramos (gr. lxxv) cada uno, Marsh,[‡] en cuatro personas, la mayoría de las cuales eran borrachos, tras 3 gramos (gr. xlv), y Fürstner§ en una muchacha tras solo dos gramos (gr. xxx). Las autopsias, según se publicaron, no proporcionaron ninguna luz sobre las causas de la muerte.

En casos raros, según Kirn,|| se presentan trastornos de la respiración, que pueden aumentar desde una sensación de miedo, ansiedad y falta de aliento hasta ataques de disnea e incluso asfixia. Así también Shaw** observó respiración espasmódica y acción irregular del corazón tras alrededor de un gramo (gr. xv) de cloral. La mucosa de las vías respirato-

rias, según Marsh, sufre alteración tras una dosis ordinaria de cloral, como lo evidencia la bronquitis que observó.

Mucho más frecuente que los síntomas mencionados es la irritación de la conjuntiva que sigue a una o más dosis de cloral. Se notan enrojecimiento y tumefacción de la conjuntiva, que, sin embargo, desaparecen poco después de suspenderse la droga. Steinheim* comunica el caso de una señora a la que trató por ataques asmáticos, que experimentó un grave trastorno de la visión en cada una de tres ocasiones tras el empleo de cloral. Se manifestó como oscurecimiento de la visión o ceguera completa.

El «exantema cloral» descrito por Schulet, que se manifiesta en oleadas de calor y congestión de la cabeza con inyección de la conjuntiva, ocurre sólo cuando al cloral sigue un trago de una bebida alcohólica.

Curschmann{ refiere, entre otros efectos adversos, tumefacción de la epiglotis y de las falsas cuerdas vocales, y Reimer§ la aparición de escaras de decúbito. La conexión etiológica de este último síntoma con el uso del cloral es, sin embargo, hasta ahora dudosa. Según Reimer, la escara de decúbito resultante del cloral difiere de la variedad ordinaria debida a la presión prolongada, en el hecho de que se presenta tras una presión externa muy ligera, y que puede aparecer, desarrollarse y propagarse profundamente en el tejido subcutáneo, permaneciendo intactas la epidermis y la cutis.

Casos muy peculiares se refieren en la literatura del cloral, en los que se dice que la ictericia resultó del uso del fármaco.

Así Wernich|| refiere cuatro observaciones en las que una ictericia existente se intensificó tras el uso del cloral, y también el caso de un bebedor en quien cuatro gramos (3 j) de hidrato de cloral excitaron un nuevo ataque de ictericia. Arndt** observó también la aparición de ictericia en un paralítico después de haber empleado el fármaco durante catorce días, cediendo con la suspensión del fármaco y recurriendo con su renovación. La opinión de Gellhorntf de que un estado atrófico del hígado de naturaleza muy peculiar puede, entre otras afecciones, ocurrir como expresión de la acción idiosincrásica del cloral, es algo hipotética. Esta ob-

servación es la única de su género registrada. Además de los síntomas que se han consignado, se han observado en algunas personas erupciones ya polimorfas ya simples, que siguen inmediatamente a la exhibición de dosis variables de cloral, o

*Steinheim, Berliner, Klin. Wochenschr. 1875, p. 77.

ttSchiile, Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. 28, p. 4.

{Curschmann, Deutsches Archiv f. Kl. Medicin. Bd. VIII, p. rsx.

§Reimer, Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 28. p. 316.

|Wernich, Deutsches Archiv. f. Klin. Medic, Bd. XII., p. 32.

** Arndt, Archiv. f. Psychiatrie, Bd. III, Heft 3.

ttGellhorn. Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. 28, p. 625.

ocurre algún tiempo después. Éstas pueden clasificarse en las variedades eritematosa, urticariosa y eczematosa.

1. La forma eritematosa es relativamente la más común. Obsérvase por lo general en la cara y el cuello una erupción de la naturaleza de una hiperemia difusa. En las demás partes del cuerpo, el tronco y las extremidades, el eritema ocurre generalmente en forma de manchas de contorno irregular, semejantes a la roséola o de color rojo oscuro, que guardan una sorprendente semejanza con la púrpura. Según Schule (1. c.) parece seguir de preferencia el trayecto de los troncos nerviosos. Desaparece con la suspensión del fármaco. Brown* observó en un caso un enrojecimiento inflamatorio que se extendió uniformemente sobre todo el cuerpo, mientras que Husband,} en el caso de una paciente que tomó dos dosis de 1,3 gramos (gr. xx) cada una, diariamente durante ocho días, y dos dosis de 2 gramos (gr. xxx) cada una, durante cinco días, observó una erupción escarlatiniforme, que se presentó con fiebre alta e hiperestesia de la piel, y a la que siguió, tras su remisión, una abundante descamación.

Köbner refiere también un caso en el que se presentó, tras el empleo prolongado del cloral, no un simple enrojecimiento hiperémico, sino un eritema exsudativo que se extendió¹⁶⁷ sobre casi toda la superficie del

cuerpo. Era del todo escarlatiniforme en su aspecto, difiriendo sólo en el hecho de que la piel estaba más hinchada e infiltrada.

La erupción ardía y picaba, y desapareció con descamación, continuándose el uso del cloral, sólo después de cuatro o cinco semanas.

2. La forma urticariosa ha sido observada por Gauchet{ y Chapman § entre otros. Este último observó su aparición en una señora que había tomado un gramo (gr. xv) de cloral cada noche durante catorce días. Tras este tiempo apareció un eritema que desapareció con la suspensión del fármaco, y cuando se administró de nuevo, dos días después, cubrió rápidamente la piel de todo el cuerpo de ronchas, que eran sede de una sensación de calor; simultáneamente con esto hubo hipersecreción de la conjuntiva. Aquellas erupciones que han sido clasificadas como papulosas y que ocurren en las mismas condiciones, deben clasificarse con esta forma semejante a la urticaria. Así Arndt (1. c.) observó una erupción papulosa que ocu-

*Brown, Lancet, 1871, Vol. I., p. 440.

Husband, Eod. loco., 1871, No. 25.

tGauchet, Bulletin. génér. de Thérapeut. 1871, p. 420.

§Chapman, Lancet, 1871.

rió después de haberse usado el cloral durante ocho días, apareciendo primero en las superficies extensoras de las extremidades superiores, pero extendiéndose, más tarde, sobre todo el cuerpo. Ésta aparecía y desaparecía con el uso y desuso del fármaco. Kirn (1. c.) observó una erupción semejante que se limitaba a los brazos.

3. Con el uso continuado del cloral los nódulos pueden desarrollarse en vesículas con contenido seroso o purulento, y éstas, al romperse, presentan un completo parecido con el eczema. Esto, sin embargo, ocurre muy raramente, y el único caso registrado parece ser el observado por Kirn, y aun éste no es un caso puro, por cuanto durante la existencia del exantema se administró hipodérmicamente quinina, fármaco que es él mismo capaz de dar origen a una variedad de dermatosis. En una persona robusta, que padecía manía puerperal, apareció al noveno día de la

exhibición del cloral, con trastorno febril, un exantema, con simultánea tumefacción de la cara, mejillas, párpados y orejas. Desapareció tras algún tiempo, y reapareció con la renovación del cloral, presentando entonces la piel, de manera muy variable, ya una forma impetiginosa, ya una forma húmeda, ya de nuevo una forma escamosa de eczema e ictiosis, en la que la descamación no se limitaba a un corto período, como ocurre con los exantemas agudos, sino que continuaba durante muchas semanas, desprendiéndose grandes escamas de epidermis de todas las partes del cuerpo. En una fase posterior de la afección los trastornos de la piel se manifestaron en una clara caída del cabello, y una gradual caída de las uñas de las extremidades superiores e inferiores.

Schule y otros han atribuido como causa directa de la enfermedad cutánea una parálisis de los nervios vasomotores por el cloral. No han faltado esfuerzos, como en el caso de otros fármacos, por explicar la aparición de estos efectos adversos del cloral. Aquellos autores que han emprendido tal explicación consideran los efectos adversos como debidos a una intoxicación crónica de la sangre, y sostienen que no pueden desarrollarse hasta que el cuerpo se haya saturado con el fármaco.

Según esta opinión el cloral debe poseer una acción acumulativa semejante a la que se da en el caso de la digital. Esta opinión, sin embargo, tras un examen más detenido de las condiciones existentes, se hallará insostenible. Por intoxicación de la sangre entendemos un cambio químico o físico de tal naturaleza en los constituyentes de la sangre que ya no se hallan en condiciones que los capaciten para un cumplido desempeño de sus funciones normales. En este sentido del término se

puede considerar como intoxicación de la sangre aquel estado inducido por la inhalación de óxido carbónico o de hidrógeno sulfurado, por la ingestión de dosis demasiado grandes de clorato de potasio, o la introducción de otras sustancias heterogéneas en la circulación. Pero en todos estos casos ocurren cambios en la sangre cuya existencia puede demostrarse ya por el espectroscopio, ya por el microscopio, ya incluso por simple inspección a simple vista. En el caso del cloral, sin embargo, ninguno de estos métodos ha podido detectar hasta ahora evidencia alguna de tal acción, y no estamos, por tanto, justificados en admitir la pretensión de intoxicación de la sangre. Tampoco puede fijarse una norma de-

finida para tal saturación del organismo con cloral que dé origen a los efectos adversos indicados, por cuanto éstos ocurren en algunos casos incluso tras una sola dosis pequeña. Por otra parte, si se alcanzara tal grado de saturación, la acción acumulativa del cloral ocurriría al mismo tiempo, y esto bastaría para asegurar los efectos sedantes e hipnóticos del fármaco sin necesidad de su ulterior administración. Que no es éste el caso apenas necesita mencionarse. Debe haber, por tanto, otras condiciones para la aparición de los síntomas nombrados. Éstos se explican del modo más eficaz por los hechos generales detallados en la introducción a esta obra. Es probable que el cloral, o los productos de su descomposición, que hallan su camino hacia diversos órganos, ejerzan sobre algunas personas, quizá ya por un suministro vascular anómalo ya por otra propiedad individual, un efecto irritante o paralizante directo. Esto continúa mientras los productos permanecen en el organismo. Las condiciones corporales que impiden o causan un retraso de la eliminación de los productos de desecho, pueden también favorecer su aparición.

No se requiere terapia particular alguna para el alivio de los efectos del cloral descritos, por cuanto desaparecen espontáneamente con la suspensión del fármaco. En el caso también de la fiebre que habitualmente acompaña al exantema cloral, no se exige intervención terapéutica alguna, pues, según Schule, ni la quinina ni los baños fríos producen beneficio material. Debe mencionarse también a este respecto que la quinina es propensa a inducir una variedad de complicaciones en aquellos en quienes hay predisposición a la aparición de exantemas medicamentosos, y que es, por tanto, mejor abstenerse por completo de su empleo.

Poco después de la introducción del cloroformo en la práctica médica, y en medio de su avance por el mundo civilizado, se conocieron casos en los que las personas narcotizadas nunca despertaron. Si en los comienzos del empleo de este fármaco no se refirieron casos fatales, por una sospecha por parte del médico de cabecera de que él mismo era personalmente responsable de la desgracia, el creciente número de tales accidentes pronto hizo probable que debía haber ciertas condiciones que han de considerarse como causas de las llamadas «muertes por cloroformo». Estas condiciones no están aún, a pesar del gran número de las

más cuidadosas observaciones clínicas y experimentales, determinadas con grado alguno de certeza. Por otra parte, las apariencias sintomáticas que preceden o acompañan a la muerte por cloroformo han sido observadas y descritas atentamente.

En una pequeña proporción de los casos fatales de narcosis por cloroformo, la muerte ocurre sin síntoma prodrómico alguno de aviso. En tales casos el pulso cesa súbitamente, durante la narcosis completa o incompleta, la respiración cesa en uno o dos minutos, la cara se torna pálida, las pupilas se dilatan y sobreviene la muerte. Generalmente, sin embargo, se da el aviso de un resultado desastroso de una narcosis por uno o más síntomas premonitorios. Ocurren vómitos persistentes, palidez decidida de la cara, respiración trabajosa y ocasionalmente estertorosa y sibilante, midriasis extrema, incapacidad de excitar la acción refleja mediante la irritación de la conjuntiva del globo ocular, movimientos musculares espasmódicos, cierta rigidez muscular, y un pulso pequeño, apenas perceptible, que, a pesar de las contracciones del corazón, desaparece por completo. La respiración cesa ya simultáneamente con la detención del pulso, ya antes de ella, o puede continuar después de que el pulso cese. En el primer caso la muerte debe atribuirse a la asfixia, en el segundo a la síncope. Billroth* observó en un caso de muerte por cloroformo durante convulsiones, que la hemorragia de un dedo herido cesó justo antes del suceso.

Kappeler ha recopilado con gran cuidado las estadísticas de muerte ocurrida por cloroformo en cuanto éstas han sido publicadas.

Refiere 78 casos fatales, de los cuales 78 fueron en varones y 23 en mujeres. «El más fatal fue entre los 46 y los 60 años, con un 24,7 por ciento de las muertes ocurridas en pacientes entre esas edades.

La edad siguiente más fatal fue de 31 a 45 años, entre las cuales las muertes fueron del 20,7 por ciento, mientras que solo en un caso fatal el paciente era mayor de sesenta años y en uno también menor de dos años de edad. La muerte ocurrió antes de la anestesia completa en 43 casos, y durante la narcosis completa en 47. En 11 casos no hay declaración sobre este punto. En 56 casos fatales de anestesia el cloroformo fue

inhalado desde un paño o hilas, en cinco casos desde la «cesta de cloroformo» de Esmarch, y en igual número de casos desde el aparato de inhalación de Clover. La cantidad de cloroformo empleada varió en 46 casos entre 20 gotas y 30 a 60 gramos (3j a 3 ij), siendo la cantidad media de 11,1 gramos (3ij?). De 20 casos, sobre los cuales se dan los hechos, la muerte ocurrió en 10 dentro de los seis a quince minutos, y en cinco después de uno a tres minutos.

Los cambios anatomopatológicos hasta ahora detectados no ofrecen, por su naturaleza inconstante y general, una clara visión de la causa inmediata de la muerte. Los experimentos del Comité Inglés del Cloroformo, que fueron conducidos principalmente en perros, revelaron muchos hechos similares a los observados en las autopsias de pacientes que morían por el cloroformo, a saber: una gran plenitud de las cavidades del corazón con sangre, estando las del lado derecho más distendidas que las del izquierdo. En varios casos se encontraron, como Langenbeck entre otros ya en 1848 declaró que podía haber, burbujas de gas en las venas de aquellos que morían por los efectos del cloroformo. Este hecho llevó a algunos investigadores franceses a atribuir la muerte por cloroformo al desarrollo de vapores de cloroformo en las venas, o a embolia en los capilares pulmonares por esta causa. Más recientemente, renovadas observaciones sobre la acumulación de gas han llevado a la investigación experimental de este fenómeno. V. Recklinghausen, en tres casos fatales de envenenamiento por cloroformo, en los que la respiración continuó por algún tiempo después del cese del pulso, encontró burbujas de gas en los troncos venosos mayores y en el corazón, a pesar del hecho de que no había rastro descubrible de descomposición o putrefacción en el cuerpo. Sonnenburg* pudo, en los experimentos que emprendió en animales a causa de esta observación, desarrollar un gas, que demostró ser nitrógeno, en los vasos, pero no pudo determinar las condiciones precisas y propiedades necesarias para la ocurrencia de esta formación. Uno puede, en su opinión, considerarlo ya sea como la separación mecánica del nitrógeno, o como la liberación del mismo, mediante una presión peculiar, en los vasos y en presencia de cloroformo.

Esta demostración de la liberación de un gas en los vasos después de la inhalación de cloroformo es, cuando se considera desde un punto de vis-

ta toxicológico general, altamente importante. Sin embargo, no nos acerca al conocimiento de cómo es que en casos raros la muerte ocurre por narcosis de cloroformo, a pesar del mayor cuidado y vigilancia, mientras que por otro lado otros pacientes pueden ser anestesiados con el mismo cloroformo y quizás muy descuidadamente, sin que ocurra ningún efecto adverso. Como naturalmente podría haberse esperado, ha habido, en el curso del tiempo, una gran variedad de circunstancias alegadas como causas de los resultados malos o fatales de la narcosis de cloroformo. Sin embargo, no hemos estado hasta ahora en posición de considerar ninguna o varias de ellas como el factor etiológico general o único. Es así imposible conceder la verdad de una declaración tan positiva como la siguiente, hecha primero por Sédillot* y luego por Yvonneau†: «le chloroforme pur et bien employé ne tue jamais», ya que probablemente hay otros factores que, bajo ciertas circunstancias, pueden determinar los malos resultados de la anestesia.

Las muchas condiciones que hasta ahora se han considerado responsables de la muerte por cloroformo pueden ordenarse bajo tres encabezados, como sigue:

1. La calidad del cloroformo.
2. La manera de su administración.
3. La condición mental y física del paciente.

1. La mala calidad del cloroformo es usualmente considerada como el factor principal en la causación de efectos adversos o muerte por su empleo. Es un hecho familiar que el cloroformo puede, ya sea por designio o accidente, ser adulterado de muchas maneras. Lo primero consiste en la adición de alcohol o éter, y lo segundo puede ser el resultado del método empleado en la fabricación de la droga o de la descomposición espontánea del cloroformo por la acción de la luz. Las impurezas que ocurren en la fabricación del cloroformo consisten principalmente ya sea en una mezcla de acetilo y sus derivados clorados o aceite de fusel. Estas pueden ser detectadas por la ocurrencia de un color negro o rojo al añadir al cloroformo que las contiene ácido sulfúrico concentrado. Los productos de la descomposición espontánea del cloroformo pueden ser: clo-

ro libre (detectado por la aparición de un color rojo cuando tal cloroformo se deja caer en una solución diluida de yoduro de potasio), ácido clorhídrico (el cloroformo que lo contiene se vuelve turbio al añadir nitrato de plata), y ácido hipocloroso (cuya presencia se detecta por el blanqueamiento del papel de tornasol azul cuando se sumerge en cloroformo). Además de estos también pueden encontrarse compuestos de cloro superiores, como por ejemplo, cloruro de etileno (líquido holandés), cloruro de etilo, tetracloruro de etileno, cloruro de etilideno, tricloroetano, tetracloroetano, cloruro de alilo, cloruro de amilo, y aldehído y amileno.

Todas estas impurezas de naturaleza orgánica, la mayoría de las cuales pueden demostrarse por análisis cualitativo, usualmente delatan su presencia por el cambio en la gravedad específica y el punto de ebullición del cloroformo. El cloroformo oficial tiene una gravedad específica de 1,496; el cloroformo absolutamente puro a 15°C (59°F) una gravedad específica de 1,502; a 17,5°C (64°F) una gravedad específica de 1,497; y a 20°C (68°F) una gravedad específica de 1,493. La presencia de 0,5 por ciento de alcohol reduce la gravedad específica a 1,493 a 15°C (59°F) y 1 por ciento a 1,485. De la misma manera el éter, el cloruro de etileno y el amileno reducen la gravedad específica, mientras que el tetracloroetileno, el tetracloroetano y el tricloroetano la elevan. El punto de ebullición del cloroformo oficial está entre 61° y 62°C (143°F). Es bajado por el cloruro de etilo, el éter y el amileno, y elevado por el alcohol, el cloruro de etileno y el resto de los compuestos de cloro superiores mencionados arriba. El cloroformo preparado a partir de cloral y también el cloroformo inglés, ambos de los cuales se dice que no sufren descomposición, tienen una gravedad específica menor de 1,49.

Casi todos los compuestos superiores con cloro que han sido mencionados causan efectos adversos cuando se inhalan, y son bastante capaces de causar accidentes cuando se administran en presencia de ciertas condiciones corporales predisponentes. Aunque es verdad que estos subproductos han sido, hasta ahora, descubiertos en solo unos pocos de los casos que han sido registrados, parece que como regla no se ha hecho una investigación muy precisa de ellos. La observación de Bartscher* sobre la diferencia entre la acción sobre el hombre del cloroformo puro

y la del que contiene productos clorados extraños, es digna de notarse. Mientras él pudo procurar muy fácilmente la narcosis con cloroformo fresco, una muestra que había estado reposando por varias semanas causó una serie de efectos malignos tanto durante la narcosis como en el curso de las siguientes veinticuatro horas. Los cambios que el cloroformo sufrió al reposar se manifestaron primero en la pérdida del sabor algo agradable y dulzón y por causar una sensación ardiente en la nariz y la garganta que gradualmente se desarrolló en una sensación de irritación desagradable. En tales casos la presencia de ácido clorhídrico, alcohol y cloruro de etileno podía siempre demostrarse. Los efectos deletéreos adversos desaparecieron con el uso de cloroformo rectificado. Berghmann[†] encontró en una muestra de cloroformo por cuyo empleo ocurrió la muerte antes de asegurar la anestesia completa, pequeñas cantidades de cloruro de alilo. En otro caso reportado por Hüter,[‡] en el que la muerte ocurrió durante la anestesia completa, solo un tercio del cloroformo administrado se destiló a la temperatura apropiada (62° Cels. [143°F]).

El resto hirvió solo a 70° y 75° Cels. (158° y 167°F), y aun a 80° Cels. (176°F), había un residuo no despreciable.

Ni el ácido clorhídrico ni el cloro libre estaban entre sus contenidos.

Parecía haber sido preparado de alcohol impuro, y contenía productos clorados. De la ocurrencia de efectos de esta naturaleza uno no puede sino considerar la mala calidad del cloroformo como un factor importante en la causación de la muerte, especialmente cuando el paciente era robusto y no sufría de ninguna enfermedad preexistente. Para asegurar cierta seguridad contra efectos como los reportados, la costumbre de Hüter de administrar solo aquel cloroformo cuyo punto de ebullición ha sido determinado, es de recomendarse.

2. La manera impropia de su administración, es decir, la inhalación de cloroformo sin una mezcla apropiada de aire atmosférico, es mucho más cierta que el cloroformo impuro para causar síntomas amenazantes o muerte. En Inglaterra, particularmente, se atribuye la mayor importancia a este factor en la causación de la muerte por cloroformo. Así el Comité Inglés del Cloroformo[§] dio expresión a la opinión de que aquellos

casos en los que la muerte ocurre antes de la etapa de anestesia así como aquellos en los que la muerte ocurre por síncope antes del comienzo de la etapa de excitación, se deben a la inhalación súbita de vapores de cloroformo demasiado concentrados. Holmgreen* ha logrado más recientemente mostrar, por experimento, que el retraso o suspensión del latido del corazón por la inhalación de una condición demasiado concentrada de los vapores de cloroformo al comienzo de la narcotización, resulta de una influencia refleja de las ramas del trigémino distribuidas a la membrana mucosa nasal y faríngea sobre el vago. Si estas partes fueran protegidas del contacto con los vapores de cloroformo, como puede hacerse administrándolos a través de una cánula traqueal, estos disturbios de la respiración y el pulso, como encontró el Comité del Cloroformo, no aparecen. Lallemand, también, y Perrin y Duroy, observaron la rápida ocurrencia de la muerte en animales que inhalaron los vapores de cloroformo demasiado concentrados. Una mezcla de 4 partes de cloroformo con 100 partes de aire atmosférico fue encontrada por ellos como inocua, mientras que una de 8:100 era mortal en sus efectos. Para obviar el peligro de vapores de cloroformo demasiado concentrados, el Comité del Cloroformo estableció la siguiente mezcla como el estándar de concentración para la inhalación: cloroformo 3½ partes a 100 partes de aire atmosférico, y como máximo una mezcla de cloroformo 4½ partes con 100 de aire.

Para la preparación de esta o similares mezclas Clover y otros han ideado varios aparatos. Estos son, sin embargo, demasiado complicados y no proporcionan una protección más cierta contra los peligros del cloroformo, que residen en la concentración, que la cesta de cloroformo ordinaria en manos de una persona competente.

Los peligros que se deben a la concentración pueden evitarse con certeza dando el cloroformo gradualmente, comenzando con pequeñas cantidades y permitiendo una libre admisión de aire atmosférico fresco a las vías respiratorias.

P. Bert[†] rastrea casi todos los peligros que acompañan a la anestesiación por cloroformo a los métodos de su administración que han estado en boga hasta ahora. Él llama al intervalo entre la dosis anestésizante y la dosis fatal, la «zona de giro»

Nov. 1881,

(*wendezzone*, zona manejable), es decir, el tiempo en que todavía está en poder del cirujano o devolver al paciente a la conciencia del dolor o permitirle morir. En cuanto a los límites de esta zona, halló que la dosis fatal es siempre el doble de la requerida para producir la anestesia. Según esto, la inhalación del anestésico es tanto más peligrosa cuanto más contraídos son los límites de su «*Zone maniable*». En el método pernicioso de anestezización empleado hasta ahora, el paciente inhala alternativamente una mezcla del anestésico y de aire atmosférico, cuyas proporciones dependen de la potencia absorbente de la cesta o compresa, y de la distancia entre el aparato y los órganos respiratorios. Esta mezcla se halla a veces en proporciones inferiores a las anestésicas y a veces en la «*wendezzone*», y puede también aproximarse a la dosis fatal o incluso alcanzarla. Si se retira el aparato de inhalación al aparecer los síntomas amenazadores, la composición de la mezcla en los pulmones cambia en el acto con la siguiente inspiración, pero no siempre es posible conjurar el desenlace fatal.

Según P. Bert, la actividad del cloroformo inhalado no depende de la cantidad real tomada, sino más bien de la proporción en que existe en la atmósfera inspirada. Considera, por tanto, incorrectos los métodos de inducir la anestesia empleados hasta ahora, y propone que el anestésico se inhale a través de una pequeña máscara y un tubo desde una caja de zinc que contenga de 200 a 300 litros (50 a 80 galones) y en la que se hayan mezclado proporciones definidas de aire atmosférico con el anestésico en forma de vapor o gas. De este modo puede obviarse todo peligro, e incluso hacerse innecesaria la vigilancia del pulso y de la respiración.

Manifiesto es por esto que P. Bert deja enteramente fuera de consideración la poderosa influencia de la individualidad, que ciertamente puede bastar para inducir una acción desfavorable en algunas personas.

3. El estado mental y físico del paciente es un factor mucho más importante en la causación de síntomas peligrosos durante la anestesiación por cloroformo que ambos factores ya mencionados. Pero no estamos más justificados en considerar la mala calidad del cloroformo o su administración impropia como la única causa de todas las muertes por cloroformo, o siquiera de sus efectos adversos, de lo que lo estamos en sostener que cualquiera de las condiciones que van a mencionarse sea el factor exclusivo en la causación de la acción perversa del fármaco. Los diversos autores han responsabilizado de tal acción a las siguientes

NARCÓTICOS—*CHLOROFORMUM*.

condiciones, pertenecientes a las esferas mental y física:

a. La idiosincrasia contra el cloroformo.

Clemens,* Billroth⁺ y Dénonvilliers[‡]. Este último, particularmente, declara que la muerte por cloroformo que sobreviene con rapidez fulminante tras unas pocas inhalaciones del fármaco se debe a la «idiosincrasia». Cita como ocurrencias análogas la acción específica de otros fármacos, como el yoduro de potasio, etc., sobre ciertas personas. Clemens afirma haber encontrado con frecuencia esta idiosincrasia al cloroformo. Se manifiesta en personas que se someten al uso del cloroformo por un vivo deseo de una operación sin dolor, pero que, tras la primera inhalación, se incorporan declarando que prefieren someterse a la operación sin el anestésico. Dénonvilliers es de la opinión de que la peculiar susceptibilidad a los efectos tóxicos del cloroformo que existe en algunas personas es solo temporal, pues pacientes que algún tiempo antes habían tolerado muy bien el fármaco durante una primera operación han sucumbido en su segunda administración. Ya se intentó en la introducción a esta obra sentar una base para una concepción del término «idiosincrasia» —término en sí mismo sin significado—. Si concebimos que se refiere a cierta condición física, que o es congénita y consiste en una deficiencia respecto del patrón normal de la estructura o en una disposición impropia de las diferentes partes del cuerpo, o es solo temporal y consecuencia de perturbaciones funcionales en órganos individuales, podemos explicar la desviación de la acción normal del cloroformo,

como, por ejemplo, la fácil aparición del detenimiento reflejo del latido cardíaco, la aparición de erupciones o de vómitos en casos dados.

b. Depresión psíquica.

Según las opiniones del Comité Inglés del Cloroformo, las personas que se hallan bajo la influencia de alguna emoción, sea el miedo, el espanto o la preocupación, etc., están peculiarmente expuestas a sucumbir a la acción del cloroformo. Lo mismo vale para las personas que han sufrido lesión por la acción de alguna fuerza externa súbita o, en otras palabras, padecen esa complejidad de síntomas conocida

*Clemens, Archiv. f. Heilkunde, 1854, p. 500.

†Billroth, Wiener Medic. Wochenschr. 1868, n.º 47. ‡Dénouvilliers, Bulletin de l'Académie de Médec., juin-juillet, 1857, T. xxii,

como «shock», que se manifiesta en apatía mental o inconsciencia, debilidad del pulso, palidez del semblante, etc.

c. Debilidad corporal.

Poco importa que esta condición sea resultado de sufrimiento prolongado, de pérdida directa de sangre o de excesos venéreos. Paget, en el caso de una muchacha de hábitos disolutos, que murió tras las primeras inhalaciones de cloroformo, administrado para la extirpación de un carcinoma de la vagina, atribuyó la muerte al debilitado estado corporal resultante de su vida disoluta. En confirmación de estas observaciones están los experimentos de Clemens[†] con perros, conejos, cobayas y también con grandes insectos, que dieron por resultado mostrar que aquellos en que había habido previamente inmoderada indulgencia sexual eran más fácilmente destruidos por el cloroformo y con dosis menores que aquellos que no se habían entregado a tales excesos.

d. Afectaciones cardíacas, y especialmente la degeneración grasa, Una condición adiposa del corazón, a pesar de los resultados negativos de una investigación en este sentido por Kidd,{ en personas que murieron durante la narcosis por cloroformo, debe considerarse como un factor importante en la causación de la muerte en tales circunstancias. Sansom § la encontró en dieciocho de cincuenta y seis casos de este tipo, y «en

las sesenta autopsias tabuladas por Kappeler[] en dieciséis había diversos grados de degeneración adiposa del corazón. Sin embargo, a pesar de este elevado porcentaje, Kappeler considera que un corazón adiposo es relativamente más que absolutamente peligroso, ya que, por un lado, algunos de aquellos en quienes se encontró esta condición habían tomado previamente cloroformo sin efectos adversos, y, por otro lado, nunca había visto síntomas de trastorno por la acción del cloroformo en amputaciones por gangrena senil, condición en la que la atrofia y la degeneración adiposa del corazón son muy comunes. Esta limitación de la degeneración adiposa del corazón a una esfera de importancia meramente relativa como fuente de peligro es del todo apropiada, ya que la muy frecuente aparición de esta condición, en grados leves, sería susceptible, en una investigación sobre la causación de muertes por cloroformo, de dirigir la atención por canales equivocados y conducir a deducciones erróneas.

*Paget, *Lancet*, octubre de 1853.

+tClemens, 1. c., p. 504:-

tKidd, *British Medical Journal*, 1862, 25 de enero, 24 de mayo.

§Sansom, *Chloroform, its action and administration*, Londres, 1866,
|Kappeler, 1. c., p. 121,

NARCÓTICOS—CHLOROFORMUM. 175 a Ea

é. Alcoholismo crónico.

Todavía no se ha determinado cómo es que los ebrios presentan reacciones tan anómalas a la inhalación del cloroformo como las que tan a menudo se notan en la sala de operaciones. Tales individuos no solo requieren cantidades mucho mayores de cloroformo para producir la anestesia completa que las requeridas en personas normales, sino que también se producen en ellos un alto grado de excitación, que se manifiesta en excesiva actividad muscular, gritos y forcejeos y en intentos inconscientes de abandonar la mesa de operaciones. En la condición de relajación que sigue a esta etapa de excitación no rara vez sobreviene un estado de colapso con respiración estertorosa que puede fácilmente con-

ducir a un desenlace fatal. Es muy natural atribuir estos síntomas a la acción combinada del alcohol y el cloroformo,

y se han hecho intentos de descubrir esta acción en diferentes

direcciones. Lefort es de la opinión de que el organismo debilitado por la acción del alcohol es incapaz de tolerar el cloroformo, explicación que poco más es que una enunciación del hecho. Según Scheinesson* el cloroformo opera tanto para impedir la producción de calor como para retardar los procesos bioquímicos en el cuerpo.

El alcohol opera de la misma manera, y así los ebrios, por una combinación de la acción de estos dos agentes, son más propensos a síntomas desagradables e incluso a consecuencias deletéreas.

Es, sin embargo, difícil comprender cómo causas —una disminución de la temperatura y un retardo de los procesos químicos en el cuerpo— podrían operar en un tiempo tan corto como el que media entre el comienzo de la narcosis y el inicio del sueño, para ejercer una acción tan excesiva. Parecería más natural suponer que los cambios materiales en el sistema nervioso central en el alcoholismo crónico se manifiestan solo en un grado mayor y de manera más deletérea en los trastornos funcionales, que en el caso de los excesos ordinarios en bebidas alcohólicas. Según esta opinión, los síntomas anómalos colectivos son de origen central o reflejo.

Según las estadísticas recogidas de diversos autores, el porcentaje de muertes por cloroformo que ocurren entre los ebrios varía de 10 a 13.

*Scheinesson, Untersuchungen tiber den Einfluss des Chloroforms auf die Wirmeverhiltnisse der Organe und den Blutkreislauf. Dorpat, 1868 und. Archiv der

Heilkunde, Bd. X., 1869.

Hemos discutido en lo que precede las causas que, solas o combinadas, resultan en muerte por cloroformo, y hemos señalado los síntomas bajo los cuales ocurre. Afortunadamente, tales muertes son relativamente pocas —ocurriendo aproximadamente una vez en tres mil casos— y es probable que mediante una investigación más minuciosa de la causa-

ción apareciera un panorama más favorable que este. Sin duda, la tasa de mortalidad se reduciría aún más mediante un conocimiento correcto y una atención diligente a los accidentes más leves que se observan en la mayoría de los casos de administración de cloroformo, y que, como se observó al comienzo de este artículo, no rara vez preceden a la muerte por cloroformo.

A estas ocurrencias pertenecen el espasmo tónico de los músculos implicados en la masticación y de los músculos posteriores de la lengua, que frecuentemente ocurre durante la etapa de excitación. La lengua es así traccionada espasmódicamente hacia atrás por medio de los músculos estilogloso y estilofaríngeo, y presiona hacia abajo la epiglotis. De esta manera se causa un cierre mecánico de la entrada de la glotis, que, si no se alivia de inmediato, resulta en asfixia mecánica, con cianosis de los labios, exoftalmos, etc.

Otro efecto desagradable adverso es el vómito que puede ocurrir en cualquier etapa de la acción del cloroformo. Este casi siempre ocurre cuando el estómago está lleno, y puede ser tan persistente que continúe incluso veinticuatro horas después de la recuperación de la anestesia, y generalmente se acompaña de sed, cefalea y depresión mental. La entrada del contenido del estómago en las vías respiratorias rara vez ocurre en tales circunstancias, ya que el paciente generalmente despierta al comienzo del vómito. En los raros casos de muerte recogidos por Kappeler, la muerte ocurrió por asfixia de esta manera en solo dos.

En casos raros se han observado ictericia y la uibape ats de la materia colorante de la bilis en la orina como resultado de la inhalación de cloroformo.

La mayor atención es, sin embargo, Heute por los síntomas referibles a los órganos de la respiración y la circulación. Como ya se ha dicho, puede ocurrir apnea refleja después de las primeras pocas inhalaciones del cloroformo. En tales casos sobrevienen repentinamente una o más pausas de mayor o menor duración en la respiración, o las inspiraciones se vuelven más superficiales y lentas, o, finalmente, tras una larga,

rr ee OME ae espiración entrecortada, la inspiración se suspende por completo. Estas condiciones o desaparecen espontáneamente o se alivian fácilmente con asistencia experta. De la misma manera pueden ocurrir también irregularidad o detención completa del pulso, y palidez del rostro. Estos síntomas también pueden desaparecer espontáneamente. En contraste con estos está aquel grupo de síntomas que se presentan bajo el nombre de síncope por cloroformo, en el que el pulso radial desaparece súbitamente, los ruidos cardíacos se vuelven apenas audibles, el rostro

asume la apariencia de la muerte y la respiración cesa. Solo en los casos más raros es posible la restauración en tales circunstancias.

Richet* notó otro efecto adverso del cloroformo, que es notable, sin embargo, solo desde un punto de vista patológico. Durante una narcosis normal apareció una erupción de manchas de color rojo oscuro que se extendían por todo el cuerpo y que tenían la apariencia de púrpura hemorrágica, desapareciendo, no obstante, bajo la presión del dedo.

Los efectos adversos de la aplicación externa del cloroformo sobre la piel sana o la membrana mucosa son de un interés muy igual a los que siguen a su inhalación. Tras la fricción con cloroformo sobre la epidermis sana ocurre un enrojecimiento escozor, y no rara vez aparece una erupción similar a la urticaria o una alteración eczematosa de la piel, mientras que también pueden resultar vesículas de su uso prolongado. Aplicado a ciertas porciones sensibles de la piel, como, por ejemplo, el escroto, el cloroformo causa un dolor tan severo y persistente que el paciente generalmente se opone a su renovación. Por esta razón, el método de tratar la orquitis recomendado por Bouisson,} a saber, la aplicación de compresas mojadas con cloroformo, es objetable.

El cloroformo aplicado a heridas y membranas mucosas causa irritación de intensidad desproporcionada. Cuando durante la anestesia gotea desde la canastilla del cloroformo sobre los labios, a veces produce fisuras en los labios, o la membrana mucosa se desprende en fragmentos.

- El tratamiento de los accidentes por cloroformo—Las alteraciones de la respiración y la circulación son las primeras que exigen un

tratamiento enérgico. El cierre mecánico de la glotis por el retroceso espontáneo

*Richet, Journal de la Société des Scienc. Médic. de Bruxelles, 1851.

+Bouisson, Annales des maladies de la peau Janvier, 1851.

de la lengua o por contracción espasmódica de los músculos posteriores de la lengua, se vence abriendo la boca, si es necesario por medio del espéculo de Heister, y traccionando forzosamente la lengua hacia adelante por medio de una pinza para lengua o un lazo de hilo, y limpiando la boca de moco. En muchos casos el impedimento a la entrada de aire puede vencerse mediante la manipulación más simple de la mandíbula inferior, según el método descrito por Heiberg.* Esto se logra mejor cuando el operador se coloca detrás del paciente acostado, coloca ambos pulgares sobre la sínfisis de la mandíbula inferior, presiona la segunda articulación del índice doblado detrás de los bordes posteriores de las ramas ascendentes de la mandíbula, sosteniendo así todo el hueso firmemente entre sus manos y luego traccionándolo forzosamente hacia adelante. Para lograr el mismo objetivo, Kappeler, de pie ante el paciente, coloca sus pulgares junto a su nariz sobre el borde anterior de la mandíbula superior y con los índices en gancho, formados doblando las falanges distales, colocados detrás de los ángulos de la mandíbula inferior, tracciona el hueso hacia adelante. Por este medio se traccionan hacia adelante tanto la lengua como el hueso hioides y la epiglotis, que es traccionada con ellos, se eleva.

Si, a pesar del hecho de la entrada sin obstáculos de aire en los pulmones, sobrevienen alteraciones de la respiración y la circulación, con cambio simultáneo en el color del rostro del paciente, debe suspenderse en seguida el cloroformo y proporcionarse un suministro libre de aire fresco, y si la anestesia no es completa, como lo evidencia la respuesta mediante movimientos reflejos a la irritación externa, debe recurrirse a la ducha de agua fría o a la inyección de agua fría en las cavidades nasales, y al uso de inhalaciones irritantes, como de amoníaco, carbonato de amoníaco, etc. Como Billroth,+ sin embargo, declara muy verdaderamente, no debe perderse tiempo en estas medidas en la anestesia com-

pleta. No son de utilidad en tales condiciones y debe recurrirse de inmediato a la respiración artificial.

Se han propuesto varios métodos para efectuar la respiración artificial:

1. Insuflación directa de boca a boca, método en el que la espiración se ayuda mediante compresión de la porción inferior del tórax,

*Heiberg, Berliner Klin. Wochenschr., 1874, p. 449. tBillroth, Wien. Medic. Wochenschr., 1868, p. 795.

NARCÓTICOS—CHLOROFORMUM. 179

y para cuya realización deben cerrarse las narices. En este método, como ha observado Billroth, una porción del aire insuflado encuentra su camino hacia el estómago.

2. Insuflación por medio de un fuelle. Plouviez* introdujo la boquilla de un fuelle en una fosa nasal o en la garganta, y repentinamente expelió una corriente de aire en los pulmones. Al mismo tiempo se comprimían alternativamente el pecho y el abdomen.

3. Insuflación a través de un catéter laríngeo. Si fuera imposible, debido al espasmo de los músculos linguales posteriores y de los músculos faríngeos superiores, introducir el catéter, será necesaria la traqueotomía y la introducción de aire a través de la cánula traqueal por la boca o el fuelle.

4. El método de Marshall Hall, en el que el paciente es volteado regularmente varias veces por minuto sobre su espalda y sobre su costado, haciéndose presión sobre la espalda en cada vuelta.

5. Galvanización del frénico. El electrodo positivo humedecido de una batería constante o de un aparato de inducción interrumpida se coloca sobre el nervio frénico en el cuello, sobre el músculo escaleno, y el electrodo negativo sobre la región precordial bajo el borde de las costillas, o ambos polos se colocan sobre el cuello, uno a cada lado, en el borde externo de los músculos esternocleidomastoideos.

6. Dejar colgar la cabeza del paciente hacia abajo, según Nelaton, o suspenderlo por los pies, según el método ¹⁸⁵adoptado con éxito por Spoerer}

en un caso. |

4», Acupuntura o electroacupuntura del corazón. A ello recurrió Hiiter, como último recurso, aunque sin éxito, en un caso de detención del latido cardíaco. Introdujo una aguja de dos pulgadas de longitud en el cuarto espacio intercostal, en el borde del esternón, hasta una profundidad de tres cuartos de pulgada a una pulgada, y una segunda más cerca del pezón y algo más abajo.

La aparición de uno o varios accesos de vómito durante la anestesia, o al despertar de ella, rara vez exige intervención terapéutica. Si, no obstante, se hicieran más frecuentes, deben darse pequeños trozos de hielo o champán. Por lo común, la aplicación de compresas frías sobre el estómago basta para calmarlo.

| *Plouviez, Journal de la Soc. des Sciences méddic. de Bruxelles, 1857, págs. 34.

+Sooerer, Petersburger Medic, Zeitschrift, 1866, pág. 110.

\$Hiiter, Berliner Klin. Wochenschr., 1865, pág. 486.

Aparte del olor debido a su eliminación, no se han observado hasta ahora efectos adversos por el empleo del yodoformo, fuera de los que son atribuibles a la acción central del fármaco. Después de que los autores italianos hubieron señalado la acción anestésica o hipnótica de este fármaco, Binz* demostró que el efecto se debía a una liberación de yodo en el organismo. «Así como una célula de levadura, tocada por el yodo, ya no descompone el azúcar, y un corpúsculo blanco ya no emite prolongaciones, así también la función peculiar de una célula cerebral queda en suspenso en tales circunstancias; ya no es susceptible a las impresiones externas y cesa de generar impulsos para sus procesos centrífugos. Duerme, si el efecto causado por el yodo es reparable; si la estructura es destruida por el yodo, muere.»

Una ilustración de la exactitud de esta deducción la ofrecen varios casos comunicados por Oberlender,t entre otros, en los que siguieron efectos adversos de naturaleza central al empleo del yodoformo. Una mujer

afectada de tumores gomosos tomó 42 gramos (i xss) de yodoformo, en forma de píldoras, en el curso de 80 días.

Al cabo de este tiempo se presentaron vértigo, una sensación de debilidad y visión doble. Estos síntomas continuaron dos días y medio. A pesar de la suspensión de las píldoras, comenzó a vomitar y cayó en un sueño profundo, del que solo con dificultad se la despertaba. Durante varios días esta somnolencia alternó con excitación, incoherencia del habla, una sensación de ansiedad y sacudidas de los músculos de la cara y del tronco. No fue sino hasta el duodécimo día después de la aparición de estos síntomas cuando pudo tenerse en pie sola y caminar una corta distancia.

El segundo caso fue el de una persona que había tomado cinco gramos (gr. lxxv) de yodoformo, en píldoras, en el curso de siete días, por ulceración de la garganta. Sobrevinieron somnolencia, la marcha se hizo difícil e insegura, y había cefalea en toda la circunferencia de la cabeza. Después de que este estado hubo durado un día, se estableció un estado comatoso, que duró cinco

*Binz, Archiv. f. Experimenten, Pathologie u. Pharmakologie. Bd. viii., pág. 310, y Bd. viii., págs. 159.

tDeutsche Zeitschrift f. pr. Medicin, 1878, n.º 37. Refer. en Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, 1879, pág. 372.

NARCÓTICOS—IODOFORMUM. I8r a

días, respondiendo, no obstante, el paciente con prontitud a la irritación externa y haciendo movimientos como para apartarla, y tragando el alimento. La orina mostraba una reacción distinta al yodo. No fue sino hasta después de catorce días de la aparición de estos síntomas cuando pudo declararse curado al paciente. La probabilidad de confundir estos casos con la sífilis cerebral es escasa, por cuanto no hay mejoría en esta última con el plan de tratamiento expectante.

En relación con el extenso empleo del yodoformo en el apósito antiséptico, así como específico en procesos tuberculosos localizados, tal como

se emplea ahora en cirugía, se ha observado una serie de efectos adversos, a veces peligrosos e incluso fatales.

La mayoría de estos son atribuibles al uso imprudente del fármaco. Grandes cavidades de heridas, articulaciones, etc., han sido y son

todavía rellenas con esta sustancia, e incluso de 100 a 200 gramos

(3 iij a 3 vj) se han introducido en la cavidad del abdomen.

No es de extrañar que la acción deletérea del yodo se manifieste así en los más variados órganos y sistemas. En algunos casos la temperatura se eleva a 41° C. (105,8° F.), el pulso a 150 por minuto, se presentan vómitos, el apetito disminuye, los pacientes se vuelven lánguidos, se quejan de mareos, confusión mental, son incapaces de esfuerzo tanto mental como físico y por lo común caen en un estado letárgico. Tras este estado, según Henry,* pueden presentarse súbitamente parálisis de los esfínteres, trastornos del habla y finalmente la muerte. Aun cuando se hubiera logrado cierto grado de tolerancia mediante varias semanas de uso del fármaco, la muerte puede sobrevenir con claridad mental pero con fiebre aséptica, incluso si mientras tanto se hubiera suspendido el uso del fármaco.

Las formas de intoxicación más inquietantes y, por su relativa frecuencia y la brusquedad de su aparición, las más peligrosas, son, como ha declarado Schedet sobre la base de sus propias observaciones, los trastornos de las funciones cerebrales, ya sean

debidos a meningitis aguda o a una enfermedad mental propiamente dicha (melancolía, gran abatimiento del ánimo, etc.), que se presentan y que, aun cuando se haya suspendido el yodoformo, pueden conducir a un desenlace fatal.

Estos resultados, como ha declarado L. Lewint, nos obligan a mirar

*Henry, Deutsche Medic. Wochenschrift, n.º 34, 1881.

+Schede, Centralbl. f. Chirurgie, n.º 3. 1882. tL. Lewin, Berl. Klin. Wochenschrift. n.º 42, 1882.

a otras causas que las dosis en que se ha empleado el fármaco, y sobre todo a tener en cuenta la individualidad del paciente.

El fin terapéutico deseado puede lograrse con dosis mucho más pequeñas y no tóxicas insuflando el fármaco en estado de polvo fino en la cavidad de las heridas, o espolvoreándolo sobre las superficies heridas. En el caso de fístulas existentes pueden introducirse lápices de yodoformo por su efecto antiséptico, y en situaciones en las que es imposible aplicar la sustancia sólida, el yodoformo puede aplicarse por medio de volatilización con vapor. En los casos en que se presentan efectos adversos incluso en relación con estos medios de administración del fármaco, la causa debe referirse a la idiosincrasia del individuo. Esta idiosincrasia parece estar peculiarmente marcada en el caso de las mujeres.

La administración de grandes cantidades de yodoformo puede, como observó Falkson,* hacer que el fármaco desempeñe el papel de cuerpo extraño; puede incorporarse al tejido conjuntivo recién formado, en el que puede permanecer encapsulado tras el cese del proceso de cicatrización. En tales casos, sin embargo, por lo general da lugar a un absceso de yodoformo, que se manifiesta en forma de tumefacción circunscrita, con dolor a la presión y enrojecimiento de la piel. Una incisión provoca la expulsión de yodoformo puro, con ocasional mezcla ligera de moco.

La administración de yodoformo en forma de cristales es particularmente favorable a la formación de tales abscesos.

Desde 1867, cuando Richardson recomendó por primera vez el bicloruro de metileno, o clorometilo, como anestésico, este fármaco se ha empleado extensamente, diciéndose que es preferible al cloroformo por cuanto su uso entraña menos peligro y se acompaña de escasos efectos adversos. Se ha establecido, sin embargo, con el tiempo que esta sustancia no tiene ventajas especiales sobre el cloroformo y es apenas menos peligrosa. Hollander,} que lo empleó en la extracción de dientes, halló necesario en un caso administrar cerca de 30 gramos (4% j) para destruir la

sensibilidad, tras lo cual observó un estado de excitación, graves accesos de vómito y un estado de confusión de la cabeza que continuó durante

*Falkson, Archiv. für Chirurgie Bd. X. tHollinder, Berliner Klin. Wochenschrift, 1867, pág. 49.

NARCÓTICOS—ETHYLIDENI BICHLORIDUM. 183

más de una hora después del cese de la anestesia. Hegar y Kaltenbach* observaron asfixia tras la inhalación del bicloruro de metileno, y cuando el fármaco se administraba por medio de la cesta de alambre en lugar del aparato de Junker, causaba excoriación de los labios y las mejillas.

Pero además de estos accidentes más leves, han seguido consecuencias fatales a la administración del fármaco. Estas sobrevienen ya súbitamente, sin perturbación de la respiración ni cambio en el color del rostro, ya la respiración se vuelve jadeante, el pulso en la muñeca pequeño y tembloroso, el color del rostro pálido o lívido, y la muerte sobreviene con detención completa del pulso y sin convulsiones. Debe mencionarse aquí que un examen más reciente de una preparación conocida como bicloruro de metileno, importada de Inglaterra, muestra que no presenta nada en común, salvo el nombre, con el cloruro de metileno; que consta mucho más ampliamente de cloroformo, el cual puede, mediante la adición de alcohol, llevarse casi a la gravedad específica del bicloruro de metileno.

El cloruro de etilideno, recomendado como anestésico —y empleado ocasionalmente con este fin en la clínica—, es un líquido que hierve a 60° C. (140° F.) y produce una anestesia pronta y fácil con regularidad del pulso y de la respiración. La aparición de una muerte durante la anestesia inducida por este agente ha impedido, sin embargo, su ensayo ulterior.

El éter sulfúrico, como el cloroformo, causa por su inhalación una serie de accidentes que son ya de naturaleza transitoria, ya pueden acompañarse de consecuencias fatales. Los síntomas transitorios se asocian con vómito persistente, que se presenta no solo durante la anestesia sino que continúa también después de la operación, seguido de tos explosiva.

Esta sobreviene, probablemente, a consecuencia de la acumulación de saliva en las vías respiratorias, debida a la

*Hegar u. Kaltenbach, Operative Gynäkologie, 1874, pág. 25.

EPS Pe a em ea ee

mayor salivación que siempre se produce durante la anestesia.

Los síntomas amenazantes son atribuibles a la respiración y a la circulación. Se presentan palidez o cianosis del rostro, volviéndose al mismo tiempo la respiración irregular o cesando por completo, y el pulso se vuelve pequeño y finalmente imperceptible. Se comunican casos en que la respiración artificial, la tracción de la lengua, etc., lograron con éxito la reanimación incluso después de haberse establecido este estado amenazante. Si, no obstante, no se recurre de inmediato a los medios mecanoterapéuticos contra estas perturbaciones, la muerte sobreviene súbitamente, cesando simultáneamente la respiración y el pulso, o sobreviviendo este a aquella durante varios minutos.

En la mayoría de los casos comunicados por autores ingleses, la muerte sobrevino sin síntoma premonitorio alguno. En unos pocos se presentaron violenta excitación muscular, cianosis o turgencia del rostro, dilatación de la pupila o respiración trabajosa. Solo un accidente fatal ha ocurrido en cada 30.000 anestias con éter.

Las reglas que rigen el procedimiento contra estos accidentes son las mismas que deben observarse en el síncope clorofórmico.

Como medida profiláctica debe elevarse la cabeza de modo que no se ofrezca a la saliva la oportunidad de fluir a las vías respiratorias. Debe atenderse también, como en el caso del cloroformo, al grado de concentración del vapor, y a que la preparación empleada sea perfectamente pura.

El uso habitual del éter, como se observó en el caso de un llamado «respirador de éter», observado por Ewald,* da lugar a lasitud general, debilidad, temblor muscular y un peculiar y desagradable olor del cuerpo.

El nitrito de amilo, producto de la acción del ácido nítrico sobre el alcohol amílico, fue tenido durante los primeros años de su empleo, con tal de que no contuviera subproductos deletéreos, como ácido cianhídrico y ácido nítrico, por sustancia inocua, productora de ningún síntoma perturbador. Más tarde, sin embargo, se han observado con frecuencia efectos adversos atribuibles a las funciones de diversos órganos

*Ewald, Berliner Klin. Wochenschrift, 1875, pág. 133.

NARCÓTICOS—AMYLI NITRIUM. 185

observado que siguen a su uso. La aparición de estos depende de la individualidad de la persona, pero también puede presentarse ocasionalmente en quienes están acostumbrados a la inhalación del fármaco.

De los órganos especiales de los sentidos, el de la vista es el más frecuentemente afectado por su uso. Las sensaciones subjetivas de color que produce no son, como Schroeter* halló en varios pacientes, iguales en todos los casos, siendo solo ocasionalmente muy distintas en muchos, y no exactamente iguales en cada inhalación. Consisten en su forma típica, según Pick,[†] en la aparición de un halo intensamente amarillo alrededor de cualquier punto fijo sobre un fondo brillante. El círculo amarillo está a su vez rodeado por un borde azul violáceo. Este síntoma probablemente no es más que la proyección de la mácula lútea, y el borde azul violáceo su color complementario. Los pacientes tratados por Sander[‡] con el nitrito de amilo declararon por propia iniciativa que todo les parecía amarillo durante algún tiempo. No pudo determinarse con exactitud en estos casos si esto se debía al color amarillo de la porción del campo visual correspondiente a la mácula lútea. Esta visión amarilla desaparece solo tras algunos minutos, palideciendo gradualmente. Schroeter notó también un deterioro de la agudeza visual. Los pacientes que habían inhalado el nitrito de amilo durante algún tiempo encontraban imposible, por ejemplo, distinguir claramente las cifras de un reloj grande, teniendo estas un aspecto borroso. La agudeza visual normal retornaba con la suspensión del fármaco.

Efectos anormales sobre el sistema nervioso central han sido rara vez observados. Veyrières§ observó en su propio caso, tras la inhalación

continuada del fármaco, vértigo y estupor que duraban de seis a ocho minutos y seguidos de cefalea de dos horas de duración. En algunos casos de alienación mental Schroeter notó delirio de los sentidos, o aumento o disminución de los mismos, durante la inhalación del fármaco, y Bourneville ha referido casos similares. Observó la aparición de cefalea violenta, sensación vertiginosa y, en personas histéricas, ilusiones visuales en relación con la visión amarilla, como resultados del empleo del nitrito de amilo.

Tras la inhalación de este agente, y en cierto grado

*Schroeter, Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. 32, 5, p. 527.

†Pick, Centralbl. f. die Medic. Wissenschr., 1873, p. 866.

‡Sander, Medicin. psycholog. Gesellsch. zu Berlin, Sitzung vom 4, December, 1874.

§Veyrières, Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1875, 1., p. 481.

{Bourneville, Gazette Médicale de Paris, 1876, No. 13.

ocurriendo como efecto secundario, Sander observó un súbito colapso profundo caracterizado por desmayo, caída, palidez del rostro, pulso pequeño y sudor frío y pegajoso. Samelsohn* describe también un caso en que un paciente, mientras estaba bajo los plenos efectos del nitrito de amilo, dio algunas respiraciones profundas y espasmódicas, sintió escalofríos y quedó cubierto de sudor frío; el pulso se volvió pequeño y filiforme y extraordinariamente lento, y aunque la conciencia estaba alterada, todavía se conservaba. Orbaavecnitache! también señala el hecho de que en algunos casos la inhalación de incluso dos gotas de nitrito de amilo puede causar colapso, con paresia o vértigo grave y dificultad respiratoria.

En relación con los demás efectos adversos es digna de nota la afirmación de Bourneville de que tras la inhalación del nitrito de amilo se presentan frecuentemente temblor de los labios y dificultad para masticar. Urbantschisch observó tras su uso sequedad de la boca, que duraba de doce a veinticuatro horas. Ocasionalmente se presentan primero, en lu-

gar de rubor facial, palpitaciones del corazón, presión en la cabeza y los oídos e irritación de la garganta.

Veyrières observó también este último síntoma, mientras que Lendorff notó en dos ocasiones, durante un curso de cuatro semanas de nitrato de amilo, la aparición de una tos espasmódica seca y violenta. Algunos otros autores han referido también náuseas angustiosas y vómitos como resultados de la inhalación repetida del fármaco.

Al usar el nitrato de amilo debe tenerse cuidado de que la preparación empleada no presente reacción ácida. A menos que se le hayan añadido algunos pequeños trozos de cloruro de calcio quemado o un poco de magnesia, una preparación de nitrato de amilo, originalmente neutra, puede sufrir descomposición y generar ácido nítrico al reposar largo tiempo. El ácido cianhídrico se detecta fácilmente agitando el nitrato de amilo con agua y ensayando esta última para el azul de Prusia.

*Samelsohn, Berliner Klin. Wochenschrift, 1875, p. 349.

†Urbantschitsch, Wiener Medic. Presse, 1877, 8 u. ff. ‡Ladendorf, Berliner Klin. Wochenschrift, 1874, p. 539.

EVACUANTES—PURGANTES.

I.—PURGANTES.

En muchas personas existe una repugnancia invencible al aceite de ricino, y cuando el aceite es tomado por tales personas frecuentemente causa náuseas y vómitos. Esto último ocurre también si el aceite ha perdido su frescura y se han formado en él ácidos grasos libres. Como medios de disimular el desagradable y peculiar sabor graso del aceite de ricino y de hacerlo más palatable, se han recomendado numerosos vehículos, tales como vino, aguardiente, leche y café. Starke* recomendó con este fin que el aceite se convierta en una pasta espesa, semejante a masa, con azúcar (1:3) o polvo de regaliz compuesto (1:3), e incorporando luego esta con canela en polvo o algún otro correctivo.

Como acompañamiento de la acción especial del áloe, a saber, deposiciones ordinariamente solubles, no acuosas, con retortijones moderados, no infrecuentemente ocurren,¹⁹⁴ además de una sensación de calor y

presión en la región del estómago y eructos frecuentes, un estado congestivo de otros órganos abdominales, como los riñones y el útero.

Por tal acción, hemorragias preexistentes, principalmente del último órgano, pueden agravarse hasta un grado amenazador. Dosis mayores de áloe, administradas ya en sustancia o en forma de extracto, se dice también que han sido abortivas. Las mujeres en tales condiciones se quejan de dolor en la región de los riñones y el útero, y de una sensación de peso en la pelvis.

Si se emplea una preparación aloética durante largo tiempo, ocurre, en consecuencia de la congestión persistente del colon descendente y del recto, dilatación de las venas hemorroidales

*Starke, Berliner Klin. Wochenschr, 1879, p. 232.

que puede eventualmente dar origen a tumores hemorroidales. Es, sin embargo, dudoso, en vista de las numerosas otras condiciones incontralables que dan origen a esta afección, si sea verdadera la afirmación hecha por Fallopius* de que de cada cien personas que hacen uso habitual del áloe, noventa son atacadas de hemorroides.

Las personas ancianas y las jóvenes débiles manifiestan una predisposición especial a tal acción del áloe.

FRUCTUS COLOCYNTHIDIS.

La coloquintida pertenece a los purgantes drásticos, que probablemente ejercen sus efectos mediante una irritación directa de la membrana mucosa de los intestinos. Por esta razón, y particularmente cuando el tracto digestivo se halla en estado irritado, las deposiciones causadas por la coloquintida van acompañadas de dolor intenso y tenesmo, y pueden incluso estar mezcladas con sangre.

Como la mayoría de las otras resinas y sustancias que contienen resinas, que deben su acción purgante a la irritación directa del tracto intestinal, la raíz de jalapa, que es operativa solo en presencia de bilis o sales biliares, causa usualmente dolores abdominales y borborismos. Las náuseas se manifiestan ocasionalmente como evidencia de irritación gástrica, y el vómito puede también ocurrir. Dosis grandes y frecuentemente repe-

tidas pueden dar origen a inflamación catarral de la membrana mucosa gastrointestinal.

Mientras que las dosis pequeñas de goma gutta ordinariamente no dan origen a efectos adversos peculiares, todavía ocurren en algunas personas, incluso tras 0,1—0,2 gramos (gr jss—gr iij), dolores abdominales, vómitos y un aumento muy marcado en la cantidad de orina.

HERBA GRATIOLÆ.

La gratiola, antiguamente empleada extensamente como purgante, causa

*Fallopious, Opera omnia. De Medicam. purg. simpl. Francofurti, 1600.

según numerosos escritos antiguos sobre el tema, incluso en dosis de 0,5—1,0 gramos (gr viiss—gr xv), administrada incluso en forma de polvo o decocción, en lugar de purgación, náuseas y vómitos, o, además de estos, salivación, ardor en el tracto urinario, anorexia y, como Bouvier* observó en el caso de una mujer a quien se administró en enema, ninformanía. Probablemente la edad del fármaco, y su porcentaje de gratosolina, el principio activo de la gratiola, tienen mucho que ver en determinar la aparición de los síntomas nombrados.

El azufre, que ha sido extensamente prescrito, en sus diversas combinaciones químicas, como purgante en afecciones torácicas y en la intoxicación metálica crónica, puede, particularmente cuando el tracto digestivo no está intacto, excitar fácilmente irritación gástrica e intestinal y trastornos digestivos. En presencia del jugo intestinal alcalino se transforma parcialmente en un sulfato alcalino, y como este es descompuesto por el ácido carbónico de la sangre y los tejidos en gas sulfhídrico absorbible, la piel y el aire espirado huelen usualmente a este gas. En dosis mayores este fármaco puede, según Wibmer,[†] dar origen a una erupción miliar.

Durante la aplicación externa del ungüento de azufre ocurre, en algunas personas, un eczema artificial, que desaparece pronto con la suspensión del fármaco.

El aceite de crotón, cuando se administra internamente, frecuentemente da origen, en grados diferentes en distintas personas y además de su ac-

ción purgante drástica, a un sabor irritante y ardiente en la boca, sequedad y ardor en la garganta, eructos, náuseas y dolores cólicos en distintas partes del abdomen.

Como derivativo, aplicado externamente a la piel, ocurre tras una o dos aplicaciones un eritema acompañado de picor y dolor y ligera fiebre, y sobre este aparecen, a veces discretas y a veces confluentes, vesículas duras con contenido seroso, que en un día o dos se vuelven purulentas —y entonces revientan, o allí

*Bouvier, Gazette de Santé Août. 1816.

†Wibmer, Wirkungen der Arzneimittel, V., p. 276.

aparecen de inmediato un gran número de pústulas maduradas sobre las cuales se forman costras en el término de veinticuatro horas. No infrecuentemente ocurren, secundariamente, particularmente en el escroto, según Wibmer,* erupciones herpéticas, debidas, quizá, al contacto accidental del aceite, pero quizá también a su positiva absorción. Lo primero es más probable, en cuanto que tales erupciones nunca han sido observadas como resultado de la exhibición interna del fármaco. El tártaro emético, tras cuya aplicación externa se han observado también similares erupciones secundarias en los genitales, difiere del aceite de crotón en que cuando se administra internamente puede también dar origen a estos exantemas.

Los experimentos en animales han mostrado que la aplicación externa del aceite de crotón causa albuminuria, y ello sin consideración al eczema doloroso, y sin la causación de ningún cambio inflamatorio apreciable en los riñones. La posibilidad de tales cambios en la orina de seres humanos no ha sido, hasta ahora, reconocida.

Según Langenbeck,† la introducción endérmica del aceite de crotón da origen a inflamación flemonosa y supuración.

Las afecciones cutáneas arriba mencionadas desaparecen con ligera descamación en el término de tres a ocho días tras la suspensión del fármaco, dejando solo una pálida decoloración amarilla en el sitio de la afección.

II.—EMÉTICOS.

Es sabido que la aplicación externa del tártaro emético, ya en solución o en ungüento, causa tanto eczema (pápulas, vesículas, edema) alrededor de los orificios de las glándulas, como extensa enfermedad pustulosa (ectima antimonial) de la piel. El método derivativo de tratamiento, con cuyo fin se emplea todavía ocasionalmente el tártaro emético, causa intenso dolor al paciente. Usualmente solo se busca una simple irritación inflamatoria, pero en lugar de esto es propenso a ocurrir extensa destrucción de tejido. Particularmente en la aplicación de la llamada «pomada para las pústulas» a la cabeza para combatir ciertas enfermedades mentales, como la demencia paralítica, ocurren fácilmente úlceras profundas y excavadas, con ocasional exfoliación del hueso en el

*Wibmer, l. c. p. 215. †M. Langenbeck, Die Impfung der Arzneikörper, Hannover, 1856, p. 84.

EVACUANTES—EMÉTICOS.

parte inferior de la lesión. Entre los informes más antiguos que versan sobre esta materia, debe mencionarse el de Jacobi*, quien, en el año 1819, observó en varias personas cuyo cuero cabelludo entero había sido ungido con pomada de tártaro emético, la perforación de ambas láminas de los huesos parietales, resultante de la necrosis consecutiva a la untura. A la vista de tales hechos, ciertamente no es superfluo mencionar que Hebra denunció desde antiguo tal tratamiento como un «procedimiento inútil, perjudicial y ocasionalmente incluso peligroso para la vida».

La administración interna del tártaro emético como vomitivo, ya solo, ya en combinación con ipecacuana, así como el empleo de otras preparaciones de antimonio, se ve a veces seguida, especialmente en los niños, de un estado que se asemeja al colapso, debido a la muy pronunciada propiedad del antimonio de causar una disminución de la frecuencia y de la fuerza de los latidos del corazón. Por estas razones se recomienda que se administren analépticos, como vino, café, etc., después de cada acción emética del fármaco. Todos aquellos síntomas peligrosos y aun los resultados fatales que se han referido como consecutivos a la admi-

nistración más o menos prolongada del fármaco, incluso en dosis pequeñas y a adultos, son referibles a la misma causa. Sin duda la individualidad del paciente desempeña un importante papel en tales casos.

Así, Falot+ refiere tres casos en los que, tras una a tres dosis pequeñas de tártaro emético, se presentaron, además de vómitos, delirio y espasmos, tal postración de las fuerzas vitales que la vida se salvó solo mediante el enérgico empleo de estimulantes. Beau hizo una observación del todo análoga, ocurriendo dos casos fatales tras la exhibición de dosis pequeñas de antimonio. También en estos casos los síntomas fueron desde el principio los de una pronunciada debilidad: pulso muy pequeño, cianosis general y demacración del rostro. Aumentando la postración y estando frías las extremidades, sobrevino la muerte. Aunque el tártaro emético ya no se emplea hoy tan extensamente como antes, se emplea con suficiente frecuencia como vomitivo y expectorante para justificar esta referencia a la posibilidad de consecuencias deletéreas de su uso.

Su exhibición debe ser estrictamente prohibida en personas que padezcan

*Jacobi, Damerow's Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. XI., p. 369, Ref. bei Schuchard, Arzneimittellehre, Braunschweig, 1858, p. 226.

+Falot, Union Médicale 1852, p. 245.

+Beau, Bulletin de Thérapeutique, Sept. 1856.

la más leve condición patológica, como catarro, etc., del tracto intestinal, por cuanto su administración, externa o interna, en tales casos excita siempre irritación inflamatoria y aun lesiones más profundas de la mucosa del estómago e intestinos. Esta perturbación, tras la aplicación externa del fármaco, ocurre, como demostró Radziejewski,* mediante la eliminación del metal a través del estómago e intestinos. Esta irritación inflamatoria es también, sin duda, la causa del vómito.

Este se induce por irritación refleja de aquella parte del aparato central que controla el acto del vómito. Ocasionalmente ocurre vómito excesivo.

La acción cáustica del tártaro emético, así como la de otras combinaciones de antimonio, el Kermes mineral, por ejemplo, se manifiesta ocasionalmente, durante la exhibición interna de dosis medicinales, en pústulas y vesículas en la boca, garganta, esófago y aun en la laringe. Lzennect consideró estos síntomas secundarios y debidos a una saturación del cuerpo con el fármaco. Falck,{ en cambio, declaró que esta acción era puramente local y debida a la exhibición del fármaco en solución, no habiéndose observado jamás caso alguno de los cambios mencionados que siguiera a su administración en forma de píldora.

Aunque no podamos admitir la hipótesis de la saturación del sistema con tártaro emético, debemos, sin embargo, conceder la posibilidad de la ocurrencia secundaria de los cambios mencionados como efecto del antimonio que circula en la sangre, y particularmente porque se han visto afecciones de la piel y de la mucosa en partes con las que, primariamente, el fármaco nunca llegó a estar en contacto. Así se ha establecido, mediante numerosas observaciones, que no infrecuentemente, y sin que el fármaco haya sido transportado por los dedos desde el asiento original de la aplicación, ocurren erupciones pustulosas secundarias, particularmente en los genitales y en las superficies internas de los muslos, varias semanas después de la untura. A esto se añade que se han referido muchos casos en los que erupciones pustulosas ocurrieron de preferencia en las partes mencionadas, y también en otras partes, tras la exhibición interna del tártaro emético. Así Imbert-Gourbeyeř aduce una observación de

*Radziejewski, Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1871, p. 472.

+Lzennect, Gazette des hopitaux 1853, No. 6.: +Falck, Canstatt's Jahresbericht uber die gesammte Medicin 1853, V., p. 748.

řImbert-Gourbeyeř, Gazette Médicale de Paris 1861, pp. 3, 17 u. ff.

Gohlius* en la que, tras una dosis grande de antimonio, ocurrió una erupción roja sobre todo el cuerpo. Bceck} vio también una ocurrencia similar tras la administración de 0,6 gramos (gr. jx) de tártaro emético durante 36 horas, y Helbert{ refiere un caso semejante. En explicación de este fenómeno hay, como señaló Hermann, dos posibilidades. Su

causa debe residir o en una irritación inflamatoria que actúa sobre los nervios periféricos y excita así cambios inflamatorios reflejos en los vasos, o en una acción directa sobre los propios vasos. Ocurren así la congestión de los capilares de la piel y la exudación, y finalmente la formación de pústulas. Es posible también, sin embargo, que los órganos glandulares de la piel sufran cambios inflamatorios por la acción directa del fármaco.

Las formas más leves de la erupción antimonial no exigen intervención terapéutica. Las ulceraciones extensas deben tratarse según los principios generales que rigen el tratamiento de las heridas. Las perturbaciones gástricas exigen tratamiento, particularmente si hubiera opresión y dolor en la región del estómago, y si hubiera transcurrido solo un breve tiempo entre la exhibición del antimonio y la aparición de estos síntomas. A este fin debe lavarse el estómago, añadiendo al líquido empleado opiáceos u otros narcóticos en pequeñas cantidades. Si hubiera vómito excesivo, deben emplearse los astringentes vegetales, el tanino, la decocción de quina, etc., por cuanto en tales casos el antimonio está probablemente presente en el estómago, y este forma con los fármacos nombrados combinaciones que son o bien poco solubles o del todo insolubles.

La ipecacuana, hoy rara vez aplicada internamente por su efecto irritante sobre la piel, causa, como notó Bazin,§ cuando se aplica en forma de pomada (1: 2 de manteca de cerdo), tras la segunda o cuarta untura, una erupción papulosa, sin perturbar el corion subyacente. Al principio hay un enrojecimiento difuso con escozor, y sobre este aparecen ligeras elevaciones. El número y el tamaño de estas últimas aumentan, con intenso prurito, mientras la piel intermedia puede recobrar

*Gohlius, Medicin. practic., clinic. et forensis. Lipsia, 1735.

+Boeck, Preussische Vereinszeitung 1843, No 8.

+Helbert, De exanthemat. arte factis, Gottingen, 1844.

§Bazin, Legons sur les affections cutanées artificielles, Paris, 1862, p. 106,

su aspecto normal. Finalmente se vuelven bastante grandes y rojas, permanecen distintas y desaparecen bajo la presión del dedo. Tras la suspensión de la untura, la erupción comienza a desaparecer al cabo de un tiempo —de una a dos semanas— sin descamación ni dejar cicatriz alguna. El prurito continúa hasta la completa desaparición de la erupción. Según Delioux* una pomada de ipecacuana puede dar lugar a pústulas con centros deprimidos, como las causadas por el tártaro emético, con esta diferencia, sin embargo, de que no deja cicatrices como la erupción causada por este último.

La administración interna repetida de dosis pequeñas de ipecacuana puede, por la acción local del fármaco, dar lugar a catarro gástrico e intestinal, con sus consecuencias naturales, anorexia y diarrea. Esta última ocurre con mayor frecuencia cuando no se excita el vómito. Las deposiciones son entonces menos abundantes, por lo común mucosas o biliosas y viscosas, y frecuentemente teñidas de sangre. Según Arnold+ la ipecacuana no infrecuentemente manifiesta diferencias en sus efectos.

Ocasionalmente el vómito sigue a 0,6 gramos (gr. jx), mientras en otros casos 2,4 gramos (gr. xxxvj) no causan tal acción. La causa de la diferencia reside en parte en la individualidad del paciente, en parte en la actividad, el origen y la edad de la raíz. La emetina, el alcaloide de la ipecacuana, es más uniforme en su acción, pero tampoco está exenta de efectos adversos.

III.—DIURÉTICOS.

La escila y su principio activo, la escilitina, además de su propiedad diurética, ocasionan ocasionalmente, en pequeñas dosis medicinales, náuseas, y si se administran en tales dosis pequeñas durante un tiempo considerable, como en los estados dropsicos, pueden sobrevenir vómitos y una diarrea serosa con retortijones. Por cuanto deja de surtir su acción diurética al cabo de un tiempo, las dosis suelen aumentarse. Tras tal aumento los síntomas descritos pueden agravarse, y pueden

*Delioux, Gazette de Paris 1852, No. 6 u. ff. +Arnold, Das Erbrechen und die Wirkung der Brechmittel, Stuttgart, 1840.

ocurrir irritación y ardor de la garganta, dolores cólicos, dolor al orinar y orina sanguinolenta. Estos síntomas son la expresión de una acción irritante local del fármaco sobre las porciones de la mucosa con las que entra en contacto. Como acción refleja desde el estómago se observa una disminución de la frecuencia del pulso.

Tras la exhibición de dosis grandes de raíz de zarzaparrilla se observan frecuentemente malestar gástrico, náuseas, inclinación al vómito, anorexia y debilidad general. Estos síntomas son idénticos a los que se han notado tras el empleo terapéutico de la smilacina, el principio activo de la raíz.

Las hojas frescas officinales del zumaque venenoso contienen un jugo lechoso de color pardo amarillento, que se encuentra también en la tintura del rhus toxicodendron. Este fármaco se ha empleado rara vez en tiempos recientes. Es necesario, sin embargo, mencionar todavía el hecho de que las hojas frescas, así como la tintura, cuando se administran en dosis dentro del límite máximo, pueden causar en ciertas personas dolor, síntomas gastrointestinales, así como vértigo, sordera, delirio, anestesia y un estado paralítico. Además de estos ocurren, tras la aplicación externa de las hojas frescas o del extracto, violento prurito, un enrojecimiento erisipelatoso e hinchazón de la piel, y también una erupción vesicular, semejante a la rubéola, intensamente pruriginosa, que desaparece solo al cabo de varios días, con descamación. Se dice que los mismos síntomas son causados por las emanaciones de la planta viva.

IV.—EXPECTORANTES.

Las dosis pequeñas de sal amoníaco introducidas en el estómago no causan síntomas de perturbación. El uso prolongado de dosis de 1 a 2 gramos (gr. xv. a gr. xxx.) puede, sin embargo, causar trastornos de la digestión y pérdida del apetito. La administración diaria de cantidades

de 4 a 8 gramos (3j. a 3 ij.) fue observada por Jacquot* que causaba, además de náuseas y vómitos, diarrea y cólico. Parece que la aparición de estos efectos adversos depende de circunstancias individuales. El uso continuado del fármaco en dosis moderadas suele dar lugar a estreñimiento, que se debe a un

estado atónico de los intestinos.

Debido a su insolubilidad en agua y ácidos diluidos, el sulfuro de antimonio, favorablemente considerado como expectorante y resolutivo, no se absorbe desde el estómago. Como demostraron los experimentos de L. Lewin,* es, sin embargo, parcialmente soluble en los jugos alcalinos de los intestinos, y puede así, como enseña la experiencia práctica, dar lugar a los plenos efectos del antimonio, manifestados por la aparición de vómitos y diarrea. La intensidad de estos efectos adversos depende de la cantidad del fármaco disuelta en los intestinos. Varía, sin embargo, con el grado de plenitud del estómago, pues cuando el estómago está lleno el fármaco libre que no se absorbe es llevado con los contenidos a los intestinos, y de allí expulsado con las heces. Según esto, los efectos adversos son más intensos cuando el estómago contiene la menor cantidad de alimento.

La literatura más antigua contiene afirmaciones aisladas respecto de los efectos adversos consecutivos al uso de la senega. Así, en casos individuales se dice que dosis de 1 a 1,5 gramos (gr. xv a gr. xxiii) causaron irritación y ardor en la garganta, salivación, opresión gástrica, náuseas y vómitos, y pérdida del apetito. A estos síntomas siguieron dolores cólicos y deposiciones diarreicas.

Más recientemente se ha llamado la atención sobre el hecho de que ocasionalmente casas comerciales de reputación venden como senega una droga que ni produce los efectos de la senega ni es botánicamente idéntica a ella.

*Jacquot, Schuchardt's *Arzneimittellehre*, Braunschweig, 1858, p. 390.

*L. Lewin, *Virchow's Archiv*. Bd. 74.

V.—ANTIPARASITICOS.

A diferencia de otros balsámicos, del bálsamo del Perú se ha informado hasta ahora rara vez que cause resultados adversos. Recientemente, sin embargo, Moegling* ha comunicado la aparición de una urticaria que duró cuatro días, como resultado de una sola fricción con el bálsamo del Perú. Habiéndose ungido una noche los brazos, los hombros y el pecho

con unos 8 gramos (3 ij) del bálsamo, para curarse de la sarna, fue atacado de calor e inquietud, así como de una sensación de ardor en los pulmones con accesos de tos. A la mañana siguiente apareció en la superficie interna de la rodilla y en los hombros un enrojecimiento de la piel en placas, acompañado de prurito intenso. El picor desapareció en el curso del día, pero reapareció hacia la noche. Se manifestó en ronchas muy juntas situadas en los muslos, los costados del abdomen, los brazos y los hombros. Simultáneamente experimentó escalofríos y náuseas, sin elevación de la temperatura. Solo después de dos días y tras fricciones ocasionales de manteca de cerdo, con alivio de los síntomas locales y constitucionales, y después de que la urticaria hubiera atacado a su vez también el rostro, el cuello, la espalda, los antebrazos, las piernas y la superficie dorsal de los pies, se alivió Moegling mediante un baño y quitándose una camiseta de lana que había llevado durante cuatro días.

La congestión de los pulmones pudo, según Moegling, deberse ora a la absorción de la droga por estos órganos, ora, viendo que llevaba algún tiempo sufriendo de bronquitis y hemoptisis, haber sido la expresión de una acción deletérea sobre el lugar de menor resistencia.

Ocasionalmente se observan erupciones eczematosas menos extensas de la piel como resultado de una acción irritante local del bálsamo del Perú —quizá solo cuando se aplica una calidad inferior— en las partes a las que se ha aplicado para el alivio de la sarna. Semejante erupción puede hacer que se sospeche la enfermedad mucho después de que los ácaros de la sarna hayan sido destruidos.

*Moegling, Berliner-Klin. Wochenschr., 1880, p. 557.

Unna* observó albuminuria en un paciente que sufría de sarna y era tratado con pomadas de estoraque (estoraque, aceite de colza, de cada uno 10 partes, y espíritu 1 parte). Se presentó en nueve de 124 pacientes así tratados. Una cantidad relativamente grande de albúmina apareció rápidamente y con igual rapidez desapareció. Unna sostiene que la cantidad tolerablemente grande de sustancia balsámica que es absorbida por la piel es la causa de la albuminuria. Se dice que el paso de sustancias de mayor peso atómico a través de las paredes de los capilares renales los hace capaces también de dejar pasar²⁰¹ la albúmina.

Ext. Filicis Maris Aethereum.

La raíz del helecho macho, o su extracto, administrada en dosis extraordinariamente grandes para la expulsión de la tenia, tiene un sabor desagradable e irritante y ocasionalmente da lugar a dolores gástricos, náuseas, vómitos, diarrea y dolores abdominales. Es de sospechar que la fuerza incierta de las preparaciones empleadas sea responsable de estos síntomas.

La administración de corteza de raíz de granado en dosis tales como las que ordinariamente se exhiben para la expulsión de la tenia, y particularmente cuando los intervalos entre las dosis son demasiado cortos, produce frecuentemente náuseas, vómitos, dolores abdominales y diarrea. No infrecuentemente ocurren también vértigo, una sensación de debilidad y ocasionalmente temblor de los miembros. En personas débiles los vómitos continuados pueden resultar fatales. El vómito es, sin embargo, peculiarmente obstinado cuando la corteza de raíz de granado se ha dado en dosis inmoderadas, de, digamos, 300 gramos (3 jx ss) como recomendaba Bettelheim. Tales dosis nunca son permisibles. Según Mérat, la corteza es también diurética. Estos síntomas pronto desaparecen con la suspensión de la droga. Estos diferentes efectos dependen de la edad de la preparación, pues solo la raíz fresca tiene efecto curativo. En el uso de una preparación fiable las dosis necesarias son menores, y por cuanto los efectos siguen pronto, los efectos adversos son también de aparición menos frecuente y de menor duración.

Semen Cinae.

La semilla de gusano, así como la santonina derivada de ella, casi siempre, cuando se da en dosis medicinales, da lugar a efectos indeseables.

Ni la santonina, que es insoluble en agua, ni su sal soluble con sosa dan color rojo al mezclarse con álcalis. Esto ocurre, sin embargo, cuando la droga se disuelve en alcohol y luego se precipita con álcalis. La santonina experimenta en el cuerpo humano cambios similares a los que le produce el alcohol. Después de haberla tomado en cualquier forma y en pequeñas dosis (0,2 gramos [gr. iij] o más), tras dos o tres horas, la orina emitida presenta un color amarillo, como si se le hubiera añadido cúrcu-

ma o ácido crisofánico. El papel blanco o el lino empapados en ella muestran, al secarse, manchas amarillas, hecho señalado por primera vez por Martin.* La adición a tal orina de álcalis, como lejía de sosa, amoníaco, un carbonato alcalino, etc., produce un color rojo cereza. El color rojo desaparece espontáneamente tras 30 a 36 horas, en contraste con la orina emitida tras el empleo del ruibarbo, cuyo color rojo producido por los álcalis, según J. Munk,[†] es permanente. Este autor señala otras diferencias: la decoloración roja de la orina de ruibarbo desaparece bajo la acción de agentes reductores (polvo de zinc, amalgama de sodio), mientras que la de la orina de santonina resiste a estos; la barita y el agua de cal, también, añadidas a la orina de ruibarbo precipitan el ácido crisofánico con el precipitado, cuyo color rojo no se elimina por lavado, mientras que en la orina alcalina de santonina el pigmento permanece en solución bajo el mismo tratamiento.

La orina de santonina, como oportunamente descubrió L. Lewin, desvía el plano de polarización hacia la izquierda. Los cambios que

*Martin, Buchner's N. Repert. f. Pharmacie, Bd. ii, 1853, H. 5. [†]J. Munk, Virchow's Archiv, 1878, p. 136.

a nnn rte nr la santonina experimenta en el organismo son desconocidos. Sostiene Mialhe* que se forma un producto de oxidación que participa de las propiedades de un ácido débil. La eliminación del mismo puede demostrarse en la orina tras dos o tres dosis de tan sólo 0,2 a 0,4 gramos (gr. iij a gr. vi). En caso de descomposición de la orina santónica, el carbonato de amonio que se genera produce en ella un color rojo, que en ciertas circunstancias, como la existencia de catarro vesical, puede hacer que se confunda con orina sanguinolenta.

En algunos casos se ha observado que la ingestión de santonina provoca estranguria y prurito en la uretra.

Síntomas casi tan constantes como los referentes a la orina son las perturbaciones del sentido de la vista que se manifiestan tras dosis incluso pequeñas de santonina, alteraciones que se manifiestan principalmente en visión amarilla (cromatopsia) y²⁰⁷ que pueden persistir durante varias

horas. Este síntoma fue observado por primera vez por Itzstein y después por Spencer Wells. Roset investigó este asunto con el mayor cuidado. Según él, aparece ocasionalmente ante la peculiar visión amarilla, tras grandes dosis de santonina, un color violeta del campo visual, cuya intensidad es proporcional a la oscuridad de los objetos contemplados. Todos los objetos más claros, como ventanas, papel, etc., aparecen realmente amarillos. El rojo y el azul aparecen a menudo en sus colores complementarios, naranja y verde, de modo que el rojo carmín aparece pálido, el rojo de rubia, de color bronce, y el cielo y los objetos azules verdes. Esto, sin embargo, no siempre es el caso, y se ha notado tras el empleo de la santonina que el rojo aparece violeta o claro, y los objetos oscuros aparecen anaranjados para una persona y verdes para otra.

Este fenómeno no se debe a una decoloración de los medios del ojo por los productos de la descomposición de la santonina, a la manera de la acción de la materia colorante de la bilis en el icterus, como antes se creía, sino que se debe, según Rose, a una alteración nerviosa en la retina. M. Schultze sostiene que el pigmento amarillo de la mácula lútea es alterado por la acción de la santonina, y que es así como la visión se vuelve amarilla. La ausencia completa de santonina en los medios del ojo, así como la imposibilidad de detectarla por medios químicos en la

*Mialhe, Comptes rendus xlvii., p. 413. tRose, Virchow's Archiv, Bd. xvi., p. 233 u. Bd. xviii., pag. 15.

\$M. Schultze, Ueber den gelben Fleck d. Retina, Bonn, 1866,,

retina, hace improbable una acción directa de esta sustancia sobre las partes que reciben la impresión de la luz, pero no excluye, como observa Hermann,* la posibilidad de que así sea, porque las alteraciones son tan leves y la cantidad de sustancia activa puede ser tan pequeña que eluda su detección por experimento.

Entre otras alteraciones de los ojos, Martin observó aumento de la lagrimación y una sensación de presión, y otros notaron un centelleo ante los ojos. Mientras que Rose, sin embargo, niega la aparición de ambliopía y de perturbaciones de la acomodación, otros autores, Bianchi—Cogliesi,+

por ejemplo, refieren la aparición de amaurosis, que aparece en niños tras dosis medicinales y dura dos meses y medio.

Además de los ojos, muchas personas experimentan también una molestia en el estómago tras la administración de santonina. Así, Martin notó en su propia persona la aparición de náuseas tras tomar 0,4 gramos (gr. vj) de santonina, y Rose observó vómitos tras su empleo. Asociados a esto pueden aparecer también borborigmos y eructos.

Rose ha referido también síntomas referentes al sistema nervioso central, tales como alucinaciones del olfato y del gusto, cefalea y una especie de depresión, síntomas denominados en su totalidad «intoxicación santónica».

Las afecciones de la piel ocurren muy rara vez tras la administración de santonina. Sieveking[†] ha descrito un caso de esta naturaleza. A un niño al que se habían dado 0,18 gramos (gr. iij) de santonina para las lombrices, le sobrevino vómito poco después de tomar la dosis, tras lo cual apareció una urticaria en todo el cuerpo, que desapareció pronto. La repetición de la misma dosis fue seguida de una recurrencia de la urticaria general, y toda la piel, y particularmente la de los ojos, nariz y labios, se hinchó y edematizó hasta hacer el rostro completamente irreconocible. Simultáneamente se produjo salivación.

El sensorio no se vio afectado. Los síntomas desaparecieron en el plazo de una hora bajo la influencia de un baño caliente.

*Hermann, Lehrbuch der Toxikologie, Berl., 1874, p. 384.

+Bianchi-Cogliesi, Refer.in Husemann, Pflanzenstoffe, Berlin, 1871, p. 928. †Sieveking, British Medical Journal, Febr. 1871.

J. Munk* halló, mediante experimentos en sí mismo, que el benzol tiene un sabor desagradable, agudo y urente, y que su acción sobre las membranas mucosas es casi cáustica. Comenzando con 25 gotas, aumentó la cantidad a 50 gotas en veinticuatro horas. Halló como resultado de ello una sensación duradera de plenitud, opresión y ardor en el epigastrio, y una ligera cefalea, mientras que no se manifestó efecto marcado alguno sobre el pulso ni sobre la respiración. La inhalación de benzol con fines

anestésicos da lugar, según Simpson,⁺ a un intolerable zumbido de oídos, y Richardson observó sacudidas musculares, disnea y convulsiones tras tal uso del fármaco.

Una porción del benzol se elimina del estómago en forma de gas, como se manifiesta en que los eructos, que comienzan con la administración de la sustancia y continúan durante ocho horas, tienen el olor y el sabor del alquitrán de hulla. Otra porción entra en un grupo de átomos orgánicos para formar la «sustancia formadora de fenol».

Al aplicar el benzol externamente sobre los genitales para la destrucción de parásitos debe cuidarse de que no penetre entre el escroto y el muslo. Aplicado sobre esta superficie o sobre otras igualmente sensibles, causa un dolor extremadamente violento, que dura varios minutos y va seguido de un eczema más o menos extenso.

El ácido pícrico, que ha sido recomendado como astringente y tónico, y también como antihelmíntico, ocasiona ocasionalmente, como afirma Seitz,^t una coloración ictérica de la piel y de la conjuntiva.

*J. Munk, Pflüger's Archiv, Bd. xii., p. 147. ^tSimpson, Monthly Journal of Medical Science, 1848 Apr' ^tSeitz, Deutsche Klinik, 1855, 40.

VI.—SUDORÍFEROS.

Tras el empleo del jaborandi, las hojas del pilocarpus pinnatus y simplex, casi todos los observadores han referido una serie de efectos desagradables e indeseables como acompañantes de la acción normal del fármaco. Esta última es la bien conocida diaforesis y la sensación subjetiva de calor que, en el plazo de diez a veinte minutos, siguen a la administración de una infusión de, por ejemplo, 4 gramos (3j) de las hojas. Aparece primero en el abdomen y el pecho, después en el rostro, y más tarde en ambas extremidades inferiores y superiores, y dura aproximadamente de dos a cuatro horas. Una secreción de saliva viscosa, que ocurre simultáneamente o algo antes, continúa durante un tiempo igual. La pérdida media de peso producida por la transpiración es, según Riegel*, de 750 a 1000 gramos (1¼ lbs. a 2 lbs.), pero puede exceder incluso de 2 kilogramos (4 lbs). El pulso se vuelve, poco después de la ingestión del fármaco, más frecuente y ²⁴⁰compresible, y más tarde se hace fre-

cuentemente pequeño, con disminución de la fuerza de la contracción cardíaca, palidez del rostro y una sensación subjetiva de frialdad. Entre los efectos indeseables que se han observado, el primero que exige mención es el vómito que ocurre entre media hora y una hora después de tomar el fármaco, y que siempre va precedido de náuseas prolongadas. Este es extremadamente angustioso y agotador para el paciente, continúa durante un tiempo considerable y puede conducir fácilmente a un colapso grave. En cuarenta y una observaciones, Riegel observó su aparición en dieciocho casos, mientras que las náuseas sin vómito ocurrieron diez veces. Lohrisch} notó la aparición de vómitos graves doce veces, y de náuseas veintidós veces, en treinta observaciones. Las náuseas ocurrieron a veces inmediatamente después de la administración del fármaco, y otras veces no aparecieron hasta media hora o más tarde. Bardenhewer{ atribuye las náuseas y los vómitos a la deglución de la saliva, que se secreta tan abundantemente y que, al ser así deglutida, irrita la membrana mucosa del paladar, la garganta, etc.

*Riegel, Berliner Klin. Wochenschr., 1875. No. 46.

tLohrisch, Berliner Klin. Wochenschr., 1875, No. 18, und Inaug.-Dissertation, Berlin, 1875.

+Bardenhewer, Ueber die Therapeut. Wirkung des Jaborandi, Bonn, 1875.

Riegel concede la explicación sólo para algunos de los casos, pues ha visto ocurrir vómitos en pacientes que han expectorado inmediatamente la saliva.

Además de las náuseas y los vómitos, el deseo de orinar es el fenómeno más común, sobreviniendo en cerca del cuarenta por ciento de todos los casos. Ocurre tan súbitamente y es tan imperioso que resulta del todo irresistible. Ocasionalmente se experimenta también un dolor urente en la uretra y en la región lumbar, que es tan intenso que arranca al paciente loud expresiones de dolor.

Las frecuentes perturbaciones de la vista, a las que Martindale llamó primero la atención, exigen también mención. El paciente se queja de visión defectuosa, porque parece haber un velo ante sus ojos. Algunos

autores pretenden haber detectado una contracción de la pupila con este estado, pero Riegel no pudo corroborar tal afirmación.

Además de los efectos indeseables señalados, ocurrieron también hipo, vértigo y cefalea con una especie de estupor, y, en algunos pacientes, un mayor o menor grado de frialdad, y también dolores gástricos y abdominales, que ocurrían hacia el final de la fase de sudoración. Estos síntomas desaparecen también con el cese de la sudoración. En personas muy débiles se observa ocasionalmente también colapso, sin vómito.

Tras el descubrimiento de las peculiaridades farmacológicas del jaborandi, se instituyeron numerosos experimentos con vistas a aislar su principio activo, con la esperanza de que su administración asegurase la acción terapéutica de la planta sin sus efectos indeseables. Quedó reservado a Merck extraer de la planta el alcaloide puro, o su compuesto de ácido muriático, sustancia cristalizable, ligeramente amarga y astringente, y soluble en su propio peso de agua.

No obstante el hecho de que, con el tiempo, ha parecido que el uso de este principio da lugar igualmente a una serie de síntomas desagradables, su capacidad de ejercer su acción cuando se administra por vía subcutánea le confiere tales ventajas sobre las hojas de jaborandi que lo hacen preferible a estas últimas cuando se emplea como diaforético.

Según las investigaciones de Weber*, un ccm. (16 minims) de

*Weber, Centralblatt f. d. Medicin, Wissenschaft, 1876, No. 44.

una solución al dos por ciento de muriato de pilocarpina equivale a una infusión de 5 gramos (gr. lxxv.) de hojas de jaborandi en 120 gramos (3 jv.) de agua. La cantidad de saliva secretada tras una inyección de pilocarpina varía, según Losch*, con la individualidad del paciente. La saliva misma es tenaz, viscosa y a menudo tan espesa como la albúmina. La aparición de la salivación sigue inmediatamente a la diaforesis. La individualidad del paciente desempeña también un papel a este respecto, pues algunas personas quedan bañadas en sudor con dosis que en otras causan sólo una ligera transpiración. Durante la secreción del sudor ocurren ocasionalmente escalofríos. En consonancia con estos síntomas hay una aceleración del pulso, de treinta a cuarenta latidos por minuto.

Los pacientes se quejan a menudo de palpitaciones del corazón, y las personas muy sensibles de una sensación de ansiedad, que, sin embargo, desaparece rápidamente.

El vómito sobreviene más tarde y, una vez establecido, es muy severo. Según Losch, el vómito ocurre en las mujeres en una de cada cinco casos, y sólo en uno de cada diez en los hombres: por lo general va seguido de colapso. Demme observó en los niños, además del vómito, una debilidad cercana al desmayo, palidez del rostro y un hipo angustioso. Se experimentaba también una sensación de ardor en la uretra o en el glande, ordinariamente asociada a un deseo frecuente de orinar. Federschmidt refiere igualmente la disuria como manifestándose en dos casos. Durante la secreción de sudor y saliva, los pacientes se quejaban a veces de una sensación como si la vejiga estuviera llena de agua y les fuera imposible vaciarla. Estas sensaciones anormales no volvieron a aparecer tras inyecciones posteriores.

Otro síntoma igualmente digno de nota es la característica perturbación de la vista que se manifiesta como niebla en la visión. Esta llega a ser tan intensa en algunas personas de distancia focal y agudeza visual perfectamente normales, que son incapaces, como declara Losch, de leer letra grande a una distancia mayor de seis pulgadas. Los síntomas se presentaron también en casos en que no había el menor aumento en la cantidad de lágrimas secretadas.

El más desagradable de todos los efectos adversos es, sin embargo, el colapso que con frecuencia sobreviene tanto durante la etapa de secreción como después de ella, e incluso en personas robustas. Debe ejercerse la mayor cautela

*Losch, Deutsches Archiv für Klin. Medicin, xxi., p. 258.

+Demme, Centralzeitung für Kinderheilkunde, 1877, núm. 1. †Federschmidt, Zur Wirkung des Pilocarpin. muriatic. Erlangen, 1877

contra este síntoma durante la administración de la pilocarpina, tanto más cuanto que el descuido de la posibilidad de su aparición suele resultar desastroso. Del mismo modo debe tenerse en cuenta la bien establecida aceleración excesiva de la acción del corazón, que a menudo se

acompañía de ausencia de ritmo, y particularmente en personas que padecen lesión orgánica de este órgano.

Puede mencionarse también aquí una observación de Ranneft*: en el caso de un paciente urémico, la inyección hipodérmica de 0,02 gramos (gr. 4) de muriato de pilocarpina fue seguida, a la mañana siguiente, tras haberse calmado la diaforesis, de una tumefacción del tamaño de un puño de las glándulas submaxilares y de una tumefacción también de las parótidas y amígdalas, sin fiebre. Bajo la influencia de la atropina estos síntomas desaparecieron en el curso de un día.

Gran peligro entraña la administración inoportuna de pilocarpina en las convulsiones. Sanger+ refiere tres casos de esta naturaleza, en los que la inyección de 0,02 gramos (gr. 4) de pilocarpina fue seguida de edema de los pulmones. En un caso la administración subcutánea de 0,0006 gramos (gr. 1/4) de atropina, como antídoto, salvó la vida del paciente, pero los otros dos casos resultaron fatales. Sanger explica esta acción deletérea por la deficiente expectoración de las masas de moco desprendidas bajo la influencia de la pilocarpina y por su entrada en los pulmones. Es imposible para el paciente expectorar, a causa de la inconsciencia y de la suspensión de la irritabilidad refleja resultantes de las convulsiones.

El hecho de que varios observadores hayan notado los síntomas arriba mencionados, y ello a pesar de que todos emplearon la misma preparación, excluye la suposición de que la calidad del fármaco fuera responsable de ellos. Parece como si se debieran a cierta predisposición por parte del paciente, y en muchos casos también, quizá, a la magnitud impropia de la dosis. En cuanto a esto último, Leyden‡ y Curschmann§ sostienen también que el colapso que ocasionalmente se observa puede evitarse mediante un aumento muy gradual de la dosis. En general, sin embargo, a la luz de la experiencia, no estamos en condiciones de prevenir los efectos adversos deletéreos, y nos vemos obligados a

*Ranneft, Jahresbericht f. d. ges. Medicin, von Virchow-Hirsch, 1877, II., p. 437.

+Sanger, Archiv. f. Gynäkolog. Bd. xiv., H. 1.

‡Leyden, Berliner Klin. Wochenschrift, 1878, núm. 27 y 28.

contentarnos con combatirlos lo antes posible tras su aparición.

La atropina ocupa el primer lugar entre los fármacos empleados con este fin, tanto más cuanto que contiene a la vez la diaforesis y la salivación, y calma también las sensaciones dolorosas y el vómito. Se administra ya hipodérmicamente (atropinae sulph., 0,1 gramos [gr. jss], agua 20 gramos [3v], de la cual se inyectan de cinco a diez gotas) ya por vía oral (atropinae sulph. 0,01 gramos [gr. 4], agua 20 gramos [3v], de la cual se dan de veinte a treinta gotas cada dos horas, hasta que los síntomas se hayan calmado). El bromhidrato de homatropina ha sido probado por Frommüller como útil antídoto de la pilocarpina y recomendado por él como tal. Lo inyecta subcutáneamente en dosis de 0,015 gramos (gr. 4). El colapso puede prevenirse mediante la administración de estimulantes. Demme (l. c.) afirma haber evitado todos los efectos adversos deletéreos que pueden seguir a la inyección de pilocarpina, administrando coñac antes de la operación. En general, es preferible administrar la pilocarpina antes y no después de la comida principal, y, en vista de las numerosas observaciones de la gran propensión al colapso en pacientes que padecen insuficiencia valvular, considerar la enfermedad cardíaca como contraindicación para el uso del fármaco. Ohms* considera también la pilocarpina contraindicada en la úlcera de estómago y en la fiebre tifoidea, a causa del peligro de hemorragia por la gran dilatación de los vasos bajo la influencia del fármaco.

*Ohms, Petersburger medic. Wochenschr, 1878, núm. 6, p. 50.

EMOLIENTES.

La acción curativa de la glicerina sobre las heridas, demostrada particularmente por los experimentos de Demarquay,* no pocas veces deja de manifestarse, ocupando su lugar, en efecto, un efecto directamente opuesto.

La impureza de la glicerina se señala como causa de esta acción adversa. Esta aplicación de una preparación impura a la superficie de las heridas, erupciones de la piel, etc., da lugar a una sensación de ardor en el punto de aplicación que dura varias horas^{31,5} y a una sensación de calor aumen-

tado. La parte afectada se hincha al mismo tiempo. Las erupciones húmedas secretan con mayor libertad y, en ciertas circunstancias, se desarrolla una erupción pustulosa.

La glicerina químicamente pura, aplicada a las heridas, causa sólo un ardor temporal, debido probablemente a su propiedad de abstraer el agua de las partes. Es necesario, al usar este fármaco, tener presente que su peso específico, según la Phar. Germ., es de 1,23 a 1,25. Las preparaciones más concentradas que esto deben evitarse en terapéutica, a causa de sus propiedades irritantes.

La vaselina, recientemente introducida como base para ungüentos y como vehículo de diversas sustancias, puede, por su aplicación a la piel, excitar diversos grados de inflamación. Lewin observó en su propio caso que la fricción de ella sobre un punto circunscrito del antebrazo excitó una erupción de pápulas superficiales, caracterizada por un intenso prurito y limitada al sitio de la aplicación de la vaselina. Persistió unos diez o doce días y desapareció con descamación. Otros autores han observado también la aparición de acción inflamatoria en las manos y el rostro tras la fricción de vaselina.

*Demarquay, De la Glycerine, París, 1867.

OLEUM MORRHUAE.

El olor y el sabor peculiares y repugnantes del aceite de hígado de bacalao causan al principio en distintas personas, por lo general adultos, ya durante ya después de su administración, náuseas e incluso vómito, síntomas que, sin embargo, no sobrevienen después de haberse usado el aceite durante largo tiempo. La administración de dosis excesivas va seguida de diarrea. Además de esto, el aceite de hígado de bacalao da ocasionalmente lugar a eczema tras haberse usado durante varios días. Esta observación de S. Bennet* se explica por el hecho de que tras grandes dosis de aceite de hígado de bacalao la piel despidе el olor peculiar de los ácidos grasos volátiles del aceite. Éstos, al circular por el organismo, alcanzan también la piel y allí causan las erupciones probablemente por irritación directa.

Éstas, según Duclos,[†] son siempre de naturaleza vesicular y se extienden por todo el cuerpo.

*Bennet, Treatise on the Oleum Jecoris Aselli, Londres, 1841, p. 16 y 47.

+Duclos, Journal de Médecine. Sept.-Novem., 1846.

RUBEFACIENTES Y VESICANTES.

Aqua Chlorinata.

El gas cloro es irrespirable. Incluso en considerable dilución con aire atmosférico es un irritante enérgico de la mucosa de las vías respiratorias, causando aumento de la secreción, catarro nasal, tos, constricción del pecho y síntomas de bronquitis verdadera. El efecto del gas sobre la piel es causar un eritema pruriginoso, que desaparece tras un tiempo con descamación. En dilución excita también, según Schuchardt,* sensaciones punzantes y penetrantes en la piel, que se vuelve sensible y puede presentar una erupción papulosa, que desaparece con descamación furfurácea.

Tinctura — Unguentum — Emplastrum Cantharidum.

La administración interna de cantáridas o de su tintura, en dosis medicinales, excita una serie de efectos adversos, que toman distintos grados de intensidad según la individualidad del paciente. Se experimenta una sensación de ardor en las primeras vías. Tras un tiempo hay un deseo imperioso de orinar, una sensación de ardor en la uretra y erecciones frecuentes y dolorosas. Este último síntoma puede, como resultado del uso prolongado de pequeñas dosis, así como por el aumento de la dosis dentro de los límites ordinarios, dar lugar a síntomas amenazadores. Las mucosas de los órganos internos contraen un grado mayor o menor de inflamación, que se manifiesta, por lo que respecta al estómago e intestinos, en náuseas, vómito y diarrea, y por lo que respecta a las vías urinarias, en aumento de la frecuencia del deseo de orinar, conteniendo la orina ocasionalmente sangre, albúmina o elementos morfológicos, y por parte del aparato genital, en dolorosa chordee.

La piel es también ocasionalmente atacada de cambios exantemáticos, que se manifiestan como erupciones²¹⁷ eritematosas o papulosas.

RUBEFACIENTES Y VESICANTES—FABA ANACARDII.

Más importante que estos efectos que siguen a la administración interna de cantáridas es el conocimiento de los que resultan de su aplicación externa. Estos síntomas que siguen a la aplicación de un vejigatorio de mosca, que corresponden a los ya descritos, pueden resultar de la absorción del principio activo de las cantáridas. Así Ledelius,* entre otros, notó vómito, estranguria y fiebre que sobrevenían tras haberse aplicado un vejigatorio durante tres horas. Estos síntomas, causados por la absorción, son intensos en proporción a la desviación de aquella porción de la piel a la que se aplica el fármaco respecto de su actividad normal.

El tratamiento consiste en la pronta retirada del vejigatorio y la limpieza de la piel con jabón. Deben darse bebidas mucilaginosas para calmar la irritación de los órganos internos.

El haba de anacardo, vulgarmente conocida como nuez de acajú, contiene en su cápsula una sustancia de color amarillo rojizo, el cardol, soluble en éter, alcohol, etc., que Frerichs ha recomendado como preferible, en ciertas condiciones, a las cantáridas, como vesicante. El cardol derivado del *anacardium occidentale* se conoce como *cardoleum vesicans*, el del *semecarpus anacardium* como *cardoleum pruriens*.

Este último, por su propensión a causar dermatitis, e incluso erisipela, no es apto para el uso. Pero el *anacardium occidentale* tampoco está a menudo limitado en su esfera de acción, pues el edema inflamatorio difuso y también el eczema sobrevienen en partes remotas, como, por ejemplo, el rostro, siendo propensos a seguir a su aplicación.

Mientras que esta preparación rara vez es empleada por los médicos, el haba de anacardo se emplea con frecuencia en la práctica doméstica y da así lugar a sus típicas afecciones de la piel. Así, E. Schwerin observó que producía erisipela, que se extendió en enorme medida en una mujer que se había introducido medio haba en el oído para alivio de un dolor de muelas y de un dolor en el rostro. El rostro estaba hinchado, los párpados de ambos lados infiltrados de suero, la oreja, la mejilla y la parte anterior del cuello hasta la clavícula²¹⁸ hinchados y

*Ledelius, Refer. bei Wibmer, Wirkungen der Arzneimittel, Bd. III., p. 252.

212 LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS.

enrojecido. El conducto auditivo externo, el oído externo y el tegumento circundante estaban cubiertos de costras vesiculares.

La recuperación sobrevino en pocos días.

En otro caso, un haba de anacardo perforada longitudinalmente y ensartada en un hilo se llevaba alrededor del cuello por un dolor en el pecho, de tal manera que el haba descansaba sobre el manubrio del esternón. Dos días después se desarrolló un erisipela que se extendió por toda la parte anterior del tórax, las mamas y la vecindad de los hombros hasta la mandíbula inferior, y estaba salpicada de numerosas vesículas.

Según Bazin, el aceite exprimido del pericarpio del haba, si se pone en contacto con la piel, puede también causar la aparición de una o más vesículas que contienen materia purulenta, en el término de seis a veinticuatro horas.

El mezereón, que todavía se emplea ocasionalmente como vesicante o se aplica para establecer fuentes superficiales, causa en la piel vesículas que pueden desarrollarse en úlceras. Estas son muy dolorosas, curan con extrema lentitud y con frecuencia están rodeadas de una erupción pustulosa.

Tras la aparición de los síntomas inflamatorios, pueden sobrevenir síntomas de envenenamiento general e incluso la muerte por absorción del fármaco. Pluskalt observó un caso de esta naturaleza. Se acompañó de cefalea, sequedad de garganta, tos irritativa, fiebre, inconsciencia, convulsiones y, finalmente, muerte.

La aplicación externa de las sumidades pulverizadas de sabina para la cauterización de condilomas da lugar ocasionalmente a un dolor tan intolerable que obliga a suspender la aplicación.

Tras el uso interno de dosis pequeñas y medianas (0,3 a 0,8 gramos [gr. v a gr. xij]) como emenagogo, se produce trastorno de la digestión, vó-

mitos y diarrea ocasionales, deseo de orinar y, durante la menstruación, una profusa descarga de sangre. En

RUBEFACIENTES Y VESICANTES.—PETRÓLEO. 213

las mujeres embarazadas, las dosis grandes o el uso prolongado de dosis pequeñas pueden inducir el aborto. El aceite de sabina es más enérgico en su acción que la hierba.

La aplicación externa de petróleo puede dar lugar, en poco tiempo, a una dermatitis. Hillairet hizo algunas observaciones a este respecto, que han sido referidas por Crucis. Según estas, apareció en distintas personas que habían recibido embrocaciones de petróleo, y poco después de la aplicación, en el abdomen, los muslos y parcialmente también en las piernas, una erupción de vesículas confluentes sobre un fondo inflamado, pero sin mostrar induración. A pesar de la suspensión de las embrocaciones, apareció diariamente durante ocho días una nueva cosecha de vesículas. Una aplicación adicional hecha al noveno día no fue seguida de ninguna erupción nueva.

En otras personas los síntomas de trastorno sistémico fueron más prominentes, quedando los síntomas locales limitados a una violenta irritación. Los síntomas constitucionales pueden consistir en una sensación prolongada de mareo, cefalea frontal, síntomas de ligera intoxicación, náuseas y vómitos.

Polvo de Goa.

El «polvo de araroba o polvo de Goa» se ha usado largo tiempo en Inglaterra, Brasil y las Indias Orientales como remedio secreto en el tratamiento de afecciones de la piel. El árbol de donde se deriva el polvo es muy común en la provincia de Bahía. La araroba se encuentra como un polvo de color amarillo azufre en las grietas y cavidades que atraviesan el árbol en la dirección de su diámetro transversal. Según un análisis anterior, el polvo contiene un 84 por ciento de ácido crisofánico. Liebermann, sin embargo, demostró que la sustancia recuperada del polvo de Goa por extracción con benzol no es ácido crisofánico, sino, según su síntesis química, un cuerpo de composición diferente al que dio el nombre de crisarobina.

La crisarobina puede convertirse en ácido crisofánico por la acción de la lejía de potasa y la exposición al aire. Los experimentos de I. Lewin y Rosenthal han establecido el hecho de que la crisarobina sufre cambios similares en los cuerpos de los animales. El ácido crisofánico puede detectarse en la orina tras la administración interna o externa del fármaco.

Balmano Squire empleó por primera vez este fármaco en forma de ungüento en la psoriasis y más tarde en el eczema, el acné, etc., con buenos resultados.

Numerosos experimentos terapéuticos se hicieron después con crisarobina en Alemania. El ungüento se aplica generalmente a la piel, previamente limpiada de las escamas psoriásicas por medios mecánicos o químicos (espíritu de jabón, etc.).

Todos los observadores que han empleado la crisarobina refieren efectos adversos locales y sistémicos desagradables por su uso. Kaposi los ha descrito con la mayor minuciosidad. La fricción de crisarobina sobre una mancha psoriásica va seguida de inflamación en el punto de aplicación, que aparece antes en unos y más tarde en otros, y es susceptible de extenderse ampliamente sobre la piel sana. Algunas personas manifiestan una peculiar predisposición a esta acción, en cuyos casos la inflamación es inusualmente intensa en cuanto a duración y extensión. El rostro y los genitales son peculiarmente susceptibles a la irritación del ungüento de crisarobina.

Según Kaposi hay tres formas de inflamación:

1. Un enrojecimiento e hinchazón inflamatorios difusos. En algunas personas esto ocurre como un halo de anchura variable alrededor de cada placa psoriásica, tras cuatro a seis aplicaciones, y en otras tras ocho a quince. Este enrojecimiento desaparece, en la descamación de la epidermis, en diez a catorce días después de la suspensión de la aplicación. Con frecuencia, sin embargo, la inflamación y la hinchazón continúan extendiéndose a pesar de la suspensión del fármaco, y se acompañan de dolor, fiebre, insomnio, hinchazón de las glándulas, etc.; en suma, los síntomas generales que sobrevienen a un ataque de dermatitis difusa.

2. La inflamación puede manifestarse también en la aparición de pápulas firmes de color pardo rojizo, del tamaño de una cabeza de alfiler, algunas de las cuales toman también la forma de vesículas y pústulas. Corresponden a la desembocadura de los folículos, y el paciente se queja de una molesta sensación de picor y ardor.

3. Pueden aparecer también forúnculos dolorosos. Se han recomendado compresas de agua fría para el alivio del dolor y la inflamación.

Neumann recomendó como medida profiláctica contra esta irritación de la piel la protección de la circunferencia de las partes enfermas con esparadrapo. Otros creen que estos efectos pueden evitarse aumentando gradualmente la concentración del ungüento de crisarobina. Kaposi desaconseja el uso de crisarobina en el rostro, y permite su aplicación a los genitales solo tras el aislamiento cuidadoso de los pliegues de piel adyacentes, y aconseja la suspensión del fármaco tan pronto como aparezca una areola alrededor de las placas psoriásicas.

Como acompañamiento de las complicaciones inflamatorias mencionadas, el fármaco causa casi siempre una decoloración de los tejidos con los que entra en contacto. La piel sana, así como las uñas, adoptan un aspecto pardo rojizo o violeta, y el cabello un color amarillo dorado o verde abigarrado. El contacto del jabón con las partes así cambiadas en cuanto a su color normal causa un cambio a violeta oscuro, por la acción de la potasa sobre la crisarobina.

Este cambio de color es más marcado en la areola inflamada que rodea las placas psoriásicas. La ropa interior también, de la misma manera que la piel, se mancha en mayor o menor grado de color pardo o violeta, y estas manchas son muy difíciles de borrar.

El naftol, sustancia cristalina incolora, soluble en alcohol, aceites y grasas, recomendado por Kaposi como sustituto del alquitrán en distintas enfermedades de la piel, da lugar, mediante aplicaciones repetidas de una solución al 10 o 15 por ciento, a una sensación de ardor en el sitio de la embrocación, que puede continuar desde un cuarto de hora hasta una hora, sin que, sin embargo, aparezca la más mínima manifestación que indique la existencia de este estado.

El naftol es absorbido por la piel y se elimina con la orina. Cantidades mayores de la sustancia introducidas en la circulación son venenosas, según Neisser. Este está convencido, a partir de experimentos en animales, de que las dosis grandes de naftol dan lugar a hematuria, por destrucción de la sangre. Recomienda, por esta razón, la circunspección en cuanto a la dosificación y evitar el fármaco en la nefritis existente.

LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS.

Kaposi mismo observó hematuria, síntomas de enfermedad de Bright, iscuria, vómitos, inconsciencia y ataques eclámpticos en un muchacho, tras la aplicación externa de naftol.

El ácido pirogálico fue introducido por Jarisch como remedio en el tratamiento de afecciones cutáneas. Los efectos adversos que se manifiestan tras su empleo no son importantes.

Aplicado a la piel sana o a las placas psoriásicas causa una decoloración pardusca. En las extremidades excita una inflamación localizada que puede desarrollarse en vesículas y descamación de la piel. Aplicado a placas firmes e infiltradas, el ungüento causa una destrucción profunda de la piel, incluso hasta el corion. Las cicatrices que quedan tras la cauterización de los nódulos de lupus son lisas, blancas y flexibles. Jarisch observó, como resultado de la aplicación del ácido en el eczema marginado, dolor que duraba varios días y sufrimiento agravado, particularmente al retirar el apósito.

A tenor de las observaciones de Jarisch, Neisser probó también el ácido pirogálico en el caso de un hombre aquejado de psoriasis universal. Con el fin de comparar sus respectivos efectos, se frotaron enérgicamente las extremidades superiores e inferiores del lado derecho y la espalda con unguentum rhei (ext. rhei spirit., como ungüento al 20 por ciento), tratándose de manera similar el lado izquierdo y el pecho con ungüento de ácido pirogálico. Las partes así ungidas se cubrieron luego con una capa fina de los respectivos ungüentos, y todo el cuerpo se envolvió en papel engomado, que se aseguró mediante una venda de rollo. Pocas horas después de esta operación sobrevinieron escalofríos, con diarrea y vómitos, que continuaron durante tres días, tras los cuales fueron seguidos

de colapso y muerte. La orina contenía la materia colorante de la sangre. La autopsia reveló que las causas de la muerte eran descomposición de la sangre, nefritis hemoglobinúrica y degeneración grasa diseminada del corazón.

Sin duda la mayoría de estos síntomas se debieron a la supresión de la transpiración cutánea, ya que el efecto de una inunción tan extensa debe ser idéntico al de cubrir el cuerpo con una capa de barniz.

sete Nelme cme ea rie Poe 198 Bianchi-Cogliesi..... 201 Bie yaets
crace einen cee healers 75 Billroth..135,!166,%173, 178, 179 bins wanece-
raersst ae: 575). 50 Bing aera. + +++40, 94, 97, 180 BEY T. emcee Uae
est ST BORG ak ioe cite ntti 93, 193 Bouchardtaasyecn.: socee 83 Bou-
chute sain rose eee see 56 BOWISSO Migantatnstaherae see: 177 Bour-
nevalles tice 185, 186 BOUVICH SA sara elec, eae 189 PST AICS id Shy s
es realist als 5 134 Bretagne er iatenie sie. tee 108 IBTeLe tte nascs wec-
vers sisters 28 Briemers: fae eee 45, 46 BGIQUEE eee. os carn sees 40,
41 Brochinkecs = caieieinr sees SreeEos Brown, Bedford..... 118, 119
ROW reine terest 05, 2 epee 163 Brshesinsky sc... 60.% <<: Ilo Buch-
heimy, + ss sree 8 III IBUEK el Aer ways sci alee 103 Burdachpes sy. os
tecn sisi. 66 Burkharteerce aentis vetrace 140 BUSCH Genser = 755 76
Cc. (Gabopsere yucca ion as 142 Gatnote soca lactone het 56 Ghapin any
asap os ee 163 GHAtGOL Monies dels sine 60, 98 Charvetnececeiasce-
cre 25, 131 Ghassalonac. aint ouieatee 146 (GHAE LDC: os is ioets sis
saat eee 96 Ghalyetr s ccs eaeraercte 21 Chevallier s's.2.ceaete esse 35
@hevandiet 9. 1s. oer 50 G@iLON eres us secceciowslee ers 35 @houp-
pe sere a. ~ ntia~ sae 137 Ghirestien! 2. drs cua tare 98 GrIStISONA-
Weeth es ss trees 140 Clarice acne eeroisiatsclete.e 118, 122 WLEMENS
wear cles ee £73, 174 Gorlieuprcscumecic teens 108 Goullonieesswese ee
rcant as 156 CrUuciS) cn cprsciaie sateen § 213

OULE CIP Mer arte oe. Oe 35 Gurschmann. acumen ae: 206, 162 D oO
Da GGstaist 1643 a eres rac Damourettes vest II7, 122 Daubceuniy
yyaeey s-orserenee 36 Wavidsanwn spin sete 150 Declataciat.s atari 74
Deliogxras: eanete 36, 61, 194 Wemarquaypence: wae ches 208 Dem
Mey areca ses 205, 207 Denonvilliers y~ 4.420% 173 Wenky sas iwsete-
cey stealer oe 38 Dever cies scdiacnaeenee 98 Dioscorides *<.e3s.5 mee
133 Dorvale so. a ee 108 IDGCIOS Wreath Teer 209, 133 Dujardin-

Beaumetz..... 99 DamMastsecs ree a a or he 137 Dupuy trenun eee ee
132 DUrOSieztees a tee ia tere 158 IDuroyreseacctces uses shee 171 ID-
WORZaKi wn en ements 152

WS C@ri seid cell oral Geran wrenes 139 GIELSEMPaceisepioh a cick
ean 144 Edwards..... 795, 130 EEMpIS isc Heel axe Peas 143 Bigelma-
ninere sneer eee 83 MULE DUNG. saver ate 69, 154 Wiwaldcti ks
soeieaeron 184 F.

Haginolic. «4.1m A ERS 41 FALCke aries cea 95, 126, 192 Palksoitiny
sevmcise serat ae 182 Ballopius Scere: tv nerisis 188 PORIOE AL cctnoe
ne aerate ete treats I9z Halrety vas sctea ¢ feces) teen 118
Rederschmidt,.....25.. 205 Helixge secs were so iete aire 99 Piedletsa-
gac caer time ee 140 Hischeip sree tae oe sectors ae 109 Hletschinanni
in 92a... 50, 154 Blemmino ns aa-/neetaci 139, 140 MONnSSagrives
uses, - ues 5 Io4 Forckesttesens< rane teeta 145

il Fothergill.....--+.+ 42 Foucaud del' Espagne... 63 HMOurnier scene
eae es 83, 110 Perankivnsash + eee seteis tne 113 Prasenn. sera: seen ek
ease 155 Hreticnsace ny, eee te 142, 211 Freudenberg.....--> 45 MTr-
OMMANN anos =. wo» 60, 61 Fronmiller.... 3... 148, 207 PUES te Perea
tous anette 161 Cc.

GaleZOWSKIS 0%, eae 146 Gamberini..... 59, 61, 62 (SALLAWAY fo-
nloeec.s cs sars 37 (FatUMeEall os. 22s soe 116 AUCNEL.D. dea ee Av,
ro3 Gellhioritres cies eae 162 Gertrard.n.c) Posen es 150 GPR eee a Suto
rene 47 GHOVER AES atest eis odie II4 CALICK ssn ceisie ce ctee oe
I44 GroBIIUSIER aoe we eee 193 COLGCIL Jataygos 5.0 akebistals se-
lec 149 (SOIGING fERENCE scene 143 Goledammetan stig sece se 43 CGO
WEE Soir iiutes alates 122 Gere teu A NN. ie eka crates

GRADING thoes peer aib ee 88 GLETOLyY se teases ~LSO Grimaudé
go ecu wees 65, 66 GHISSAC. dian Vacs 36, 38 CSD Sime. error 51, 150
Gudet yi eirdn satak cereal. 40 Gre ae dun Mol cali seers 148 GrUlipOni-
nes aon eee ements 59 GUETimani, aeeesor ws. 22, 120 GUyoOChin
eae heats: 4 ASW AIDE iss cere Cone erate es 85

FLAG CE. 4 yuh c cect: Cees 34 Rey delayss @ cha Se rages wecermsress
tes 137 Hamilton, T. Lawrence... 57²⁵ HALA Vy oosctison eames ins 52

PLArlesisas Sās weenie) see 97 lilGIntgels aGls wee 52, 72, 83, 84, 191 | a Nereda) apa sy aie Ns Oe or 183 RICIDELS Lantaumiatan cat fies 178 Heim fn kick Oe see Oe foe 98 Heinlein Pea oe 44 RLGITICH i eee gee 152 EVEL Dent fn aca ne eee hee 193 le lspankenyboyes param eepns) bape 37 FUCHRID massa ante ee nce 67 ELETIOY Se vo Seen eee aoe 181 Elermannno. wees. 20, 193, 201 FIGEDIN yi eae ee eae 88

Heusinger.....-«.- 37,° 42 Heyfelder.....----++++- 157 Hiffelsheim.....---- 154 Hildebrandt.....-- « 70 Hillairet (....cseeeees le 214 Piers. 2h onc cesieuctaieie terre 145 El jaltelim yaar eet ans 100, IOI Hofmeier.. ceniscleloe eee 124 HOTine kes. noe perioral 116 Hollan- der: Wis mss eect 182 Elolmeteen oases 171 Huet ay aden ave tenaere fa- teh PCE etd nce eee tore 170, 179 Hitte ys ce peer LI5, 117 PA elanid Gaye. <u ener 66 Husband. joce tees 163 Husemann, <2. 79, 142 154 i.

VIL g 3 aiden. eet 144

Imbert-Gourbeyre.....

Isambertyxice coud eee 125 Jizstein a. iaen one seni 200 J.

Jacobi meres ates 124, 126, 191 JACGUOL Koa herceuntonmrseye ones 196 Jacobaschventanane sure 72, 102 Jahriseh io. cy- hasta 216 POCO nec tou ahs ns ae I27, 129 Johnson eyess. cee Ir Volly occ eek weak oe ee 161 K.

Kaltenbach iayed- 05 ane 182 IS APOSICN ea) emeetaeee 214, 215 Kap- peler.....166, 174,176 Ing plese eek ene 34 icrchheiniee aaa ee Cy PAG Ce Fs PR rm. Hee, Ge a 174 Urn ooh ees 161, 164 Mleinhaus suns ere Cari aps NADP: epee eee eee 39, 43 KODMET are 37, 38, 149, 163 Koh- ler 22 eae see 47, 156 FGCH st ier Se ite ee 93 |e):) emmetenta) oy fe- mal Be ell 66 Kottmey ert. iee ee 79 Kowalewski.....0... I4z Kroeme- riao eee 145, 147 KTOSe 2h Sena 116, 117, 124 Kilister,/ 22 a2 See cee 76, 124 Kussmaul i aesean 83, 86, 92 Li Labordé: S20 002.6 117, 135, 146 Lacombe sy.2/eh. Sa Ra a L256 Cadenbtrd Se cae cae aet 144 Ladendorl sera. ee 186

\ TeenneGs eset ceass one eee 192 | AIS Stators cc - 140 Lallemand <2. 2%... Pee snc ThandSbereie.. ae eee 141

Langenbeck Viz... is- ee

Larousse Wrens sae Tarocheten dass cine stxate ate e105 Walid erences
mec sete cies oe 93 Ledieliu 40370. Wins scars ene Letort tara. sae peer
eanies 175 Vegrant ov.) cea seers ey 98 Lemattre:, See. 96 Lepinesia.c.-
nac ocr 44 Leube esse oes 45 Léven, 4 ah. Scacoe eee 155 Levinsteinia.ct
ccs cee 140 ewin, Geesansess 82, 89, 92 Mew, glnes tacts 68, 80, 140
Leyden: sa penctas cee 206 Tsichthei mis a eee 45 biebermanivis..)..
eee 213 iebreich Riese. meee 146 Bightioots- whet ree 42 PAAstranc geen
A js. 25. Oo WeIStE ric. cies can eee 78 Bitten) cen Aca 30° TOW Yiel-
seintore eters c wha lwis Steevie 46 TOMler cei ier ie ae 54 Lohlein G2
demrcaone te eee 79 Lohriseh.- yo. os oaaaeae 203 Losch'.:c 034s soe
eee 205 Liicke:2steigse. aise a7 Lirmanns sine ee 44 Dusanna Sgonh cas
cee ae 147 NM.

Macnal piv. cacen san enue Meestri. ale. eee 53 Magitot toraccsns sone
- 59 Marchaudsa.aeoser 124, 126 Marsh 3. 2:igt cts. ben. eee 161 Martins
Seenes 122, 199, 201 Martindale.:.5.. wisn ote 204 Mattison.(.o to ¢-6.
cee 140 Navyet.cteeeeeeee » Sule SRS Mecklenbure a. eres 108 Melsens.
secs sas peters QI Mérats. eee eee Birger rie te Merck ia. ean oie 204
Mialhes}tanwen «..17, 18, 200 Mitscherlichnesesceee- 74, 129 Meeglinig
Tua: oe eee 197 Molodenkow:,... sss re 58 Monneretizeueee esses 42, 155
Montepre ieee ee ee 5I Morganti Vion caw ces Oy.

LET Sint reshma SA eee een IES HCtIEICAMN em scres « IROLEEE SA
pats Ware ee eaneieicicle Rens ESE UEL TDI iareoe a ha avatetetetnstj
ofe toss PICAT Cees aa coeeecle tke

LOU VACZeMentine seat vemine = is kaly tanec ccs alas Podcopean.....
viral bua IT Pretorius) sy aiee, cavers.:

RAbuteallasesaneeess Radziejewski.....

WRANIMEL Es tee staal clcwee a

BLCHMEN s on A Aa sete ae 162 Methhard Cs; 3 lee 144 FREZE. cota c
agee enue ae 66 Richardson.. 48, 160, 182, 202 RIGHe eect h stn cept 56
AC et tren nar a) Mera 177 RA CORGS rere sa cent 105, 106, 110 IRS PE-
YEREN Boat Nanette 43, 44, 203 RIG ria see wana eine 133 RAS CG yee

none Eee 60 61 Bele ss ee) ba eames 43 SILLA ewan seice ec entre Io4
 12 INIT SOT ha es tac eer tee 150 I RUINS EN Sethe Seni eee. 4I 42 Ro-
 detwolk el yess TOF, UOTE FLOU TIO aws cee eesen ts 78 TOM ere ees-
 tor nd an ware 69 Rombety ic..s/acsivee coe 62 Ronchard, Simon de.....
 41 TOSE eros haae 76, III, 200, 201 Rosenthaly Mee eae ae 105 Rosent-
 hal Owe see hie 214 Rosenbachi wires saan gt ROSE uie wakes cece ne
 bere) Rossbach sos. stace ts 50, 147 ROOSA AL Seitaehtlrle welseaets 40
 Ss.

Saikowskies «sess. <sthae- QI Samelsohn gh viene. dan 186 SAM TE
 shaw eres escorts 139 SHEL PEM cctenlsse in am oer 206 Sander eaat-
 seen 126, 185, 186 SAMSOM sa ayo eel een tl eee 174 SAMEMUGS ate
 cis sie s saiecls ae 107 SCHEME Hig ais srahs sera crene 181 Scheines-
 son 27.0... 25.- 175 MCHIOLHAUCI', gw + Muigiea Laren 50 SCHLO-
 GLE Ma asa imae as heies 185 SCHLOMM Ie ek 27a tas roa E67 SCH-
 GIET Aare tert acces I50 Senuchardte asses cch I59, 210 SCHL serrata
 trate aera 162 SCHULZE Me a eee ter cytes 200 SC Hee ieee erm toma-
 te. 165 Schl Zviken wa susieeiaie seca 945 97 SCHUetZ ent nese ete nice
 IO, 20 ScUUNMACKER jas eee =e a 43 SCHWGIG cu erreretc sven cee
 steals 115 ShelUhiisy MeO WOR aki laa ea 4 211 SCH Wil Suen c tae aele
 re 67 Gri DOULUS tarts is cte soe creas 132 SéGilloterseks knee, cs cies
 168 Site ela oaks eke erste as 202 SENALOE Ca thos betes 15

DMAW err ie eh oo ag tems 161 SICSMUMC ees ie eee 88 STEVE kin oie
 ery see rere 201 SIMONE CA Gases oe 102, 103, 112 SUI PSOM tia a oe
 oe) hie eee 202 KN Mente ween 27, 6 AF SHANA ar lee sue raph ete
 PIT.130 Sobotk aa Wil see aes oe 131 Soliman: semseas arate: 12 DOM-
 MeErITod hae sana staves 136 POMNENDULS seme ee 167 SPONETES
 sotto a te ouide eters 179 OGLE 25 ah ae oes ayaa 214 Stationers 122,
 124, 127, 187 SWeviMulsin ee BAS opiate. 162 STAD eye oe Mane a ete a
 116, 156 SUBIC ELS sist een tase i 42 ws Tanquerel des Planches.. 63
 ERA VLO Tees eis ont ree ee ets 131 sLindelmann. jhe aaas sees 117 rau
 besa o ae 149, 159, 160 PU Ales mys caine tena me 132, 133 FEEOS-
 teher: Soci utaren ae 154 Troussseau.... 33, 97, 120, 156 Murtbhly eric co-
 nan trates ka ease ticronste 67 'Warn bulge. aecapen see 151 We Wim
 eth ye. suis yess 79 UU rma areas irene ear eae 198
 Urbantschitsch..... 186 Vy;

Veiel...116, 118, 119, 120, 121 Wepaneseen cl: welteehies store mete 36
WeEVTleCresiicc tis eer 185, 186 WiGISITL Swe ye cin lstea es 117, 118
LIQ 120, T27* 1238 Mirchoweienses ewes 7, 12, 13 W.

Wade tie Metantice cslemces 42 Warner (Ui ponds pcos 77 WIEDER
atin ce vite eis stone aes 204 IWVIGCR ET om. Teich toveua eines ete
150 IWerscheiderss. 2.10) 124, 125 Wiellsey saiods tain schuse eae 200
Wierd manmyt epics sen 64 Wrneckst tic... pS T OR Wermnich acs
Pan sLESs ha 5e 5262 Wibmer....48, 62, 99, 189, 190 AWD Ds bored aoy
neve eel bee 130 Wilson cics ay aielere, Se ataate tel 149 IVE VSS festa
etereeloarez sca etree 96 AV VODNCAUs ean telah cee 168 LOSAS sccl-
depers siesta ae aie eae 102

TO EET o] te 6 |e en 62 INTC a SS OGREGO CD GOB PeLAR eM ees aa
© ae 74 PL Gta Min AVSeNICUNI is oo. da bigk lls. 31, 94 PA CraUay
HOtaCiCunt +... 5. civ cantly bashes. 57 Aciduim Bromhydricum....h.s.-
cocodoocs 42 EMCIOAIIO, Car policumis dss sce sieldes sees 74 Wei-
dum Chrysophanicum.... i223...4625 213 Peuraume CO Tricuia words
hex pastors Rees 74 aAcidum Hydrochloratum'..... 55...0.6.4 74 apes
atin, NIGEICUMA Gy nisish Gn ees sed hs 74 Neu: PhOosphoricum. 5...
% «7c seeeulsns 74.

PNCLOUIANI EI ETICUIM mo osu ae Land oeesks ore 202 met
PyEom@allicum....2.2: sas aecoate. 216 NCIC UME Sa lLiCy | CUM) ©
2. sak) i tse nek abies aes)-42 Pcdauiey Panter iro iar s tareciabie ds oe
Pes 67 Acidum Tartaricum..... RRS Balen one. 74 PMGOMIGCEL s Aa
tant man maalen cers Solace hale olidte alse 151 BC OMMNIAVON (et
ade lattes gern' | aie ateita eels I51 BL OGRE a te ce a te teen Wee sil ot
26, 187 fe VIRESCENS RES nore ia Veet St de aE Me eae eet 8x PMU
Lemania eats CFE eT ice cule etd otic 55 Amygdalze Amarz..... ANGE
Tn Cee Aa 156 Ny oNTE CUE ah Sacer neocon seth jiet ee 184 Antimonii
et Potassii Tartratis..... 190 Antimonii Sulphuretum..... 2.2... 196
PALI ALASLELGAY ocmae soe clos pies steed ure wae es 197 Peas CALC
Sic 2). Sinjcids A ra cite me wees a en54 ENG ABE AMTOCELASIN S.
So asi yea. ete koe ee 156 PE SCI INITraS seria a. ceenininlceiem. 6 ues
ae 58 ENERO NER MERE R na E oO a Stoetc eet hee 60 ENGR CENA
SS UN ea ey RM ere OL ae Mee ey 130 PNESCDIOUS PACIC pace & ail.
San sietsal oso slcieils o4 PACS IT) ODES Es Say teach phe a vicapis-

hes eolaieroe lèts 55 PNET OTA ae cat) o sicttyttarc aw eran eve aeashe
hn CbY OER 30, 145 PART TAME DOL ICL UINIE Se ts 5, «siete © pi-
siae eet ae coke 98 AucMmet Sod Chloridumyy.).< 3.4.0 ae eae 98 Pes
alsamum Pera Vian....1epe oracle pis ole 107 BAe ICRI OLIGUIM aa. co.
ein /orsielais sc uses BE 66 IBGE VG GSI OY i 6 oe AAAS an DCR Eee
eA 148 SET ZOMIN Sr yatets eels wièd. areac yer'. = oretaieteiehesen
'ose 202 Ber betina trons sean +> Mets oistaatie ee turtles « 48 Bichlo-
niderot Mth whidenenena. cts <1 2. 183 ibiehloridevof 'Methylene...
c25..ac jc ss 182 SMU MUS DMiteaS. une cae wer tees teens L755 IB it-
hete Al MONS a5 i aed eal che pee eerily 2 156 ESONRACICPA Clie te
aun dite ire cettè cach as 57 [BW rapond nigel KOS WOKGLs BOAR Rc
Sud oman oon 42 BLOmide.oL, BOtaSSIUM:...\. 22.<s\sseS eines 113
PON Temes dae nyaia's. stale si ouaieeiorey's disses Raa ees Li3 AAT
OUIDDAS, 5 ooh. edi Pe teal oo odd 65 (CERIO KITE GANS Ge Be
BOER Oger po ocr tO OU nDe 142 (CAIN SiO BYSENOW Sey iio OBB
OOO OU CD oe ate 155 (Aion Vell) 3 gS coco ment pC eUOe UD DnIGar
© 18, 20, 81

Cannabis indica 74 Cantáridas 210 Ácido carbólico 74 Castóreo 211
Aceite de castóreo 187 Catecu 48 Cereza, laurel 156 Quinolina 46 Hidra-
to de cloral 160 Clorato de potasio 124 Cloruro de amonio 195 Cloruro
de bario 66 Cloruro de oro y cal 98 Cloruro de oro y sodio 98 Cloruro de
potasio 126 Cloruro 210 Cloroformo 166 Crisarobina 213 Ácido crisofá-
nico 213 Codeína 9, 209 Colchicina 156 Coloquintida 188 Columbo 47
Bálsamo de copaiba 51 Cresol 48 Aceite de crotón 189 Cúbebas 53 Cal 8
Digitalina 158 Dihidrocioruro 194

Diósma 149 Elaterio 190 Emetina 208 Esencias 69 Eter 155 Etildiamina
183 Cloruro de etilideno 183 Emplastros 187 Eucaliptol 128 Extractos
195 Extracto de acónito 151 Extracto de belladona 148 Extracto de Can-
nabis indica 3, 141 Extracto de cúbebas 53 Extracto de genciana 158 Ex-
tracto de haba de Calabar 155 Extracto de corteza de raíz de granado 198
Extracto de hidrastis 142 Extracto de cornezuelo de centeno 69 Haba de
Calabar 70

ÍNDICE DE MATERIAS. vii

Jabón 198 Solución de Fowler 28, 94 Goma gutta 188 Glicerina 208 Polvo de Goa 213 Granátula 188

Haba 28 Hematxilina 148 Hidrargiro 81 Hidrógeno 14, 75 Ácido cianhídrico 156 Ácido hipocloroso 142 Hipoclorito 143 Yoduro de potasio 104

Kino 100 Yodo 100, 104 HOGOLOTIM

FADOLANG INA.

Methyleni Bichloridum 182 MOTD Diam 135 INLOSCIUS 129 IVES 129 IN ADL 151 Naphtol 215 INALCOLICS 131 INTEPATELOLSIIV 58 NILE COL AIM 184 LOSER 72 Ointments 13 Oleum Juniperi Empyreumaticum 72 Oleum 209 Oleum Ricini 187 Oleum Terebinthinae 49 Oleum 189 Opiime 137 ORIGOROE FAING 64 Peruviae Balsamum 197 PEON 213 POSPBORICUA 74 Phosphorus 99 Physostipmin 155

Pilocarpine 204 Pix Liquida 71 Plumbi Acetas 62 Pomegranate Root Bark 198 Potassii Bromidum 85 Potassii Chloras 124 Potassii Chloridum 126 Potassii Iodidum 104 Potassium Sulphidum 127 Purgatives 187 Pyrogallic Acid 216 Quassia 48 Quinine 84 Resorcin 45 Rubefacients 210 SAGES 71 Sal ammoniac 195 Salicylate of Sodium 42 Salicylic Acid 42 Salvia 71 Santonine 199 Sarsaparilla 195 Savar 212 Scillae 194 SENEGA 196 Sodii Nitras 54 Sodii Salicylas 42 Squills 194 Styrax 198 Strychnia 47 Subnitrate of Bismuth 55 Sudorilics 203 Sulphate of Cadmium 65 Sulphide of Potassii 127 Sulphate of Atropia 145 Sulphur 189 Sulphuret of Antimony 196 Sulphuric Ether 183 Tannate of Soda 68 Tannic Acid 67 Tannin 67 Tannin Albuminates 68 Terebinthina 71 Tartar Emetic 190 The Morphia Habit 137 Thymol 79 Tonics 33 Toxicodendron 195 Turpentine 49 Valerian 129 Vaseline 208 Veratrine 153 Veratrum 153 Vesicants 210 Zinci Lacticum 64

Colofón

Edición digital preparada por Pevgrow para su Biblioteca de cannabis.

Texto original: Louis Lewin, *The untoward effects of drugs*, 1883. Obra en dominio público.

Fuente del original: Internet Archive.

Esta traducción se distribuye bajo licencia CC BY 4.0. Puedes copiarla, adaptarla y redistribuirla citando «Biblioteca Pevgrow».

Generado el 2026-10-25.