



Discurso que para la obtención del grado de doctor en medicina leyó ante la Facultad de Madrid el licenciado Don Amaro Masó Brú, de la Facultad de Barcelona

De la arsenicoterapia

Amaro Masó i Bru

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

DISCURSO

QUE PARA LA OBTENCION

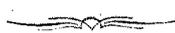
DEL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

LEYÓ ANTE LA FACULTAD DE MADRID

EL LICENCIADO

DON AMARO MASÓ BRÚ

DE LA FACULTAD DE BARCELONA,
PROFESOR LIBRE DE PATOLOGÍA INTERNA DEL COLEGIO DE SAN CARLOS,
ACADÉMICO NUMERARIO,
PREMIADO POR LAS FACULTADES DE MEDICINA Y CIENCIAS,
EX-INTERNO POR OPOSICION, ETC., ETC.



MADRID,
IMPRESA Y LIBRERÍA DE EDUARDO MARTINEZ,
SUCESOR DE ESCRIBANO,
CALLE DEL PRÍNCIPE, NÚMERO 25.

1876

DE LA ARSENICOTERAPIA.

Touta medicina est in observacione.

BAGLIVI.

ILMO. SEÑOR:

Tema que teniendo su origen en el más positivo y fructífero campo especulativo, y su resultado en innumerable pléyade de indicaciones inmediatas y mediatas, es el que hoy tengo el honor de presentar á la aprobacion del alto criterio de V. S.

Sus fuentes son la observacion y la doble experimentacion clínica y fisiológica, y sus secuelas se confunden en el terreno terapéutico. Poco elemento dogmático le constituye, y es por lo tanto tésis de aplicacion.

Los químicos, los geólogos, los naturalistas, y en especial los médicos, colocan á tal altura de descripcion los arsenicales, que sólo es comparable á la de los metales nobles. Por este solo hecho, queda de un modo gráfico expresado el alto papel que en todas esas ciencias, y muy particularmente en la medicina, juegan estos preparados metalóideos. Síntesis, pues, que abarcase todos los conocimientos que la química, geología, mineralogía y ciencias médicas atesoran de estos cuerpos, sería, á no dudarlo, un estudio de arsenicognoscia tipo, mas por

otra parte en extremo complejo y extrínseco al campo médico. El árbol de las instituciones médicas es la Terapéutica, y á su sombra, minerales, cuerpos brutos, inorgánicos, vémosles trocados en agentes curativos, en medios y términos finales de la indicacion, manifestacion de un regulado funcionar del órgano encefálico. Bajo la Terapéutica, pues, conocemos estática y dinámicamente el arsénico, y de este estudio sacaremos prácticos corolarios ó principios de aplicacion. Los arsenicales pueden, como medios curativos, entrar en un método terapéutico, tambien en un plan de curacion, y por sí solos constituir, siempre que se empleen con el objeto de restablecer el *restitutio ad integrum* funcional y estático, la medicacion arsenical.

Ella será el estroma de mi tesis, sobre el que le dará forma terminal la parte farmacognoscia, indispensable por otra parte en toda monografia experimental de esta índole. En la que tengo la honra de ofrecer, trato de sintetizar los conocimientos que atesora la medicina actual relacionados á la farmacognoscia, farmacodinamia, y á su secuela lógica la aplicacion terapéutica, del arsénico y sus compuestos. Mas, sin embargo, estos agentes estudiados serán con preferencia, siempre que sean empleados con el objeto de modificar el órgano y su funcion, tomando entónces el nombre de medicacion arsenical. Con la vénia de V. S. pasaré á dividir mi trabajo; tres partes le constituyen: se ocupa la primera de la farmacognoscia de todos los arsenicales, ocupándose la segunda de la accion de todos estos agentes en la economía con funcionalismo normal, y por último, la tercera, que es la más vasta y de más aplicacion, se ocupa del *restitutio ad integrum* en el terreno anatómico y fisiológico, es decir, trueca lo anátomo-patológico en normal y de orden estático, y el vicioso funcionalismo en natural funcionar.

Estudiaré, pues, en primera línea: la farmacognoscia de todas las preparaciones arsenicales, despues de haber apuntado la del metalóide arsénico. Aun confundido con el ácido arse-

nioso, que no es otro cuerpo que el As''' oxigenado pero no saturado de este gas biatómico, tiene sin embargo caracteres físicos, propiedades organolépticas y químicas que le separan por completo del anhídrido arsenical. Podremos deducir lo anunciado por la exposicion de los caracteres respectivos.

Es el arsénico aquel cuerpo descubierto en 1694 por Schræder, que tiene un peso atómico igual á 75, la densidad de su valor (relacionado al H') á 150; siendo elemento del complejo mineral llamado mispikel, de varios otros compuestos inorgánicos, las aguas minerales de Meskoutine, Plombieres, Mont-Doré, Medague, Bussang, Crausac, Vals, (Dominica) Bourbole, Bon-Chater entre otros.

Recientemente sublimado se presenta el As''' bajo la forma de una masa cristalina de un color agrisado, y de aspecto metálico. La forma de estos cristales es la romboédrica. Se volatiliza á una temperatura inferior á la del rojo, sin fundirse, propiedad notabilísima. A una temperatura inferior aun, se oxida y forma oxácidos que son en número de dos. Expuesto al aire se cubre de una película y forma un subóxido equivalente al realgar ó bisulfuro.

Hidrógeno arsenicado. Es la combinacion que resulta de la accion de un átomo de As''' que es triatómico, sobre tres de H' que es monoatómico. Su fórmula es $As'''H^3$. Su peso molecular es igual á 78.

Es un gas incoloro, su olor es penetrante y aliáceo. Se descompone al rojo, en sus componentes As''' é H'. Es gas combustible, y arde con llama azulada, dando por la condensacion de sus vapores ácido arsenioso, poco soluble en el H^2O .

Cloruro de arsénico. Siendo el Cl' monoatómico se comprende que para saturar un átomo de As''' se necesiten tres de ellos, juego químico idéntico (con un factor distinto) al que da lugar á la formacion del H^3As''' . Es el cloruro arsenical un líquido prototipo de los cáusticos, de aspecto oleaginoso y muy denso. Hierve á 134° . Es tóxico de carácter cáustico-químico.

Al contacto del H^2O se desdobra en HCl' y As^2O^5 .

Ácido arsenioso. El O'' metalóide biatómico ó didínamo, se combina también con el tridínamo As''' y da lugar á dos compuestos oxácidos. Cuando tres átomos de O'' se combinan con dos de As''', tenemos por resultado el anhídrido arsenioso, que es un cuerpo de aspecto vítreo, (recientemente sublimado) y lechoso cuando data ella de algún tiempo. Puede, pues, revestir dos aspectos; vítreo (en cuyo caso es amorfo), aporcelanado (y entonces esticristalizado), y en éste último caso puede cristalizar en octaedros regulares, ó en tetraedros. Es, pues, bimorfo, poco soluble en H²O. Su solución enrojece la tintura de tornasol. El H' ejerce una acción reductriz sobre este cuerpo, y sobre esta propiedad se funda la investigación del As''O³ por el aparato de Marsh.

Ácido arsénico. Existe anhídrido cuya fórmula es As²O⁵ ó hidratado, AsO⁴H³ que equivale al ortofosfórico. Podríamos, pues, llamarle ácido ortoarsénico. Esto significa existen otros hidrácidos arsenicales, y son el piroarsénico y metarsénico, de los que no trataré por su falta de aplicación médica, es decir, como agentes primarios y no de transformación. Se presenta en agujas cristalizadas, en extremo delicuescentes, y solubles en el H²O. Por medio de la calefacción, pierde este cuerpo elemental de los antiguos, y se convierte primero en ácido piroarsénico, y luego por nueva pérdida de H²O en metarsénico.

Compuestos sulfurados del arsénico. Existen tres, que son el realgar ó bisulfuro As²S², el orpimento ó trisulfuro As²S³, y el pentasulfuro As²S⁵. Como se ve, no sólo el O'' puede combinarse con el As''', mas también otro didínamo que es el S''. Relacionadas han de estar, pues, sus combinaciones, y así el orpimento representa el anhídrido arsenioso, y el ácido arsénico el pentasulfuro. No tiene el realgar y sí un subóxido oxácido correspondiente. El realgar As²S² cristaliza en el sistema clinorómbico, ó sea en el del prisma romboidal oblicuo.

Su color es rojo, de poca importancia médica: el orpimento As²S³ es amarillo, cristalino, fusible y volátil. Obtenido por precipitación es insoluble en el H²O fría. El pentasulfuro só-

lido y de color amarillo pálido, no tiene importancia alguna para nuestro estudio.

También existen combinaciones metálicas arsenicales, y son los arseniats sódico, ácido y neutro, el arseniato y biarseniato potásico, el arseniato de hierro, el de mercurio, y otra más compleja que es la del ácido arsénico con la quinina y que forma el arseniato de ese alcalóide. El arseniato *of Soda* de los ingleses, ó *natrum arseniacum* de los alemanes, como llevo dicho, puede tener reacciones de sal ácida y sal neutra. El arseniato ácido de sodio es amorfo, y poco soluble en el agua, y muy soluble y cristalizabile (en prismas exagonales) el arseniato neutro. Se usa en Medicina como agente primario, y de transformacion. El arseniato potásico, sal de Macquer, *Kali arseniacum* de los alemanes, es el biarseniato de este metal ó arseniato ácido; cristaliza y se disuelve en el agua. Existe ademas otro compuesto arsénico-potásico, que es el arseniato, ó *Kali arseniacum* de los alemanes, que es también sal soluble.

Los arseniats de hierro, mercurio y quinina, son poco empleados como elementos de la arsenicoterapia, y ademas, como forman parte de medicaciones tónicas y alterantes, que ni siquiera armónica modificacion orgánica producen á la de la arsenical, no trataré de ellos y daré por terminado el estudio de arsenicognoscia.

Pasaré, pues, á estudiar la arsenicodinamia en normal organismo, ó lo que es lo mismo, á apuntar la accion fisiológica de los arsenicales.

Pueden obrar sobre un solo territorio orgánico ó sobre múltiples, despues de haber pasado por las distintas vias de generalizacion; y en el primer supuesto tendremos la arsenicodinamia local, y la general en el segundo. Veamos lo que sucede en la parte que sufre el contacto primitivo de este metalóide, bien sea en estado sólido, bien en el líquido (ó en solucion); lo que en primer lugar llama la atencion, es el aumento de vida celular, el superfuncionalismo de estos organitos,

y que por la ley *ubi stimulus ibi fluxus*, este proceso hiperémico es fenómeno constante. De modo que tenemos irritación funcional ó hiperemia en todo territorio orgánico sujeto á la acción poco continuada del sólido metalóide ó de una débil solución. Mas este síndrome es, cuando la acción es más prolongada ó más concentrada la solución, la primera etapa, mas la génesis de nueva evolución. La hiperemia es permanente, y con ella la irritación funcional de las células del territorio en cuestión: pues bien, ¿cuál es la secuela de la fluxión constante? ¿Es sólo la vida funcional la modificada, cuando permanentemente se exageran las propiedades biológicas de un elemento celular?

Sabido es de todos el alto papel flogógeno que desempeña la hiperemia permanente. Y aquí, señores, una vez más y en el terreno de los hechos, se ve demostrada esta ley fisiopatológica. Hay, pues, trasudación, salen los elementos plasmático-morfológicos sanguíneos de sus canales, por mecanismo que no es del caso apuntar, y tenemos un exudado, que agente extrínseco á la proliferación celular, vendrá en su ayuda para formar el proceso inflamación.

Además, la irritación funcional de la célula conduce á algo estático, y es ello la irritación nutritiva. Bien por segmentación de núcleo, bien por modificación del protoplasma, hay supernutrición (bien volumétrica, bien numérica), y por consiguiente multiplicación de organitos celulares; en una palabra, verdadera inflamación. Tenemos, pues, que dos procesos mecánico-físicos, son el obligado patológico de la acción local del arsénico y sus compuestos; pero, ¿termina aquí el síndrome? No, y fácil es preverlo cuando en un territorio hay lesión histológica y alteración cuantitativa del líquido sanguíneo. Estos dos fenómenos son manantiales, génesis de un proceso que no se tarda en ver aparecer y es la gangrena. La hiperemia contribuye con su bienhechora influencia á que se elimine lo mortificado, lo muerto funcional y anatómicamente. No descenderé á pintar fenómenos subjetivos como el dolor,

hipertermia, etc., secuela de la inflamación y gangrena, por no convenir al objeto de mi tesis.

Me basta apuntarlo. Esto es lo que pasa; mas, ¿cómo, por qué mecanismo íntimo ello se produce? En una palabra, ¿cómo accionan los arsenicales para hiperemiar, flogosear y gangrenar los tejidos sometidos á su influjo? Recordemos que el ácido sulfúrico produce idénticos resultados, que lo mismo hacen el ácido nítrico, la potasa y el cloro. El primero (acción puramente química) por deshidratación de los tejidos, el segundo por oxidación de los mismos (acción química también), el tercero por transformarlos en jabón, y el cuarto por apoderarse del hidrógeno de los elementos histológicos (obran, pues, también de un modo químico). De modo que todos estos agentes son cáusticos. ¿No lo es también el arsénico? Por analogía anátomo-funcional, puede admitirse, mas no debe relacionarse el *modus faciendi* de la causticidad con la de esos cuerpos. Vamos á deducirlo de varios hechos clínicos. Cuando se aplican los arsenicales sobre un elemento embrionario cualquiera, una neomembrana, por ejemplo, se ve que ésta parece anatómicamente en ménos espacio de tiempo del que necesitan para mortificar una membrana ya de antiguo formada y bien nutrida. Si aplicamos estos mismos cuerpos sobre una masa cancerosa, de elementos caducos entecos formada, notaremos que afectan el parénquima de esta producción; el elemento hiperplásico, joven, característico del tumor, mas no los tabiques, el estroma, el tejido matriz, base y asiento del proceso oncológico. En fin, en todas las salas de clínica médica vemos diariamente los triunfos de los arsenicales en la tuberculosis y granulosis pulmonar.

¿Qué significa esto, señores? ¿No reconocemos que esas epigénesis, esas producciones cancerosas, esas neoformaciones, no son otra cosa que la manifestación objetiva de una vida que empieza ó de una vida pervertida, llevando ambos el sello de la pobreza orgánica?

Los arsenicales matan si son cáusticos, mas lo hacen fisio-

lógicamente, impidiendo los actos biológicos, tan gráficamente representados por el *motus intestinus*. Obran sobre esas producciones aplásticas y avascularizadas que se llaman tubérculos, como si dijéramos producto de la negacion de vitalidad; obran sobre los exudados ineptos á sufrir metamorfosis progresivas ó vitales; obran sobre el tejido conjuntivo muerto funcionalmente, que se llama cáncer; en fin, señores, se ceban en su accion cáustica, antivital, sobre aquellos elementos ya exánimes y faltos de vida. La gangrena que produce, bastante manifiesta lo que digo, pues es una verdadera momificacion, igual á la que se obtiene introduciendo en el cadáver sustancias resinosas que impiden hasta las últimas y más simples combinaciones de aquella organizacion que es ya mera retorta.

Basta de accion local. Estudiémosle en las primeras vias, ó en el aparato digestivo y á dosis terapéutica. En la cavidad bucal produce una ligera estimulacion con sus sinergias naturales que son hipercrinia salival y aumento de calor. Sensacion igual produce á lo largo de todo el tubo digestivo, y así se notan escozor y calor con hipercrinia consiguientes, en la faringe y exófago. Llegan estos agentes al estómago, y allí dan, por medio de un funcionalismo exagerado en lo motor, sensitivo y secretorio, prueba patente de su accion:

Á la hiperestesia sucede la hiperkinesia gástrica, y como su secuela la hipersecrecion de las glándulas ó glomérulos pépticos, y es el proceso fisiológico, una de las génesis del apetito; es, pues, el arsénico aperitivo:

Cuando se prolonga su accion, las tres esferas, la sensitiva, la motora y la secretoria, pueden afectarse por exceso de estímulo, y así vemos gastralgias, gastrodinias, dispepsias convulsivas, y estados hipercrínicos ser el lógico corolario de su intempestiva accion.

Ya en la cavidad estomacal empieza la entrada de este agente en las segundas vias ó de circulacion, y se termina al llegar á la porcion duodenal del intestino delgado.

Aquí creo, señores, deber decir que para mí los arsenicales

son agentes que se absorben tales cuales son, para ir á obrar de un modo catalítico, primero en el sistema circulatorio, y luego en la trama orgánica, terreno de todas las últimas evoluciones y modificaciones funcionales. Bien sea el ácido arsenioso el empleado, bien el anhídrido arsénico, bien una sal ácida ó néutra, en todos estos casos, en la sangre y en todos los territorios orgánicos, encontraremos el funcionalismo propio.

Llegan los arsenicales á las vías de circulación, y en ellas es en las que estos medicamentos nos prueban su activo poder. Veamos el síndrome fisiológico. Por las venas supra-hepáticas (de eferencia del hígado) y la cava inferior por una parte, y por el canal torácico, conducto linfático derecho y venas subclavias respectivas (que tienen su embocadura en la cava superior ó descendente) llegan estos agentes *in toto*, es decir, sin ser transformados alotrópica ni químicamente al corazón, en donde demuestran ya ser verdad el aserto de Tschudi, que supone volátiles á los sujetos que de los arsenicales usan. ¿Por qué mecanismo íntimo tal proceso se efectúa? Yo trataré de explicarlo, no puedo demostrarlo. En primer lugar, por su mayor afinidad, por las sustancias albuminóideas, de la que por estas sustancias tiene el fósforo, le sustituyen en el plasma sanguíneo y en la albúmina. Les tenemos ya regando como parte constitutiva de la sangre, la fibra muscular y la fibra nerviosa del corazón (que son las principales del órgano, biológicamente consideradas) y en contacto con ellas ¿qué se produce? ¿Es este funcionalismo hijo de la innervación ó de la motilidad? En primer lugar hay hiperkinesia, es decir, aumento de contractilidad cardíaca y por consiguiente mayor facilidad circulatoria, una de las génesis de la volatilidad; y como en otros territorios orgánicos se ha experimentado que las atrofas, parálisis, etc., allí existentes eran de origen nervioso y no muscular, por analogía y sin forzarla podemos creer que es sobre la innervación cardíaca que obran los arsenicales. Siendo el gran simpático el foco de la aceleración del corazón, es preciso suponer que sobre este nervio vegetativo obran, y que la hiperkinesia es

corolario fisiológico de su excitacion. Pasemos al sistema vascular: ¿qué dinamismo se produce? Tenemos allí los arsenicales imbibiendo las tónicas vasculares, por formar parte integrante del líquido sanguíneo, y como en ellas serpentean los nervios vasomotrices del gran simpático, nervios de constricción, ó frigoríficos (Claudio Bernard) se excitan á su vez, y producen la estenosis vascular, isquemia relativa que en un momento dado producè el minimum de oscilaciones fisiológicas, en los territorios que riegan aquéllos conductos; y por consiguiente, ménos gasto en la periferia, y más nutrición general, ley fisiológica. Otra génesis de volatidad.

De todo lo dicho se desprende que los arsenicales obran en el sistema circulatorio por fuerza catalítica ó accion de presencia, que substituyen á los compuestos fosforados del plasma y principios albuminóideos, y en último término obran sobre él de un modo indirecto, es decir, ejerciendo su principal poder sobre la innervacion vegetativa, de la que pueden considerarse, en su primera etapa de accion como excitantes. Completemos su estudio en los centros y expansiones nerviosas. En el encefálo, se ven tambien las dos etapas de astenia y estenia; la primera coincide con el dinamismo circulatorio ya descrito, y es, como aquélla, debida á la excitacion simpática, ó mejor dicho, á la estenosis de los capilares encefálicos (otra génesis de volatidad, pues sólo por ella nos podemos explicar cómo llegan los arsenicófagos á vertiginosas alturas, y la falta de presión atmosférica no les causa la muerte), por irritacion funcional de los nervios constrictores, y cómo todo estímulo ha de tener su engendro, que es la astenia ó sedacion. Esto sucede en efecto, y viene, como es lógico en esta etapa, la muerte funcional del gran simpático, unas propiedades fisiológicas muy exageradas en el terreno cerebral.

Excitándose funcionalmente el encefálo, todas sus expansiones ó emergencias lo estarán tambien; parte alguna se escapa á este período de extension, bulbo, protuberancia, tálamos y cuerpos ópticos, todo vive exageradamente. De ahí, señores, que

positiva explicacion pueda darse á la exageracion del poder intelectual, en los arsenicófagos y sujetos todos que con estos cuerpos se medican. Pasemos á ver lo que pasa en el bulbo, notando que nos encontramos en el período secundario ó de estenia cerebral. Obtiene este órgano considerable importancia fisiológica como centro de reflexion y coordinacion, como agente transmisor, pero mucho más la conquista por sus apéndices nerviosos, por los nervios bulbares. ¿A qué funcionalismo estarán uno y otros sometidos? Á un funcionalismo del sello estético; ó lo que es igual, podemos sentar que el bulbo, en todo su funcionalismo nutritivo, respiratorio, vasomotriz etc. etc., está aumentado. Diré para terminar este estudio arsenicodinámico, cuatro palabras acerca de la innervacion vaso-motriz bulbar ó dilatadores (calorifera de Bernard), y del pneumogástrico.

Los nervios motores de dilatacion estaban con pobreza funcional, al estar los del gran simpático irritados biológicamente; mas luego vino la neurolisis de estos últimos y la excitacion de los primeros. Con esta excitacion á la estenosis vascular, sucedé la ectasia, con el exceso de sangre la irritacion nutritiva, y como último corolario hipertermia en los elementos anatómicos.

Serian, pues, si esta duracion fuese permanente, agentes de desnutricion, pero no lo son, es decir, esta irritacion funcional de la innervacion dilatadora no es más que accidental, y de menor duracion que la que existe en la innervacion constrictora ó frigorífica. Son, pues, agentes de nutricion, más que de destruccion orgánica. ¿Cómo, en el estado actual de la ciencia, explicarnos el por qué de la inestabilidad de la excitacion vaso-motriz dilatadora, y la mayor fijeza de la excitabilidad constrictora?

Señores, á no dudarlo, el dia que la histoquimia pueda demostrarnos con certeza la estructura química de los nervios simpáticos y cerebro-espinales, será ese el fijado para que este problema, hoy de resolucion ignota, se resuelva; en estos dias

sólo podemos aventurar la hipótesis de que siendo la masa nerviosa cerebral más rica (químicamente hablando) que la de los nervios simpáticos, no puede la primera sostener por tanto tiempo una exageración de sus propiedades biológicas, como la segunda que es más pobre de constitución y más rica de reacción.

Apuntemos el funcionalismo del pneumo-gástrico, cuando sobre él han obrado los arsenicales. Como dependencia bulbar, á dos etapas fisiológicas está sujeto. En la primera, ó de astenia cerebral, está, como es lógico, en armonía funcional con ese aparato (aparato es desde el día en que se demostró la pléyade de órganos que le constituyen), y lo mismo hace en la segunda, ó de estenia; es decir, exagera su funcionalismo.

En la primera, su funcionalismo cardíaco (deprimente ó moderador) está disminuido, y lo mismo sucede en la esfera pulmonar, con la diferencia de que, como el vago es acelerador respiratorio, queda en sedación este aparato por irritación funcional del laríngeo; aquí tenemos la última, mas quizá la principal génesis de la volatilidad.

Viene luego la estenia encefálica, segunda etapa también del funcionalismo pneumo-gástrico, que es ménos duradero que el primero.

La irritación funcional del nervio vago sobre el corazón, provoca una sedación muscular, una disminución de la miotilidad del órgano que coincide con la aceleración del movimiento respiratorio, que por su poca estabilidad no da lugar á que se considere á los arsenicales como agentes de hematocáusis.

El aparato urinario, por medio de la secreción renal, nos prueba una vez más lo sentado, es decir, que los arsenicales son agentes que impiden las combustiones y el gasto orgánicos, pues en la orina se ve la cantidad de úrea, ácido úrico, hippuratos y fosfatos, etc., disminuida.

Sedante es también del aparato genital. En el tejido celular, se encuentran pigmentaciones de color negruzco (por depósitos de los arsenicales), y que son de carácter distinto de

las del nitrato argéntico, que son debidas á una reaccion química de esa sal con las sustancias protéicas, y que da lugar á la formacion de plata córnea ó cloruro de plata albuminado (Mialhe).

Con esto termino, Ilmo. Señor, el arsenicismo ó farmacodinamia arsenical.

Aplicaciones terapéuticas. Sabido es el mucho uso que de estos cuerpos arsenicales se hace en Austria y Países-Bajos, con el único objeto de evitar la autofagia fisiológica, y por consiguiente la desnutricion correspondiente. Por medio de ellos, mujeres y caballos (que son los que los usan) engordan al paso que adquieren frescura y volatilidad. Son, pues, medios profilácticos de desnutricion.

Agentes curativos son tambien, en el verdadero sentido de la frase, y como tales se emplean local y generalmente. Los estudiaré, pues, como medicamentos de procesos locales externos y de procesos que radican en el aparato digestivo, nervioso, circulatorio, respiratorio ó urinario. Considerándolos, por último, como medios de atacar ciertas afecciones, que bien infecciosas, bien distróficas ó térmicas (Robert) son generalizadas.

En los procesos locales externos, en los que más triunfos terapéuticos alcanzan los arsenicales parece ser debido á tener todos ellos el vitalismo y por consiguiente su anatomía patológica de carácter poco elevado, tanto en lo dinámico como en lo estático. Los cánceres (?) de tejido conjuntivo y epitelial no resisten á su uso, y así vemos que basta una sola aplicacion de pasta arsenical de fray Cosme, de Rousselot, etc., etc., para que esos neoplasias mueran y desaparezcan por completo.

No entraré en el mecanismo íntimo, en el *modus faciendi* de esta curacion, porque ella es hija de la farmacodinamia (ya extensamente desarrollada) de estos cuerpos.

En ciertas erisipelas de carácter flegmonoso, en los flemones de gran extension y en esas dermatitis específicas conocidas bajo el nombre de herpes, bien de forma psoriácea, liquenóidea, etc., etc., dan en liparolados grandes resultados.

Gueneau de Mussy recomienda el arseniato sódico en baños, y dice haber obtenido de él muchas curaciones de reuma articular y muscular crónicos. Recuérdese aquí lo que expuse al tratar de la isquemia que todos los arsenicales producian. Hoy parece abierto el porvenir de estos agentes en el tratamiento de las neoproducciones y depósito de sustancias orgánicas; así es que en la gota de forma mono ó poliarticular, juegan un gran papel las soluciones arsenicales aplicadas tópicamente. Lo mismo resulta, y ello es sostenido por Mascec y Dupuytren despues de los tiempos de fray Cosme, cuando se atacan productos heteromorfos (Virchow's Archive) que revisten el carácter de neoformacion, con la diferencia de que en estos casos obran por su causticidad química.

Enfermedades del aparato de innervacion que ceden al uso de los arsenicales. Las hay que su sindrone ó fisiología patológica es manifestacion de una lesion anatómica y otras que ni macroscópica ni microscópicamente se ve su fisonomía ó dinamismo depender de proceso alguno objetivo. Sobre ambos grupos de enfermedades obran los arsenicales. Irémosles viendo particularmente. La congestion cerebral puede tener varias génesis; no en todas ellas están indicados los arsenicales. Sólo en las hiperemias de origen nervioso, ó mejor aun, por irritacion orgánica, triunfan estos agentes.

En las anemias cerebrales sintomáticas del proceso isquemia general, por el sólo hecho de ser los arsenicales, en primer lugar antiantófagos, y en segundo aperitivos y estimulantes de las funciones gastro-intestinales, cumplen la indicacion tónica, y en sus dos formas nutritiva y asimilatríz. Se comprende que en las anemias parciales del cerebro, ó necrobioses encefálicas, cuya génesis está en el trombosis, por los mismos motivos están indicados. Además ya expuse en el arsenicismo que todo tejido en estado de pobreza de accion y reaccion, era terreno abonado para la accion de estos cuerpos, siendo ella cáustica y por consiguiente eliminadora.

La hemorragia cerebral, y en el período de reabsorcion del

foco, reclama los arsenicales; no sucede lo propio con la hemorragia meníngea, puesto que nunca el trasudado ó extravasado llega á constituir (por la histología de la membrana) un solo foco. En los procesos flegmáticos del encéfalo, en particular aquéllos que por su curso crónico representados están anátomo-patológicamente por la hiperplasia celular-conjuntiva, dan positivos resultados los arsenicales. Sabido es con cuánta facilidad quitan la vida estática y dinámica del proceso aplástico estos cuerpos. Así es que, tanto en la encefalitis, como en la meningitis de forma crónica, y muy particularmente en aquellas sclerosis, manifestacion anátomo-patológica de un trastorno mental (Giné), son agentes verdaderamente heróicos los arsenicales.

En la patología de los niños se aplican hoy con éxito en los casos de paquimeningitis crónica. Pero, señores, el triunfo más legítimo de los arsenicales, el que obligará á los terapeutas á considerarles como únicos agentes antipneumofímicos, es la accion positivamente curativa que estos agentes ejercen sobre la granulosis y tuberculosis de la pia-madre cerebral. ¿Es que yo crea que no obra sobre la granulacion, sobre el tubérculo, y sí sobre los procesos primogenitores ó de secuela? En una palabra: ¿obran los arsenicales sobre el tubérculo, ó sobre la hiperemia, la flegmasia, la fiebre, etc., etc., que le acompañan, proceden ó siguen? Creo ver en su accion terapéutica, dos modos de obrar: en primer lugar destruye esa neoplasia avascular, esa epigénesis (Laennec); sin que para su explicacion tengamos que recordar más que la propiedad cáustica, antivital, que sobre todo proceso exánime de vida orgánica, tienen estos agentes; y en segundo término, la ventajosa accion que ejercen sobre las flecmasías, hiperemias, etc., etc., que crean en terreno abonado, un estado de receptividad morbosa especial, que aquí podríamos llamar tuberculosa. Ya en la arsénicodinamia, dije el *modus faciendi* de la regresion y de la isquemia, por uso de los arsenicales.

Hay, por último, un proceso hidrópico que radica en el en-

céfalo, y que cierra el círculo patológico de este territorio orgánico. Es la hidrocefalia en sus diversas formas de aparición. Sobre esta afección ningún agente puede tomar hoy por hoy el nombre de curativo; pues la misma punción, que es el medio más racional, según Jaccoud, cumple sólo con la indicación que puede expresarse en estos términos: *melius anceps, quam nullum*.

Para terminar este estudio recordaré que hay en el encéfalo producciones oncológicas que tienen sus génesis en un vicio sífilítico, tuberculoso, etc., etc., en un trastorno estático del sistema vascular ó en una producción helmintiásica, etc., etc., y que algunas de ellas, en especial las neoplasias sífilíticas, ceden á su racional empleo.

Enfermedades medulares hay también que dejan de serlo por la medicación arsenical. Veamos cuáles son: en primer lugar, ciertas hiperemias que acompañan á procesos más permanentes de esta región, tales como mielitis en placas, etc., etc., ceden algo á beneficio de estos agentes. Mas, sin embargo, no puede decirse en tésis general que aquí (por tener su patogenia diversa) no dan resultados tan positivos como sobre el encéfalo afectado de hiperemia. Sobre la isquemia medular obran también ventajosamente, y por las causas ya expuestas en otro lugar. Como sedantes de los fenómenos nervioso-congestivos, pueden usarse en las hemorragias medulares. Ciertas aguas medicinales arsenicales dan paliativos resultados en las meningitis insidiosas, que acompañan á otras manifestaciones reumáticas.

En el proceso flegmático medular franco y de curso crónico, por mecanismo idéntico al que tiene lugar en el segmento cerebral, se han conseguido repetidas curaciones; harto sabido es, por otra parte, que la hiperplasia de la neuroplogia caracteriza estáticamente este proceso. En la forma llamada ayer tabes ó tésis espinal, y hoy ataxia locomotriz progresiva, dan excelentes resultados, modificando la hiperemia medular (proceso local) y la fiebre (proceso general ó de reacción.)

El virus sífilítico encuentra elemento anatómico apto á su manifestacion morbosa, en esta region tan rica en tejido conjuntivo; y así, no es raro ver una neoplasia, un tumor sífilítico en este territorio.

Tambien se localizan en la médula ciertas diatesis (?) tales como la tuberculosa y cancerosa.

Probado está hoy, Ilmo. Señor, que hay un territorio orgánico (y en el aparato de innervacion) que de él parte, y permítaseme la frase, una corriente trófica.

No entraré en detalles anátomo-fisiológicos, porque me creeria ofender á toda persona docta.

Dicho esto, se comprende que forzando algo el sentido de la palabra parálisis, podemos admitirlas de tres clases: unas, que son las primeras de que voy á ocuparme, tróficas, otras sensitivas, y por último otras motrices. Los preparados arsenicales tienen tambien importancia terapéutica en las enfermedades de la vida trófica propiamente tal, y adviértase que reduzco al mínimo el valor de esta espresion, pues en rigor no hay más que un funcionalismo, el trófico ó de nutricion. Veamos cuáles son las afecciones que pueden resultar de las lesiones de estas vias nerviosas. Pocas se conocen hoy, y tanto, que su número puede reducirse á dos, la atrofia muscular progresiva y la esclerosis muscular. Sobre ellas, poca influencia terapéutica tienen los arsenicales. No es esto suponer la tengan otros agentes farmacológicos, no; ninguno es terapéutico de estas distrofias. Sólo al agente físico electricidad puede considerársele como á tal.

Los nervios periféricos pueden á su vez enfermar, pero si no es en la neuritis en que parece ceder algo el proceso hipere-mia, indispensable en toda evolucion flegmática, poco influjo saludable parecen ejercer los arsenicales. No hay indicacion de ellos en la atrofia de estas redes.

Doble característica (Jaccoud) tienen las afecciones nerviosas hasta aquí estudiadas bajo el punto de vista de su curabilidad por la medicacion arsenical. Una de ellas es de carácter

dinámico ó de asiento, y la otra de estático ó de carácter anatómico, que es la cuestion de naturaleza.

Las que voy á estudiar ahora se conocen con el nombre de neurosis, y sólo presenta la primera característica (Jaccoud). En ellas cumplen los arsenicales la indicacion patogénica, pues es ya harto sabido que por una parte la hiperemia de los centros nerviosos caracteriza estos procesos y por otra parte el papel isquémico de estas sustancias.

En la epilepsia, neurosis cerebro-bulbar, han dado admirables resultados en las manos de Alexander, Elarless, etc., etcétera, y ya se comprende, por la disminucion de la excitabilidad bulbar que produce, el *modus faciendi* del proceso terapéutico. Los mismos resultados dan estos agentes en el tétanos (Wernebronk, Barthez, Aran, etc.), y demas manifestaciones neurísicas como la catalepsia entre otras (Blasius) de la irritacion funcional del aparato mesocefálico. Poco en cambio pueden los arsenicales sobre ese Proteo de la medicina, llamado histerismo, y sí solo paliar las neurosis cerebro-espinales, llamadas coreas y parálisis agitante. Neurosis hay no ya en los centros, sino tambien en las vias kinesódicas y estesódicas, ó sean de contractilidad y sensibilidad. En las segundas, que están caracterizadas por exceso de sensibilidad (como puede haberlas con defecto ó ataxia sensitiva y tambien con disminucion) pueden presentarse dos casos: en primer lugar, que esa hiperestesia, que esa exageracion en la vida sensitiva esté ligada íntima, coetáneamente con el funcionalismo del órgano á quien innervan estas vias, y entónces tenemos las hiperestesias funcionales, pasando otras veces, que no hay tal enlace cronológico y solidario, en cuyo caso tenemos las hiperestesias espontáneas ó neuralgias, sin que involucrada quede en la idea de espontaneidad de la produccion la de ausencia de proceso objetivo determinante ó de carácter anátomo-patológico que radique en el nervio ó nervios (Shuh). Las indicaciones patológicas y etiológicas, desprenderse deben de la génesis y causas de todo proceso, y como aquí ó en estos

procesos tienen esas indicaciones la mayor importancia terapéutica, vamos á apuntarles siquiera.

Modificaciones del nervio, lesiones peri-nérveas y estados diatésicos: hé aquí, señores, en frase concisa el trípede patológico-etiológico. Los arsenicales, ¿pueden atacar, cumplir la indicación curativa con cualquiera de estas génesis y causas? No, Ilmo, Sr., los arsenicales sólo combaten las neuralgias ó hiperatesias espontáneas (?) siempre que se presenten como estados fisiopatológicos manifestantes de una alteración diatésica.

No es esto sentar que estos agentes no verifiquen curaciones de neuralgias cuando su origen reside en procesos perinérveos y sean sus causas fenómenos morbosos tales como la hiperplasia celular ó inflamación, hiperemia de ciertos territorios orgánicos vecinos de esa innervación, no pueden, como agentes anemígenos ó productores de la isquemia local, paliar, y es más, vencer el proceso neurálgico, en ciertos y determinados casos (neuralgias, congestivas, reumatóideas, etc., etc. Expongamos sus casos de indicación. Parece estarlo en las neuralgias del simpático cervical ó jaquecas, siempre que dependan de un estado clorótico ó anémico. Tsuchi es uno de los más entusiastas propagadores de esta idea.

Cuando es la patogenia de la neuralgia del trigémino la misma, ó sea de carácter diatésico, pueden los arsenicales usarse y con ventajas marcadas. Lo mismo digo respecto las neuralgias cérvico-braquiales y cérvico-occipitales.

Hay una afección, señores, que muchísimo ha fijado la atención en todos los tiempos y que determinada, es más, *sine qua* no existiese neuralgia, dejaría de ser tal entidad patológica. Me refiero á la *erisipelas pustulosum* (Baeremsprung) herpes zona, ignis sacer (Celso), etc., etc., etc., y que el distinguido profesor Giné ha denominado con pruebas fisiológico-experimentales y clínicas, eritema nervioso; pues bien, señores, es tan importante en esta afección el elemento neuralgia, que si impedimos su manifestación y causas, hemos triunfado de toda

la enfermedad. Pues, ¿quién hoy no sabe que las inyecciones hipodérmicas de hidrociorato de morfina, aconitina, sulfato de estrignina, etc., etc., sedando el dolor, matan la evolución del proceso mencionado? ¿Quién no ha experimentado en estos casos y en el terreno fructífero de la clínica, un mayor triunfo, si cabe, que con la medicación local, con la general por los arsenicales?

Aquí, por mí dejaría hablar si no recordase que este trabajo es una Memoria, á la voz de la verdad y de los hechos, á la estadística, en fin. Mas no pudiendo hacerlo, quede sentado que en estas neuralgias, cualquiera que sea el territorio orgánico donde radiquen, obran maravillosamente los arsenicales.

Poquísimos se han ensayado estos agentes para combatir las anestias, hiperkinesias y akinesias, y por consiguiente ya por lo dicho podremos formarnos una idea acabada del papel terapéutico de estos agentes en el sistema nervioso.

Ahora, veamos los efectos de los arsenicales, en el aparato circulatorio. Poca, por no decir nula aplicación, encuentran los arsenicales en las afecciones del pericardio, por la razón de que siendo este saco esencialmente seroso, es terreno del proceso flegmático más típico y considerable, contra el cual insignificante agente terapéutico es el arsénico.

Sólo combate, como llevo dicho otras veces, los procesos acompañantes, compensatrices de la flegmasía.

No tiene, pues, lugar en la terapéutica de la pericarditis. Tampoco en la de la sínfisis cardíaca, si es que puede admitirse, como hacen Jaccoud, Botkin, Stokes y otros cardiopatas.

Siendo la medicación antiflogística la única que en la miocarditis y en la primera etapa de su desarrollo que puede aplicarse, no hay por qué decir no encuentran los arsenicales en ese caso indicación. Mas sin embargo, siendo el proceso flegmático de asiento miocárdico, génesis de la endocarditis, en ciertos casos, y además como este proceso endocárdico, que así nace por antigüedad, es la más de las veces (sobre todo

cuando se manifiesta después de las primeras etapas de la flegmasia miocárdica), es insidioso y crónico, resulta que debemos administrar los arsenicales en las últimas etapas ó de resolución de la miocarditis con el único objeto de dar tono al individuo que sufre tal proceso insidioso por una parte y por otra para producir la isquemia cardíaca que si conseguida queda en el segmento interno, no hay ya lugar de formación para la endocarditis.

Dicho esto, veamos qué papel juegan los arsenicales en las hipertrofias del corazón. Ante todo, preciso es para cumplir la indicación patogénica, saber las génesis de tales procesos; como memento las apuntaré. En primer lugar la irritación funcional puede considerarse como génesis única en ciertos casos y en otros como primera etapa patogénica de las hipertrofias del corazón. Luego viene la irritación nutritiva en la escala de la génesis hipertrofica, y sobre la que voy á decir cuatro palabras. La nutrición irritada puede estar en los elementos musculares y en los conjuntivos ó elementos de estroma; pero así como en éstos el hecho es accidental, contingente y ménos importante, todo lo contrario pasa en los primeros, y, en una palabra, es en ellos mucho más frecuente, por la razón fisiológica de que son los que dan el principal funcionalismo cardíaco. Recordemos, señores, que además de los ganglios de Remak, (innervación automática ó local del órgano), existen nervios cardíacos que presiden su funcionalismo motriz. Moderador el uno de esta propiedad biológica y acelerador de la misma el otro, es su resultante el equilibrio kinésico del corazón. Todos sabemos que el nervio moderador es el vago y que el gran simpático es el acelerador. Después de estos datos preciso será que entremos en el campo terapéutico y veamos si en él incluidos se hallan los arsenicales. ¿De dónde dimana la irritación trófica? En la mayoría de casos de la irritación funcional.

Mas, aseguro no puede haber hipertrofia sin haber sido su primera etapa un superfuncionalismo. Ahora bien, ¿de dónde

de dimañ , cuál es la génesis de la irritacion funcional? Como son varias las funciones motrices, moderatrices unas y aceleradoras otras, la exageracion del funcionalismo pneumo-gástrico y simpático, son los manantiales del tal proceso. Ello dicho, como la hipertrofia supone exageracion de aceleracion (como elemento productor), claro está, que es el gran simpático el nervio productor de este proceso superfuncional, y aquí, señores, estamos ya en el puente que nunca debiera faltar entre la génesis y la terapia de una afeccion. Entremos, pues, en ella. ¿Qué accion, qué acto atrófico se necesita en un proceso hipertrófico para combatirle? Un acto que sea atrófico, que disminuya la exageracion nutritiva.

¿Puede ella conseguirse (la atrofia) por la exageracion del funcionalismo simpático? Es ley fisiológica que la estenia funcional está en razon directa de la estenia biológica; por consiguiente excitando por largo tiempo el gran simpático (por los arsenicales) vivirá de un modo ultra-funcional el corazon en un principio, mas luégo la estenia, la sedacion será en secuela, y con ella, señores, la akinesia, el estado afuncional, la atrofia, en fin.

¿Los clínicos pueden de este dogma admitir la arsenicoterapia como medicacion anti-hipertrófica del corazon? Aquí que hable algun dia por ellos la estadística.

Señores, una de las manifestaciones, uno de los efectos de la languidez nutritiva general, es la atrofia cardíaca. Como los arsenicales son agentes tónicos, son cuerpos que impiden esa antofagia á la que el individuo enfermo más que el sano obedece, resulta que aquí son agentes que cumplen debidamente la indicacion nutrir sin dar.

Por último, esa misma indicacion debe hacerse llenar á estos agentes, siempre que no exista la compensacion; y sí la desnutricion de todo proceso orgánico valvular del corazon siempre que una degeneracion exclerótica, ateromatosa, esteatótica, una neoplasia progresiva de carácter conjuntivo, etc., etcétera, nos manifiesten que el corazon como tal ha muerto; y

que por consiguiente es preciso que una sangre cualitativa buena, un fisiológico pulmon, unos poderosos músculos y una enérgica innervación, sostengan la vida toda y animen la precaria existencia del órgano cardíaco. Y ahora, señores, entraré á considerar un proceso que dinámico por unos, estático por otros, se verifica á expensas y en el aparato circulatorio. Tal es la fiebre. Caracterizada por el aumento permanente de la temperatura y combustion orgánicas, es un proceso para cuya génesis, para cuya explicación se han ideado teorías vitalistas, positivistas, yatomecánicas, yatroquímicas, físicas, orgánicas y anatómicas. Recordaré aquí solamente aquellas que nos puedan servir para comprender el *modus faciendi* de la curación de la fiebre por los arsenicales, haciendo notar ya de antemano que no digo más que *aumento de temperatura* y no aumento de producción (escuela francesa) ni disminución de pérdida (escuela alemana), pues ello se discutirá más tarde. Empecemos, pues, por exponer las ideas de Marey; este fisiólogo cree ni existe aumento de producción ni disminución de pérdida de calor en la pirexia, mas sí *un defecto de repartición* y éste lo explica por una alteración vasomotriz. Es, pues, teoría nerviosa vasomotriz.

Traube admite como génesis del proceso fiebre *una disminución de pérdida del calórico*, que se explica por el espasmo, la constricción y la isquemia cutáneas. Es, pues, teoría nerviosa y vasomotriz.

Hueter cree que en los *microccus sanguíneos* debe basarse la génesis de la fiebre. Es, pues, teoría química ó de fermentación. Zimmermann, Weber, Jaccoud, Senator, Jhon Simon, Billroth, etc., afirman la fiebre es debida á un *aumento de producción* de calor, y dicen que sólo periódicamente, gracias á las contracciones de los vasos cutáneos, se pierde una pequeña cantidad de ese fluido, más contracción clónica, es decir, no permanente. La elevación (y es esta idea la base de la teoría), es debida al aumento de combustiones, y fundados en que en los febricitantes la disminución de la exhalación

del ácido carbónico es marcada, creen que son los principios albuminóideos que son los combustibles y los que se desdoblan; y además, que sólo á que dejan de quemar las sustancias hidrocarbonadas, se debe la aptitud que tienen todos los tejidos á transformarse en sustancias esteatóicas ó en grasa.

Hirtz, señores, cree que si bien hay *aumento de combustion y produccion de calor*, en la pirexia no debe excluirse de su génesis *el poder de la innervacion vaso-motriz*, puesto que segun disminuye la emision de este cuerpo imponderable, Jaccoud, la lumbrera, uno de los astros de primera magnitud en el cielo de la ciencia médica, asegura y consolida con el vigor de su lógica estas ideas.

Liebermeister atribuye toda la génesis del calor de la hiperthermia al *sistema de innervacion y á su parte encefálica*, especialmente en donde asegura existe un centro calorígeno de primer orden. Como no trato más que de la mera exposicion, y no de la crítica y refutacion de todas estas teorías, no entro en detalles.

El eminente fisiólogo Claudio Bernard es el que á mi modo de ver explica mejor la patogenia de la fiebre. Expondré, pues, con alguna que otra cualidad de detalle, las ideas del sabio profesor del colegio de Medicina de Paris. Ante todo admite como origen de la calorificacion la resultante del doble juego vaso-motriz constrictor y dilatador, considerando al primero como emergencia del sistema gran simpático, y del eje cerebro-medular al segundo. Con innumerables y variadas experiencias sobre animales, y en sus distintos territorios orgánicos, ha probado con la voz elocuente de los hechos que los nervios constrictores ó simpáticos, por el solo hecho de producir la isquemia, disminuyen el *motus intestinus*, génesis de calorificacion, son, pues, nervios frigoríficos; en cambio los cerebrales por el proceso de dilatacion, de ectasia vascular que determinan, aumentan las combinaciones y descomposiciones, las catálisis, todas, en fin, de la trama orgánica, y por consiguiente producen; son hipergénesis del calórico animal.

Para M. Bernard, el sistema de innervacion obra á la vez como regulador del calórico adquirido y como excitador de todas las reacciones de la economía. Como regulador, realiza la constricción y la ectasia, que caracterizan los dos estadios. Para este sabio biólogo obra tambien como *moderador de las pérdidas de calor*. Como excitador, activa por la innervacion dilatadora las reacciones químicas y *produce calor*. Dos clases de fenómenos nutritivos admite ademas: unos de combustion, ó mejor de desorganizacion, y de síntesis orgánica los otros. Estos últimos están bajo el influjo de los nervios frigóricos, y los primeros ó de combustion regidos por los caloríficos. Y sienta de todo ello que la fiebre no es otra cosa que aquel proceso caracterizado por una *exageracion de la funcion de los nervios caloríferos*, importantísimo punto patogénico, sobre el que apoyaré esta indicacion antipirética de los arsenicales.

Por último, Poincaré dice, en la pirexia, la combustion está verificándose sin aumento, en disminucion la pérdida de calórico, y es todo ello secuela obligada de la inercia nerviosa.

Así es que, en buena fisiología, y en el terreno clínico, sólo podemos sentar y aplicar los ideas de Claudio Bernard. Ahora bien, ¿cómo obran los arsenicales terapéuticamente en la fiebre? Recordaré que estos agentes son excitantes del poder funcional del gran simpático en los primeros momentos, y que como los nervios frigoríficos emergen precisamente de este nervio, resulta que en su primera etapa de accion, producen ya la isquemia periférica, la disminucion de los actos nutritivos y la atermia relativa. De modo que su accion antihiper-térmica es sólo debida á que bajo su influencia los actos nutritivos dejan de ser en número y calidad lo que fueron hasta su administracion. Hay, sin embargo, cierta clase de fiebres cuya vida patológica es sólo debida á la existencia de ciertos organitos ó cuerpos orgánicos inferiores, ó bien á ciertos desdoblamientos y fermentaciones de las sustancias protéicas de la sangre (Berthelot), etc., etc.; grupo en el que, ya la fiebre (por el mecanismo admitido), no es más que uno de tantos sín-

tomas. Como que en estos casos, señores, lo que se produce es ó bien una série de epigénesis de sí pobres de organizacion, ya animales inferiores ó vejetales de último término de su escala taconómica, etc., etc., tenemos en estos casos dos *modus faciendi* del proceso curativo; en primer lugar mata (el arsénico) por una alteracion anti-vital estos organismos y productos entecos, y luego por la accion ya explicada, apaga la fiebre; dado caso que aun despues de *sublata causa, non tollitur effectus*.

Hora es ya, de que éntre á exponer la terapéutica de los arsenicales en el aparato respiratorio. Su accion es benéfica, particularmente en las laringitis y procesos pulmonales. Estudiemos. La tos y la disnea son los fenómenos que más aquejan al que padece una laringitis catarral, y son los que más deben por consiguiente fijar nuestra atencion. ¿Qué es, señores, la tos en la laringitis sino la expresion de la excitacion exagerada de los ramillos laríngeos? ¿Y quién no sabe que estos ramillos (en su modo de ser) dependen del poder pneumogástrico?

Por consiguiente, siendo los cuerpos arsenicales agentes de astenia para el nervio vago (por ser de emergencia bulbar), resulta que sedarán la tos, que no es otra cosa, que un estado fisio-patológico de los laríngeos, de sello esténico. Ya traté en otro lugar de la disnea y del *modus faciendi* de su curacion por los arsenicales. Hay ciertas laringitis de carácter crónico que ceden al uso de las pulverizaciones de aguas arsenicales (Moquin-Tandon), y es ello debido á que en esos procesos flegmáticos crónicos, ó bien hay neoplasia celular ó productos embrionarios de enteca existencia orgánica; esto último se ve muy particularmente en aquéllas que son la manifestacion de una diátesis sifilítica ó tuberculosa.

Aparte el segmento laríngeo, hay el pulmonar, que tambien es asiento de procesos curables por los arsenicales. Veamos cuáles son: en primer lugar, hay una neurosis que su génesis está en los nervios vagos afectados dinámicamente (con superfun-

cionalismo), y tambien en los laríngeos (del mismo modo enfermos) y es ella el asma. Se comprende por todo lo que llevo dicho, que sedando el espasmo inspiratriz (que es sólo debido á la excitacion de los vagos) y haciendo lo mismo con el espiratorio (sólo debido á la exageracion funcional de los laríngeos), siendo todo ello lo que constituye el asma, que este proceso quedará vencido. Podemos, pues, sentar que son los arsenicales agentes antiasmáticos.

En los catarros pulmonares el síndrome es sólo debido á la lesion del pulmon, y si bien en algunos casos solamente combatimos ésta por estos agentes, en cambio siempre la hipermia, la hipererimia, la tos, se combaten por estos medicamentos que producen la isquemia, su corolario la acrinia relativa y la sedacion de la innervacion pulmonar. Pero, señores, en donde la medicacion arsenical es una medicacion de primer orden, es en la tuberculosis pulmonar, tisis tuberculosa, tisis ulcerosa, pneumofimia, etc., etc.

Adrede no los he indicado en la granulosis del pulmon, porque debido á que este proceso es de evolucion sumamente rápida, rapidez que se le debe á sí mismo, y ademas á todo el territorio pulmonar, no pudiendo los arsenicales, por otra parte, tener rapidez en su modo de obrar, ningun estudio clínico se ha hecho con algun fundamento sobre este importante punto.

En cambio, un estudio terapéutico completo de los arsenicales en la tuberculosis pulmonar se ha hecho, y de él pueden sentarse: 1.º Que son estos cuerpos agentes profilácticos de la pneumofimia; 2.º que curan el tubérculo; y 3.º que modifican la úlcera pulmonar, y por consiguiente la tisis.

Estudiémosles como agentes profilácticos. En aquel período de la tuberculosis pulmonar, en el que sólo conocemos esta afeccion por los signos positivos de la diátesis tuberculosa (causa determinante del proceso pulmonar), es preciso que pongamos en juego la accion de agentes tróficos que impidan la desnutricion si no dan elementos de asimilacion, puesto

que esa diátesis tiene por génesis la insuficiencia de la nutrición, que lo es también de ese sinnúmero de pobres funcionalismos. Entre los primeros de estos estados nos encontramos la anorexia, que fácilmente combatiremos por los arsenicales que estimulan en gran manera el funcionalismo general de la viscera gástrica. Le cerramos ya una de sus puertas de entrada al tuberculismo.

La hiperkinesia cardíaca, el estado cloroanémico, ceden al uso de estos cuerpos. Tonizando, se impide la permanencia de esa diátesis. Véase, pues, si es poderosa su acción preventiva.

Ahora bien: ¿cómo pueden los arsenicales destruir esa producción celular llamada tubérculo? Bien se admitan las ideas de Laennec ó de la epigenis, bien las del heteroformismo, bien las de la escuela francesa ó del blastema, ó las que son positivamente más útiles, las de la escuela alemana ó celulares, siempre tendremos que ver en el producto tubérculo un organito aplástico, una neoformación enteca estáticamente (no dinámicamente, sobre todo bajo el dinamismo general), en fin, un medio de eliminación de las razas degeneradas (Gueneau de Mussy). Ahora bien, si nos explicamos en el arsenicismo por qué las producciones pobres, biológicamente hablando, perecían con la administración de los arsenicales, bastará que digamos aquí que por ser estos agentes prototipo de los alterantes y cáusticos, muere el producto pneumofímico. Supongamos ya ahora, que después de la presencia del nódulo ó tubérculo, viene ematopatológicamente en el pulmón (por la compresión de estos organitos) una atrofia grasa de los vasos capilares y con ella pobreza sanguínea (de círculo nutritivo ó aórtico) pulmonar. ¿Qué papel jugarán entonces los arsenicales? Insignificante sobre el proceso local, muy importante sobre el proceso general ó de nutrición no pulmonar.

Tendremos aquí un pulmón que sólo recibe sangre para uso funcional (de origen arterio-pulmonar), más poderosa nutrición en toda la economía. A veces en este período evolutivo

de la tuberculosis pulmonar se presenta un fenómeno que podríamos llamar curatriz, es la cretificación. Pero como no es proceso constante, pasemos á estudiar el que sí lo es, y con ello veremos si los arsenicales modifican *la úlcera ó caverna* del pulmon y la tisis. En primer lugar, ¿de qué depende la formación ulcerativa? ¿Qué clase de proceso es? Su génesis está en la isquemia; es, pues, un proceso necrobiótico. Sentado esto, y sabiendo el papel isquémico de los arsenicales, comprenderemos que en esta etapa sólo puedan administrarse como tónicos y como sedantes de esa excitación pneumo-gástrica que tan bien se pinta en los fenómenos disnéicos. De todo lo que llevo dicho, se deduce que los arsenicales son agentes de mucho porvenir para la terapéutica de la tuberculosis pulmonar y tisis de origen tuberculoso especialmente. No se crea, sin embargo, que en las tisis de origen catarral, caseoso, hemorrágico, etc., etc., no ejercen también estos cuerpos importante papel por ser poderosos tónicos.

En el aparato digestivo modifican también los arsenicales varios de sus principales procesos. Estando el catarro gástrico agudo y el mismo crónico íntimamente unidos al proceso hiperemia estomacal, claro es que los cuerpos arsenicales, que aunque en su primera etapa de acción producen la congestión del estómago, son agentes de isquemia, han de dar como dan excelentes resultados en la terapia de estas afecciones. Hay otra, la úlcera estomacal, ó mejor gastro-intestinal (*ulcus rotundum*), que también tiene su génesis (Rokintansky) en la hiperemia pasiva, manifestación de la ateromasia de los capilares gástricos, en la que también consiguen, si no en tan gran escala, importantes resultados curativos los cuerpos de que me ocupo.

En la gastropatía cancerosa sólo pueden usarse estos agentes arsenicales como tónicos; no modifican, por desgracia, en lo más mínimo esa discrasia.

Algunas veces llenan la indicación causal en los procesos neurósicos de asiento gástrico. No hay que recordar aquí que,

siendo la gastralgia en particular una neurosis espontánea (no funcional), puede reconocer una causa general ó diatésica, que es en la mayoría de los casos el estado cloro-anémico. Por consiguiente, es obrando primero sobre el aparato sangre, que modifican luego (los arsenicales) la alteración de la innervación gástrica.

Sobre la única afección intestinal en la que parece obrar favorablemente la medicación arsenical, es la enteritis crónica, y de dos modos distintos; en primer lugar, localmente matando la neoformación, y luego obrando de un modo tónico sobre el organismo en general. Queda con ello dicha la última palabra sobre la terapéutica arsenical del aparato digestivo.

Los clínicos dedicados al estudio de las enfermedades de las vías urinarias, poco uso han hecho hasta hoy de la medicación arsenical; pero ella me parece indicada en una que es verdadero *complexus* patológico de su aparato renal, que es el síndrome llamado por los prácticos enfermedad de Bright, y por los patólogos nefritis parenquimatosa, éxtasis renal, degeneración amilóidea y esclerosis del riñón, según su génesis. Lo dicho parecerá un lujo de sinonimia, mas no ha sido mi objeto tal probar poseo, más sí alguna precisión de la terapéutica arsenical en esta afección. Dedúcese claramente que hay enfermedades de Bright, que son la fisiología patológica de la esclerosis renal, por ejemplo; pues bien, como sobre toda hiperplasia degenerativa obran terapéuticamente los arsenicales, resulta que esa pléyade patológica se modificará (en estos casos) ventajosamente por su administración. En cambio la enfermedad de Bright marcha con evolución fatal, siempre que dependa de una degeneración tan difícil de alterar, como es la degeneración amilóidea.

Si es efecto de la éxtasis ó también de la nefritis parenquimatosa, sufre esa afección una evolución favorable, y aunque se nota sobre el particular pobreza de estadística, asegura Turbnull haber obtenido por la medicación arsenical en estos casos verdaderas y permanentes curaciones.

Hay un proceso muy frecuente del aparato locomotor, sobre cuya sintomatología obran los arsenicales radical y terapéuticamente. Me refiero al reumatismo articular agudo. Sabido es, señores, que la fiebre y su secuela, la anemia, se presentan con gran importancia en este proceso morboso-articular; sobre la primera obran ventajosamente los arsenicales, triunfan de la segunda.

Por ser sustancias tónicas se emplean en las poliartritis deformantes y ciertas clases de gota.

No por eso en esta última afección creo atacan la discrasia, no, más sí que en aquellas de forma crónica y errática destruye su acompañante el proceso hiperemia.

Terapéutica arsenical en las enfermedades generalizadas. Las subdivide en infecciosas, distráficas y térmicas (Robert); empezaré, pues, este estudio por las primeras. Éstas tienen diversas génesis, según el que el veneno que las produzca sea telúrico, humano ó animal. No todas las enfermedades generalizadas y de veneno telúrico ceden al uso de los arsenicales; muy lejos de ello; mas hay una que por sí sola bastaría á perpetuar en la materia médica estos agentes, y es ella la infección palúdica en sus diversas modalidades clínicas. La que por su periodicidad se llama fiebre intermitente, es la que sucumbe más fácilmente á la medicación arsenical. También las otras formas clínicas conocidas con los nombres de fiebres remitentes y caquexia palúdica, nos muestran con su desaparición más ó ménos absoluta, el poder antiinfeccioso de esta medicación.

El miasma palúdico, malaria, veneno rubrum, es en su naturaleza íntima desconocido; mas, sin embargo, por su génesis debe considerársele como un conjunto de organitos pertenecientes á los últimos grupos de la taxonomía vegetal á los que entran en la economía, y á los que permanecen en ellas como últimos seres de la escala animal; no cabe duda de que los primeros se transforman cuando se albergan por mucho tiempo en nuestra economía.

Esta idea es hija de la experimentacion fisiológica; por lo tanto, debemos admitirla.

Resulta de ello que ese veneno es un parásito pobre, poco viable y sujeto por consiguiente á la menor accion que contra él se ejerza. Contra él podrán, pues, muchísimo los arsenicales, y el que me diga que solamente obran estos cuerpos sobre su proceso-efecto ó fiebre, le contestaré que hay envenenamientos telúnicos sin sinergia febril, accesimal ni remitente, y sin embargo, en ellos tambien juegan el mismo papel terapéutico los arsenicales. Quede, pues, sentado que, sobre el mismo veneno malaria, obran estos cuerpos.

¿Qué diré, señores, de sus efectos anti-piréticos? Si mucho expongo, no haré más que repetir; y si poco, dejaré de estar en lo cierto. Seré, por lo tanto, conciso en la forma, y diré en el fondo todo lo que sobre el particular atesora la medicina de nuestros siglos. En primer lugar, es preciso tener presente que hay fiebres intermitentes normales y anormales, y que éstas se subdividen en irregulares, perniciosas y larvadas. No me detendré á explicar las notables diferencias que separan la fiebre grave de la perniciosa, mas sí en decir, que en ésta la alteracion del sistema vaso-motriz y simpático, juega un gran papel; y que tan sólo por ello, podemos explicarnos un sinnúmero de curaciones, hasta hoy que era ignoto este sistema, desconocidas en su *modus faciendi*.

La indicacion morbosa de estas pirexias accesionales, lo mismo que la de las fiebres remitentes y caquexia palúdica, se lleva á cabo, y con gran prontitud y seguridad, por medio de la medicacion arsenical (Boudin).

Ningun estudio de alguna importancia se ha hecho acerca de la curabilidad de las enfermedades generalizadas de veneno humano, por la medicacion arsenical. Respecto las zoonosis, no pasa lo mismo, pues hoy se aconseja por algunos clínicos la aplicacion de pastas arsenicales (fray Cosme Rousselot, etcétera), en la herida que sufre el individuo en el momento de ser mordido y de recibir el virus lísico.

Si no se dan los arsenicales en estos casos, *intus*, se aplican extra. Importante papel, y nadie lo pone en duda, tienen los arsenicales como agentes terapéuticos en las distrofias, bien sean ó no diatésicas. Tanto en la clorosis, como en la anemia, como en la escrófula, etc., etc., son medios de racional indicación. No me extenderé aquí, pues estas aplicaciones son hijas de todo lo que llevo dicho en mi trabajo, y muy especialmente en el arsenicismo.

Por último, señores, creo inútil repetir que siempre que tengamos que combatir el proceso fiebre, bajo cualquier modalidad clínica que se nos presente, recordaremos el importante papel antipirético de estas sustancias. Pero sin embargo, detendréme algo para considerar en cuáles de estos procesos piréticos estar parecen mejor indicados. Se comprende ya *à priori*, que en aquellas fiebres de curso conocido ó síclicas, sólo como agentes de disminucion térmica podrán ser empleados, al paso que hay otras sin ciclo conocido, como ciertas fiebres de localizacion central, sobre las que la medicacion arsenical triunfa mucha veces. Una de estas es, señores, la disferia, bien se localice en la cámara posterior de la boca, ó en la region laríngea. Las neomembranas son productos pobres, aplásticos, sobre los que triunfan prontamente los arsenicales. Con ello terminadas quedan las aplicaciones terapéuticas de esta medicacion. Ahora, para terminar mi trabajo, diré cuatro palabras acerca la posologia y modos de administracion de estas sustancias.

Pueden emplearse tópicamente bajo la forma de pastas, y segun su concentracion toman distintos nombres; todos sabemos que las de fray Cosme y Rousselot contienen una octava parte de sustancia arsenical; en cambio la de Dubois sólo tiene un $\frac{1}{25}$ de principio activo (sustancia arsenical), teniendo el resto formado de sulfuro negro de mercurio y sangre de drago.

Bajo la forma de trociscos pueden tambien usarse estos cuerpos y lo mismo en glicerina, formando los glicerolados de ácido arsenioso ó anhídrido arsenical, segun los casos.

En fomentos, úsanse para combatir la escrófula localizada las aguas arsenicales de la Borboule. Para darlos interiormente, pueden adoptarse distintas formas farmacológicas también, y así todos conocemos las soluciones de Fowler, Pearson, Boudin, etcétera, etc., las píldoras de Macquer, inyecciones parenquimatosas de Luton, etc., etc., que demuestran lo dicho. La medicación arsenical es á veces atmidriática, es decir, entra en la economía por las vías respiratorias. Veamos las dosis, es decir, la cantidad de sustancia arsenical que puede darse en un momento dado con objeto de cumplir su indicación. Para combatir las fiebres intermitentes úsase hoy con positivo éxito la solución de Boudin, que contiene por gramo de agua veinte miligramos de ácido arsenioso. Se da á la dosis de cuatro gotas en una infusión de café. Para inyecciones intestinales (con el objeto de combatir ciertas helmintiasis), usa Boudin veinte gramos de su solución por ciento cincuenta de agua destilada. También esta solución puede usarse como indicado tónico á la dosis de dos gotas ántes de cada comida; ya sabemos cuál es su importancia aperitiva. Trousseau, uno de los primeros terapéuticos de nuestros tiempos, aconseja el ácido arsenioso para combatir el asma, bien en cigarrillos cuyo papel esté impregnado de una solución arsenical, bien en píldoras á la dosis de medio á un miligramo.

Contra la diatesis (?) herpética parecen ser sus verdaderos específicos. El doctor Burgráeve los recomienda en extremo en su medicación dosimétrica con éste y parecidos usos. Á la misma dosis y con lactosa preparados, se usan los gránulos de Dioscórides para combatir ciertas manifestaciones granulosas y tuberculosas. El licor de Fowler está constituido por quinientos gramos de agua, cinco de ácido arsenioso y otros tantos de carbonato potásico. Muchísimo se usa esta solución á la dosis de cuatro á ocho gotas. Devergie usa un licor que lleva su nombre, formado de quinientos gramos de agua, diez centigramos de ácido arsenioso y otros tantos de carbonato potásico. Si en vez del carbonato potásico introducimos en la solución el car-

bonato sódico, tenemos la solución de Pearson, que es sumamente usada para combatir muchos de esos procesos que dependen de estados diatésicos.

Ahora, señores, réstame pedir dos cosas á quien me escuche y me lea: en primer lugar, indulgencia para mi pobre trabajo; y luégo, un poco de tiempo empleado para dedicarlo al estudio de esa medicación, que si hoy está todavía bastante desconocida, aunque muy explicada, estoy seguro vendrán para ella hombres y días mejores. — HE DICHO.

Madrid, 8 de Diciembre de 1876.

Se halla de venta al precio de seis reales en las principales librerías de Madrid y Barcelona.

Los pedidos se dirigirán al Autor, Paseo de Gracia, 92, Barcelona.