Diez y Viñuela (D. Ezequiel)

Ca 2575
81-9-3bis 28
(nº 90)

Memoria leida ante el Claustro de la Facultad de Medicina de la Universidad Central en el solemne egercicio del Doctorado sobre el tema „Accion Químico-fisiológica de los ferruginosos en general„ por el Licenciado en dicha Facultad Don Ezequiel Diez Viñuela, en el dia 11 de Diciembre de 1875.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
5315411778

b 18872074

Exmo. Señor,

Al emprender la para mí penosa tarea de escribir esta Memoria, no ha sido mi objeto ostentar erudicion, ni menos lucir conocimientos científicos, toda vez que su lectura há de poner de manifiesto la falta de aquella y la escasez de estos, no llevando otro propósito que el satisfacer lo mejor posible el cumplimiento de esta forma reglamentaria, confiando siempre en que este desaliñado y defectuoso trabajo há de juzgarse por el ilustre Tribunal ante quien tengo la honra de esponerlo, con la benevolencia que le caracteriza, no viendo en las triviales doctrinas que pueda contener, mas que la

sencilla espresion de mis deseos de investigar algo sobre el importante tema que me propongo desarrollar.

Todas las ramas que constituyen la ciencia Médica tienen para el practico una importancia proporcionada al número de servicios que puedan prestar en el tratamiento de las enfermedades, y en este concepto todo se refiere ó debe referirse en Medicina á la Terapéutica „ctrs médica est id quod est propter Therapeuticen„ Esta es una verdad que queda demostrada con solo su enunciacion.

La Terapéutica en su acepcion mas general, comprende todos aquellos medios que pueden ser útiles al hombre enfermo, pero en el lenguage ordinario se designa con este nombre aquella de sus ramas que comprende los agentes farmacologicos que en los diferentes tratados encontramos divididos ó clasificados segun su modo de accion en diferentes grupos que reciben el nombre genérico de medicaciones.

Los diferentes autores que se ocupan de esta importante rama de la Therapéutica colocan en primer término la clase de medicamentos que modifican la nutricion activando el desarrollo y reproduccion de los elementos reparadores del organismo, y que por esta razon se les conoce con el nombre de tónicos reconstituyentes, mereciendo entre ellos preferente atencion el Hierro y sus preparados, por la importancia de los servicios que presta, lo frecuente de su uso y por la serie de debates á que está dando lugar entre las diferentes escuelas Médicas.

Este metal cuyo conocimiento data de la mas remota antigüedad pues Tubal Cain que segun el Genésis vivia 4000 años antes de Jesucristo trabajava el hierro en las forjas con alguna perfeccion, conociéndose en un principio con el nombre de Marte por haberle dedicado los Alquimistas á este Dios. Se le encuentra muy abundante en la naturaleza, aunque muy rara vez en estado nativo, sino en forma de óxidos ó sulfuros, constituyendo las especies mineralógicas óligisto, hematitas, piritas &c.

Su introduccion en la Therapéutica

se pierde tambien en los tiempos fabulosos, pues segun refiere Apollodoro 600 años antes de Jesucristo, uno de los Argonautas fué curado de impotencia con óxido de hierro natural disuelto en vino. Tambien se dice que el pastor Melampo curó á Ifiades del mismo modo.

Durante el periodo Hipocrático solo se emplearon los ferruginosos topicamente, y posteriormente al interior por Celso, Aecio y los Arabes; pero hasta el año 1681 en que Sydenham los empleó con sorprendente éxito en la clorosis, no empezaron á adquirir verdadera reputacion, la cual há aumentado progresivamente, siendo considerados en el dia como uno de los medicamentos de accion mas segura y duradera.

No hace á mi objeto escribir la historia de este agente therapéutico ni la índole y estension de este trabajo me lo permite, no teniendo mi propósito mas que investigar á que es debida la accion tónica que en el organismo producen los preparados ferruginosos valiéndome para ello de los datos que puedan suministrarme la Química y la Fisiológia.

La accion Químico-fisiológica de los ferruginosos en general, es pues Excmo. Sr. la tesis que me propongo desarrollar, no sin pedir nuevamente la indulgencia que tanto necesito.

Antes de entrar en el estudio de los efectos fisiológicos que las preparaciones marciales determinan en el organismo, creo de mi deber decir cuatro palabras sobre la manera como son consideradas por las diferentes escuelas Médicas.

Estos preparados á pesar de la indiferencia conque se miraron, segun manifiesta Trousseau, cuando floreció la escuela de Val-de-Grace han vuelto á ocupar el importante lugar que se les tenia señalado en la Therapéutica, cuya importancia es reconocida hoy por todos los prácticos que diariamente ven confirmadas las experiencias de Sydenham en cuanto á su poder generador del elemento globular sanguineo, no faltando entre ellos quien diga, que en propiedad estos agentes therapeuticos debieran ser considerados como un alimento mineral, pues que concurren á la formacion del elemen

to orgánico por epelemia; del globulo rojo. En efecto su propiedad especial consiste en aumentar el numero de globulos rojos ó hematies, viniendo á ser por lo tanto los agentes hematógenos por epelemia.

Sin embargo de hallarse demostrada de una manera palmaria esta accion reconstituyente en los marciales, dístan mucho los Autores de estar de acuerdo en el modo como esta accion tiene lugar en el organismo, siendo devida segun unos, no á la absorcion y paso del hierro al medio interno y su identificacion con los elementos organicos, sino mas bien á la accion tónica que despiertan en la organizacion imprimiendo modificaciones y afinidades vitales á los tegidos que los hace capaces de tomar del líquido sanguineo las moléculas ó elementos necesarios á su nutricion, al mismo tiempo que dá á este líquido propiedades ó condiciones especiales por las que tiene lugar su assimilacion. El sistema nervioso de la vida orgánica participa igualmente de esta accion tónica y hace que se regularicen de una manera armónica y perfecta las funciones de los órganos encargados de la nutricion.

Esta manera de considerar la accion de los ferruginosos, está fundada en algunos esperimentos de Claudio Bernard, quien habiendo introducido en el estómago de los animales limaduras ó lactato de hierro nunca pudo comprobar en la sangre de la vena porta la existencia de una cantidad de hierro mayor que la ordinaria, y en que despues de la ingestion de este metal aun en grandes cantidades, es difícil demostrar su presencia en las orinas.

Segun otros, la manera de obrar los preparados marciales es debida á los fenómenos químico-orgánicos á que dá lugar su introduccion en la economía, toda vez que se halla demostrado que la clorosis y demas enfermedades que reclaman su administracion, están caracterizadas histologicamente por la falta ó disminucion de este metal, que como sabemos se encuentra en una combinacion determinada formando la parte esencial del glóbulo rojo, la hemoglobulina, y que á la administracion de los ferruginosos, se sigue casi de una manera infalible la reconstitucion ó aumento de la base de estos elementos globulares, lo cual implica

ca la necesidad de que el hierro pase al medio interno y se asocie á estos elementos, para que su accion reconstituyente tenga lugar.

Los que consideran de este modo la accion de los ferruginosos, no lo hacen fundados solamente en los resultados terapéuticos, sino en esperimentos mas ó menos concluyentes, que les han permitido demostrar el paso de este metal á la leche y en mayor cantidad al torrente circulatorio.

Haciendo caso omiso de los argumentos que puedan aducirse en pró ó en contra de estas opiniones tan contradictorias, que para mí se hallan sostenidas por un esclusivismo de doctrina, voy á entrar en el estudio de los fenómenos fisiológicos que las preparaciones marciales determinan en el organismo, así como las trasformaciones que estas sufren en presencia de los diferentes reactivos orgánicos que es el objeto especial de mi tésis, para poder mejor apreciar lo que puedan tener de aceptables cada una de estas teorías.

Las preparaciones marciales tomadas interiormente por individuos que gozen buena salud, no determinan en el momento ningun fenómeno de consideracion, pero á los pocos dias de continuar su uso se manifiesta las mas veces un malestar indefinible, con pesadez de cabeza, tendencia al sueño, obstruccion de las facultades intelectuales, disminucion del apetito y demas síntomas que indican la pletora sanguinea. En la piel suele aparecer una erucion pustulosa que cede por sí misma en cuanto se suspende el uso del hierro; hay pesadez de estómago, algunos eruptos, astriccion y algunas veces diarrea. Los escrementos se tiñen de color negro que hace á veces sospechar que las dejecciones sean melánicas, siendo debido este color, segun parece al tanato de hierro que se forma en el tubo intestinal por encontrarse el hierro en presencia del ácido tánico que puedan contener los alimentos. Igual fenómeno se observa en la boca cuando el preparado ferruginoso se administra de manera que pueda detenerse sobre la mucosa ó dientes, siempre que el individuo hubiese tomado alguna sustancia que conte-

biera tanino.

Determina así mismo fenómenos de escitacion en el aparato genito-urinario, dando lugar unas veces, á un deseo mas vivo del apetito venereo, y otras, á fenómenos de irritacion que se traducen por la necesidad frecuente de orinar y comezon en el meato urinario. El flujo menstrual se aumenta las mas veces segun unos, y disminuye segun otros, no notándose por lo demas alteracion alguna sensible en las secreciones.

Las descomposiciones que los preparados mercuriales sufren en presencia de los diferentes reactivos orgánicos con que nos se ponen en contacto inmediatamente de su ingestion, difieren segun la preparacion que se administre, por lo que, si bien no hemos de estudiar los fenómenos que puedan producirse en cada caso particular, no podemos dispensarnos de dividir estos preparados en solubles é insolubles incluyendo entre los primeros todos aquellos que si bien no presentan el caracter de tales por no disolverse el agua destilada pueden sin embargo ser disueltos en el jugo gástrico dejándose influir despues por las sales alcalinas del medio interno. A esta primera clase pertenecen la mayor parte de los compuestos de mercurio usados en Medicina, como son el mercurio metálico y sus óxidos, los cloruros, bromuros, carbonatos, sulfatos y todas las oxisales. Entre los preparados insolubles se encuentran las combinaciones que el cianógeno puede formar con el mercurio y que no se usan en Medicina por falta alguno de los caracteres que hemos asignado á los preparados solubles, obrando por consiguiente en el organismo como cuerpos inertes, que unas veces son espulsados en totalidad á lo largo del tubo digestivo y otras, eliminados por alguno de los emunctorios de la economía.

Todo lo que voy á decir respecto de las metamórfosis que sufren los preparados mercuriales, hace relacion á los que he incluido en la primera clase, entre los cuales existe realmente una accion tan parecida, que para nuestros prácticos es indiferente la eleccion de cualquiera de ellos para llenar una misma indicacion.

Una vez ingerido en el estómago el preparado ferruginoso, es disuelto por los ácidos del jugo gástrico, si es que no lo estaba al mismo tiempo que reaccionando sobre esta disolucion un exceso de ácido clorídico es precipitado en mayor ó menor cantidad el preparado marcial, resultando de esta reaccion, protocloruro de hierro que puede ser absorbido por los quilíferos de la mucosa gástrica, mas un precipitado del compuesto que se administró solo ó combinado con materias orgánicas, todo lo que despues de atrabesar el orificio pilórico, há de ponerse en contacto de los jugos alcalinos intestinales, experimentando una nueva descomposicion, mediante la cual, los ácidos se unen á las bases de los jugos alcalinos, quedando en libertad parte del compuesto ferruginoso al estado de óxido, que por su insolubilidad es espelsado al esterior con las heces ventrales.

La parte de compuesto ferruginoso que há entrado en combinacion con estos reactivos, es absorbida por los quilíferos pasando en mayor ó menor cantidad al torrente circulatorio en donde recordando la composicion de la sangre, la vemos há de mostrarse con nuevos compuestos alcalinos, sufriendo en contacto de ellos una nueva descomposicion desdoblandose el preparado en óxido de hierro que en vez de precipitarse se une á la albúmina de la sangre, resultando, una sal alcalina y albuminato de hierro.

Estas descomposiciones que tienen lugar en el torrente circulatorio, no se hallan en mi concepto lo suficientemente determinadas para poder juzgar cual es en definitiva el preparado marcial que há de mezclarse ó identificarse con los elementos reparadores del líquido sanguíneo, y determinar por consiguiente la síntesis de la accion tónica del hierro, dando esto lugar á que cada práctico dé la preferencia á un compuesto determinado, creyendo há de introducir á una misma dosis mayor número de moléculas de hierro en el medio interno, y llenar por consiguiente de una manera mas pronta y segura la indicacion.

Los Señores Trousseau y Pidux dan la preferencia sobre los demas al tartrato férrico potásico, fundandose para ello, en que este preparado es uno de los que menos precipitan por el ácido clorídico de los jugos gástricos, así como tampoco

sufre descomposicion por los álcalis intestinales, pasando por consiguiente en mayor cantidad, que ninguno otro, al torrente circulatorio, en el que sufre las metamórfosis que cualquiera otro compuesto, pues si bien há sido para él refractaria la accion de los alcalis intestinales, no lo cede lo propio despues de su absorcion sino que se trasforma en un carbonato durante la asimilacion, siendo sus elementos combustibles quemados por el oxígeno que contiene la sangre.

A su vez Rabuteau prefiere el protoclorurro de hierro á los demas, en atencion á ser uno de los compuestos que no necesitan de la intervencion de los jugos gástricos para disolverse, pasando con gran rapidez y en cantidad muy notable al medio interno, segun resulta de los esperimentos por el practicados. Ademas de esto alega en favor de esta opinion el hecho de que cualquiera compuesto ferruginoso ingerido en el estómago, viene á convertirse en presencia del ácido clorhídrico en protoclorurro de hierro aun cuando este compuesto sea el peroxurro.

Rémayer y otros prácticos de nota dan la preferencia al carbonato-ferroso-férrico ó sea al protosulfato de hierro combinado con el carbonato de potasa, fundandose en los excelentes resultados clínicos obtenidos por este preparado farmacéutico que en opinion de algunos puede reemplazar con ventaja á todos los demas.

Segun llevo dicho, una vez absorvida la preparacion alcalino-ferruginosa sufre una nueva descomposicion en presencia de los álcalis libres ó carbonatados de la sangre, desdoblándose en al buminato de hierro, mas una sal alcalina; pero esta descomposicion no tiene lugar si las bases alcalinas no reaccionan en esceso sobre el preparado ferruginoso.

Una observacion clínica, tal vez mal interpretada, há dado lugar á que yo considere como muy favorable para el desenvolvimiento de la accion reconstituyente de los marciales la intervencion de los carbonatos alcalinos, toda vez que há tenido ocasion de tratar varios casos bien caracterizados de clorosis los que hán sido rebeldes á todo tratamiento por los marciales, habiendo visto despues con gran sorpresa para mí

que se modificavan ventajosamente y aun desaparecian por completo estos estados patologicos con el empleo de las aguas alcalino-carbonatadas. Es de advertir, que este efecto terapéutico es tanto mas seguro y eficaz cuanto mas tiempo hayan estado sugetas las enfermas á un tratamiento por los ferruginosos, siendo sus resultados poco satisfactorios y aun perjudiciales cuando no precedia esta circunstancia.

La consideracion de estas observaciones, me há hecho ver en los carbonatos alcalinos una influencia marcada en el desarrollo de la accion reconstituyente de los ferruginosos, la cual se despierta en presencia de aquellos en virtud de un fenómeno para mi desconocido pero que há de tener lugar en el torrente circulatorio.

Cuando la administracion de los marciales es muy prolongada, el exceso de hierro introducido en la economia há de ser eliminado, sin que hasta ahora nos sea posible determinar cual es el emuntorio encargado de su eliminacion. Sin embargo de esto, admite Dumas la posibilidad de que sean los cabellos la principal via por donde el organismo espele el hierro que tiene en exceso, fundado en la observacion de algunos casos, en que á la ingestion continuada de este medicamento, há seguido una decoloracion del sistema piloso, que este químico atribuye á la eliminacion de un sulfuro de hierro por los cabellos.

Otros, con Quevenne, ven en el higado la principal via eliminadora fundados en la propiedad que tiene esta viscera de retener y destruir los globulos rojos de la sangre.

Aplicaciones. = Fundándome en la accion químico fisiológica que á grandes rasgos acavo de describir, creo que cualquiera de los preparados ferruginosos solubles ó que puedan serlo por la influencia de los ácidos del jugo gástrico, y son luego precipitados ó descompuestos por los carbonatos alcalinos de la sangre, pueden ventajosamente ser empleados en el tratamiento de las enfermedades que reclaman su uso, sin que me decida por la eleccion esclusiva de un preparado sobre los demas.

Una vez sentado que las preparaciones marciales vienen en último análisis á producir un compuesto férrico-albuminico ¿que significacion puede tener este compuesto en la produccion ó desarrollo de la accion tónica del hierro? O para servirnos de las palabras de Mialhe ¿ Cual es el fenómeno químico-orgánico que preside á la formacion de los glóbulos rojos?

Antes de dar mi opinion sobre tan importante asunto, creo necesario, decir cuatro palabras acerca de la composicion y formacion de los glóbulos rojos de la sangre, siquiera consideremos lo ligados que se hallan con esta cuestion.

Estos elementos son considerados por todos los micrógrafos como simples vesículas sin nucleo, durante la vida estrauterina, de forma aplanada, discoideas, que presentan en ambos lados una depresion central casi trasparente que los asemeja á un anillo, constituidos únicamente por una membrana de cubierta que encierra una masa filamentosa de color rojo, cristalizable, conocida con el nombre de hematina, en la que han descubierto los micrógrafos otro cuerpo igualmente cristalizable que contiene una materia colorante, al que se le ha dado el nombre de hemoglobulina, la cual há dado al análisis una combinacion de hierro que se conduce en presencia de los reactivos como los óxidos de este metal. Estos glóbulos solubles en agua destilada, dejan de serlo cuando el agua contiene cloruro de sodio en disolucion lo cual sucede igualmente á los compuestos férrico-albuminosos.

Lo único que de una manera positiva se sabe de la formacion de los glóbulos rojos, consiste en que parte de los elementos primitivos de la sangre durante la vida intrauterina, se forman tan directamente como los demas tegidos, á espensas de las células embrionarias del huebo, en cuya época estos elementos se multiplican y dividen, presentando el nucleo correspondiente á toda célula, y es de observar, que al mismo tiempo que dejan de ser visibles estos nucleos, dejan tambien de notarse esta division celular no pudiendo despues de esta época determinar de una manera tan precisa la formacion de estos elementos. Sin embargo de esto Zimmermann admite que pequeñas vesículas incoloras al principio, son conducidas por el quilo á la sangre, y que estos elementos aumentando paulatinamente de volumen por intussuscepcion, acaban por representar el

glóbulo rojo.

Esta opinion que concede gran importancia á los corpúsculos incolóros en la reproduccion del elemento globular, há sido refutada por Virchow en el que á la vez considera el hígado y las glándulas linfáticas como los órganos hematógénicos por escelencia, fundando esta ipótesis en la observacion de varios estados patológicos que como la clorosis, estan caracterizados por una diferencia en la proporcion que guardan en la sangre los globulos rojos con los leucocitos, notando un aumento proporcional en estos últimos, los que al elaborarse en los linfáticos é ~~el bazo~~ sufren una detencion en su desarrollo, que en vez de trasformarse en glóbulos rojos siguen su evolucion siendo blancos. Las alteraciones patológicas observadas en el bazo en estos estados morbosos que Virchow adduce como argumentos en favor de esta ipótesis, pueden igualmente ser consideradas como los resultados de un fenómeno de destruccion de los globulos sanguíneos, en cuyo caso, lejos de admitir una accion hematogénica en este órgano, debe ser considerado como un destructor del elemento globular.

Vemos pues que esta ipótesis no es menos aventurada que la anterior, y que nos sería tan facil admitir que la hematogenesis tiene lugar en el interior del torrente circulatorio, sabiendo por una parte que las paredes de los vasos desempeñan funciones ó actos que le son peculiares y que por esta razon no se consideran como inertes y ademas por no reunir el glóbulo rojo los caracteres de preexistencia de las verdaderas células presentando por el contrario el carácter de caducidad que corresponde á los elementos fibroplásticos del medio en que viven siendo su existencia de corta duracion por asimilarse á los tejidos orgánicos.

De todo lo que acabo de esponer se deduce, que cuanto se diga por ahora respecto de la hematogenesis es mas ó menos problemático, sabiéndose unicamente de una manera positiva, que en la clorosis, anemias y otras enfermedades que dependen de estas, estos elementos se hallan alterados cuantitativamente, y que los preparados ferruginosos poseen como llevamos dicho la accion especial de restituir á la sangre la proporcion en que debe contener estos elementos, en virtud de un fenómeno químico-orgánico desconocido por la ciencia, pero que segun mi modo de ver, estos preparados no egercen accion

alguna sobre los elementos celulares que hayan sido destruidos por cualquier trabajo patológico, sino que determinan la formacion de nuevos elementos mediante el concurso de su accion tónica general sobre el organismo y su asimilacion á estos elementos con los que llega á identificarse formando parte de su trama, por un fenómeno que nos es completamente desconocido.

Resumen= Dejo sentado que los preparados de hierro cuando se administran en individuos que gozan buena salud, producen á la larga un malestar indefinible que se traduce por pesadez de cabeza, obstruccion de las facultades intelectuales y demas síntomas que indican la plétora sanguinea; no siendo apreciables sus efectos en el tubo digestivo por ninguna alteracion patológica, si bien disminuyen algunas veces el apetito y dan lugar á estreñimientos. Las secreciones se modifican muy rara vez, y en el aparato genito-urinario suelen determinar un orgasmo venereo y alguna vez irritacion.

Que para que estos preparados sean absorvidos han de ser solubles por sí ó por la intervencion de los ácidos del jugo gástrico, el que los trasforma en protoclorurro de hierro por la accion que sobre ellos egerce el ácido clorhídrico. Que este ácido reaccionando en estado sobre las sales férricas determina un precipitado mas ó menos abundante el que en su trayecto por el tubo intestinal, sufre una nueva reacion en presencia de las sales alcalinas que encuentra en la primera porcion de los intestinos delgados, uniéndose los ácidos de este á las bases alcalinas de los jugos, precipitándose parte del preparado ferruginoso al estado de óxido, el que es espelido como un cuerpo estraño.

La porcion de preparado que se absorbe, pasa al torrente circulatorio al estado de protoclorurro férrico, sufriendo una nueva descomposicion en presencia de los carbonatos alcalinos de la sangre, desdoblándose en protóxido de hierro, que en vez de precipitarse, se une á la albúmina formando un albuminato de hierro mas una sal alcalina; pero si esta reaccion há de tener lugar, es necesario que los carbonatos alcalinos reaccionen en estado sobre el compuesto ferruginoso.

Que cuando el tratamiento por los marciales era muy prolongado, el exceso de

hierro que pudiera ser absorvido, es eliminado al esterior siendo probable que sean los cabellos y el hígado los emuntorios encargados de eliminarlo.

Fundándome en estos datos químico fisiológicos dejo dicho que no doy la preferencia á ningun preparado marcial sobre los demas, usando indiferentemente cualquiera de ellos, siempre que satisfaga la doble condicion de ser soluble por sí ó en los ácidos del jugo gástrico y dejarse influir por los alcalis de la sangre.

I finalmente, de la consideracion que la clorosis y estados patológicos dependientes de este son modificados ó desaparecen á beneficio de los marciales, estando caracterizados por una disminucion de los glóbulos rojos los que como hé dicho tiénen una combinacion determinada de hierro formando la base de su testura orgánica; la hemoglobulina; sentado que este preparado se conduce con los reactivos de la misma manera que los óxidos de hierro, hé admitido que la accion reconstituyente de los marciales se debe á una propiedad especial que poseen estos agentes despertando en el organismo la hematogenesis por la accion tónica ó general que en él determinan, al propio tiempo que se asimilan é identifican con los elementos reparadores del medio interno. Hé dicho.

Miguel Diaz [illegible]