



400840
MADE IN SPAIN

DISCURSO

LEÍDO EN LA SOLEMNE APERTURA

DEL

CURSO ACADÉMICO DE 1914 A 1915

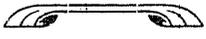
EN LA

Universidad Literaria de Granada

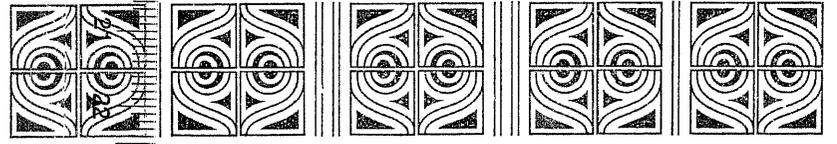
POR EL

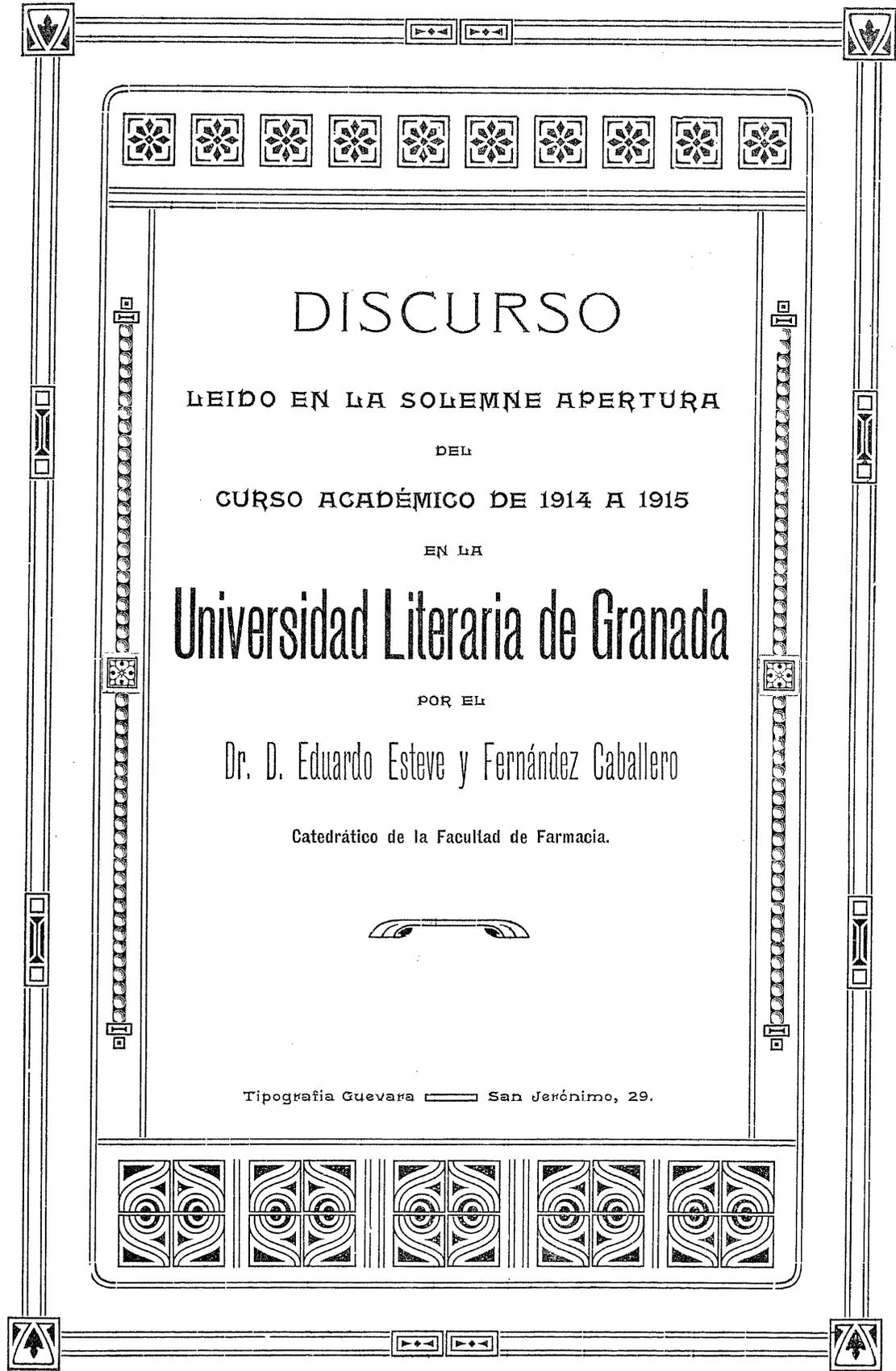
D. Eduardo Esteve y Fernández Caballero

Catedrático de la Facultad de Farmacia.



Tipografía Guevara San Jerónimo, 29.





DISCURSO

LEIDO EN LA SOLEMNE APERTURA

DEL

CURSO ACADÉMICO DE 1914 A 1915

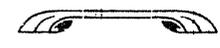
EN LA

Universidad Literaria de Granada

POR EL

Dr. D. Eduardo Esteve y Fernández Caballero

Catedrático de la Facultad de Farmacia.



Tipografía Guevara — San Jerónimo, 29.

BIBLIOTECA UNIVERSITARIA
GRANADA
N.º Documento 244617
N.º Copia 244621

R. 22903

LA RESTAURACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS GALÉNICOS

DISCURSO

LEIDO EN LA SOLEMNE APERTURA DEL
CURSO ACADÉMICO DE 1914 A 1915

en la Universidad de Granada

POR EL

CATEDRÁTICO DE LA FACULTAD DE FARMACIA

Dr. D. Eduardo Esteve y Fernández Caballero.

C
88
27

GRANADA

TIP. DE LÓPEZ GUEVARA

1914



Excmo. e Almo. Sr.:

Señores:

EL turno establecido entre las Facultades que integran esta Universidad, para llevar su representación en el solemne acto de la apertura del curso académico, ha designado para el que aquí nos congrega a la Facultad de Farmacia, y de ésta al catedrático que tiene el honor de dirigiros la palabra. Convencido de que la carga que echo sobre mis hombros es muy superior a mis fuerzas, me alienta a soportarla la idea de que habreis de ser indulgentes, con quien sin mérito alguno y sólo por haberle concedido Dios la gracia de matenerlo entre vosotros, ha llegado necesariamente a ocupar este lugar, que todos los que le precedieron enaltecieron con sus prestigios y con los destellos de su inteligencia.

He de corresponder a la benévola atención que solicito rendidamente y que espero que vosotros generosamente me otorgueis, procurando molestar vuestra atención durante breves momentos al ocuparme de un asunto, que siendo de capital importancia para la profesión farmacéutica, estimo que no debe ser indiferente para los Médicos, ni aún para los demás que me escuchais.

Existe en todos los órdenes de los conocimientos humanos, una aspiración constante hacia el progreso, que los descubrimientos que sin cesar se realizan, lejos de saciar, estimulan más y más. Pero la idea de progreso

no debe llevar sistemáticamente consigo la de echar por tierra todo lo antiguo, sólo por el hecho de serlo; antes al contrario, las conquistas del saber deben aplicarse a rechazar todo lo que no pueda resistir la crítica y a volver sobre lo que sin razón quedó preterido, cuando podamos afirmar que puede sernos beneficioso al restaurarlo sobre las nuevas bases que nos proporcionan las modernas orientaciones de la ciencia. Precisamente esto es lo que ha ocurrido en el transcurso del tiempo con los medicamentos galénicos; cayeron en lamentable abandono, cuando se creyó que podríamos pasarnos sin ellos, reemplazándolos ventajosamente por los millares de medicamentos químicos que constantemente han aparecido; pero existe actualmente una tendencia marcada a devolverles su perdida importancia, porque merced a los progresos de la Química orgánica y de la Farmacodinamia, se han reconocido en ellos propiedades terapéuticas indiscutibles que imponen su empleo en Medicina. En una palabra, se ha iniciado el *renacimiento de los medicamentos galénicos*, cuya evolución he de exponer a vuestro juicio, tan atento como ilustrado.

Pero antes, permitidme que dedique un recuerdo a nuestro compañero el catedrático de la Facultad de Medicina D. Antonio Velázquez de Castro y Fossati, arrebatado de entre nosotros recientemente. Por esta circunstancia, están muy en la mente todos los artículos necrológicos, que encomiando los méritos del finado aparecieron en la prensa local, elogios merecidos que desde este sitio me complazco en subscribir.

Y como me creo desprovisto de las necesarias cualidades para contribuir con mis alabanzas a hacer resaltar la figura del prestigioso compañero, sólo he de rogaros un recuerdo y una oración por su alma.

I

Veamos en primer lugar, cuáles fueron las causas que ocasionaron el período de decadencia por el que pasaron los medicamentos galénicos. Al separarse la Medicina de la Farmacia a fines del siglo XVIII y constituirse ésta como Facultad autónoma, comprendió, como privativo de su peculiar competencia el conocimiento de las drogas pertenecientes a los tres reinos de la Naturaleza, y el de los medicamentos de composición compleja que de aquéllas se obtenían mediante los procedimientos empíricos que se habían transmitido de una a otra generación de Farmacéuticos.

Las drogas de origen mineral manipuladas según los preceptos de la Alquimia, suministraron medicamentos de composición tan compleja y variable, que forzosamente se desecharon, en cuanto la Química demostró que estaban formados por asociaciones monstruosas de especies químicas, resultantes de la falta de un criterio científico que informase las operaciones que las originaban y que podían reemplazarse ventajosamente por especies puras de propiedades terapéuticas definidas. Desde este momento se sustituyó el estudio de las drogas minerales por el de la Mineralogía.

No ocurrió lo mismo con las drogas procedentes de los otros dos reinos; antes al contrario, su estudio sugirió el deseo de conocer las plantas y animales que las producían, originándose así los primeros conocimientos botánicos y zoológicos, del mismo modo que del estudio de las drogas minerales y de la Alquimia surgió el de la Mineralogía y el de la Química; pudiendo afirmarse que la cuna de las Ciencias químicas y naturales fué la Farmacia y que Farmacéuticos fueron la mayoría de los hombres eminentes que las cultivaron. Se da el caso curioso de que mientras la Botánica y la Zoología progresaron incesantemente hasta alcanzar el grado de perfección que hoy tienen, el conocimiento de las drogas o ha permanecido estacionario o ha seguido tímidamente la evolución de aquéllas; por esto, durante la mayor parte del siglo XIX, el estudio de las drogas se limitó al conocimiento superficial de objetos comerciales, y cuando se le ha querido imprimir un carácter científico, el primer paso dado hacia esa orientación, ha sido el clasificarlas siguiendo el orden con que en Botánica y en Zoología se estudiaban los seres de donde se creía que procedían.

El carácter descriptivo que tuvo en su origen el estudio de las drogas, hizo que se le denominase Farmacografía; pero ya en tiempos de Guibourt (1820) se sustituyó en Francia aquella denominación por la más pomposa pero menos significativa, de Historia natural de las drogas simples, que se ha conservado hasta nuestros días. Los adelantos de la anatomía y fisiología vegetales, despojaron a la Farmacografía de su carácter empírico, permitiendo el estudio histológico de las drogas el conocimiento de su estructura y la posesión de caracteres invariables, mucho más útiles que los externos que hasta entonces privaran, porque éstos dependían de circunstancias accidentales como el modo de recolección, el de desecación, el de preparación, etc. Fluckiger primero y más tarde asociado a Hambury fundieron la Farmacografía en estos moldes nuevos, denominándola Farma-

cología, título que tampoco debió satisfacer a los franceses cuando al traducir su magistral obra del inglés la confirmaron con el de Historia natural de las Drogas.

Aún en esta época, la Farmacología se estudiaba dándole un carácter eminentemente naturalista, concediendo una importancia muy secundaria a la composición de las drogas. Si se consultan los tratados de Farmacología publicados entonces y aún algunos mucho más modernos, veremos que a las drogas se les asignaba una composición tan poco precisa y a veces tan inexacta, que parece que se ha consignado más con el propósito de encubrir la ignorancia en que se estaba, que con el de esclarecer este importante asunto.

En el último tercio del siglo pasado, la Farmacología ha tomado un carácter marcadamente científico, empezando su rehabilitación por desprenderse de un número considerable de drogas, que habiendo caído en desuso, sólo se encontraban en las vitrinas de los museos y enriqueciendo el caudal de sus conocimientos, más que con la adquisición de drogas nuevas, con el mayor valor que tuvieron aquéllas, que por poseer propiedades terapéuticas indiscutibles, han ocupado definitivamente el lugar que les correspondía. La Química orgánica, dando a conocer la composición de las drogas, ha impreso a su estudio nuevas orientaciones, ha hecho que se reconozca su importancia, como que de ella depende su empleo en Medicina y que fundados en la composición, se establezcan caracteres químicos que permiten identificarlas y agruparlas por la analogía de las funciones de sus principios inmediatos activos, llegándose de este modo a la creación de la Farmacognosia moderna.

II

Permítasenos razonar las afirmaciones precedentes, poniendo de manifiesto las causas principales que ocasionaron el lento desenvolvimiento de la Farmacología vegetal y la influencia que éste ejerció sobre la evolución de la Farmacia galénica.

Una de las cuestiones a que los farmacólogos han concedido mayor importancia, ha sido la de las procedencias de las drogas, a el conocimiento exacto de la especie vegetal que las daba origen; cuestión casi imposible de resolver en las drogas exóticas, por la dificultad de las comunicaciones con

los países de origen, y sobre todo, porque las noticias que podían adquirirse para resolverla, tenían que ser transmitidas en muchos casos, por personas imperitas. Como ejemplo curioso, podemos citar la nota de Tschirch (1) sobre el origen del Ruibarbo de China. Existían dos opiniones sobre la procedencia de este ruibarbo; unos creían que procedía del *Rheum off* de Baillon y otros del *Rh. palmatum* var. *tanguticum* y Tschirch se propuso resolver la cuestión, cultivando en Berna las plantas a que se atribuían ambas procedencias, y además el *Rh. hybridum* var. *Collinianum*, y del estudio de ellas dedujo que podían admitirse las tres plantas como origen de este ruibarbo. Pero habiéndole enviado desde China el Dr. Tafel los frutos de la planta que produce aquel Ruibarbo, denominado en el comercio de Koukou-noor, pudo obtener de ellos doce pies de plantas, que por la forma de las hojas parecidas a las del *Rh. palmatum* var. *tanguticum*, le hicieron admitir esta procedencia y no la del *Rh. officinalis* y establecer dos suertes de Ruibarbo de China, el meridional, llamado en el comercio de Sèthouan y el septentrional o de Koukou-noor, atribuyendo al primero la procedencia del *Rh. officinalis* y al segundo la del *Rh. palmatum* var. *tanguticum*. Pero posteriormente, en 1910, las plantas llegaron a florecer y ya entonces encontró tales diferencias entre ellas y el *Rh. palmatum* var. *tanguticum* de Maxim, que se vió precisado a confesar su ligereza y a considerarlas, no como variedad, sino como una especie distinta a la que propone designar con el nombre de *Rh. tanguticum*.

El conocimiento exacto de las drogas imposibilitado por la dificultad de utilizar para identificarlas solamente los caracteres externos, y por el desconocimiento de su composición, ha sido la causa de las alternativas que algunas han experimentado en su crédito, en cuanto a las propiedades terapéuticas que se les han atribuido, y claro es, que esta oscilación ha repercutido en el de los medicamentos galénicos que con ellas se preparaban. Tal ha ocurrido con el Estrofanto. Los primeros que estudiaron la acción terapéutica de estas semillas, fueron Vulpian y Pèlikam en 1865, adquiriendo tal fama en aquella época como medicamento cardiaco, que parecían llamadas a reemplazar a las hojas de digital. Sin embargo, hacia 1900 empezó a decrecer su uso en tales términos, que se ofrece la duda de si los primeros experimentadores fueron demasiado optimistas exage-

(1) Jour. de Pharmacie et Chemie. T. 27, pág. 446. 1908.

rando su importancia terapéutica, o si posteriormente, operando otros con productos distintos y mal determinados, no obtuvieron resultados satisfactorios y esta fué la causa de su descrédito. Probablemente el uso exagerado y repentinamente establecido de las semillas de estrofantó, obligó a los importadores, para poder satisfacer los numerosos pedidos que recibían, a acaparar todas las semillas de plantas del mismo género y aun a lanzar al mercado las de géneros diferentes, aunque próximos. Y como según Hartwich, el principio activo del estrofantó, la *estrofantina*, sólo se encuentra en algunas especies comerciales, de aquí que los últimos experimentadores trabajando con semillas inactivas, o lo que es peor, de una actividad desigual, hayan obtenido resultados tan distintos, que no hayan podido concederles el crédito que les asignaron los primeros que las preconizaron como medicamento cardíaco.

Las primeras semillas que vinieron al comercio, fueron las del *Strophantus hispidus* del Gabon y las del *S. Kombè*, siendo éstas las que el Codex adoptó como oficinales. Pero según Blondel se distinguían ya en 1888 tres tipos distintos y aún en el mercado inglés existían según Holmes, con la denominación de *Kombè* semillas pertenecientes a tres especies de *Strophantus*, el *S. Kombè*, el *S. Ermini* y el *S. Courmontii* y a otras dos variedades de esta última especie, denominadas *Fallax* y *Kirkii*, y como estas semillas se distinguen difícilmente por tener caracteres diferenciales poco apreciables; como por otra parte contienen proporciones distintas de principio activo y aún falta en alguna especie, es evidente que han debido encontrarse dificultades insuperables, no sólo para hacer un estudio serio del que se dedujesen conclusiones precisas de índole terapéutica, si que también para aislar y caracterizar sus principios activos. En 1900 se conocían en la literatura química con el nombre de estrofantina dos cuerpos diferentes que según Thoms (1) no era posible distinguirlos por sus reacciones, probablemente por ser mezclas obtenidas de semillas procedentes de distintas especies de estrofantos, siendo para él evidente, que las únicas estrofantinas, bien caracterizadas, son las del *Kombè* y del *hispidus* y que el problema no tendrá solución hasta que se pueda trabajar con semillas de procedencia indudable. Vemos pues, que no han faltado motivos para que los estrofantos hayan desmerecido bastante en el concepto terapéutico;

(1) Berichte der deut. pharm. Ges. 1904, p. 104.

pero aunque aquellos no hubieran existido, difícilmente hubiesen desbancado a la digital, porque según han demostrado los ensayos fisiológicos sobre el corazón de la rana, por el método de Focke, los principios activos y las preparaciones de estrofantó son de acción *demasiado aguda* y por tanto de una aplicación más difícil y peligrosa que los pertenecientes a las hojas de digital.

La Farmacognosia se encuentra actualmente en un período de reconstitución sobre nuevas bases, que se han establecido merced a los adelantos de la Botánica y a la Química orgánica, la que con sus medios de investigación permite no sólo hacer el análisis de las drogas y aislar sus principios inmediatos, sino también la determinación de las funciones químicas que aquellos poseen, para que la Farmacodinamia las agrupe racionalmente, atendiendo a las propiedades terapéuticas que dependen de esas funciones. La necesidad del conocimiento de la composición de las drogas la planteaba Tschirch en los siguientes términos en la Conferencia *sobre las nuevas orientaciones de la Farmacognosia* pronunciada en Dijón en Agosto de 1911: «No es realmente indiferente, decía, saber la familia o la especie a que pertenece una droga, ni si es una hoja o una raíz; ni se trata de menospreciar el estudio de los caracteres anatómicos y morfológicos que puedan servir para distinguirlos y descubrir sus falsificaciones; pero siempre tendrá una importancia suprema, el conocimiento de lo que designa con el nombre de *estructura química* a la que las drogas deben sus propiedades terapéuticas».

Esta aspiración de Tschirch se encuentra en vías de realizarse, porque los farmacólogos modernos se han preocupado de la investigación de la composición de las drogas y los químicos han estudiado a su vez estas interesantes cuestiones de Química aplicada.

III

El estudio de los medicamentos de composición compleja, llamados impropriamente galénicos, es el objeto de la Farmacia galénica. Es natural que esta parte de la Farmacia haya seguido la marcha evolutiva de la Farmacognosia, porque utilizándose como primeras materias para la preparación de los medicamentos galénicos, casi exclusivamente las drogas, en tanto que el conocimiento de éstas fué poco menos que empírico, empírico

tuvo que ser el de aquellos, y a medida que se fué conociendo la composición de las drogas y con ella la naturaleza y propiedades medicinales de sus principios activos, se pudo, procediendo de una manera casi instintiva, ir desechando todos los medicamentos que se utilizaban sin otra razón que la rutina, y reformar los antiguos procedimientos de preparación, para que los que se conservaban pudiesen presentar sus principios activos en las mejores condiciones para ejercer su acción terapéutica. Pero aparte de la influencia que la lenta evolución de la Farmacología pudo tener en el período decadente de la Farmacia galénica, existen otras causas que contribuyeron no menos que aquella y algunas de las cuales vamos a citar.

Una de ellas, quizás la que influyó más poderosamente, fué el poco interés que el estudio de los medicamentos complejos inspiró a los químicos y aún a los mismos farmacéuticos. Los primeros dedicaron todas sus energías al estudio de la Química orgánica y ésta con sus asombrosos y rápidos progresos, proporcionó por millares cuerpos nuevos a la Medicina, en cuya rápida corriente parecían amenazados hundirse definitivamente los medicamentos galénicos; pero se presentaban con tal rapidez, que antes que hubiese tiempo suficiente para resolver sobre las virtudes medicinales de uno, cuando ya había aparecido otro al que se atribuían propiedades más excelentes; siendo lo más lamentable, que en la mayoría de los casos, era el mismo inventor o el fabricante el encargado de hacer su panegírico, porque claro es, que había de inspirarse en una interesada parcialidad. Y esto no es de ayer, el mal crece en tales proporciones que actualmente podrían contarse por millares los productos sintéticos que solicitan el favor de los médicos, y como no es posible ante tal concurrencia hacer un estudio concienzudo de ellos, el espíritu mercantil ha venido a sustituir con el reclamo en todas sus formas a la experimentación clínica, única que hubiese podido concederles un puesto indiscutible en Terapéutica.

De esta lucha, ni la Medicina ni la Farmacia han obtenido ventajas positivas; por el contrario, la Farmacia, o mejor dicho los farmacéuticos, han resultado enormemente perjudicados bajo cualquier aspecto que se considere el asunto. Vamos a prescindir del aspecto económico, no porque sea despreciable, y a tocar a la ligera otros que interesan por igual a médicos y farmacéuticos. No hace aún cincuenta años que los médicos utilizaban un número exiguo de medicamentos nuevos de composición definida; hoy puede afirmarse, sin incurrir en exageración, que figuran en

la cuarta parte de sus prescripciones. Si la terapéutica sigue orientada en ese sentido algunos años, el principal cuidado del farmacéutico consistirá en consultar los formularios de medicamentos nuevos para adquirirlos y poder dispensarlos cuando les fuesen prescritos, sin disponer para tener un conocimiento exacto de ellos de otras noticias, que las consignadas en los mismos formularios, no pudiendo jamás recurrir a la Farmacopea porque ésta tendría que encontrarse retrasada, aun cuando se redactase un suplemento anual. En esta situación, el médico prescribirá un medicamento no oficial, y aun el farmacéutico más celoso de su profesión, tendrá que dispensarlo sin otra garantía para aquél y para el enfermo, que la etiqueta del frasco que lo contiene y la buena fe del fabricante, y podría darse el caso monstruoso de la responsabilidad en que incurriría el farmacéutico si la administración de aquel medicamento determinase una intoxicación!

Indudablemente, los que redactaron las Ordenanzas de Farmacia vigentes, no pudieron preveer que la profesión farmacéutica llegase a la situación lamentable en que se encuentra actualmente, y al exigir a los farmacéuticos responsabilidad en la dispensación de los medicamentos, debieron creer que no llegaría un día en que fuese materialmente imposible que aquéllos tuviesen un conocimiento exacto de todos los medicamentos de su oficina; pero ese día ha llegado y con él el absurdo de mantener aquella responsabilidad, a menos que se crea que el farmacéutico deba ser un químico universal y bien documentado, capaz de estudiar y ensayar todos los medicamentos que constantemente se ve precisado a adquirir, de los cuales en muchos casos no tiene otra idea de su composición que la que haya querido estampar en la etiqueta el inventor o el fabricante, y muchas veces ocurre, que aun esa, es falsa. Ante esta situación, el Estado se muestra indiferente con evidente perjuicio para médicos y farmacéuticos; a él le incumbe garantizar las propiedades terapéuticas de los medicamentos nuevos, como lo ha hecho con los sueros, vacunas y medicamentos opoterápicos, porque la mayor o menor probabilidad de un peligro inmediato para los enfermos, no es razón que justifique el que se atienda a la inspección de éstos y se desatienda la de aquéllos.

Otra de las causas que han contribuido a que el uso de los medicamentos galénicos no haya tomado el incremento debido, ha sido el aban-

dono en que su estudio se ha encontrado durante muchos años. Para convencerse de ello, basta consultar una revista de las que se dedican preferentemente a cuestiones relacionadas con la Farmacia; si elegimos el «Journal de Pharmacie et Chemie», de él los volúmenes correspondientes a los años 1873 y 1909 y pasamos nuestra vista por los trabajos en ellos publicados, notaremos a seguida que en el primero dominan los que se refieren a cuestiones de Química pura y apenas encontramos alguno que otro de interés farmacéutico, como que de 498 artículos contenidos en ese tomo, sólo se encuentran 25 de estos últimos. En cambio, en el publicado 36 años más tarde, en el correspondiente a 1909, encontramos para un total de 387 de trabajos publicados, 75 que tratan cuestiones interesantes de Farmacia galénica y pueden descomponerse de este modo: 35 referentes a la valoración de principios activos para fijar la composición de los medicamentos galénicos, 15 en que se estudia la valoración de aquellos principios en las preparaciones medicinales y 23 en que se proponen mejoras en los procedimientos de obtención.

Se ve de modo bien patente, cómo en el transcurso de esos 36 años, el estudio de los medicamentos galénicos ha vuelto a ser el objetivo de químicos y farmacéuticos, sin que esta vuelta a lo antiguo, este renacimiento, pueda considerarse como accidente caprichoso debido al deseo de aquéllos de encontrar materia de investigación en asuntos no estudiados, sino que ha sido impuesto por la necesidad de reconstruir sobre una base científica los medicamentos galénicos, llamados a ocupar un lugar tan importante en la Terapéutica como los de composición definida.

Pero ¿es que realmente los antiguos medicamentos consagrados por el uso han estado a punto de ser desalojados de la Terapéutica por los medicamentos nuevos, sólo por el hecho de no haber progresado en su perfeccionamiento? A este propósito decían Bourgoïn y Beurman en 1888, que para juzgar las *costumbres terapéuticas* de una época y de un país hay que conocer, no los ensayos que se hayan intentado en tal o cual sentido, sino saber lo que subsiste después que la experimentación ha sido suficientemente prolongada y variada, para que los resultados sean válidos. Ningún período ha sido más fecundo en medicamentos químicos orgánicos que el comprendido entre los años de 1888 y 1907, y sin embargo, ¿qué ha sido de ellos después de 10 años de comprobación? Grimbert, director de la Farmacia central de los Hospitales de París, se

propuso seguir las fluctuaciones que los medicamentos de todas clases tuvieron en ese lapso de tiempo, utilizando para ello la documentación existente en su Farmacia, que le proporcionó el conocimiento de las cantidades que en cada año se dispensaron (1). Como las conclusiones de este estudio están fundadas precisamente en cifras, me habeis de dispensar que fatigüe vuestra atención citando las que considero indispensables a mi propósito.

Del examen de los datos consignados por Grimbert se deduce, que el uso de los medicamentos galénicos, que pudiéramos llamar *clásicos*, no ha sufrido la influencia de los medicamentos nuevos, permaneciendo su uso casi inmutable, no sólo en el período por él estudiado, pero ni aún en los 30 años anteriores. Así según Lassègne y Regnault, el consumo del opio era en 1862 de 200 kilogramos, según Bourgoïn la media que le corresponde en el decenio de 1876 a 1885, es casi idéntico y permanece constante en el período de 1897 a 1906 estudiado por Grimbert. Este consumo de opio es evidente que no se refiere al administrado en sustancia, sino al empleado en la preparación del extracto tebaico y del láudano de Sydenham, los que a su vez figuran en la estadística por 32 a 39 kilogramos del primero y 437 a 490 kilogramos del segundo, de modo que la constancia en el uso se refiere no sólo a la droga, sino a los medicamentos con ella preparados. Lo mismo ocurre con la ipecacuana (12 kr.), el extracto de quina (400 kgr.), la pomada mercurial (350 kgr.) y la tintura de iodo (3000 kilogramos). La lectura del trabajo de Grimbert movió mi curiosidad a conocer si en nuestro país habrían conservado los medicamentos galénicos más comúnmente prescritos, la misma constancia que en París, y aunque sólo he podido proporcionarme para hacer la comprobación, los datos de las cantidades consumidas en el Hospital de San Juan de Dios de Granada (2) y en el Hospital clínico de la Facultad de Medicina de Barcelona, (3) puede verse en el cuadro siguiente, que efectivamente los medicamentos clásicos, siguen empleándose en la misma proporción apesar de la competencia que pretenden hacerles los medicamentos nuevos.

(1) La Terapéutica juzgada por las cifras Jour. de Ph. et de Ch. 1907.

(2) Estos datos me los ha proporcionado el distinguido director de la Farmacia D. R. Corso.

(3) Folleto publicado por la Junta administrativa 1913.

	GRANADA		BARCELONA	
	1896 Kgr.	1906 Kgr.	1912 Kgr.	1913 Kgr.
Opio	2	3	4	
Extracto de opio	0	0	0	0,050
Ipecacuana	0	0,500	2	0,300
Quina.	28	0	0	32,000
Extracto de quina.	9	5	5	1,300
Ergotina	2	0,700	1,500	1,700
Iodo (tintura)	2	3	11	10
Mercurio (pomada)	0	22	25	16

El iodo y el mercurio que figuran en el cuadro, han servido para la preparación de la tintura y la pomada.

IV

Durante muchos años, se tuvo como verdad inconcusa, que las propiedades terapéuticas de las drogas eran debidas exclusivamente a uno solo de sus principios inmediatos, al que por esta circunstancia se denominó *su principio activo*, y de aquí el afán con que se procuraba obtenerle en estado de pureza, para emplearle sustituyendo a la droga que lo contenía. Hoy se admite, por el contrario, que salvo muy contadas excepciones, para determinar el efecto terapéutico de un material, es necesaria la cooperación de todos los principios que coexisten formando su estructura química, aunque en muchos casos alguno de ellos tenga una acción predominante.

La experimentación clínica demuestra, corroborando lo que decimos, que el efecto terapéutico conseguido administrando la droga o los medicamentos galénicos que con ella se preparan, rara vez es igual al obtenido empleando el principio llamado activo.

Citaremos como ejemplo lo que ocurre con las drogas antihelmínticas. Jamás se consigue el efecto apetecido sustituyendo la droga por el principio activo; en primer lugar porque su absorción es mucho más fácil e

intensa cuando se administran aislados, que formando la combinación con que la naturaleza los presenta; en segundo lugar, porque en la droga estos principios activos se encuentran asociados a ciertas sustancias que se pueden considerar como sinérgicas en cuanto a su acción vermícida o vermífuga, y por último, porque estas combinaciones y asociaciones naturales son infinitamente superiores, en cuanto a su actividad, a todas las que pudiera inventar el terapeuta más entendido. Por estas razones, Pouchet insiste sobre el siguiente precepto que estima de capital importancia: *no se deberá jamás utilizar en la práctica los principios activos de los antihelmínticos obtenidos del reino vegetal* (1). Y esto es tan cierto y está tan implícitamente reconocido por todos, que aun aquellos que prescriben los principios activos, tales como la santonina o la pelletierina, procuran evitar su absorción y el paso a la circulación general, utilizando para conseguirlo artificios que los coloquen en condiciones análogas a como se encuentran en las drogas de que se obtienen, en el santónico y en la corteza de la raíz del granado.

El santónico contiene como principios activos la santonina (lactona del ácido santónico) y un aceite esencial constituido por una mezcla de *cineno* (terpeno líquido) y *cincol* (alcanfor sólido); ambos son igualmente activos como antihelmínticos, como lo demuestra el que una artemisia de Argelia que sólo contiene la esencia, tiene acción vermícida, análoga a la del santónico. Sin embargo, la presencia del aceite esencial en el santónico juega un papel importante, porque inhibe momentáneamente la absorción de la santonina y suma su acción antihelmíntica a la de ésta, demostrando la experiencia que los ascáridos se expulsan más rápidamente y mejor, administrando el santónico en lugar de la santonina.

No es este el único caso que puede invocarse en apoyo de las ventajas que reporta el empleo de las drogas y de los medicamentos galénicos que de ellas se obtienen, sobre los principios activos y los medicamentos sintéticos de función química análoga; un caso aislado sería un argumento demasiado débil. Por esto, y porque interesa a mi propósito demostrar aquel principio, sobre el que puede basarse el renacimiento de los medicamentos galénicos, he de citar otros ejemplos tan concluyentes como aquel.

(1) G. Pouchet. Pharmacologie. pág. 790. París, 1907.

El rizoma de Helecho macho (*Aspidium Filix-mas.* Swart). (*Polipodium Filix-mas.* L), se emplea para preparar un extracto etéreo, que preconizado como tenífugo, su crédito terapéutico ha experimentado grandes alternativas hasta llegar a quedar desconceptuado entre los médicos. Sin embargo es un excelente medicamento, si en su preparación y en su administración se tienen en cuenta algunas precauciones indispensables. Las Farmacopeas no están exentas de culpa, por haber descuidado algunos detalles de capital importancia al consignar los procedimientos de preparación; en primer lugar, la naturaleza del éter que se emplee para agotar el rizoma, influye poderosamente en el resultado, porque siendo la filicina que aquel contiene poco soluble en el alcohol, el poder disolvente del éter disminuye considerablemente cuando se encuentra mezclado con este líquido, y las Farmacopeas juzgando esta circunstancia como baladí, prescriben éter sulfúrico de densidades variables entre 0,720 que corresponde al anhidrol puro y 0,758 que es la del éter fuertemente alcoholizado, y es evidente que los extractos preparados con éter puro serán los únicos que contendrán la filicina en la proporción necesaria para obrar como tenífugos. En segundo lugar, el rizoma oficial se confunde con gran facilidad con el del *Asp. spinulosum* cuando están frescos y aún más fácilmente después de desecados, y como este último contiene muy pequeña proporción de filicina, de aquí que el extracto que se prepare con él o su mezcla con el rizoma oficial, contenga una cantidad de filicina insuficiente. Por último, la calidad del rizoma varía notablemente con otras circunstancias tales como la naturaleza del terreno en que se desarrolla la planta, la época de la recolección y el procedimiento que se utilice para desecarlo. No es pues de extrañar, que si se prescinde de todas estas causas de error, se obtenga un extracto inactivo. Pero ¿podremos razonablemente pretender su eliminación de la Terapéutica y su sustitución por la Filicina? De ningún modo.

Schmidt (1) ha practicado ensayos comparativos empleando 1,6 gr. de filicina impura, correspondiente a 8 gr. de extracto, asociada al calomelano como purgante y no ha obtenido resultado tenífugo; mientras que mezclando la misma dosis de filicina, bien con la grasa contenida naturalmente en el rizoma o con aceite de ricino, siempre consiguió la expulsión de la

(1) Journ. de Ph. et de Ch. T. 18. pág. 13, 1903.

tenia. Estos ensayos han confirmado plenamente la opinión de Kobert, que ya reconoció el papel importante que la grasa desempeña en el extracto de helecho y por consiguiente hay que convenir en que el empleo de la filicina no tendría fin práctico si había que asociarla a una grasa, porque para obtenerla habría que partir del extracto, y grasa por grasa es preferible utilizar este que la contiene en suficiente proporción.

Otro ejemplo de las ventajas que los materiales y sus preparaciones galénicas ofrecen sobre sus principios activos, lo encontramos en los purgantes del grupo del antraceno. Según Tschirch y sus discípulos, ciertos derivados antracénicos y gran número de cetonas quinónicas tienen propiedades ecoproticóforas, y como estos cuerpos existen en la mayor parte de las drogas purgantes, a ellos debe atribuirse esta acción. Sus investigaciones han evidenciado el papel preponderante de las oximetiltraquinonas, y más especialmente el de sus éteres metílicos y metilénicos en la acción purgante de las drogas que los contienen, y han resuelto el embrollado problema de su composición. Así el antiguo *ácido catártico*, al que se atribuía la acción purgante del ruibarbo y del sen, no existe; lo que se conocía con aquella denominación era una mezcla de taninos particulares con glucosidos antracénicos y el que se asignaba al sen es otra mezcla de crisofanol y emodina. El *crisofanol*, derivado de la dioximetiltraquinona se encuentra en corta cantidad en el ruibarbo y en la caña fístula; la *emodina*, derivado de la trioximetiltraquinona se encuentra en los anteriores materiales y además en la cáscara sagrada, sen, acibar y en los frutos del espino cerval y del arraclan, y por último la *reina*, de la tetraoximetiltraquinona se encuentra solamente en los ruibarbos. Como la acción purgante de un principio es tanto más intensa cuanto más tiempo permanece en contacto con la mucosa del intestino sin ser absorbida, de aquí que las drogas que contienen, además de los principios antes mencionados, sustancias mucilaginosas, tengan ventajas sobre ellos al emplearlas como purgantes, porque estas sustancias mucilaginosas, siendo coloides, se opondrán a la absorción rápida de aquellos principios y además atenuarán su acción enérgica sobre la mucosa intestinal. Pouchet afirma que la acción purgante de un peso dado de una droga, es próximamente doble que la que correspondería al principio activo que en él se encuentra.

Creo que sin necesidad de aducir más argumentos, podemos afirmar que nos encontramos en un período en que las drogas vuelven a adquirir

la importancia que tuvieron en otra época; pero esta reacción que se observa no se emprende para volver al antiguo empirismo, sino que se inicia, merced a los progresos debidos a la Química orgánica y a la Farmacodinamia, para resarcirlos de la preterición injusta que sufrieron.

V

Los medicamentos galénicos, marchando paralelamente a las drogas que sirven para prepararlos, tuvieron como ellas su período decadente, pero al resurgir éstas vuelven aquellos a ocupar un lugar importante en la práctica profesional. Aún en la época en que se ha dado la preferencia al empleo de los medicamentos de composición definida, ya fuesen éstos especies químicas, ya principios inmediatos separados de los materiales, rara vez se han administrado estos en sustancia, generalmente en las fórmulas magistrales en que se prescribían con el carácter de sustancia activa o base de la medicación, se asociaban a otros cuerpos, de los que unos habían de favorecer la acción de aquella, por lo que se denominaban *coadyuvantes*; otros se destinaban a corregir cualquier propiedad desagradable, y por último otro que servía para diluir *la base* de modo que se pudiera dosificar con exactitud. Se ve por consiguiente, que los coadyuvantes de los antiguos farmacólogos no eran caprichosos, sino que realizaban instintivamente la necesidad que sentían de modificar convenientemente la acción del medicamento principal, mediante su unión con cuerpos de procedencia distinta. Hoy se realiza el mismo fin utilizando las asociaciones de principios que la Naturaleza nos presenta, llenando admirablemente su papel de coadyuvantes.

El Dr. Carracido en la admirable conferencia pronunciada en el XIV Congreso internacional de Medicina celebrado en Madrid en 1903, trató magistralmente el tema «La complejidad farmacológica de la prescripción médica» y demostró cómo los progresos de la Química y de la Biología han revelado, que la medicación utilizando solamente las especies químicas es *antinatural*. Recurriendo a los testimonios que nos suministra la técnica química más usual, el ilustre conferenciante nos hace ver que para descubrir radicales básicos y ácidos, se emplean como reactivos especies químicas, pero que en el análisis de sustancias orgánicas se utilizan reactivos complejos de acción mucho más delicada, por la facilidad con que

aquellas se descomponen. Cita como ejemplo el líquido Fehling, en el que cada uno de sus componentes desempeña una misión análoga a la que tienen los que integran una preparación medicinal; así tenemos que el óxido cúprico al reducirse a cuproso y precipitarse, nos acusa la existencia y aún la cantidad del cuerpo reductor; la legía de sosa disuelve el óxido cúprico y transforma los azúcares en cuerpos más reductores que lo son ellos, y por último, el tartrato sódico-potásico contribuye a mantener disuelto al óxido en estado coloide, dando iones que se oponen a su precipitación. Reflexionando un poco, veremos que en el reactivo, el óxido cúprico desempeña un papel correspondiente al de *la base* de un medicamento poliámico; la legía representa el *escipiente* y *coadyuvante* y el tartrato el *intermedio*.

Si pasamos del terreno químico al fisiológico, veremos la necesidad de lo complejo para influir sobre el organismo, como lo prueban las experiencias de Loeb efectuadas, poniendo peces en soluciones acuosas de cloruro sódico de la misma concentración, respecto de esta sal, que la que tiene el agua del mar, y no pudieron vivir en ese medio tan sencillo. Además, la alimentación utilizando solamente especies químicas es impracticable, por ser de una violencia que el organismo no puede resistir. Por último, si se compara la peptonización artificial con la natural en la que intervienen los jugos gástrico, intestinal y pancreático, se apreciará la enorme diferencia que existe entre ambas, apesar de ser aquella operación de las que podemos efectuar de modo más semejante a la digestión natural.

Reconocida la exigencia de la materia organizada de nutrirse con sus análogas, hay que suponer lógicamente que el llamado *principio extractivo* es el vehículo de algún elemento nutritivo que en forma asimilable pasa a los líquidos del organismo y se convierte en alimento de células desnutridas, restableciéndose de este modo la nutrición celular.

Las ventajas de la complejidad de la prescripción, se encuentra realizada naturalmente en la constitución de los medicamentos galénicos; porque entre los principios inmediatos del material que pasan a la preparación, a semejanza de lo que en aquella acontece, encontramos el principio activo que representa la base de la prescripción, otros ejercen la función de coadyuvantes y otros la de escipientes, capaces ambos de modificar la acción demasiado violenta de aquél.

VI

El empirismo que reinó en los primeros tiempos de la Farmacia galénica no puede hoy subsistir; conocemos exactamente la composición de las drogas, sabemos la acción terapéutica y la farmacodinamia de sus principios constitutivos, y a cuál de ellos debe el material sus virtudes medicinales, y por consiguiente al disponer el proceso operatorio que nos ha de dar el medicamento complejo, hemos de utilizar todos aquellos conocimientos para que pasen a formar parte de él, sin sufrir alteración, los principios activos que necesitamos utilizar y queden como residuos los inertes, con lo que el medicamento tendrá mayor energía terapéutica que el material le ha dado origen.

Para poner de manifiesto la evolución que ha experimentado la Farmacia galénica en su técnica, vamos a utilizar como ejemplo un grupo de medicamentos galénicos, clásicos por excelencia: los extractos medicinales. Conocido de todos es el procedimiento de preparación consignado en las Farmacopeas y tratados antiguos; se empezaba por obtener el zumo de la planta cuando ésta se utilizaba fresca, o se agotaba en su caso el material seco por un disolvente convenientemente elegido para que separase de él la totalidad de los principios activos y redujese a un minimum la proporción de los inertes que forzosamente habían de acompañarlos. Obtenido el zumo o el líquido extractivo, se procedía a evaporar el disolvente para obtener como residuo el extracto con la consistencia o concentración marcada por la farmacopea, el cual debería estar formado por los principios activos del material y algunos inertes que constituirían su escipiente natural.

Pronto se notó que los extractos así preparados, no eran totalmente solubles en el disolvente empleado y se dedujo con toda lógica, que esta anomalía debía tener como causa la alteración que los principios inmediatos experimentan durante la evaporación del líquido extractivo en contacto del aire, los cuales, ya por oxidación, ya por hidrólisis o por ambas acciones, se transformaban en otros cuerpos insolubles que comunicaban al extracto aquella propiedad, que denotaba su alteración. Pero los farmacéuticos modernos, poseyendo conocimientos y recursos operatorios de que carecían los antiguos, procuraron salvar aquel grave inconveniente del

procedimiento de extractificación, utilizando a este fin la concentración en el vacío del líquido extractivo, con lo que consiguieron eliminar el disolvente a temperatura baja y fuera del contacto del aire, y la inalterabilidad de los principios extractivos. De este modo se preparan los llamados extractos al vacío.

Además de los inconvenientes del antiguo procedimiento que quedan citados, existía otro más importante, cual era la falta de relación entre la energía terapéutica de la droga y la del extracto. Era natural que existiese, porque sometándose a la evaporación el líquido extractivo hasta conseguir el extracto, sin más regla para llegar a él que la apreciación empíricamente de la consistencia con que debía quedar, no podía existir relación alguna, ni entre los pesos de material y extracto obtenido, ni entre la proporción de principios activos que en ambos se encuentran. La resolución de este importante problema, hizo pensar en la necesidad de valorar los extractos. Esta valoración se ha realizado adoptando dos criterios diferentes: uno, el más científico, haciendo que cada extracto contenga un tanto por ciento determinado de principio activo; pero este criterio no ha sido aceptado generalmente por varias razones: la primera, porque los extractos resultaban con consistencia variable; la segunda, por la alteración que experimentaban cuando la consistencia era insuficiente, y la tercera, por la repugnancia sentida por los farmacéuticos, a mezclar necesariamente a los extractos las sustancias indispensables para fijar su valoración.

El otro criterio ha sido el determinar una relación constante entre el peso del material y el del extracto obtenido. Adoptado por los norteamericanos, dió lugar a los llamados *extractos flúidos* universalmente admitidos hoy. El procedimiento propuesto por ellos para prepararlos, consiste en lixiviar un peso conocido del material seco, mediante un disolvente convenientemente elegido; separar la primera porción de líquido que pasa, en la proporción de 85 a 90 centímetros cúbicos por cada 100 gramos de material empleado; continuar la lixiviación hasta agotamiento y evaporar este segundo líquido en baño de maría a consistencia de extracto blando, para disolverle en el líquido antes separado, y agregar la cantidad suficiente del disolvente para obtener un volumen de extracto flúido representado por la misma cifra que expresa el peso del material. De este modo, cada centímetro cúbico del extracto flúido contiene los principios solubles correspondientes a un gramo del material. Este procedimiento

tiene dos inconvenientes: el primero, la dificultad de poder medir un número cualquiera de centímetros cúbicos, porque las vasijas graduadas de cierto tamaño lo están de 10 en 10 o a lo menos de 5 en 5 centímetros cúbicos, y el segundo, que el extracto resultante de la evaporación del líquido segundo, no es completamente soluble en el líquido primero. El primer inconveniente lo han salvado las farmacopeas europeas, siguiendo lo propuesto por la germánica, sustituyendo la determinación de volúmenes por la de pesos, con lo que se pueden obtener con precisión las cantidades necesarias del líquido primero y del extracto flúido, para que un gramo de éste corresponda a otro de material.

En cuanto al segundo inconveniente, nadie se ha preocupado de evitarlo, y sin embargo el problema no puede tener una solución más sencilla, según procuré demostrar en un artículo publicado en la «Farmacia Española» en 1904 (1). Porque ¿de qué depende el que el extracto que resulta de la evaporación del líquido segundo no sea soluble en el líquido primero? A mi juicio, de lo siguiente: siguiendo el procedimiento de preparación prescrito por las farmacopeas, después de separar la cantidad marcada de líquido primero, se debe continuar la lixiviación del material *hasta agotamiento*, con lo que se obtiene un volumen de líquido considerable, el cual hay que evaporar después a consistencia de extracto, y como esta operación tiene que ser larga, en el transcurso de ella se insolubilizan muchos principios, aún con más facilidad que en la obtención de los extractos ordinarios, precisamente por encontrarse mucho más diluidos, y por consiguiente no se evita el defecto capital que aquéllos tienen y que con los extractos flúidos se pretendía corregir. En el trabajo a que he aludido, se citaban las experiencias comparativas que hice, preparando con un mismo material dos extractos flúidos, uno de ellos siguiendo el procedimiento oficial, el otro no agotando el material, sino que después de separar el líquido primero, dejando fluir el que queda en el lixivador impregnando el polvo, exprimiendo éste, y estos líquidos reunidos evaporándolos en cápsula tarada hasta que se obtuvo un peso igual a la diferencia entre el del líquido primero y el peso del material empleado, consiguiéndose de manera tan sencilla la necesaria y perfecta solubilidad. Demostramos, que siguiendo esta técnica, el material queda agotado de

(1) La «Farmacia Española». T. XXXVI, pág. 455.

principio activo, que los líquidos primero y segundo que se obtienen por cada procedimiento, contienen igual cantidad de él, y siendo esto así, ¿es lógico, ni práctico llegar en la preparación del líquido segundo hasta el agotamiento completo del material? Creo que no; porque si el principio se separa totalmente antes de conseguir el agotamiento completo, es absurdo perder tiempo en conseguirlo, y perder luego no sólo tiempo, sino alcohol y combustible, para evaporar una gran masa de líquido y obtener un extracto que no es soluble en el líquido primero. Aún puedo citar otro argumento que robustece mi opinión; la cantidad de extracto seco que dan ambos líquidos segundos por evaporación, es sensiblemente igual, y esto demuestra de modo bien concluyente, que lo que se separa en el agotamiento total es principalmente materia colorante, la que indudablemente no hay necesidad de conservar en el extracto flúido.

A pesar de estos progresos en los procedimientos de preparación de los extractos ¿se ha conseguido lograr que representen fielmente la composición del material de que proceden? Desgraciadamente no, aunque estamos en camino de verlo realizado, merced a los trabajos de Bourquelot y a los de Perrot y Goris que tienden a ese fin. Todo el mundo sabe, que a excepción de los alcoholaturos que se preparan con plantas frescas, todos los demás medicamentos galénicos de origen vegetal se han preparado utilizando plantas o partes de ellas desecadas; unos porque empleándose materiales exóticos la necesidad obligaba a proceder de ese modo, los demás por tradición y porque no se creía que hubiese en ello algún inconveniente. Pero Bourquelot fué el primero que sospechó en 1896 (1), y demostró en 1900 que todas las plantas experimentan durante su desecación, modificaciones más o menos profundas en su constitución, y por consiguiente, que los medicamentos que se preparan con ellas, no pueden contener los principios inmediatos en el mismo estado en que se encuentran en el vegetal fresco. Estas modificaciones son debidas a la acción oxidante o hidrolizante de los fermentos que las plantas contienen; cuando éstas se sustraen a la vida, los fermentos no pierden su acción, y su actividad origina la oxidación o hidrolización de los principios inmediatos, según su peculiar naturaleza. Así, los polisacáridos y los glucósidos se hidrolizan; diversos alcoholoides y en general los cuerpos de función fenólica, se

(1) Bourquelot. Ferments solubles oxidants et médicaments. Jour. de Ph. et Ch. 1896.

oxidan y forman derivados coloreados e insolubles, y como la acción de los fermentos es siempre lenta, claro es que aquellos fenómenos han de realizarse en mayor escala, en cuanto la desecación se efectúe más lentamente, hasta que al completarse ésta el fenómeno quede paralizado pero no anulado.

Existe, por consiguiente, una necesidad imperiosa de anular la actividad de los fermentos naturales, en cuanto las plantas o sus partes sean recolectadas, y esto sólo puede conseguirse en la práctica mediante la acción del calor, con la condición de que ésta sea instantánea, porque si aquéllas se calentasen lentamente, habría siempre un lapso de tiempo más o menos largo (generalmente hasta alcanzar la temperatura de 50°) durante el cual estarían expuestas a la temperatura en que los fermentos alcanzan el máximo de actividad y se provocarían precisamente las alteraciones que se pretendían evitar. Para conseguir la esterilización instantánea, propone Bourquelot pulpar la planta y sumergirla inmediatamente en alcohol concentrado hirviendo, manteniendo el contacto con este líquido durante 20 minutos (1) pero este modo de operar, que tiene indiscutibles ventajas, cuando se quiere disponer las plantas para practicar en ellas el análisis bioquímico, no puede aplicarse a su esterilización en la práctica farmacéutica e industrial. A este fin, Perrot y Goris utilizan la acción del vapor sobrecalentado de alcohol, exponiendo las plantas extendidas en capas delgadas sobre rejillas colocadas en autoclaves especiales, a la acción de aquel vapor a la presión de $\frac{1}{2}$ de atmósfera y sometiéndolas después a la desecación en amplias estufas por las que circula una corriente de aire seco y caliente. Las plantas esterilizadas en estas condiciones conservan todas las propiedades de las plantas frescas.

Aunque este procedimiento no pueda aplicarse actualmente más que a las plantas indígenas, quizás pueda llevarse algún día a los países de origen, y de este modo llegarán a nuestras manos los materiales vegetales sin sufrir alteración, ni por la acción de los fermentos, ni por la desecación.

A semejanza de los extractos, las tinturas han sufrido modificaciones en el procedimiento de preparación. Estos medicamentos tan usados en

(1) Bourquelot. Jour. de Ph. et Ch. desde 1890. Bourquelot et Hérisey. Ibid. T. III. pág. 145. 1911. Bourquelot. Sterilisation et dessication des plantes medicinales. Ibid. página 149.

todos tiempos y tan útiles, por contener los principios activos de las drogas en las mejores condiciones para su conservación y su administración, se han preparado hasta hace muy pocos años por el procedimiento de maceración. Nadie se había dado cuenta de que tal procedimiento era absurdo, y si lo sospechaban, seguían rutinariamente la práctica establecida; hasta que en 1904 nos propusimos estudiar esta cuestión, y aunque en Francia debió trabajarse en el mismo sentido por aquella época, lo cierto es que aquí publicamos el resultado de nuestro modesto trabajo antes que allí. Quedó demostrado que el procedimiento de maceración era malo por las razones siguientes: la primera, porque el material no cede a la tintura la totalidad de sus principios activos; la segunda, porque la cantidad de tintura que se obtiene es variable y dependiente de múltiples circunstancias, y la tercera, porque no siendo la cantidad de principios que pasan a la tintura proporcional al peso que de ella se obtiene, la composición del medicamento no puede ser constante. Claro es que el trabajo hubiese quedado incompleto, si no se hubiese dado solución al problema planteado, pero afortunadamente pudimos demostrar que el procedimiento de lixiviación es el único racional, porque mediante él se evitan los inconvenientes enumerados y no dudamos en proponer la sustitución. Esta ha sido aceptada en las últimas ediciones de las Farmacopeas, sin que por eso tengamos la pretensión de haber influido en el cambio.

VII

Otra de las causas que a mi juicio han influido más directamente en que el uso de los medicamentos galénicos no haya adquirido la preponderancia que les corresponde, es la falta de armonía existente en la redacción de las fórmulas consignadas en las Farmacopeas de las distintas naciones para la preparación de medicamentos análogos, la que alcanza no sólo al *modus faciendi*, sino también a la naturaleza y proporción de los materiales que se emplean en su preparación. De aquí que medicamentos oficinales, semejantes por su nombre y aún por su composición cualitativa, difieran notablemente en la proporción de sus principios activos y por tanto en sus propiedades y en su energía terapéutica; originando esta divergencia dificultades en el intercambio científico, al pretender utilizar en determinado tratamiento, fórmulas magistrales propuestas por médicos de

de otros países y obtener resultados inesperados, sólo atribuibles a la diferencia de composición de aquellos medicamentos.

La necesidad de unificar las fórmulas de las Farmacopeas para la preparación de los medicamentos galénicos, se discutió por primera vez en el 2.º Congreso internacional de Farmacia, celebrado en París en 1867, pero el proyecto que se formó en él y en otros posteriores no fué viable, por comprender un número tan grande de medicamentos, que manifestaba su tendencia a la unificación de las Farmacopeas, y esta reforma tan radical no podía contar con el apoyo oficial de ninguna nación. Este tema volvió a discutirse en 1897 en los Congresos internacionales de Farmacia (Bruselas) y de Medicina (Moscou), conviniéndose en ellos en la necesidad de restringir el número de medicamentos que debían unificarse, si se había de conseguir algo práctico, y sobre todo, para encontrar un Gobierno que accediera a tomar la iniciativa para llegar a un acuerdo internacional. Pero hasta el año 1900 no se tomó ninguna determinación que hiciese concebir esperanzas en un pronto arreglo; gracias a los trabajos de Tschirch y de Bourquelot en el Congreso de Farmacia de París (1900), se votó por unanimidad la conclusión siguiente: «Que el Gobierno Belga tome a su cargo el provocar la reunión de una Conferencia internacional en la que las naciones más interesadas estén representadas por dos delegados provistos de amplios poderes de sus gobiernos para llegar a la unificación de los medicamentos heróicos». Aceptado por el Gobierno de Bruselas el encargo que se le confería, entabló negociaciones diplomáticas que duraron hasta 1902, ofreciendo todas las naciones concurrir a la Conferencia, excepto Rumanía, y conviniéndose en que la sesión de apertura tuviese lugar en Bruselas el 15 de Septiembre. La Academia de Medicina de Bélgica se encargó de los trabajos preliminares, nombrando una comisión presidida por el Dr. Devaux, para que redactase el programa de los trabajos que habían de someterse a la deliberación de la Conferencia. Esta comisión, empezó por formar cuadros comparativos de los procedimientos prescritos por las farmacopeas para la preparación de los medicamentos galénicos heróicos, con objeto de hacer patente la divergencia y que ellos solos proclamasen la necesidad de que la Conferencia acabase con tal estado de cosas. Véase, como ejemplo, el cuadro referente a un medicamento tan importante como la tintura de digital.

Fórmulas de las Farmacopeas.	Naciones.
8 p. 33 de hojas para 100 p. en peso de alcohol .	Rusia.
	Alemania.
	Austria.
	Dinamarca.
	Holanda.
10 p. de hojas para 100 p. en peso de alcohol .	Italia.
	Japón.
	Noruega.
	Rumanía.
	Suecia.
	Suiza.
12 p. 5 de hojas para 100 p. en volumen de alcohol.	Inglaterra.
15 p. de hojas para 100 p. en volumen de alcohol.	Estados Unidos.
	Bélgica.
20 p. de hojas para 100 p. en peso de alcohol .	España.
	Francia.
	Portugal.

Estos cuadros, juntamente con el Reglamento, se enviaron a los Gobiernos adheridos a la Conferencia y además un anteproyecto, en el que la delegación Belga proponía las soluciones que estimaba aceptables, solamente con el fin de provocar las contraproposiciones de los demás países. Estos enviaron dos o tres delegados que eran en su mayoría Profesores de Farmacia y miembros de las comisiones de las respectivas farmacopeas, excepto España que envió al Director del Laboratorio de Medicina legal de Barcelona, y Bulgaria y Dinamarca que al fin no concurrieron.

Reunióse la Conferencia en Bruselas el 15 de Septiembre y el 20 se celebró la última sesión para firmar el Protocolo final y el Proyecto de convenio internacional, que comprendió solamente 42 medicamentos. Sólo se abstuvieron de firmar, los Delegados de Alemania, alegando que aunque el Gobierno central del Imperio concedía toda su simpatía a la obra de la Conferencia, no podían adherirse a sus decisiones, hasta conseguir el consentimiento de los Gobiernos federales, pero que influirían, por su calidad de miembros de la Comisión de la Farmacopea germánica, para que fuesen aceptadas al redactar la nueva edición.

Cualquiera creerá que después de la necesidad tantas veces sentida de hacer algo en pro de la unificación, después del período laborioso que precedió a la reunión de la Conferencia, y sobre todo después de haber

conseguido un solemne acuerdo en asunto que al parecer despertaba en todos el mayor interés, cualquiera creará, repito, que en las últimas ediciones de las Farmacopeas, aparecidas después de 1902, se habría adoptado lo convenido; nada de eso, exceptuando la Farmacopea Belga (¡noblezas obliga!) unas han prescindido de él y otras lo han aceptado en parte solamente.

VIII

Si la reacción iniciada a favor de los medicamentos galénicos ha de llegar a colocarlos en la misma categoría que ocupan los de composición definida, es necesario que los farmacéuticos pongan un decidido empeño en conseguir que aquéllos reúnan las condiciones de una preparación perfecta y de una valoración exacta, para que aun teniendo composición compleja, posean, como las especies químicas, una acción terapéutica invariable.

Esto sólo podría conseguirse, imponiéndose los Farmacéuticos la obligación de prepararlos en su oficina, porque de este modo tendrán la seguridad de que reúnen las condiciones exigidas por la Farmacopea y se habrá conseguido la unificación de los medicamentos galénicos, por lo menos en cada país. Asunto es este de capital importancia para la profesión farmacéutica, como lo demuestra el que en los Congresos de Farmacia últimamente celebrados, y principalmente en el de La Haya de Septiembre del año pasado, se haya convenido unánimemente en la necesidad de que los farmacéuticos preparen por sí mismo los medicamentos galénicos, y que sólo a ellos se permita su preparación industrial. Algunos congresistas distinguidos, entre ellos Lenz, de Berlín, y Bela Zoltan, de Budapest, estimaron que este asunto no debía siquiera someterse a la deliberación del Congreso, supuesto que el primer deber y aún la razón de ser de los Farmacéuticos, es el de preparar estos medicamentos ateniéndose a las prescripciones de la Farmacopea de su nación.

Ahora bien; ¿los farmacéuticos españoles, han recibido durante su carrera la preparación suficiente para dominar esta parte especial de su profesión? Creo que no, y voy a exponer las razones en que fundo mi creencia. En todas las naciones y particularmente en España, ha habido una predilección marcada por la Química farmacéutica, descuidándose hasta el abandono la Farmacia galénica, de tal modo, que no existiendo

en los planes de estudio anteriores al del año 1886, una asignatura cuyo título justificase que en ella debieran estudiarse los medicamentos galénicos, se les concedió un lugar en la que se denominaba Práctica de operaciones farmacéuticas. Pero los titulares de ella, influidos por la predilección antes aludida, daban tal preferencia a las prácticas de las Químicas inorgánica y orgánica, que apenas disponían de tiempo para abordar el estudio de aquellos medicamentos y los alumnos terminaban la carrera desconociendo la parte más íntimamente ligada al ejercicio profesional.

Al hacerse en 1886 la reforma del plan de estudios de la Facultad, se reconoció la necesidad de remediar tan injustificado abandono y se dispuso en el R. D. de 24 de Septiembre que desapareciese la asignatura de Práctica de operaciones, llevando a las de Química sus prácticas peculiares y creando la de Farmacia galénica. En el preámbulo de este R. D. se decía muy razonablemente, «que con el estudio de la nueva asignatura, los farmacéuticos saldrían de las aulas con el conocimiento de la parte más farmacéutica de la Facultad» con cuya afirmación se reconocía oficialmente la existencia de la falta de preparación que antes he afirmado. Con la creación de la nueva asignatura, debió quedar satisfecha la necesidad de dar al estudio de los medicamentos galénicos la amplitud necesaria; pero sin que hubiese razón alguna que lo justificase, al poco tiempo se cambió el título de *Farmacia galénica* por el de *Farmacia práctica*, porque si según la R. O. en la que se dispuso el cambio, las denominaciones eran sinónimas y en ella debían estudiarse los medicamentos galénicos ¿a qué conducía la sustitución, si no era a dar lugar a dudas e interpretaciones caprichosas que sirviesen de pretexto para volver las cosas al estado en que se encontraban antes de la reforma? ¿Es que se creyó que bajo la denominación de Farmacia galénica no podrían estudiarse las formas farmacéuticas, ni la Técnica de la dispensación de los medicamentos? En otras naciones, Francia por ejemplo, no ha habido inconveniente en estudiar en la Farmacia galénica lo que aquí nos ha producido una repugnancia injustificada, porque tan galénicas, tan complejas, resultan las preparaciones farmacéuticas, como las que se dispensan bajo prescripción facultativa, y tanto como ellas, merecen el mismo calificativo las formas farmacéuticas de los medicamentos.

En nuestra Facultad hemos puesto todo nuestro empeño en ajustar la enseñanza de la asignatura al concepto que tenemos de lo que debe ser la

Farmacia galénica, procurando inspirarnos en las modernas orientaciones para que el estudio de los medicamentos galénicos pierda el carácter empírico que tuvo en tiempos no muy remotos. Para dar a nuestra asignatura el carácter práctico que le corresponde, hemos encontrado dificultades que residen en la defectuosa organización de los laboratorios y en la penuria con que en ellos se trabaja. Téngase en cuenta que la Farmacia práctica comprende hoy además del estudio de los medicamentos galénicos y de las formas farmacéuticas, otro importantísimo para nuestros escolares, el de la dispensación de medicamentos prescritos en las recetas. El primer objeto es posible alcanzarle si se reúne el material necesario, que no es precisamente el que se utiliza en los laboratorios de Química, y si se logra que los farmacéuticos establecidos nos presten su auxilio facilitándonos primeras materias para devolvérselas transformadas en preparaciones y formas farmacéuticas. Esto lo hemos conseguido en Granada y creo que podría conseguirse en las demás Facultades.

El segundo objeto es casi imposible de realizar, porque la dispensación de recetas requiere para llevarla a la práctica dos factores indispensables: uno, recetas que dispensar; otro, una oficina de Farmacia organizada para este fin, y como un laboratorio de Farmacia práctica no es una oficina, no es posible que nuestros alumnos adquieran los conocimientos técnicos necesarios para ejercer su profesión.

A fin de solucionar este problema, algunas Facultades perfectamente penetradas de la necesidad de realizarlo, han pensado que coexistiendo en cuatro Universidades las Facultades de Medicina y Farmacia, podrían instalarse en éstas, oficinas de Farmacia destinadas a subvenir a las necesidades de los Hospitales clínicos dependientes de aquéllas y éstas serían las *oficinas modelos*, en las que nuestros escolares adquirirían una esmerada práctica, sin grandes sacrificios por parte del Estado y con beneficio indudable para las dos Facultades.

Voy a terminar, pidiéndoos perdón por no haber sido todo lo breve que os prometí al principio y dirigiendo al cuerpo escolar el saludo con que es costumbre terminar estos discursos. A vosotros, pues, los que venís, no a buscar un título académico, sino con ansia de saber, os doy la bienvenida en nombre de mis compañeros, en los que siempre encontraréis un paternal afecto y un vehemente anhelo de que consigais el laudable fin que os trae a nuestra amada Universidad.

HE DICHO.