

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

DISCURSO INAUGURAL DEL AÑO ACADÉMICO 1947-1948



INFLUENCIA DE LA QUÍMICA
EN LA EVOLUCIÓN DE LOS
MEDICAMENTOS

POR EL

DR. D. JUAN GARCÍA MARQUINA

CATEDRÁTICO DE LA FACULTAD DE FARMACIA

BARCELONA

1947

U-3343

/NP

D-82/3/24

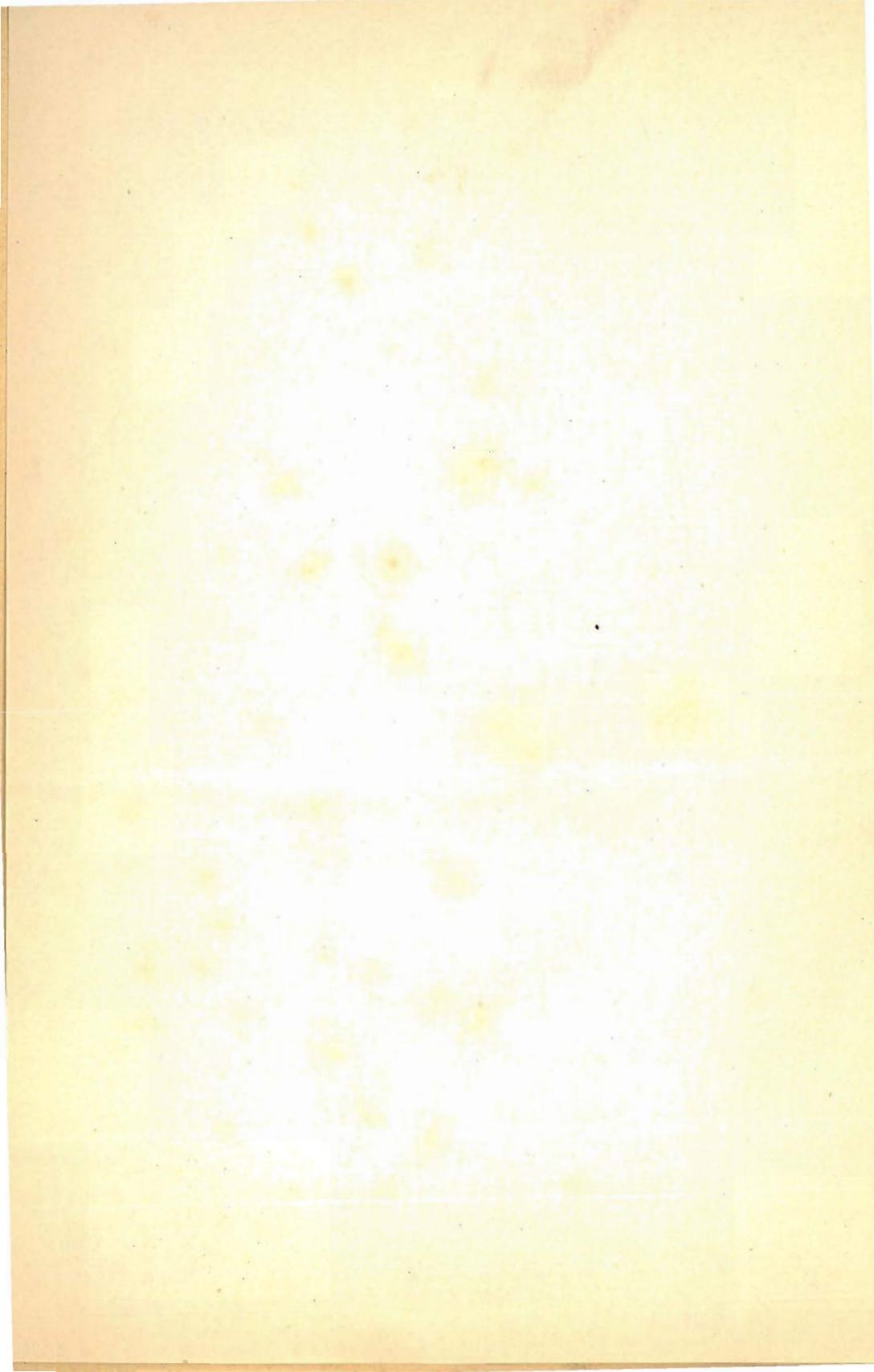
/NP

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA



0700977931





UNIVERSIDAD DE BARCELONA

DISCURSO INAUGURAL DEL AÑO ACADÉMICO 1947-1948



INFLUENCIA DE LA QUÍMICA
EN LA EVOLUCIÓN DE LOS
MEDICAMENTOS

POR EL

DR. D. JUAN GARCÍA MARQUINA

CATEDRÁTICO DE LA FACULTAD DE FARMACIA

BARCELONA

1947



Magnífico y Excelentísimo Señor Rector

Autoridades y Comisiones

Compañeros de Claustro. Estudiantes, señoras y señores

Sin otra razón ni otro mérito que la rigidez del Reglamento universitario que establece que la oración inaugural de un nuevo curso, corresponda cada año, en turno rotatorio, a una Facultad y dentro de ésta a aquel de sus claustros que no habiéndole correspondido tan alto honor, sea el de más antigüedad en la docencia universitaria, fui designado para llevar la voz de la Universidad de Barcelona en el solemne acto de iniciar sus tareas este nuevo curso académico de 1947-1948. Difícil y a la par honrosa misión, para cuya realización, con la alta calidad científica que el nivel cultural de nuestra *alma mater* exige y que no rompa la tradición de las magníficas disertaciones de los ilustres compañeros que en años anteriores me han precedido en esta tribuna, sé que carezco de capacidad científica y de experiencia docente; y por ello, si quise llevar a feliz término esta empresa fué preciso que confiase más que en aquéllas, en el sentimiento del deber por un lado y por otro en el cariño y respetuosa consideración, y esto sí que no me falta, que siempre he tenido a la docencia universitaria, que en todo momento constituyó la meta de mis ilusiones juveniles más queridas. Y fué este deber y este cariño los que me dieron fuerzas suficientes para poder presentaros en este solemne acto este modesto trabajo, con el cual os ofrendo nada más ni nada menos que lo me-

por que mi pobre experiencia en la Cátedra Universitaria, siete cursos académicos, y mi pobre bagaje científico pueden ofrecerlos.

Quisiera también, antes de seguir adelante, suplicaros que en consideración a lo que anteriormente os digo tengáis no sólo un poco de benevolencia para escucharme, sino también que cuando termine este acto y recordéis los de años anteriores o asistáis a los de años venideros, un piadoso olvido para mis palabras, pues sólo así estaré seguro, como es mi deseo, de que la brillantez continuada de las magníficas lecciones que desde esta tribuna habéis escuchado y escucharéis, no se verá empañada por mi modesta aportación en este curso de 1947-1948.

Después de estas breves palabras, con las que he creído conveniente empezar mi disertación y las cuales no son fruto de una falsa modestia, sino de la expresión sincera de los sentimientos de mi corazón en estos momentos, voy a dedicar unas líneas para explicaros por qué elegí el tema que va a ser objeto de esta oración.

Si me hubiese dejado llevar de mis deseos, mi elección hubiese recaído sobre algún tema de especialización de la disciplina científica — Química Orgánica — a la cual dedico mis actividades y cuya docencia profeso en la Facultad de Farmacia; y esto que para mí hubiera sido lo más cómodo, sería por el contrario para vosotros los que me escucháis una exposición monótona y árida de fórmulas y de esas palabras tan cabalísticas para el no especializado, con las cuales la Química expresa los hechos e ideas que son objeto de su estudio, con las que os hubiera aburrido y cansado vuestra atención. Por esta razón descarté desde el primer momento estos temas y opté por elegir un asunto que, aun encuadrado dentro de mis actividades intelectuales, fuese lo suficiente amplio y general que pudiese interesar a un auditorio tan selecto y tan heterogéneo como el que en este acto me concede el honor de escucharme.

Orientado en este sentido, se ofrecían a mi juicio dos caminos. Uno, el relacionado con la enseñanza universitaria y dentro de ella el de la Química, especialmente en su aspecto de aplicación a la Farmacia, pero el recuerdo de otros discursos magistrales y su lectura posterior, en los cuales insignes compañeros de esta enseñanza trataron de esta cuestión, me ve-

daba a mí este camino. ¿Qué podría yo decirles que ellos antes no hayan dicho con una experiencia docente, una profundidad de pensamiento y una galanura de estilo tan distante de la que yo pudiera ofrecerles? Sencillamente nada. El otro camino por el cual me incliné, porque en él era donde creí encontrar solución a mis preocupaciones en busca de un tema adecuado para esta disertación, fué el campo de la Historia de la Química o de la Farmacia, empezando para mí una afanosa lectura de libros viejos y nuevos libros de cosas viejas; lo cual he de confesaros realizaba con cierto agrado, pues siempre he sentido cierta atracción por el pasado, tal vez como una reacción que mantuviese mi espíritu en equilibrio, contrarrestando la constante inclinación al futuro a que obliga el cultivo de una ciencia como la Química Orgánica en constante y rápido proceso de renovación y adquisición de nuevas verdades.

De este vagar por el campo de la Historia adquirí el convencimiento de que el objetivo para mí más apropiado para esta disertación podría ser el presentaros un «bosquejo histórico de la influencia de la Química en la evolución de los medicamentos». He de confesaros que desde el primer momento que recibí el encargo de hacer este discurso, sentí atracción por algo análogo, si bien entonces se me presentaba como una idea vaga y difusa, y que sólo al vivir el pasado a través de mis lecturas y contemplar el presente en mi trabajo diario de Cátedra tomé una forma precisa y limitada, observando matices y aspectos que no sólo podrían despertar algo de interés incluso en los no dedicados a estos estudios, sino que también permitirían sacar provechosas enseñanzas para el porvenir de la Farmacia, pues como muy bien dice Castiglione, «no se sabrá comprender verdadera y profundamente el pasado, ni enfrentarse con el porvenir, si no se conocen las fuentes y los caminos por los cuales el conocimiento de la verdad ha llegado hasta nosotros».

* * *

Prescindiendo de los medicamentos biológicos, sueros y vacunas, de época reciente y que representan un pequeño volumen frente a todos los medicamentos utilizados por la Humanidad en sus diferentes épocas, ha sido la Química la que con sus nue-

vas adquisiciones científicas, ya poniendo a disposición de la Farmacia nuevas sustancias o dando técnicas para aislar los principios activos de los materiales farmacéuticos naturales y para conocer su constitución y prepararlos sintéticamente en nuestros Laboratorios, la que ha proporcionado los medios para la evolución de los medicamentos. La Humanidad empezó, para aliviar sus dolores o curar sus heridas, utilizando todo cuanto tenía a su alcance, empleando primero los materiales que directamente le proporcionaba la Naturaleza, fase que, en un estudio evolutivo de los medicamentos, podríamos llamar de los medicamentos naturales, y que fué seguida por otra fase en la cual, al aumentar los conocimientos químicos debido a los múltiples ensayos y experiencias que en busca de la transformación en oro de los metales viles realizaban los alquimistas, puso a disposición del médico nuevas sustancias, en su mayor parte de origen mineral, para ser utilizadas como medicamentos, alternando los medicamentos naturales con los obtenidos en los laboratorios, los medicamentos químicos, y cuyo período nosotros llamaríamos de transición; y finalmente un tercer período, en el cual el desarrollo de los conocimientos químicos alcanzó tal magnitud que permitieron aislar de los medicamentos naturales las sustancias que los componían para que el farmacólogo pudiese precisar a cuál de estas sustancias se debía su acción terapéutica y por consiguiente poder utilizar ya dicha sustancia como medicamento, ya fuera del material natural, ya preparada sintéticamente; llegando a más todavía el progreso químico al poder penetrar en el interior de la molécula del medicamento químico y poder ofrecer variantes en su constitución, para que la Farmacología determinase a qué grupos de átomos dentro de dicha molécula se debía la acción terapéutica, y en consecuencia poder utilizar como medicamentos, no ya la sustancia de origen natural, sino otra u otras que, conteniendo el mismo grupo activo, ofreciesen por sus variantes en la molécula unas mejores condiciones para su uso en Medicina, y que ya no eran copia de las existentes en la Naturaleza, sino creación del genio humano, orientado por la constitución química de las sustancias naturales, la mayor parte de las veces, pero también otras muchas veces fruto de numerosas experiencias realizadas en armónica colaboración de químicos, farma-

céuticos y médicos. Este tercer período podemos llamarlo de los medicamentos químicos, pues son éstos, abstracción hecha de los biológicos, los únicos utilizados, pues aun cuando todavía se usan algunos medicamentos que no son sustancias químicas definidas, sino mezclas complejas obtenidas de materiales naturales, como tinturas, extractos, etc., éstos se emplean por contener uno o varios compuestos químicos activos y se dosifican y usan por el contenido en estos principios activos.

Si quisiéramos limitar en el tiempo estas tres fases de la evolución de los medicamentos que acabamos de señalar, nos encontraremos con dificultades mucho mayores que las que ofrece la clasificación en períodos de tiempo, del desenvolvimiento de la mayor parte de los conocimientos humanos a través de la Historia. En efecto, en la utilización de medicamentos y en su aceptación por la Humanidad doliente influye no sólo el rigor científico de su valor terapéutico, sino también otros factores no sólo alejados de todo conocimiento científico, sino opuestos a él, como es el económico, que puede llevar a la Farmacia a los campos del mercantilismo, haciendo que charlatanes de toda clase hayan conseguido introducir como medicamentos sustancias no sólo inactivas, sino a veces hasta perjudiciales y que incluso en ciertas épocas y en ciertos casos, ya por efecto psicológico ya por que su uso haya coincidido con el proceso final de la enfermedad, han podido dar la sensación, siquiera haya sido por poco tiempo, de tener un verdadero valor terapéutico. No obstante, este inconveniente, que en muchas ocasiones ha dado actualidad a remedios utilizados cientos de años antes y que eran fruto del más puro empirismo y cuya ineficacia había sido demostrada con todo rigor científico, podemos, prescindiendo de detalles y fijándonos en la concepción general que preside las tres fases de la evolución de los medicamentos que hemos citado, delimitarlos en los siguientes períodos:

Primer período. Medicamentos naturales: Desde los tiempos primitivos hasta Paracelso y la Iatroquímica.

Segundo período. De transición: Desde Paracelso y la Iatroquímica hasta el desarrollo de la Química Orgánica a principios del siglo XIX.

Tercer período. Medicamentos químicos: Desde principios del siglo XIX hasta nuestros días.

PRIMER PERIODO. MEDICAMENTOS NATURALES

El origen de los medicamentos podemos situarlo en el momento en que el hombre sintió el primer dolor o sufrió la primera herida por algún accidente, y es indudable que instintivamente, para aplacar su dolor o curar su herida, utilizaría aquello que tuviese más a mano, empezando por aplicaciones externas, empleando de seguro el agua o las hojas de vegetales a su alcance, adquiriendo experiencia sobre la acción beneficiosa de algunas plantas, creándose así la primitiva terapéutica a base de agua, hojas, raíces, etc. El agua debió representar en los pueblos más primitivos un papel preponderante en la curación de sus dolores, hasta el extremo que en opinión de Jastrow el nombre A-SU, con el cual los sumerianos (4.000 años antes de Jesucristo) llamaban al médico, está compuesto de dos signos que expresan la idea de «uno que conoce el agua» o «experto en el uso del agua».

La experiencia que iban adquiriendo aumentaba de continuo el número de vegetales que utilizaban con fines terapéuticos, y sus conocimientos sobre el uso de ciertas drogas se iban transmitiendo por el lenguaje de unos hombres a otros, que gradualmente iban aumentando las drogas utilizadas, empleando primero las de la región en que vivían y después las procedentes de otras tierras, traídas por tribus nómadas, usándolas en un principio por todos los hombres sin que establecieran relación entre sus propiedades y lo misterioso y sobrenatural. Posteriormente, al ligarse las enfermedades con la

existencia de espíritus malignos capaces de producirlas, se relacionó también las drogas utilizadas como medicamentos con ciertos espíritus bienhechores capaces de vencer a los demonios productores de la enfermedad, utilizándose conjuntamente con invocaciones, brujerías y sacrificios que ayudasen la acción curativa de la droga, pasando el conocimiento de las propiedades de éstas y el poder utilizarlas con fines medicinales a manos de determinados individuos de las tribus, que mantenían en secreto sus conocimientos para aprovecharse de la autoridad que entre sus semejantes les proporcionaban estos conocimientos por su relación con el mundo de los espíritus, a los cuales debían las drogas sus propiedades terapéuticas, actuando de intermediarios entre las fuerzas reales y las ocultas, y asociando con lo misterioso el arte de preparar drogas para utilizarlas con fines curativos.

Al pasar el tiempo y atribuirse una influencia decisiva a los dioses en las enfermedades, que eran consideradas como castigo divino, se combinó la Medicina con las funciones sacerdotales, y en las primeras civilizaciones era el sacerdote mago el que preparaba las medicinas y las aplicaba, acompañadas de plegarias, sacrificios, etc., para aplacar el furor de los dioses, actuando a la vez como médico del cuerpo y del alma.

La información más antigua que tenemos de Medicina procede de Babilonia y Asiria y muestra ya un cierto grado de avance en sus conocimientos, tanto en las drogas utilizadas como en las formas farmacéuticas en las cuales las empleaban. Las tablillas de arcilla descubiertas en el palacio de Asurbanipal, rey de Asiria por los años 668 al 626 antes de Jesucristo, nos dan una información sobre los medicamentos usados en Babilonia y recogen la experiencia de muchas generaciones que vivieron por los años 2000-3000 antes de Jesucristo. Citan entre los medicamentos unas 250 drogas de origen vegetal, como asafétida, beleño, camomila, hinojo, estoraque, aceite de almendras, azafrán, adormideras, ajo, el fruto de la serpentaria amarilla, las semillas de linaza, los berros, incienso, dátiles y otras muchas más. Muy frecuentemente citan la llamada planta del género humano, a la que atribuían propiedades maravillosas y que Joret cree que se trataba de la mandrágora. Otras plantas citadas lo están con nombres tan fantásticos que no ha sido po-

sible descifrarlas todavía. Citan también drogas de origen animal, diferentes clases de grasas, sin que se hable de la manteca de cerdo, varias clases de carnes, leches y excrementos y gusanos. También hablan de drogas de origen mineral, como alumbre, arsénico (sulfuro), azufre, qinabrio, cardenillo y cal. Es interesante observar que ante la dificultad de proveerse de algunas drogas admiten que se sustituyan por otras, constituyendo la tablilla que habla de esto el primer tratado de sucedáneos.

Todas estas drogas eran usadas, según nos dicen estas tablillas a través de la transcripción que R. Camphel Thomson nos da en su «*Babylonian Medical Text*», en formas farmacéuticas que señalan ya un estado bastante avanzado del arte de la Farmacia. Se cita una cataplasma (una de las primeras formas farmacéuticas utilizadas) preparada con granos de cereales podridos y agua, utilizada para curar el reumatismo. Se mencionan, dando detalles para su preparación, otras varias cataplasmas a base de harinas y vinos, que recomienda para el dolor de estómago. Utilizan, si bien de una forma rudimentaria y totalmente empírica, la maceración con líquidos alcohólicos, como se ve en la siguiente receta dada en dichas tablillas; «colocad raíz de regaliz, habas y otras plantas en vino; dejarlas durante un cierto tiempo, decantando después el líquido, que ya puede usarse», en la cual lo que realizan es una maceración con un líquido hidroalcohólico, preparando un vino medicinal de vegetales, de forma análoga a algunos de los preparados por nuestras Farmacopeas actuales. Otra receta que contiene una de las tablillas de Babilonia de su última época recomienda, para un enfermo que padece de cólico, «mezclar cortezas de cedro, enebro, una caña dulce (probablemente la caña de azúcar), mirto y adelfa, adicionar vino y calentar la mezcla, decantando después y adicionando luego miel y aceite refinado, aplicándose, una vez fría, sobre el estómago». En esta receta realizan en efecto una extracción en caliente con un líquido hidroalcohólico, agregando después aceite (como emoliente) para formar una embrocación semilíquida dispuesta para ser utilizada. Conocen también la preparación de parches; formando una pasta que vierten sobre un trozo de cuero, que aplican sobre la parte enferma. Hablan también estas tablillas de medi-

camentos líquidos, que son sencillas soluciones de sales en agua, que recomiendan tomar en ayunas, citando entre estas sales la llamada «sal de Ammón», probablemente el cloruro amónico traído de Egipto. Utilizan como medicamentos los zumos de vegetales, mezclados con vinos, e incluso parece que conocen la fermentación, al hablar (2500 años antes de Jesucristo) de una preparación que se realiza colocando en un pote cerrado semillas machacadas de *Cynoglossum* y algunas hojas, que se dejan hasta que la masa se ha hinchado fuertemente, mezclando luego con una sal de cobre, con lo cual el remedio está dispuesto para utilizarse.

En resumen, podemos ver, a través de estas tablillas, que en esta época (2.000 a 3.000 años antes de Jesucristo) existe ya una verdadera Farmacia que prepara remedios que responden, aunque en forma rudimentaria, a lo que hoy conocemos como infusiones, decocciones, vinos medicinales, cataplasmas, embrocaciones, electuarios (hechos con miel), soluciones, emplastos, enemas y fumigaciones.

De época algo posterior son los primeros documentos que nos dan alguna luz sobre medicamentos usados en el antiguo Egipto. Según E. A. Wallis Budge, entre los egipcios la Medicina era ejercida por los sacerdotes, y algunos de sus dioses, como Osiris, eran hábiles en el arte de curar, siendo Duhit o Thot (el Hermes de los griegos o el Mercurio de los latinos) el creador de la Alquimia, la Farmacia y la Medicina y de donde proviene el nombre de *arte hermético* dado a la Alquimia. Se dice que escribió cuarenta y dos libros sagrados, de los cuales los seis últimos eran dedicados a la Medicina. Uno de estos libros se supone que es el papiro de Ebers, publicado por el egiptólogo Jorge Ebers, en 1875, y que data de unos 1500 años antes de Jesucristo. A través de él y de otro que se supone anterior, el descubierto en Kahun y que se cree procede del año 1800 antes de Jesucristo, tenemos conocimiento de los medicamentos utilizados en el antiguo Egipto. En el papiro de Ebers se citan unos 700 medicamentos, en su mayor parte de origen vegetal; de éstos se mencionan, entre otros, las semillas de ricino, que las utilizaban directamente en Medicina y que además extraían su aceite que aplicaban como purgante; la escila, que en forma de oximiel la empleaban como vomitivo; los rizomas de lirio,

con los que preparaban una pomada para el crecimiento del cabello; el opio, hinojo, comino, cilantro, los frutos del anís, el granado, con cuyas semillas preparaban una bebida inebriativa, y sus cortezas, que las utilizaban como antihelmintico; el aceite de oliva y el de sésamo, la mandrágora, el beleño, aloes, mirra, enebro, apio, dátiles, azafrán, genciana, colchico, ajeno, etc. Utilizaban también remedios animales, en mayor grado que en Babilonia, empleando lagartijas y otros reptiles, cantáridas, gusanos diversos, intestinos de antílopes y topos; cerebros, riñones, leche, bilis, huesos y pelos de diferentes animales, etc. Los remedios de origen mineral, debido a sus mayores conocimientos químicos, son también más numerosos que los citados en las tablillas de Asurbanipal; se mencionan entre otros el azufre, óxido de cinc, cal viva, malaquita, alumbre, algunos silicatos, el blanco de plomo y magnesia. Utilizan también piedras preciosas en estado muy dividido, que eran sustituidas en los remedios para los enfermos humildes por imitaciones más baratas, empleando las porcelanas verdes en lugar de las esmeraldas, y los vidrios azules en vez de los zafiros, etc. En cuanto a las preparaciones que describe, las hay de casi todas las formas farmacéuticas, como decocciones, infusiones, píldoras, confecciones, pociones, pastillas, polvos e inhalaciones para uso interno, y cataplasmas, emplastos, ungüentos, embrocaciones, fumigaciones, lociones y supositorios para uso externo. A través de las preparaciones que contiene este papiro de Ebers se observa una cierta regularidad en los componentes del remedio, dejando adivinar que empleaban sustancias para atenuar el mal sabor de las drogas, otras como vehículo, como el agua, los aceites de oliva y de semillas de rábano, el vino, el vinagre y la cerveza, e incluso sustancias, además del medicamento activo, que aumentasen su acción, contando, como nuestras recetas actuales, de base, coadyuvante, correctivo y vehículo. Algunas recetas son muy sencillas; así, como purgantes empleaban una mezcla de leche, levadura y miel o unas píldoras de miel, ajeno y cebolla. Para el dolor de cabeza daban una receta a base de incienso, comino, otra droga que no se ha identificado todavía y grasa de ganso, que calentado todo junto se usaba después en aplicación externa. Al lado de estas recetas sencillas hay algunas con numerosos in-

gredientes, como una cataplasma para cuya preparación emplea treinta y cinco ingredientes, lo que indica ya una tendencia a la polifarmacia.

Entre los otros pueblos contemporáneos de los egipcios, la Farmacia y la Medicina se desenvuelven en forma análoga, aunque menos desarrolladas. Entre los hebreos la Medicina era casi exclusivamente teúrgica, no había salud donde no había fe, y sus principales formas farmacéuticas eran los unguentos y las confecciones, usando pocas drogas, y sus medicamentos eran sencillos. Utilizaban corrientemente en sus medicinas, los aceites, al principio sólo el de oliva y después el de sésamo, ricino, adormideras, nueces y otros. También emplearon el vino de uvas, el vino y mosto de dátiles, el vino de miel, la cerveza, el vinagre, el espliego, el áloes, los puerros, ajos, cebollas, el cannabis y la adormidera. Las drogas animales y vegetales que utilizaron fueron muy pocas, aunque sí usaron las sanguijuelas, el carbonato potásico en bruto, la sal común y el alumbre.

En la antigua India gozaban de gran valor las propiedades medicinales de las plantas. Hay una interesante y bella tradición que explica la gran importancia que en la Medicina india tenían los remedios vegetales; creían que los animales acordaron, reaccionando contra los ataques del hombre, crear las enfermedades contra el género humano, y que las plantas, que eran amigas de los hombres, determinaron frustrar su intento proporcionando cada planta un remedio para una enfermedad, diciendo: «yo le ayudaré cuando me necesite». Abunda mucho entre los indios, en especial en los últimos tiempos védicos, el uso de muchas prácticas de hechicerismo terapéutico, empleando los amuletos para ahuyentar las enfermedades. Entre los vegetales gozaba de gran valor terapéutico el *soma*, planta que, según Esler, es el *Asclepias syriaca* y con la cual preparaban la bebida sagrada y que era una verdadera «panacea», igual que el llamado *tulasi*, que se ha identificado con el *Occimum somatissimum*. En los Ayur-Veda de Charaka y Susruta, que se supone son de los años 800-600 antes de Jesucristo, se citan numerosos remedios, principalmente vegetales, y dando pormenores sobre la época de recolección de la planta y su conservación. Utilizan un zumo azucarado (probablemente obte-

nido de la caña de azúcar), el azafrán, la pimienta negra, el ajo, el jengibre, el cálamo aromático, el canabis, el regaliz, el tamarindo, el bedelio, la raíz de acónito, el cilantro, el comino y otras muchas. Usaban también algunos remedios minerales, como el azufre y el alumbre, y remedios animales, como diferentes leches; la de burra la empleaban para la tuberculosis; grasas, la de tigre para el reumatismo; bilis y excrementos de animales, cantáridas, víboras y el almizcle. Tenían ya un arte farmacéutico conociendo la maceración, infusión y decocción. Las preparaciones farmacéuticas son menos numerosas que las de los egipcios, y hay también algunos ejemplos de polifarmacia, como un electuario citado por Susruta, formado por más de 70 drogas vegetales asociadas a la miel y a la manteca purificada. Preparaban unguentos, polvos, colirios, electuarios y aceites y aguas medicinales que utilizaban en enemas.

Entre los chinos la Medicina parece originarse sobre el año 3000 antes de Jesucristo. En la materia médica de Tcheng-Nung (2737-2697 antes de Jesucristo) se citan unas 250 recetas. Fueron los primeros que utilizaron grasa de ganso para unturas; es interesante hacer constar que la investigación moderna, al estudiar el poder de penetración de diferentes grasas, ha comprobado que la de ganso es la de mayor poder, confirmando así la investigación el conocimiento empírico. Practicaban la polifarmacia, y a ellos se debe la primera creencia en la doctrina de las signaturas, que tan en boga estuvo en el siglo XVII. Utilizaban, entre otras drogas, las siguientes; genciana, corteza de naranjas, almendras, crisantemos, azufre, asta de ciervo, orinas y leche de diferentes animales y telas de araña. En cuanto a las formas farmacéuticas que utilizaban, aun cuando preparaban píldoras, polvos, etc., empleaban principalmente los medicamentos en decocciones.

En los tiempos fabulosos de Grecia, también la Medicina tuvo un carácter mágico y religioso carente de todo razonamiento e incapaz de distinguir las relaciones de causa a efecto. Son los semidioses y héroes los encargados de curar las enfermedades. Es Chirón el centauro, hijo de Saturno y Philyre, el primer herborizador y boticario, famoso por su conocimiento de los simples y de la composición de las medicinas, dice Plinio. Fué el maestro de Esculapio y el instructor de la mayoría de los héroes

de la Iliada, donde le cita Homero cuando nos habla de como Patroclo curó a Euriphilo herido por una flecha, que después de extraérsela y lavarle la herida le aplica una raíz amarga desmenuzada entre sus manos para mitigar el dolor, y también cuando Macaón, hijo de Esculapio, cura a Menelao. Esculapio o Asclepias es el discípulo predilecto de Chirón y el que, según Galeno, llevó la Medicina a su perfección. Su sistema curativo, aun cuando Platón dice que sólo se reduce al tratamiento de las úlceras con hierbas que corten las hemorragias y calmen los dolores, parece ser que fué bastante más amplio utilizando remedios internos y externos cuyo uso iba acompañado de súplicas, invocaciones, y cantos dirigidos a los dioses. En su honor se erigieron muchos templos, en los cuales sus sacerdotes — Asclepiades —, que se consideraban descendientes de Esculapio, ejercían la Medicina sometiendo a los enfermos a un plan sugestivo para lograr el favor de los dioses; empezando por purificaciones a base de ayunos y abstinencia de vino, a lo que seguían baños, unciones, etc., y después de una solemne preparación ritual, con ofrendas, sacrificios y cánticos de los sacerdotes, se les hacía dormir delante del altar sobre las pieles de los animales sacrificados, y sus sueños eran interpretados por los sacerdotes con arreglo a los cuales les daban las medicinas. Éstas eran muy simples, cataplasmas, unguentos y tisanas a base principalmente de eléboro, ajos, cicuta, centaúrea menor, cebolla albarrana, sangre y miel y dos remedios que no han sido todavía identificados; el *moly*, planta maravillosa que Mercurio dió a Ulises para resguardarlo de los encantamientos de Circe y que se ha supuesto pudiera ser el *alium magicum*, la serpentaria, la belladona, la mandrágora, o el soma indiano, y el otro remedio, también citado en la Odisea, el *nepenthes*, preparado por Helena para calmar los dolores de Telémaco y que se ha supuesto fuese un macerado obtenido del opio, beleño o una planta del género canabis.

Este sistema curativo, al iniciarse las teorías filosóficas para explicar la constitución del mundo físico, fué poco a poco desprendiéndose de sus prácticas religiosas, dejándose de tratar los enfermos por los sacerdotes, que fueron sustituidos por los filósofos, los cuales utilizaban remedios naturales. Pitágoras combinó por primera vez la experiencia médica con el razonamien-

to filosófico; conocedor de la materia médica egipcia, introdujo en Grecia el uso de la escila, mostaza y otros materiales usados por los egipcios. En la Escuela Pitagórica se mantuvo al principio en secreto los remedios utilizados, pero al dispersarse sus alumnos por la revuelta de Crotona (490 años antes de Jesucristo), se creyeron libres de la palabra empeñada de mantener en secreto sus doctrinas y fueron divulgando en la plaza pública sus conocimientos médicos, con lo que obligaron a que los sacerdotes del Templo de Cnido primero, y los de Cos y otros templos de Esculapio más tarde, divulgaran también sus recetas médicas, empezando el ejercicio libre de la Medicina, que perdió su carácter sacerdotal y misterioso, empleando remedios naturales y buscando en causas ajenas al mundo sobrenatural el poder curativo de las medicinas y el origen de las enfermedades.

Hemos pasado revista a los medicamentos empleados por los diferentes pueblos en esta primera época de la Medicina, caracterizada por su sentido teúrgico y mágico. A través de ella se ve que los materiales utilizados como remedios, sobre todo vegetales, y algunos, muy pocos, animales y minerales, los toma el hombre de la Naturaleza, y lo único que realiza con ellos es utilizarlos en formas farmacéuticas, bastante abundantes y variadas en algunos pueblos. La influencia de la Química en esta época es nula, pues, en realidad, sólo existen conocimientos químicos aplicados a la producción de productos utilizados por la Humanidad. Se conocen algunos metales como el oro, plata, plomo, cobre, hierro, bronce de estaño, bronce con plomo y antimonio metálico. El laboreo de metales más antiguo conocido aparece en Egipto y Mesopotamia por el año 3400 antes de Jesucristo. Simultáneamente con el trabajo de los metales desarrollaron en Egipto y Mesopotamia la industria del vidrio y la fabricación de alfarería esmaltada. En tiempos muy antiguos emplearon los egipcios esmaltes opacos, azules y verdes; una cuenta de vidrio de color verde pálido fué encontrada por Petrie en Nakada y pertenece al período predinástico (anterior al año 3400 antes de Jesucristo), y por los hallazgos habidos en Tell-el-Amarua conocemos el proceso que seguían en la fabricación industrial del vidrio (1370 antes de Jesucristo), que consistía en fundir el carbonato sódico (natrón), encontrado en los

lagos egipcios cerca de Alejandría, con el cuarzo molido. Mencionaremos de paso el progreso a que llegaron los egipcios en el embalsamamiento de cadáveres y en la preparación de cosméticos y en la obtención de algunos colorantes naturales, como el índigo y la famosa púrpura. Conocían los egipcios procedimientos para fabricar imitaciones de los metales nobles y de las piedras preciosas y en los cuales hay que suponer el origen de la Alquimia, pasando de la imitación, que era el fin que perseguían los egipcios, a la transmutación, que era el objeto de los alquimistas.

Caracteriza los conocimientos químicos de esta época su sentido utilitario, sin que exista una preocupación fundamental sobre la constitución de los cuerpos y sus transformaciones y de la importancia de estas transformaciones para la obtención de nuevos cuerpos utilizables en Medicina, o para enriquecer en principios activos sus preparados medicinales hechos a base de productos naturales. Realizan, como hemos dicho, algunos procesos como maceraciones e infusiones rudimentarias, con los cuales consiguen, indudablemente, una mayor concentración en sustancia activa, si bien al realizar estos procesos lo hacen con el fin de conseguir una forma más asequible de tomar el medicamento y no el de conseguir una mayor actividad farmacológica de sus preparados. La única influencia de conocimientos químicos en la preparación de medicamentos que podemos observar en esta época es la utilización de estos conocimientos para la fabricación de imitaciones de piedras preciosas, con las cuales sustituían a las verdaderas en las recetas de enfermos humildes, como hemos dicho al hablar de los medicamentos usados por los egipcios.

* * *

Con el período filosófico de la antigua Grecia, nace la preocupación por la constitución de los cuerpos, problema fundamental de la Química, y esto, en una época en la cual la dispersión pitagórica había llevado la Medicina a ser de ejercicio libre en manos de los filósofos, tiene una gran influencia en la explicación de las causas por las cuales actúan los medicamentos y de los factores que producen las enfermedades. Sostiene

Demócrito (siglo v antes de Jesucristo), siguiendo las instrucciones de su maestro Leucipo, que la materia tiene una constitución discontinua y está formada por pequeños átomos dotados de tres movimientos: de impulsión, de oscilación y de torbellino. La creencia de esta constitución discontinua le lleva a extraer el jugo de las plantas, buscando qué parte es a la que debe su actividad terapéutica. Tales de Mileto considera el agua como el constituyente fundamental de todos los cuerpos. Anaxímenes supone sea el aire; Heráclito admite el fuego, y Empédocles de Agrigento (500 años antes de Jesucristo) introduce la idea de los cuatro elementos constituyentes fundamentales de todas las cosas; a estos cuatro elementos, fuego, aire, tierra y agua, les hace corresponder las cualidades de caliente y seco, caliente y húmedo, fría y seca y fría y húmeda, respectivamente. Estas ideas las recoge Alcmeon de Crotona y las aplica a la Medicina, sosteniendo que la salud está en el equilibrio de estas cualidades y la enfermedad en el desequilibrio. En ellas está también el fundamento de la doctrina de los cuatro humores de Hipócrates (siglo v antes de Jesucristo), que admite la existencia de cuatro humores en el cuerpo humano, sangre, pituita, flegma, bilis y atrabilis (melancolía o bilis negra), correspondientes a los cuatro elementos de Empédocles, que con sus cualidades de caliente y húmeda (sangre), fría y húmeda (pituita), caliente y seca (bilis) y fría y seca (atrabilis), determinan con su armonía o desarmonía la salud o la enfermedad.

Esta nueva orientación trae como consecuencia un cambio, no en la clase de remedios utilizados, sino en las causas por las cuales actúan dichos remedios. Se deja de pensar en malos y buenos espíritus y en el furor de los dioses, que hay que aplacar con canciones, plegarias, sacrificios, etc., y con el uso de las plantas sagradas, para buscar sólo en los remedios la acción medicamentosa, la cual se pretende explicar por las cualidades de dichos remedios que, contrarrestando el exceso o defecto de las causantes del desequilibrio que origina la enfermedad, vuelvan al organismo a su equilibrio y por consiguiente curen la enfermedad. En esta interpretación de la acción de los medicamentos hay en realidad un sentido químico, pues se atribuye su acción terapéutica a las cualidades de los elementos que componen los remedios, igual que hoy atribuimos el valor te-

rapéutico de una belladona, por ejemplo, a las propiedades del alcaloide atropina que contiene. No hay en el fondo más diferencia que la que proporcionan las ideas que se tiene sobre la constitución de los cuerpos (fin primordial de la Química), en esta época por los cuatro elementos, y actualmente por lo que llamamos especie química y por los átomos o grupos de átomos que las forman.

Con Hipócrates la Medicina adquiere un carácter eminentemente práctico, separándose de la Filosofía; Hipócrates coloca en primer lugar los sentidos, y dice «que son los primeros que deben obrar y después el raciocinio, porque éste no es más que un recuerdo de los hechos que la observación habría de dar a conocer». Preconiza la observación directa, considerándose la enfermedad de acuerdo con la realidad y siguiendo un tratamiento desligado de las charlatanerías y de lo maravilloso, con lo cual adquiere la Medicina un nivel tan elevado que proyecta su influencia hasta la época medieval, necesitándose cinco siglos para encontrar en Galeno una sistematización comparable a la hipocrática. Su terapéutica consistía en tratamientos dietéticos — influencia del antiguo Egipto — y en la aplicación de remedios, haciendo depender de la técnica en la preparación y elección de estos remedios el éxito del tratamiento. Las drogas que utilizaba son casi exclusivamente de origen vegetal. Dierbach ha contado hasta 260 materiales distintos en las obras de Hipócrates. Reconoce Hipócrates las siguientes acciones en los medicamentos: laxante (la hierba mercurial y el suero de leche), drástica (eléboro negro, ricino, coloquintida, brionia, escamonea, elaterio y tapsia), emética (eléboro blanco, incienso, ásaro y agua caliente), diaforética (bebidas calientes, baños y fricciones), diurética (ajos, cebollas, puerros, melón, hinojo, hidromiel y oximiel), calmantes (cocimientos de cebada e hidromiel), narcótica (adormidera y su jugo, beleño, mandrágora y belladona), astringentes (roble, sangre de drago y las granadas), febrífugas (el ajeno y la centáurea menor) y antihelmíntica (cebollas y peras). En cuanto a las formas farmacéuticas que emplea son sencillas y de pocas drogas, a lo sumo dos o tres. Para uso externo emplea fomentos secos y húmedos, fumigaciones y gargarismos, aceites y unguentos simples o compuestos, cataplasmas hechas con mezclas de pol-

vos vegetales, jugos de plantas y aceite, y también enemas con decocciones laxantes. Para uso interno utilizaba medicamentos sólidos y líquidos; entre los líquidos emplea, pociones, decocciones e infusiones vegetales, las cuales diluye a veces con un líquido apropiado y vinos medicinales. Entre los medicamentos sólidos emplea píldoras redondeadas, colirios (masas alargadas, para ser introducidas en las cavidades naturales), trociscos de forma cónica, eclegmas (especie de pastillas de consistencia blanda para ser chupadas lentamente) y supositorios. Uno de los remedios que primero recomienda, después de la dieta y el reposo, es la hidromiel, hecha con ocho partes de agua y una de miel, que la utilizaba como refrescante, calmante y diaforética. A veces la emplea, adicionada de un poco de vinagre, constituyendo entonces lo que llama oximiel.

Este sentido práctico que Hipócrates imprimió a la Medicina se manifestó en los años siguientes en un acrecentamiento del número de medicamentos usados, incluso en los de origen mineral, llegando a utilizarse algunos, que ya implican un proceso químico rudimentario; se empleó azufre en fumigaciones, aguas sulfurosas para enfermedades de la piel, el arsénico como sulfuro y después de calcinado con carbón (arsénico blanco), la estibina, la pirita, un vitriolo mixto de cobre y hierro con el nombre de *atramentum sutorium*; el sulfato y acetato de cobre artificiales en la preparación de colirios; la azurita y malaquita para pomadas oftálmicas, el litargirio artificial, la sal marítima, el carbonato potásico impuro procedente de las cenizas de plantas y el blanco de plomo (psimithión), cuya fabricación nos describe Teofrasto con todo detalle «se coloca el plomo en una vasija de hierro sobre vinagre fuerte, y cuando ha adquirido una capa de una especie de óxido, lo que ocurre al cabo de diez días, se abre la vasija y se raspa el plomo. Luego se coloca nuevamente el plomo sobre el vinagre, repitiendo el raspado, y así se continúa hasta que el plomo desaparezca totalmente. Lo que se ha sacado por raspado, se muele a polvo y se hierve con agua por un largo tiempo, y lo que se deposita en el fondo de la vasija es blanco de plomo».

El camino emprendido por Hipócrates al separar la Medicina de la Filosofía se afianza en la Escuela de Alejandría, donde se inicia también la especialización en la ciencia, la cual

pierde entonces su vinculación con el pensamiento filosófico general, con el que hasta ahora había permanecido unida. Incluso esta especialización llega hasta la misma Medicina, que en opinión de Celso se dividía entre los alejandrinos en tres ramas: la que trataba de las enfermedades y los regímenes, otra que se refería a los medicamentos — la llamada farmacéutica —, y una tercera que era la Cirugía. Esta división ha dado lugar a que algunos autores como Sprengel hayan admitido ya en esta época una separación de la Medicina y la Farmacia, cuando más bien parece ser, como suponen Schulze y Weber, que se trata de un desarrollo de la Medicina en tres ramas, sin una verdadera separación profesional. El desarrollo que la Medicina adquiere en Alejandría es de tal importancia que al decir de Galeno «bastaba que un médico dijese que había estudiado allí para que fuese tenido por sabio». En esta Escuela alejandrina se empezó a abandonar los remedios sencillos de la Escuela de Hipócrates, empleando remedios polifarmacéuticos, especialmente en la Escuela Empírica que preconizaba desembarazar a la terapéutica de las teorías no comprobables, ajustarse a los resultados de la observación y emplear la mezcla de medicamentos, pues según decían nadie mejor que el enfermo para discernir el que le era más activo; suponían asimismo que dos medicamentos sin actividad podían adquirirla al juntarlos, o bien aumentarla, si tenían alguna actividad. Con estas ideas nació la polifarmacia; y es probablemente a Serapión de Alejandría, el introductor de medicamentos extraños y desagradables, a quien se debe esta orientación polifarmacéutica al reunir todas las fórmulas populares, combinándolas y creando el estudio razonado de la asociación de medicamentos. Heráclito de Tarento (siglo III antes de Jesucristo) también pertenece a esta escuela y a él se debe la generalización del uso del opio, que, si bien conocido anteriormente, era poco usado y sólo después de este autor llegó a ser el medicamento indispensable en toda clase de remedios. Se introdujeron en esta época algunos medicamentos de origen animal y bastantes drogas vegetales procedentes de la India y entre ellas el azúcar de caña, que empezó a reemplazar a la miel en las formas farmacéuticas.

La Escuela de Alejandría ofrece para nuestro objeto dos as-

pectos interesantes que queremos señalar. Uno de ellos se refiere al origen de la Alquimia, cuya práctica se inició en esta escuela alejandrina como consecuencia de la efusión de la cultura filosófica griega sobre la constitución de los cuerpos formados por los mismos cuatro elementos — agua, tierra, aire y fuego — con el conocimiento tecnológico del antiguo Egipto sobre metalurgia, fabricación del vidrio, teñido de tejidos y objetos diversos y sobre todo su habilidad en fabricar imitaciones de metales y piedras preciosas, que, como ya hemos dicho en páginas anteriores, las utilizaban incluso en medicamentos como sucedáneos de las gemas verdaderas. De esta amalgama del pensamiento griego sobre la constitución de los cuerpos y de la rutina diaria del artífice egipcio, debió originarse el divino arte de hacer oro (*Chrysopoeia*) y plata (*Argyropoeia*), objetivos primarios de la Alquimia, que fué el germen de la Química actual. En el primer siglo de la Era Cristiana aparecen los primeros tratados del «divino arte», que contienen los primitivos conocimientos de Química. Están escritos estos tratados con un lenguaje enigmático y con signos extraños, y en muchos casos no han podido ser interpretados. Se interpreta esta obscuridad en la exposición, suponiendo que está hecha con el fin de encubrir sus conocimientos a los no iniciados, pero también es posible que fuese su lenguaje propio, que al no conocedor de sus términos técnicos lo colocaría en la misma situación que un lector moderno no iniciado en Química y sin más auxilio que un Diccionario corriente se encontraría ante cualquiera de nuestros libros actuales de Química superior. Estos tratados contienen gran cantidad de conocimientos del «arte hermético», describen la fusión, calcinación, filtración, cristalización, sublimación y destilación, operaciones que no habían sido descritas antes. Hablan también de medios indirectos de calefacción como el baño de agua y el de arena.

En el libro de Zósimo el Panapolitano, que parece vivió a principios del siglo IV de nuestra Era, y es considerado como el alquimista alejandrino más notable, se habla claramente de la transmutación de la materia, cuya idea atribuye a un viejo filósofo Chymes que dijo: «El uno es todo, y mediante ese uno todo ha llegado a nosotros», que expresa claramente la unidad de la materia, principio fundamental de la Alquimia. En Zó-

simo está ya de una forma vaga la idea de gases, que diez centurias más tarde descubre Van Helmont, cuando nos habla de ciertas substancias que llama espíritus y con lo que designa a los vapores de arsénico, azufre y mercurio, y todavía más evidente al explicar la transformación de la piedra caliza en cal, por el paso de un espíritu del fuego a la cal. En Zósimo la transmutación es un proceso de coloración pasando del negro, color de la materia prima, al blanco al transformarse en plata, al amarillo al pasar a electrón (aleación de 20 % de plata y 80 % de oro, conocida de muy antiguo y tomada como un metal) y al rojo al pasar a oro. Los alquimistas consideran primero el mercurio como componente de los metales y después agregan el azufre, los cuales representan un papel preponderante en la transmutación.

Esta iniciación de los estudios químicos, con vistas a una transformación de los metales viles en oro y plata, no produce ningún efecto inmediato sobre la clase de medicamentos utilizados. Sin embargo, tiene interés, pues no sólo perfeccionan algunos conocimientos químicos, especialmente los referentes a los metales, como la purificación del oro por copelación y el uso de la amalgama de oro para el dorado, sino que en ellos hay que buscar el origen del interés que estos estudios despertaron en los árabes seis centurias después, con cuyo impulso y su transmisión a Europa echaron los cimientos de la Química.

Otro hecho interesante de esta época alejandrina que conviene señalar es el temor a los envenenamientos, lo cual orientó la mayor parte de los trabajos medicofarmacéuticos de aquella época. Es de tal importancia este temor, que hasta los mismos soberanos se dedicaron a estos estudios toxicológicos ensayando venenos y antídotos sobre criminales y esclavos, dando lugar a la aparición de electuarios complejos, que con el nombre de tríacas fueron utilizados por la Humanidad casi dos mil años, alcanzando en algunas épocas una popularidad extraordinaria. Según Plinio y Galeno, la primera fórmula de una tríaca empleada contra las mordeduras de los animales venenosos estaba inscrita en una piedra en el templo de los Asclepiades de la isla de Cos y contenía entre otros los siguientes ingredientes: tomillo, opopánax, anís e hinojo. Una preparación análoga, y

que fué la que realmente dió importancia a estos preparados, se debe a Mitrídates Eupátor, rey del Ponto (132-63 años antes de Jesucristo), que viviendo en constante preocupación de ser envenenado se dedicó al estudio de diferentes drogas venenosas y de sus antídotos e ideó una fórmula, de tríaca, llamada también mitrídato, por el nombre de su autor. Al ser vencido por Pompeyo, la descubrió éste entre sus papeles, y, según parece, contenía 54 ingredientes, casi todos de origen vegetal. Estas tríacas adquirieron una importancia excepcional, asociándose su preparación con el arte del boticario y se extendió su uso a otras muchas enfermedades no originadas por envenenamiento, alcanzando su uso hasta el siglo XIX, en cuya época desaparecen de las Farmacopeas, si bien todavía se pide en las farmacias turcas como un remedio popular. Entre las numerosas tríacas que fueron preparadas y que llevaban el nombre de los que las prepararon por primera vez, adquirió importancia la debida a Philón de Tarsus (siglo I de nuestra era), cuya preparación describía en versos simbólicos, diciendo que entre sus ingredientes debía figurar: «dos rojos cabellos de un muchacho cuya sangre haya sido vertida en el campo de Mercurio». Fué introducida probablemente como remedio para una especie de cólicos que llegaron a ser epidemias en Roma en la época en la cual vivió Philón. Esta tríaca se usó más de 1700 años y fué la base de la *confección de opio* que figuró en la Farmacopea Inglesa hasta 1867. Sus componentes son casi todos de origen vegetal. Merece citarse asimismo entre estas primeras tríacas la debida a Andrómaco (médico de Nerón, 37-68 años de nuestra era), que, al decir de su autor, cuyo elogio cantó en versos griegos, era un antídoto de todos los venenos y mordeduras de todos los animales venenosos y que aliviaba todos los dolores, la debilidad de estómago, asma, respiración dificultosa, tisis, cólicos, hidropesía, debilidad de la vista, ictericia, inflamación de la vejiga de la orina y del riñón, y contra las pestes. Una verdadera panacea. Contenía 73 ingredientes, entre ellos, pimienta negra, canela, tierra sellada, cardamomo, víboras, opio, etcétera, y fué usada durante muchos siglos. Galeno dice de ella que «habiéndosela dado a un gran número de gallinas, a las cuales les había dado diferentes venenos, las que tomaron esta tríaca sobrevivieron, mientras las otras murieron». El número

de tríacas preparadas en los veinte siglos que duró su uso es muy grande, conteniendo cada vez mayor cantidad de ingredientes. Alcanzaron su apogeo en el siglo XVI, en el cual Pietro Andrea Mattioli, el comentador de Dioscórides, preparó una fórmula que contenía 250 ingredientes, incluyendo víboras, perlas, coral rojo y esmeraldas. En esta época tenía tal importancia la preparación de las tríacas, que se hacía en público y en presencia de las autoridades; Charas, boticario del Duque de Orleans, preparó en 1667 una tríaca públicamente, con gran solemnidad y ceremonia, exponiendo previamente los ingredientes y explicándoles sus propiedades a los aprendices y personas interesadas. La habilidad con que se preparaban las tríacas y la calidad de los ingredientes dieron fama a algunas ciudades, llegando a ser famosas las tríacas de Venecia, Bolonia, Génova y el Cairo, adonde según Prósper Alpinus, médico y naturalista de Padua que viajó por Egipto, acudían italianos, franceses, alemanes e ingleses para aprovisionarse de tríaca. Una idea de la importancia que tenía la tríaca preparada en Egipto la dará el hecho de que los sultanes de Egipto la enviaban a los Jefes de los Estados amigos como un presente; hay un documento oficial que informa que le fué enviada al Dux de Venecia como un gran obsequio por un Sultán de Egipto.

Hay otros dos remedios que empezaron a usarse por esta época y que como la tríaca también adquirieron gran importancia hasta bien entrado el siglo XIX. Son estos dos remedios las hieras y la tierra sellada. Con el nombre genérico de «hieras» se designaban por los médicos griegos unas preparaciones cuyos ingredientes se alteraban y variaban a voluntad. Se designaban con el nombre del preparador, que a veces tenía incluso su derecho de propiedad, y análogamente a como ocurrió con las tríacas, el número de hieras aumentó extraordinariamente con el tiempo e igualmente le pasó al número de ingredientes utilizados en su preparación. En cuanto a su origen, parece ser que ya se conocieron en los templos de los Asclepiades y estaban formadas esencialmente por áloes y canela, aunque la primera fórmula que conocemos se la debemos a Themisón de Laodicea, que ejerció la Medicina en Roma sobre el año 43 antes de Jesucristo; la hiera de Themisón estaba compuesta de áloes, azafrán, nardo indiano, bálsamo de carpa y ásaro, y debi-

do a su mal olor y sabor, que dificultaba el tomarla, se preparaba primero la mezcla de polvos de las drogas (llamadas especies) y se mezclaba con miel en el momento de tomarla. Esta primera «hiera» es muy sencilla comparada con las que se prepararon más tarde, pues la hiera debida a Archígenes, una centuria después, contenía ya 23 ingredientes. Las aplicaciones de las hieras eran múltiples o mejor dicho universales, una verdadera panacea, que lo mismo la usaban contra la lepra, que para la mordedura de los animales venenosos, pasando por la epilepsia, enfermedades del hígado, corazón, etc., no habiendo médico famoso durante quince siglos que no tuviese su hiera, incluso el mismo Galeno.

La «tierra sellada» fué introducida como medicamento una centuria antes de Jesucristo y se utilizó hasta el final del siglo XVIII. Dioscórides ya habla de ella (40 años antes de Jesucristo) llamándola tierra de Lemnos y dice que se encuentra en ciertas cavernas de los terrenos pantanosos de la isla de Lemnos. Plinio la cita, y nos dice de ella «que es muy estimada como medicamento, usándose contra las hemorragias, contra las dolencias de los riñones, bazo, menstruación abundante y como antídoto de los venenos y de las heridas de las serpientes». Galeno se interesó por la tierra sellada e incluso hizo un viaje a la isla de Lemnos para descubrir la verdadera tierra y ver cómo la preparaban. Sus usos eran universales y entraba en la preparación de muchos medicamentos, sustituyéndose a veces por otras tierras como la de Sicilia, la de la isla de Samos, la portuguesa, la de Malta o la de Jerusalén, si bien éstas eran menos apreciadas, y aun algunos dudaban que tuviesen poder curativo como la de la isla de Lemnos. Fué muy apreciada como remedio, especialmente en los siglos XVI y XVII. Valentín dice de ella que era tan estimada que se equiparaba al oro, y a principios del siglo XVIII las tabletas de tierra sellada eran estampadas con el emblema turco, y el Sultán de Turquía la consideraba de tanto valor, que sólo se podía obtener algo de esta tierra a través de los cónsules, a los cuales algunas veces se les daba una pequeña cantidad.

Modernamente se ha visto que esta tierra sellada tiene débiles propiedades astringentes y absorbentes, careciendo en absoluto del valor terapéutico que le atribuyeron; su importan-

cia medicinal, como la de otros muchos medicamentos de la antigüedad, se debió indudablemente al misterio que rodeaba su origen y a las supersticiones relacionadas con el sitio del cual se obtenía.

* * *

Entre los romanos, la Medicina, como toda su Ciencia, se caracteriza por su sentido práctico. Preocupada Roma con la organización de su vida ciudadana y con su estado de guerra permanente, que exigía gran dinamismo y un sentido realista de la vida, se preocupaba más que por las especulaciones filosóficas que caracterizó al pueblo griego, por el sentido de aplicación de sus conocimientos; «gracias a los dioses, no son como los griegos y saben limitar el estudio de las Matemáticas al dominio de las aplicaciones útiles», dice Cicerón, refiriéndose a sus conciudadanos.

La primitiva Medicina romana fué también teúrgica y mágica, pero el prestigio de las victorias militares del Imperio atrajo pronto a filósofos y médicos de Grecia, Egipto y Asia Menor a Roma, desarrollándose una Medicina floreciente, creándose escuelas médicas, entre las cuales sobresalió la *metódica* fundada por Themisón de Laodicea (100-50 años antes de Jesucristo). Para Themisón el estado de salud está determinado por un equilibrio atómico y la enfermedad por una perturbación en el movimiento de los átomos, en virtud de lo cual divide las enfermedades en dos grandes grupos: las que corresponden a un estado de tensión y las originadas por un estado de relajamiento. Emplea para curar esos dos estados de tensión dos clases de medicamentos; los relajantes, entre los cuales incluye las ventosas, sangrías, sanguijuelas, fomentos, cataplasmas y purgantes ligeros, y un segundo grupo, que son los que aumentan la tensión como el alumbre, el óxido de plomo, los aceites fríos, el vinagre, el vino y ciertas decocciones vegetales. A Themisón se le atribuye el haber introducido en Medicina el jarabe de diacodio y el emplear por primera vez en Roma las sanguijuelas. Sus seguidores en la Escuela Metódica introdujeron los sinapismos y los emplastos aglutinantes que empezaron ya a llamarse *espadrapos*.

Una idea de los remedios y preparaciones usadas por los romanos nos la dan las obras de Aurelio Cornelio Celso, llamado el Cicerón de la Medicina y que vivió en el período de Augusto (25 años antes de Jesucristo hasta 50 años después de Jesucristo), y la de Pedacio Dioscórides (40-90 años después de Jesucristo), llamado el padre de la Farmacia. Para Celso la acción de los remedios debe ser o bien extraer algún material del cuerpo expulsándolo o contrarrestar su acción. Dioscórides se preocupa de los materiales usados en Farmacia, de sus propiedades, recolección y conservación, siendo su «Materia Médica» un tratado eminentemente farmacéutico que fué estudiado y comentado ampliamente durante más de quince siglos. Atribuye Dioscórides, de acuerdo con las ideas de la Escuela Metódica, acciones de relajamiento y de tensión a los medicamentos, si bien no se muestra muy convencido sobre esta idea de Themisión de Laodicea. Celso nos describe numerosas cataplasmas hechas con harinas cocidas, que se aplican calientes a la parte afectada; da asimismo muchas fórmulas para emplastos, malagmas (especie de ungüentos no grasos), hechos de harina, cilantro, semillas, gomas y ceras, y que son aplicadas sobre partes no heridas para producir calor; trociscos, que las preparaban comprimiendo juntos los materiales secos que se mezclaban con vinos o vinagre para llevarlos a una consistencia adecuada, dejando después secar, y cuando se iban a aplicar se humedecían con algún líquido y se comprimía la masa o se mezclaba con cera. Cita también Celso la preparación de óvulos y de catapotias (especie de píldoras), que era una preparación compuesta generalmente de drogas con propiedades anodinas y formada por una mezcla de mandrágora, semillas de beleño, ruda salvaje y opio, que pulverizadas y mezcladas se comprimían después y de la masa se tomaba un trozo del tamaño de una lenteja que se rodaba entre las manos para formar una píldora. Unas preparaciones a las que dedica gran importancia Celso son los llamados colirios, cuyo nombre era usado al principio para los remedios empleados para las enfermedades de los ojos y después también para una especie de supositorios. Fueron muy usados en la antigua Roma, como se deduce de las numerosas fórmulas que existían para su preparación y que llevan el nombre de su inventor, con el cual marcaban el colirio por

medio de sellos; algunos de estos sellos han llegado hasta nosotros, como uno encontrado en Bath en 1731 y que dice «colirio amarillo de oro de T. Julianus para la claridad de la visión», que se vendía en la colonia romana de Avón hace unos 1800 años. Para la preparación de estos colirios se pulverizaban primero las drogas, entre las cuales las más usadas eran cobre calcinado, antimonio, cerusa, litargirio y opio, y después se adicionaba almidón, goma, clara de huevo y leche, con lo cual hacían una pasta, aun cuando también utilizaban colirios líquidos. Entre los muchos colirios que describe Celso, cita como el más importante el de Cythion, formado por litargirio, opio, jugo de acacias, almidón y tragacanto. Da también muchas recetas para las enfermedades de los oídos, para gargarismos y hasta una preparación para evitar la caída de los dientes a base de semillas de adormidera, pimienta y sulfato de cobre, todo mezclado y hecho una pasta con gálbano.

La obra de Dioscórides ofrece gran interés por su carácter eminentemente farmacéutico. Describe unas 600 plantas, insertando alguna sinonimia y adulteraciones de algunas drogas vegetales y medio de reconocerlas. Conoce varias clases de gomas, como la arábica, de almendro, cerezo y tragacanto; resinas y gomorresinas, como acíbar, bedelio, mirra, asafétida, gomorresina, amoníaco y otras. Cita remedios de origen animal, como víboras, cangrejos de río, ranas, cantáridas y otros, pero desde nuestro punto de vista los más interesantes son los remedios minerales. El número de éstos que cita y la forma en la que los trata representa ya un pequeño avance en los conocimientos químicos de los autores anteriores. Cita el blanco de plomo; el mercurio, que obtiene a partir del cinabrio (lo que prueba que conoce la destilación, casi tres centurias antes de ser descrita por Zósimo); la calamina, el cardenillo (cuyas falsificaciones da medios para reconocerlas); el antimonio, que lo recomienda al exterior como cicatrizante de llagas; el acetato de plomo, de cuyo uso se habla por primera vez en terapéutica; el óxido de cobre y alguno más.

El uso de medicamentos está limitado hasta esta época a los de origen natural, en su mayoría vegetales y muy pocos animales y minerales, con alguna rara excepción de sustancias químicas impuras preparadas artificialmente con una técnica ru-

dimentaria, sin que exista ningún prejuicio contra este tipo de medicamentos químicos, sino que su pequeño número utilizado es debido a los pocos conocimientos químicos que se poseen, lo que origina que sean muy pocas las sustancias de este tipo que pueda utilizar el médico. Sin embargo, una centuria después de Dioscórides, en la segunda mitad del siglo I de nuestra era, las ideas de Claudio Galeno, el primer médico de la antigüedad después de Hipócrates y continuador de sus teorías, al repudiar los medicamentos de origen mineral, a los cuales considera como venenosos, y preconizar el empleo de medicamentos de origen vegetal, imprime una nueva orientación a las directrices a seguir en la elección de medicamentos, que van encaminadas hacia el reino vegetal casi exclusivamente. Las ideas médicas de Galeno son continuación y ampliación de la teoría de los cuatro humores de Hipócrates, admitiendo igualmente la existencia de estos cuatro humores, sangre, bilis, pituita y atrabilis, con sus cualidades de caliente y húmeda, caliente y seca, fría y húmeda y fría y seca, respectivamente, cuya armonía o desarmonía origina el estado de salud o de enfermedad. Según Galeno, la acción de los medicamentos se debe a sus cualidades propias, con las cuales se puede volver el organismo enfermo a su estado normal, ya sin provocar evacuaciones (medicamentos alterantes), ya expulsando los humores cuyo exceso originaba el desequilibrio de las cualidades causantes de la enfermedad (medicamentos evacuantes). Admite además una graduación en las cualidades de los medicamentos y habla de calientes, fríos, húmedos o secos en 1.º, 2.º, 3.º y 4.º grado; y así dice que la manzanilla es caliente en tercer grado, el trífoglio y la hepática frías en primer grado..., etc., e incluso hay medicamentos que poseen cualidades actuales y cualidades en potencia, como el vino, que es frío, pero en potencia tiene la cualidad de caliente, por el calor que produce en el estómago cuando se toma. De acuerdo con estas ideas, se estudian las enfermedades buscando qué cualidades, cuyo exceso o defecto, eran las causantes de aquéllas, y una vez que creían que las habían encontrado, se hacía la elección del medicamento pretendiendo determinar por el sentido del tacto si las cualidades de dicho medicamento y su graduación eran adecuadas para corregir el desequilibrio causante de la enferme-

dad. Estas ideas de Galeno adquirieron una difusión extraordinaria y fueron consideradas como indiscutibles por los médicos durante más de catorce siglos. Para dar idea de la autoridad indiscutible que Galeno y sus teorías tenían entre los médicos, citaremos el hecho de que en 1560 un tal Dr. Grey no era admitido como miembro del Colegio de Médicos y Cirujanos de Londres «hasta que no se retractase de su error al impugnar la infalibilidad de Galeno». Después de esto se comprenderá fácilmente que, a partir de Galeno, fueran muy pocas las sustancias de tipo químico usadas como medicamentos, lo que se debía, no ya a la escasez de conocimientos químicos que permitiesen obtenerlas, sino a la autoridad de Galeno, que los había repudiado considerándolos como perjudiciales. Más adelante, cuando exponamos las ideas de Paracelso, que propugnaba el empleo de los medicamentos químicos, y la dura oposición que encontraron entre sus contemporáneos cuyo único argumento era el de que Galeno no admitía dichos medicamentos, encontraremos una plena confirmación de lo que acabamos de decir.

En Galeno los remedios son complejos, formados por muchas drogas, por lo cual se le ha atribuído erróneamente el ser autor de la polifarmacia. En realidad, lo único que hizo fué que al utilizar él fórmulas polifarmacéuticas, ya empleadas en épocas anteriores, contribuyó poderosamente con su prestigio a extender el uso de este tipo de remedios. Las formas farmacéuticas más usadas por Galeno son: fomentos, cataplasmas, unguentos, ceratos, colirios y pastillas; usa también frecuentemente gargarismos e inhalaciones. Como narcóticos emplea el jugo de adormideras, las semillas de beleño y la mandrágora, y como purgantes, eléboro, elaterio, coloquintida y escamonea. Una preparación muy utilizada por Galeno es una que usa para el dolor de dientes y que estaba formada de pimienta negra, azafrán, opio, anís, semillas de zanahoria y perejil, con cuyas drogas hacía una pasta que colocaba en la cavidad del diente.

En las centurias siguientes a los tiempos de Galeno, hasta el desarrollo de la cultura árabe en el siglo VIII de nuestra era, la Medicina, bajo la influencia del Cristianismo, vuelve a adquirir su carácter teúrgico, considerándose como inútil y peligroso todo estudio fuera de los Textos sagrados y abandonán-

dose las doctrinas de Galeno y de los médicos paganos. Se vuelve, como en el período hebreo, a ser la fe el factor principal en la curación de las enfermedades, desapareciendo de la Medicina toda regla o conocimiento más o menos científico; son las oraciones, las invocaciones a los santos, la imposición de manos, la penitencia, la flagelación, es decir, todo lo que es susceptible de atraer la protección divina, los únicos remedios utilizados para combatir las enfermedades. «Yo te conjuro por San Blas de salir o descender», dice Aecio de Amida, médico cristiano de la Escuela Bizantina, refiriéndose a un paciente, para curarle de una espina de pescado que se le había fijado en la garganta. Se desarrolla también, junto a este sentido teúrgico, un sentido mágico y sugestivo de la terapéutica, utilizado por los adivinos y magos en la curación de las enfermedades. Se vuelve a hablar de buenos y malos espíritus y de su influencia en la producción o curación de las enfermedades. Una descripción muy gráfica de esta mentalidad nos la da H. Huckel (*Del Misticismo a la Medicina*), cuando al expresar cómo se conciben en estos tiempos unas anginas y cómo se curan, nos dice: «la hinchazón y enrojecimiento que se observan en las anginas son señales visibles de la exteriorización de los seres malignos que constriñen la garganta. Para combatir el remedio lo mejor es buscar un espíritu bueno que se oponga a estos demonios; y puesto que estos buenos espíritus habitan en las plantas aromáticas, son éstas las que deben utilizarse como remedios, y para obligar a estos espíritus bienhechores a salir de su envoltura, se destruirá ésta por el fuego pasando a los vapores y a los humos su fuerza y potencia, que el enfermo utilizará tomando inhalaciones. Las batallas que libran estos enemigos son perceptibles a menudo y se traducen en toses, expectoración, etc., que son tanto más intensas, cuanto la lucha entre los espíritus antagonistas es más fuerte».

Junto a este sentido supersticioso y fanático de la Medicina y que es el predominante en esta época, quedan algunas sectas religiosas que intentan volver a una Medicina racional, buscando conciliar el espíritu nuevo del siglo con las tradiciones médicas grecorromanas. Entre estas sectas descuella la de los Nestorianos, cuyos miembros en el siglo v se extendieron por Oriente, y que, al ser expulsados del Imperio Bizantino por sus

creencias religiosas, fundaron la Escuela Médica de Djondisabur (Persia). Una información sobre los conocimientos terapéuticos de esta escuela nos la ofrece el libro Siríaco de Medicina, en el cual se citan más de 1000 recetas; se emplean para preparar estas recetas numerosas plantas, hierbas, raíces, simientes y resinas, demostrando un gran aumento en el número de drogas usadas con respecto a las utilizadas en años anteriores. Se ve en este libro la influencia greco-alejandrina, siguiendo las ideas de Hipócrates y Galeno, y en él se cita como novedad el empleo de inyecciones nasales formadas por soluciones de sal común y sal amoníaco. Contiene gran cantidad de fórmulas para antídotos, compuestos de numerosos ingredientes vegetales, animales y minerales, como el llamado antídoto de oro, que contiene más de cuarenta materiales, incluyendo oro y plata, y para cuya preparación se necesitaba un año; de este antídoto se tomaba, con una mezcla de vino y miel, una pieza del tamaño de una lenteja. Una de las drogas de la cual hace uso frecuentemente, sobre todo para la preparación de remedios para los ojos, es la bilis, utilizando la de diferentes animales; una de las recetas que da de este tipo consiste en una mezcla a partes iguales de bilis de cuervo, perdiz, buitres, gallo, hiena y cabra, con la cual se hace luego un unguento con miel y se adiciona agua y ya está dispuesto el medicamento para aplicarlo a los ojos. Describe también muchas preparaciones sólidas o semisólidas, hechas con jugos de vegetales mezclados con miel y evaporados hasta consistencia adecuada. Cita también el empleo de inhalaciones dando detalles sobre la forma en la cual deben tomarse; de enemas con centáurea y aceite caliente; de fomentos, hechos con las drogas vegetales mezcladas con harina de cebada, de extractos vegetales, los cuales los obtiene con vinagre, y luego concentra hasta reducir el volumen a la mitad y mezcla con miel, volviendo después a concentrar hasta que la masa toma una consistencia dura; de vinos medicinales, preparados colocando la droga en un trozo de lino, el cual se sumerge durante cuatro semanas en vino; de oximiel, preparación hecha con miel y vinagre y ya usada mucho por los griegos; de supositorios y de algunas otras preparaciones menos interesantes. Un método muy curioso de tomar medicamentos, utilizado en esta época, consistía en practicar un orificio en

un huevo, verter el remedio en forma de polvo y sorber el huevo. Las drogas que se citan son principalmente vegetales, manifestándose por el poco uso que hace de los remedios de tipo mineral que sigue las ideas de Galeno en cuanto al uso de medicamentos de este tipo.

Los Nestorianos, que, según Cuvier, fueron los primeros que separaron la Medicina de la Farmacia, rebuscaron los escritos de Hipócrates y Galeno, estudiándolos y comentándolos. Ejercieron una gran influencia sobre los árabes, cuando éstos, conquistando Egipto, Persia y Siria a principios del siglo VII y después del califato del intolerante y fanático Omar, que ordenó la destrucción de la Biblioteca de Alejandría, fueron estimulados al estudio por el Califa Haroun al Raschid, el cual ordenó que se recogiesen todos los libros que habían escapado a la destrucción de Omar y que fuesen traducidos al árabe. Esta corriente de preocupación por el estudio adquirió una importancia excepcional bajo el califato de su segundo hijo Abassida al-Mamun, el cual fundó la escuela de traductores, en la cual se distinguió por su gran valor el nestoriano Honain Ibn Ishaq, que trasladó al árabe casi todas las obras de Galeno.

Este gran impulso por el estudio de los sucesores de Omar, unido a su gran tolerancia, atraía a sus califatos a médicos y alquimistas cristianos, judíos y paganos, creándose una brillante civilización médicoquímica sobre las ruinas de la civilización grecorromana, salvando la chispa sagrada de la Ciencia y logrando trasladarla, dentro del oscurantismo reinante, a los siglos venideros. Para nuestro objeto, tiene un interés excepcional este período, pues hasta esta época no puede hablarse en realidad de relación entre la Química y la Farmacia, siendo entre los árabes cuando empiezan a establecerse puntos de contacto entre estas dos Ciencias. Bien es verdad que todavía predominan y predominarán por más de siete centurias las ideas de Galeno y que se siente gran aversión por los medicamentos químicos, lo cual impide que se pueda comprender la importancia que los descubrimientos de esta época en el campo de la Química puedan tener en el desarrollo de la Farmacia; pero también es verdad que se aumentan enormemente los conocimientos químicoprácticos y que algunos cuerpos encontrados por los alquimistas, en sus febriles ensayos en busca de la piedra filosofal o del elixir de

larga vida, logran introducirse como remedios y que sobre todo al recoger los árabes los conocimientos alejandrinos de Zósimo, Olimpiodoro y Sinesio, les dieron nueva vida, volviendo a crear la ilusión en los objetivos de la Alquimia, lo que origina que durante varias centurias sean muchos, unos charlatanes y otros investigadores de buena fe, los que trabajen incesantemente, aumentando nuestros conocimientos sobre los cuerpos y sus transformaciones, creando el clima propicio para que el genio de Paracelso, en el siglo xvi, pueda socavar profundamente los cimientos de las ideas de Galeno y señalar una orientación química a la Farmacia y a la Medicina. Estas ideas de Paracelso, que nacen cuando los móviles que inclinaban a los alquimistas a estudiar las transformaciones de los cuerpos van perdiendo su valor, dan un nuevo impulso (el impulso generoso de crear nuevos remedios con los cuales mitigar los dolores de la Humanidad enferma) a estos estudios y se vuelve a trabajar incesantemente, apoyándose en los conocimientos descubiertos anteriormente por los alquimistas, buscando transformar los cuerpos que nos ofrece la Naturaleza en otras sustancias nuevas que puedan utilizarse como medicamentos. Este segundo período de frenesí por los trabajos químicos aumenta de tal modo estos conocimientos, que ya ofrecen al espíritu humano, siguiendo el caminar histórico de todas las ciencias experimentales, material abundante de hechos para que se sienta el deseo de unificarlos bajo el imperio de teorías que los interpreten y con las cuales la Química adquiere su verdadero y fundamental sentido, con lo que llega en poco más de dos siglos a transformarse en el magnífico edificio de la Química actual, que tan profundamente ha de influir en la evolución de los medicamentos.

Entre los árabes, tanto en Oriente como en Occidente, la Farmacia se desenvuelve independientemente de la Medicina, considerándose como una enseñanza separada el conocimiento de las plantas y la preparación de medicinas, siendo el boticario el responsable ante las autoridades de la pureza de los medicamentos. Esta independencia de la Farmacia, unida a su carácter más racional y a la flora tan variada de que disponen los árabes debido a la enorme extensión de su Imperio, produce un gran aumento en el número de materiales utilizados como medicamentos. En la recopilación de drogas de Ibn Baitar,

escrita en el siglo XIII, se citan más de 1400 drogas, entre las cuales unas 300 pueden considerarse como nuevas. A los árabes se debe la introducción en Medicina de las drogas de acción suave en vez de las de acción drástica, como el té, tamarindo, casia, sen, almizcle, alcanfor, nuez moscada, clavo de especia, hinojo, regaliz y otras muchas. También introdujeron en Europa, a principios del siglo XI, la nuez vómica. Una de las drogas más empleadas por los árabes era la llamada piedra bezoar, siendo Avenzoar (1073-1162) la primera autoridad médica que nos habla de dicha droga; con este nombre de bezoar, que es de origen persa y que significa «expulsador de venenos», se designaba a concrecciones, en parte minerales y en parte orgánicas, encontradas en el trazo intestinal de animales herbívoros. Esta droga fué utilizada durante varias centurias; en el siglo XVIII todavía se cita en muchas Farmacopeas, indicando la existencia de dos variedades, una oriental de acción más fuerte, y otra occidental más débil y que debe tomarse a dosis 3 ó 4 veces menor. Como formas farmacéuticas utilizaron los árabes, además de todas las empleadas en épocas anteriores, algunas nuevas que idearon, como jarabes, julepes, alcoholes y aguas aromáticas.

En cuanto a la influencia que sus descubrimientos en el «arte hermético» producen en la evolución de los medicamentos, es ya bastante importante. Su mejor conocimiento del proceso de la destilación, que el llamado Geber (702-765) describe con todo detalle, les permite obtener aceites esenciales de las plantas, muchos de los cuales los emplean en Medicina, y preparar aguas destiladas. Una recopilación de los conocimientos químicos de aquella época que tienen alguna aplicación en Medicina y que alcanza hasta el siglo XI, nos lo ofrece el «Libro de los Fundamentos de la Farmacología», del médico persa Abu Mansur Maffawak. En él nos habla del agua destilada, que ya se emplea para usos farmacéuticos, y como sustancias químicas empleadas como medicamentos cita: el azufre, que lo recomienda al exterior, y al interior como antídoto de los envenenamientos; el carbonato, que lo considera como una variedad del bórax; la cal, que dice que es venenosa; el yeso, que, mezclado con clara de huevo, lo emplea para el tratamiento de las quemaduras y también para formar una pasta para

el enyesado en roturas de huesos; y la magnesita, que la recomienda para las enfermedades de los ojos. Del arsénico nos dice que existen tres clases, amarillo, rojo y blanco (refiriéndose con este último al anhídrido arsenioso, que él cita por primera vez), y que aun siendo venenosos pueden ser útiles en Medicina si se usan en pequeñas dosis; también habla del antimonio, del hierro, del alumbre, cuyos soluciones dice que son astringentes y coagulantes; del emplasto de litargirio, que, según Mansur, es venenoso; del óxido de cinc, que recomienda para las heridas y el cuidado de la piel; y el vitriolo de cinc, del cual dice que es muy cauterizante y astringente. Al oro y a la plata les reconoce propiedades reconstituyentes del cuerpo humano, especialmente de los ojos y corazón, y que aumentan extraordinariamente la acción de los medicamentos, en cuya creencia nació la costumbre, introducida por Avicena, de recubrir las píldoras con una capa de oro o de plata, que alcanzó gran importancia entre los árabes. Es interesante mencionar las propiedades que le atribuye al mercurio, del cual reconoce la existencia de dos clases, uno al estado vivo (mercurio libre), que es venenoso, y otro muerto (el sublimado corrosivo), que es todavía más venenoso, pero que los dos, igual que el cinabrio, sirven para las enfermedades de la piel, matando a los parásitos; conocían perfectamente esta acción parasitocida del mercurio e incluso sabían preparar una pomada mercurial, pues nos dice Mansur que esta pomada la preparaban tan bien en la ciudad de Tabriz, que al ser conquistada esta ciudad por Tamerlán la perdonó del castigo por el auxilio que su pomada había prestado al ejército conquistador, librándolo de parásitos. Hay otros muchos medicamentos químicos que cita Mansur, pues su número alcanza la cifra de 75, como diferentes aceites esenciales que recomienda como desinfectantes, resinas como áloes, asafétida, gálbano, mirra, y escamonea, etcétera, y el alcanfor, del cual dice que no es una resina y que tiene acción excitante sobre el corazón y enfriadora sobre los demás órganos del cuerpo. Finalmente, diremos que ya Mansur conoce, aunque en estado impuro, algunos ácidos orgánicos como el del limón, el de las manzanas, el de las uvas verdes, el ácido acético, del cual dice que es astringente y que puede servir para preparar tinta al mezclarlo con sulfato de hierro; es

interesante citar que conoce el uso del jugo del limón para limpiar las manchas de tinta.

No nombra Mansur el alcohol, lo que debemos atribuir no a que no lo conozca, sino al hecho de que en esa época no se utilice en Medicina, pues sólo cita los compuestos químicos empleados como medicamentos. No conoce los ácidos minerales, lo que no concuerda con el hecho de que a Geber, el cual vivió dos siglos antes, se le atribuye por algunos autores el conocimiento de estos ácidos; probablemente se debe esta contradicción a que, como suponen Berthelot y Meyer, las traducciones latinas de Geber, que fué un personaje casi mítico, contienen muchas cosas que no tenían los originales y que fueron agregadas por los traductores, varias centurias más tarde. Finalmente, para terminar este período árabe, hay que recordar que ya los árabes utilizaron una especie de anestesia por inhalaciones, probablemente tomada de los chinos, a base de acónito, datura y beleño, y en la cual debió tener su origen la esponja saporífera utilizada en el siglo XIII. Entre los árabes se originó también la creencia de que el elixir de la vida, que podía conferir una juventud eterna y curar todas las enfermedades, era el llamado oro potable (*aurum potabile*) y en cuya busca realizaron numerosas experiencias, que naturalmente no llegaron a conseguirlo, si bien gracias a estos ensayos adelantaron sus conocimientos químicos y entre ellos el descubrimiento del agua regia y de los ácidos fuertes. Este medicamento fué la preocupación de muchos alquimistas durante varios siglos, atribuyéndosele una importancia excepcional; todavía en 1583 David de Planis Campy, un alquimista, cirujano y médico del rey de Francia, habla de él como del verdadero, único y universalmente conocido medicamento de la antigüedad, el oro potable, tesoro de riqueza incalculable.

En la Europa no dominada por los árabes, la Medicina está desde el siglo VI en manos de los monjes, especialmente en los de la Orden de los Benedictinos, fundada en el año 529 en Monte Casino (Italia) por San Benito de Nursia, los cuales al extenderse por toda Europa generalizaron el ejercicio monástico de la Medicina. Al principio la ejercían en el interior de los Monasterios, y más tarde fuera de ellos, hasta que las prohibiciones de ejercer la Medicina y recluirse en los conventos,

de los Concilios de Reims (1131), y Letrán (1215), terminaron con este período monástico, y a partir del siglo XIII fué completamente laica. Esta Medicina de los monjes se caracteriza por una excesiva confianza en la fe, en la curación por los santos y las reliquias sagradas, por lo cual no realizó progresos y dió lugar a que a la vez se desarrollase por pseudoreligiosos una Medicina llena de supersticiones que entraba en el terreno de la magia y la cábala, haciéndola retroceder muchas centurias.

Los remedios utilizados por los monjes eran exclusivamente procedentes de vegetales, que cultivaban en los jardines de los monasterios, lo cual, si bien no contribuyó al progreso de la materia médica a causa de la fe ciega que tenían en los simples, independientemente de sus efectos demostrables, sí tuvo una gran importancia para la fundación de la Botánica. Los medicamentos empleados por los monjes eran simples decocciones de los vegetales que cultivaban en sus jardines.

La única Escuela Médica laica de estos tiempos fué la de Salerno, creada al parecer en el siglo IX y que seguía un sentido racional de la Farmacia, de acuerdo con las doctrinas médicas grecolatinas. Publicó esta Escuela varios antidotarios (colecciones de recetas y listas de drogas), el primero de los cuales fué el «*Regimen (sanitatis) Salernitanum* o *Flos Medicinae*», escrito a finales del siglo XI, y en el cual las recetas que cita están preparadas a base de salvia, hinojo, malvavisco, espliego, sauce verde, ruda, hisopo, cincoenrama, poleo, semillas de mostaza, pimienta negra y azafrán. Apenas cita remedios de origen mineral; hay uno de ellos utilizado para las fístulas, formado por arsénico y azufre mezclados con cal y jabón. Una receta interesante es la que prepara con corteza de sauce tratada con vinagre caliente y que la recomiendan para extirpar granos y verrugas y a la cual hoy podemos encontrarle una explicación científica, pues sabemos que dicha corteza tiene un glucósido — la salicilina — que contiene el alcohol salicílico, el cual se oxidaría en parte en la preparación de la receta dando el ácido salicílico utilizado modernamente con dicho fin. A esta escuela salernitana se debe la esponja anestésica, que, según la fórmula dada por Nicolás Praepositus en su *Añfidotario*, está formada por una mezcla de opio, beleño, jugo de moras, lechuga, cáñamo indiano, mandrágora y hiedra, con la cual se impreg-

naba una esponja, de la cual aspiraba el paciente, haciéndole después despertar de la anestesia con jugo de hinojo aplicado a las narices.

Desaparecida la medicina monástica por los decretos papales a principios del siglo XIII y expulsados los árabes de España, gran número de eruditos acuden a los que fueron centros de cultura mora y se traducen las obras de los grandes médicos árabes, que ejercen una influencia poderosa en toda Europa, la cual durante las centurias siguientes hasta el siglo XVI siguen las doctrinas de Galeno y sus seguidores los médicos árabes. Contribuye también a esta diseminación de los conocimientos medicofarmacéuticos la gran cantidad de epidemias que como la lepra, ergotismo y plaga oriental, principalmente, asolaron a Europa en los siglos XIII y XIV. Por otra parte, se produce también en esta época, junto a la propagación de la cultura médica árabe, la introducción de la afición por los estudios de Alquimia. Estos estudios se relacionan con la Farmacia, pues como arte operatorio requiere aparatos y laboratorios, y sus practicantes pueden experimentar la Farmacia o la Alquimia; también se relaciona con la Medicina por su preocupación por la busca del elixir de la vida o antídoto universal, cuya preparación se asocia con la de la piedra filosofal para realizar la transmutación de la materia. Estas investigaciones para realizar los objetivos de la Alquimia constituyen una de las mayores preocupaciones intelectuales de los siglos XI al XVI, y su exposición, aun cuando fuese muy resumida, no sólo sería demasiado extensa para nuestro propósito, sino que además se saldría del objeto de este trabajo, por lo cual nos limitaremos a destacar los descubrimientos más importantes de esta época de la Alquimia. Mas antes de ello, queremos hacer resaltar que el concepto del alquimista que ha llegado hasta nosotros, debido a una literatura falsa creada a base de los muchos charlatanes y embaucadores que explotaban la credulidad y afán de riqueza de los monarcas y poderosos de su época, es en verdad injusto. Es indudable que muchos falsarios, verdaderos falsificadores de metales, desprestigiaron esta clase de trabajos, pero también es cierto que en oposición a ellos, verdaderos cerebros rectores de la civilización de su época y que han dejado huellas profundas en la Historia de la Cultura, creían honradamente en la piedra

filosofal y en el elixir de larga vida y trabajaban incesantemente realizando numerosos ensayos y experiencias, a los cuales debemos en realidad los primeros conocimientos importantes de Química. Los nombres de Roger Bacon, Alberto Magno, Arnaldo de Vilanova, Fra Bonaventura y Basilio Valentin, unidos a otros de menos categoría intelectual, pero también honrados investigadores, como Bernardo de Treviso, Nicolas Flamel, Vincenzo de Benavais, Isaac Hollandeus, Ripley y Girolamo Cardano, son garantía suficiente de que el nivel cultural y moral de los cultivadores del «divino arte» era muy diferente del que la literatura nos ha presentado como característico de los alquimistas.

Los alquimistas de estas centurias agregan al mercurio y al azufre un tercer constituyente de los metales, la sal, con cuyo nombre quieren representar la parte salina de los metales. Sus descubrimientos son numerosos. Nos proporcionan un mejor conocimiento de los álcalis, distinguiendo ya el hidróxido potásico del sódico y adquieren también una idea clara de los ácidos minerales. Alberto Magno menciona la preparación del ácido sulfúrico, que prepara calentando el sulfato de hierro y el alumbre. Saben preparar el ácido clorhídrico puro calentando una mezcla de ácido sulfúrico y sal marina, por lo cual le llaman espíritu de sal; preparan también el ácido nítrico y el agua regia, observando la propiedad de esta última de disolver el oro; estudian mejor las sales y aprenden a prepararlas por la acción del ácido sobre la base, obteniendo así el nitrato potásico y otras muchas sales, las cuales las saben purificar por cristalización. Conocen la reacción entre el carbonato sódico y el cloruro amónico, la cual la utilizan para obtener el carbonato amónico, que también lo preparan a partir de la orina. Descubren el nitrato de plata cristalizado, que lo preparan evaporando la solución nítrica de plata, y encuentran que estas soluciones de nitrato de plata dan un precipitado blanco con el ácido clorhídrico, descubriendo por lo tanto el cloruro de plata. Son interesantes sus descubrimientos sobre las sales de mercurio, pues preparan el cloruro mercúrico por un procedimiento análogo al utilizado hoy, calentando una mezcla de mercurio, cloruro sódico, alumbre y nitro; el sulfato y nitrato mercúrico los preparan por la acción de los ácidos nítri-

co y sulfúrico sobre el mercurio, y el óxido mercúrico lo saben obtener por calefacción del mercurio al aire. Descubren el carácter metálico del cinc y obtienen el antimonio calentando la estibina natural con hierro. Obtienen asimismo el ácido acético bajo la forma de vinagre fuerte, por destilación del vinagre natural, y el alcohol por destilación del vino. Raimundo Lulio sabe concentrar el alcohol por destilación y por deshidratación, y también probablemente debió observar la formación del éter sulfúrico y del éter nítrico. En fin, los alquimistas de estas centurias realizaron, dados los medios de que disponían, una labor en verdad extraordinaria, la cual no ha de tardar en influir en la evolución de los medicamentos. Ya el conocimiento del alcohol concentrado hace que sea utilizado por primera vez por Raimundo Lulio para preparaciones alcohólicas de drogas, como las tinturas, cuya introducción en Farmacia comparte con Arnaldo de Vilanova. Interesa especialmente, en este aspecto de relación de la Alquimia con la Farmacia, la obra de Basilio Valentín, cuya vida está mezclada con la fábula, sin que se tenga seguridad sobre la época de su existencia, aunque parece ser, según una historia de la ciudad de Erfurt, escrita en 1675, que fué monje benedictino en dicha ciudad en 1413, y que se distinguió por sus profundos conocimientos de las Ciencias Naturales. En los escritos atribuidos a él hace un gran elogio del antimonio como medicamento, al cual considera como una verdadera panacea. Habla en sus obras de otros compuestos de antimonio, como la manteca de antimonio (cloruro de antimonio), el cloruro básico de antimonio, introducido más tarde en Medicina por el médico veronés Vittorio Algarotto (siglo xvi), de donde viene el nombre de polvos de Algarot dado a este compuesto; también conoce y cita el óxido de antimonio, el antimoniato potásico y el azufre dorado.

Este progreso que realizan los Alquimistas hace ya pensar en la posibilidad del empleo de medicamentos químicos, aun en oposición a las ideas de Galeno y sus seguidores los médicos árabes. Ya se observan algunos hechos que hacen prever la revolución que Paracelso ha de producir en el siglo xvi; no obstante, es tan fuerte la autoridad de Galeno, que todavía sólo se limitan algunos, muy pocos, médicos y alquimistas a em-

plear un número muy reducido de medicamentos químicos, como hemos visto en Basilio Valentín, y a reconocer la importancia de la Química en Medicina, como Roger Bacon, que ya en el siglo XIII nos dice «que uno de los objetos de la Alquimia ha de ser preparar una clase de medicina llamada elixir». Esta es la situación de la evolución de los medicamentos al finalizar el siglo XV y en cuyo momento situamos nosotros el final del período que hemos llamado de los medicamentos naturales. Es conveniente hacer observar que también por esta época hay ya otra corriente que contribuye también poderosamente al nuevo sentido que ha de presidir la elección de medicamentos en los siglos venideros; esta corriente es el desprestigio que va cayendo sobre los alquimistas en cuanto a su primer objetivo, la transmutación de la materia. Consecuencia de los numerosos fracasos de los alquimistas que honradamente creen en la piedra filosofal y de los numerosos charlatanes que explotan la credulidad de las gentes con sus pretendidos conocimientos de Alquimia, se empieza a pensar en la imposibilidad de realizar la transmutación y en la inutilidad de esta clase de investigaciones, considerándose a los que se ocupan de dichas investigaciones como simples falsarios, contra los cuales se hace preciso la intervención de los gobernantes, que empiezan a dictar las primeras disposiciones prohibitivas del ejercicio de la Alquimia. Recordemos, como ejemplo, que en el año 1493 el Senado de Venecia dió leyes enérgicas prohibiendo la práctica de este arte, y en el mismo año el Senado de Nuremberg igualmente dictó disposiciones análogas porque «los que practican (la Alquimia) no solamente les arruina, sino que también les produce heridas en su moral natural y les hace caer en desgracia». Disposiciones semejantes se dictan en otros países, con lo cual se pierde la fe en este objetivo de la Alquimia, lo que origina por el contrario que la otra finalidad del «arte hermético», la busca del elixir de larga vida o sea una orientación médica, vaya ganando cada vez más terreno y hacia él se encaucen todos los esfuerzos y afanes de los espíritus aficionados a esta clase de experiencias. Sólo falta que esta corriente que se impone por la fuerza de los hechos que se van descubriendo sea canalizada para que, vertidas todas sus aguas conjuntamente sobre el campo de la Medicina y de la Farmacia, y no desper-

digadas en numerosos riachuelos, puedan producir la profunda revolución que ha de acabar con la concepción clásica de los medicamentos, sustituyéndola por un sentido puramente químico. Es en el siglo XVI y por la genial intuición del gran Paracelso, cuando esta obra empieza y cuando en la clasificación que nosotros hemos hecho de la evolución de medicamentos situamos el principio del segundo período de esta evolución y al cual llamamos de transición; pues en él, que dura unas tres centurias, se llega a fijar en definitiva la idea de que los medicamentos actúan por las sustancias químicas que los componen.

No terminaremos este capítulo sin señalar otro hecho que tiene interés, y ello es que empieza ya a sentirse la necesidad de regularizar y normalizar los medicamentos y su forma de preparación, lo que da origen a las primeras Farmacopeas, que redactadas por comisiones de médicos y farmacéuticos servirán como libros oficiales de preparación de medicamentos. La primera apareció en Florencia, en el año 1498, con el título de «Nuovo Receptario Composto dal Famossimo Chollegio Degli Eximi Doctori della Arte et Medicina della Inclita Cipta de Firenza». Anterior a esta Farmacopea son los llamados Antidotarios, pues el primero de éstos que se conoce, «Commentarium medicinalis de Benedictus Crispus de Milan», se publicó en Milán en el año 735; pero estos antidotarios son libros escritos por una sola persona y sin ninguna oficialidad, si bien, en muchos casos, por el prestigio de su autor, servían de norma y eran consultados por muchos preparadores de medicamentos.

SEGUNDO PERIODO. DE TRANSICION

En este segundo período de la evolución de los medicamentos, y al cual llamamos de transición, se produce el paso de los medicamentos naturales a los químicos y abarca desde principios del siglo XVI hasta finales del XVIII. En él se produce una transformación en las directrices que presiden la elección de medicamentos. Las ideas de Galeno y su aversión a los medicamentos químicos son poco a poco desplazadas, después de una dura lucha de casi dos siglos, y se sustituyen por un sentido químico tanto en la acción de los medicamentos como en la causa de las enfermedades, y a consecuencia de estas ideas la Química se pone al servicio de la Medicina como Ciencia auxiliar, cuya finalidad es la de preparar sustancias utilizables como medicamentos. Farmacia y Química se confunden y son los farmacéuticos principalmente los investigadores que al buscar nuevos remedios hacen progresar los conocimientos químicos de tal modo, que ya a mediados del siglo XVII la figura genial de Robert Boyle puede, fundándose en dichos conocimientos y aplicando, por un lado, el método experimental introducido pocos años antes por Francisco Bacon y que tan brillantes resultados dió en manos de Galileo y Newton al utilizarlo en el estudio de los fenómenos físicos, y por otro el no limitar el campo de la Química sólo a servir de Ciencia auxiliar de la Medicina, como lo hacían los iatroquímicos, independizarla de la Farmacia, y después del primer intento de unificación de los hechos conocidos, bajo la teoría del flogisto de Sthal, adquirir

con Lavoisier y su método cuantitativo de estudiar los fenómenos, la categoría de una Ciencia propia con objetivos independientes de las otras Ciencias. Con esta independización, adquiere la Química un gran desarrollo y ya llega a distinguir y diferenciar los compuestos inorgánicos de los orgánicos y puede ofrecer su ayuda a la Farmacia, no sólo para preparar compuestos inorgánicos utilizables como medicamentos, sino para investigar y aislar en los medicamentos naturales la especie o especies químicas a las que debían su acción medicamentosa, en cuyo momento termina este segundo período de la evolución de los medicamentos, para entrar en el tercer período y al cual nosotros consideramos como la verdadera etapa de los medicamentos químicos.

* * *

Esta tendencia a una fusión de la Química con la Medicina, vislumbrada aunque de una manera vaga en los siglos anteriores, llega a ser una realidad y se presenta como un cuerpo de doctrina en la obra de Paracelso a principios del siglo XVI. Paracelso, a quien se le puede considerar como el fundador de la Química Médica, que él llamó Iatroquímica, es uno de los autores médicos más discutidos y sobre el cual se han emitido los juicios más extraños y contradictorios, llegando a considerarle desde una de las más brillantes luminarias de la Ciencia Médica hasta un ignorante y charlatán, lleno de orgullo y vanidad. No entraremos a discutir la personalidad de Paracelso, pero séanos permitido decir que, en nuestra opinión, es posible que tanto los que le considerasen un genio, como los que le creen un espíritu vulgar, atrevido y fantasioso, tengan en cierto modo su fondo de razón. Estos juicios tan contradictorios no son más que expresión de dos aspectos también contradictorios de su vida y de su obra, en las que encontramos conjuntamente intuiciones de un verdadero genio que sabe adelantarse varias centurias a su época, como cuando nos dice: «la Química nos dará la solución de los problemas de la Fisiología, Terapéutica y Patología. Fuera de la Química sólo encontraréis tinieblas». Afirmación que suscribiría cualquier fisiólogo moderno, e ideas de un loco o un charlatán cuando con igual ímpetu

con que defiende el sentido químico de la Medicina y la Farmacia y con palabras del ambiente tabernario en que desarrolló una buena parte de su vida, fustiga a los médicos contrarios a sus ideas, y cuando dice que «la mumia, vehículo invisible que contiene el *arqueo*, debe ser extraída del cuerpo del enfermo, transmitirla a una planta que tenga los signos de la enfermedad para que pueda atraer la influencia de los astros, que actuando sobre el cuerpo astral de los hombres curen la enfermedad»; o también cuando nos habla de su «Unguentum armarum» para curar las heridas y que se aplicaba no sobre éstas sino sobre el arma que la había producido, atribuyéndose su acción curativa a «una corriente magnética que partiendo de dicho unguento aplicado al arma, llegaba a través del aire hasta la herida».

Paracelso preconiza el empleo de los medicamentos químicos al interior y se declara en franca oposición con las ideas de Galeno. Reconoce que el objeto de la Química no ha de ser realizar la transmutación, sino el de servir de auxiliar de la Medicina, preparando sustancias químicas que puedan servir de medicamentos, pues en su concepción química del fenómeno vital, son estas sustancias químicas las que en su defecto o exceso en el organismo pueden originar las enfermedades y es en ellas donde debe buscarse el restablecimiento del equilibrio que devuelva la salud. Supone que la fiebre y la peste son producto de un exceso de azufre en el organismo; que un exceso de mercurio origina la parálisis, y un exceso de sales produce la disentería y la hidropesía. Advertiremos que Paracelso admite, con los Alquimistas, que los cuerpos están constituidos de los tres elementos, azufre, mercurio y sal, a los cuales corresponden las cualidades de combustibilidad, volatilidad y solidez, y extiende esta concepción a la composición del cuerpo humano. Considera asimismo como otro agente productor de enfermedades el tártaro, al cual atribuye la formación de depósitos (cálculos renales), análogamente a los depósitos que se producen en la fermentación del vino (tártaro). Admite la existencia de un espíritu «arqueo», el cual regula el equilibrio de estas sustancias químicas constituyentes del cuerpo y que cuando este espíritu no funciona bien, se rompe el equilibrio y sobreviene la enfermedad, y para su curación ha de recobrar el

«arqueo» su funcionamiento normal, lo cual se consigue mediante el empleo de sustancias químicas, entre las cuales recomienda especialmente los compuestos de antimonio, mercurio y otros metales. Otra innovación de Paracelso es el concepto de «quinta esencia», equivalente a nuestro principio activo de los materiales farmacéuticos, y que define con toda claridad, al decir «toda droga vegetal está compuesta de varios elementos, entre los cuales hay uno que domina a los otros e imprime su carácter sobre el compuesto». Establece reglas para extraer esta «quinta esencia» de los vegetales, llamándole a la técnica de esta extracción «arte espargírico». Una aplicación de esta idea es que recomienda emplear como medicamento en lugar del vegetal sus extractos y tinturas. Junto a estas ideas que han hecho que se le haya considerado como «el gastador, el adelantado de los modernos químicos y el profeta de una revolución en la Ciencia», defiende con igual ardor medicamentos y teorías que responden a una influencia de la magia y la superstición de las centurias anteriores. Entre este tipo de medicamentos recordaremos el «Ungüento armarum», que ya hemos citado, y otros muchos, como el recomendado para la epilepsia, que era un aceite obtenido del cráneo del cadáver de un hombre que no hubiese sido enterrado, o la raíz de eléboro, que también recomienda para la epilepsia, pero que debe recogerse, para que tenga acción, en un viernes y en luna menguante. A esta tendencia mágica y supersticiosa se debe su defensa de las teorías de las signaturas, la cual, a través de su discípulo Croll, adquirió una gran importancia en el siglo XVII. De acuerdo con esta teoría, Paracelso y sus seguidores creen ver en la forma de las plantas un signo de su acción fármacodinámica y nos dice que la adormidera, que tiene la forma de una cabeza, es por lo tanto un buen medicamento para todas las enfermedades cerebrales, y que el aceite de semillas de acónito, que tienen la forma de los párpados, ha de tener buenas propiedades terapéuticas en el tratamiento de las enfermedades de los ojos.

Si a estos dos tipos de medicamentos utilizados por Paracelso, los que responden a una concepción química y los que son fruto de la credulidad y superstición de siglos anteriores, unimos los empleados por los galenistas, preparados a base de

materiales vegetales y con fórmulas complejas polifarmacéuticas, tendremos una representación adecuada de los tipos de medicamentos usados en los siglos XVI y XVII.

Las ideas de Paracelso representan el golpe mortal que ha de derrumbar totalmente las ilusiones de los Alquimistas y las ideas de Galeno respecto a las enfermedades y a la clase de medicamentos que han de utilizarse en su curación. Bien es verdad que aun después de Paracelso, a finales del siglo XVI y principios del XVII aún sigue cultivándose la Alquimia y que en la corte de Rudolfo II, rey de Hungría y después de Bohemia y emperador de Alemania, se reúnen confiando en la credulidad y liberalidad de Rudolfo, charlatanes y aventureros de todas las partes del mundo y continúan sus trabajos en busca de la piedra filosofal y del elixir de larga vida; pero son más bien estos trabajos los estertores de unas ideas que mueren en manos de hombres sin el menor valor científico y carentes de todo sentido moral y que nada han de influir en la marcha ascendente de la Química hacia su total liberación como Ciencia independiente. Todavía conviene recordar en este sentido la orden de los Rosa-Cruces, fundada por Cristian Rosen-Creuz (1459-1503), y cuyos hermanos, cultivadores de una mística y fantástica pseudociencia, dicen en tiempos posteriores a Paracelso que conocen el secreto del arte de la transmutación, aun cuando consideran dicho objeto como accesorio y que no debe utilizarse con fines materiales y se dedican únicamente al conocimiento y práctica del arte de curar. Mayor oposición encuentra Paracelso en el empleo de los medicamentos químicos por parte de los médicos galenistas, entre los cuales se distingue principalmente el médico suizo Erastus. Esta oposición se muestra especialmente encarnizada después de la muerte de Paracelso, pues entre los partidarios de sus ideas, los iatroquímicos, como se les llamaba, si bien hay figuras como Van Helmont, de agudo y penetrante don de observación, que realizó brillantes investigaciones sobre gases; Boe Sylvius, que estudia la interpretación química del proceso vital, y llega a suponer que las funciones de los organismos vivos están determinadas por la acidez o alcalinidad de los líquidos orgánicos, por lo cual se nos presenta como un precursor de nuestras ideas actuales sobre la importancia del pH de los líquidos orgánicos;

Otto Tachenius, que con tanta claridad definió el concepto de sal y creó un sistema rudimentario de análisis químico; Owsvald Croll, Andrea Libavius y otros, que saben purgar las ideas de Paracelso de los excesos propios de su carácter violento e impetuoso, y que aun cuando emplean los medicamentos químicos, lo hacen con cierta prudencia, existen, sin embargo, otros muchos que usan y abusan de los medicamentos químicos, especialmente del antimonio y sus compuestos, con resultados muchas veces desagradables. Estos excesos redoblaron la dureza de los ataques de los galenistas, distinguiéndose en esta lucha contra los medicamentos químicos la Facultad de Medicina de París, la cual consiguió que en 1556 el Parlamento diese una orden condenando severamente el uso de preparados de antimonio. No obstante esta prohibición, muchos médicos partidarios de Paracelso, aun exponiéndose a que virtualmente fuesen privados de ejercer su profesión, como Teodoro Turquet de Mayenne (1573-1655), médico que adquirió gran fama en París como Profesor de Anatomía y Farmacia, y al cual se le castigó prohibiendo la Facultad de Medicina de París a todos los médicos que consultasen con él a causa de la defensa que en su apología hizo de los medicamentos químicos, continuaron usando los compuestos de antimonio, los cuales, finalmente, en 1658, lograron introducirse en definitiva y con ellos todos los medicamentos químicos. Se debió este triunfo rotundo de los paracelsianos a que en dicho año de 1658, estando atacado Luis XIV, en Calais, de unas fiebres tifoideas, y después que los galenistas con sus purgas y sangrías no sólo no conseguían curarle, sino todo lo contrario, que la enfermedad seguía progresando, se decidió, a vuelta de una consulta de los médicos de la corte y con la equiescencia de Mazarino, que presidió la consulta, el tratar al Rey en último extremo con un preparado de antimonio. A pesar o a causa del antimonio, el Rey sanó tan rápidamente que el antimonio adquirió un valor extraordinario como medicamento, rehabilitándose su uso por la misma Facultad de Medicina de París, que tanto lo había combatido, declarándose partidaria de su empleo en 26 de marzo de 1666 con el voto a favor de 92 doctores y 10 en contra. El 10 de abril del mismo año el Parlamento anuló la disposición anterior que condenaba el uso de los preparados de anti-

monio, terminando con ello y con la plena victoria de los medicamentos químicos la lucha entre paracelsianos y galenistas, la cual había durado más de un siglo. Recordaremos como curiosidad que tres años después de haber empleado con éxito el antimonio para Luis XIV, encontrándose enfermo de gravedad Mazarino, se le trató con el mismo preparado, sin resultado ninguno, y muriendo a pesar del antimonio. Este diferente comportamiento del antimonio con el Rey y con el Cardenal Mazarino fué recogido por el ingenio parisiense en unos versos en los cuales se elogiaba el antimonio, que se le llamaba el rey de los metales, «pues por dos veces salvó a Francia, la primera salvando al Rey, y la segunda librándole de Mazarino».

Los iatroquímicos descubrieron e introdujeron en Farmacia muchos medicamentos, la mayor parte de origen inorgánico. Entre otros citaremos el nitrato, sulfato y cloruro potásico, que se utilizaron con diferentes nombres; el sulfato sódico, que con el nombre de *sal mirabile Glauberi* gozó de gran fama entre los médicos; el carbonato, nitrato y sulfato de amonio, descubiertos por Libavius y Glauber; el carbonato magnésico, usado al interior por primera vez en esta época, en Italia, en forma de remedio secreto, con el nombre de Polvos de la Condesa de Parma; el sulfato magnésico, que también empezó a utilizarse en esta época y adquirió gran popularidad como medicamento, sobre todo en Inglaterra. Fueron también descubiertos y empleados por primera vez varios compuestos orgánicos como el tartrato sodopotásico, descubierto en 1672 por el boticario de la Rochela, Peter Seignette, que fué empleado por su descubridor como remedio secreto, con el nombre de *sal polychrestum* y recomendado como laxante. Esta sal llegó a adquirir una gran popularidad en Francia, llamando la atención de la Academia de Ciencias de París, que acababa de crearse, la cual publicó en su Revista una descripción de sus propiedades; su composición fué mantenida en secreto por la familia Seignette durante dos generaciones, hasta que sesenta años más tarde un famoso farmacéutico de París, Geoffroy, descubrió su composición. También fué empleado en Medicina el producto de la destilación del crémor tártaro, obtenido por Paracelso y conocido con el nombre de *spiritus tartari*; el tártaro emético preparado por Mynsicht por la acción del tártaro

sobre el óxido de antimonio y que le llamó *stibium tartaricum*. Otro derivado del ácido tartárico utilizado también en esta época como medicamento fué el llamado *tartarus chaly brutus*, descrito por Sala en su «Tartarología» y que probablemente era un tartrato de hierro. Muy empleados fueron los productos resultantes de la acción de diferentes zumos de frutas sobre metales, especialmente el resultante de la acción del zumo de manzanas sobre el hierro, conocido con el nombre de *tinctura martis malata* (tintura de malato de hierro), usada todavía en la actualidad. Otros medicamentos introducidos en esta época son el acetato potásico, descubierto por un boticario llamado Mueller y que le llamó *terra foliata tartari*, que se utilizó por primera vez en 1610; el acetato amónico, descubierto por Minderero, el cual le obtenía por la acción del vinagre destilado sobre el espíritu de cuerno de ciervo y que se conocía con el nombre de *spiritus Mindereri* y que al parecer tenía algunas propiedades medicinales que no tiene el de hoy, debido a las impurezas de las primeras materias utilizadas entonces; el llamado *oleum vitrioli dulce verum*, que era el éter sulfúrico, obtenido por Valerio Cordus por la acción del ácido sulfúrico sobre el alcohol; y el azúcar de leche, descubierto por Bartolette de Bolonia, en 1619, el cual le llamó primero *manna sen lactis* y después *sacharum lactis*.

Entre los medicamentos químicos utilizados en esta época merecen especial atención los preparados de antimonio, arsénico y mercurio. Entre los compuestos de antimonio fueron utilizados, atribuyéndoles un gran valor terapéutico, el *kermes mineral*, el *azufre dorado de antimonio* y los *polvos de Algarot*. Una idea de la confianza que se tenía en las propiedades medicinales del antimonio nos la da la llamada *píldora perpetua*, que tuvo gran popularidad como purgante durante el siglo XVII; consistía esta píldora en un globulito de antimonio que actuaba por acción de presencia al pasar a través del tramo intestinal, recogién dose al ser eliminada y volviéndose a utilizar repetidas veces, empleándose como un remedio para toda la familia e incluso se transmitía a los herederos. Paris, refiriéndose a esta píldora nos dice «que había oído que habiendo tomado una dama esta píldora y estando seriamente preocupada al ver que no la eliminaba, el médico que la atendía le dijo: —Seño-

ra, nada tema; esta pílora ha pasado a través de más de un centenar de pacientes sin ninguna dificultad». En cuanto a los compuestos de arsénico, utilizan el llamado *arsenicum fixo* (arseniato potásico), recomendado por Paracelso, y que lo obtenían por fusión del arsénico con el nitrato potásico. Preparados de mercurio emplearon, además del metal en estado muy dividido, algunas de sus sales, como el sublimado corrosivo, el carbonato y sulfato mercúrico y el cloruro mercurioso, cuya preparación fué descrita con todo detalle por Oswald Croll y se le conocía con diferentes nombres, *arcanum corallinum*, *draco mitigatis* y *mercurium dulcis*. El nitrato de plata se utilizó también por primera vez en Medicina en esta época por Angelo Sala, con el nombre de piedra infernal.

Como vemos por el resumen que acabamos de hacer de los medicamentos químicos introducidos en estos dos siglos XVI y XVII, la influencia de la Química en la evolución de los medicamentos es cada vez mayor, y ya en las Farmacopeas de principios del XVII empieza a concederse atención a los remedios químicos, los cuales se describen como grupo de medicamentos, diferentes de los otros remedios. En la *Farmacopoeia Londonensis*, publicada por el *London College of Physicians* en 1618 y que fué la primera Farmacopea adoptada oficialmente por una nación, se citan 17 medicamentos químicos, y de las diez comisiones que se nombraron para su redacción, una de ellas, la sexta, tenía por misión estudiar y redactar el capítulo dedicado a extractos, sales químicas y preparaciones metálicas. El número de medicamentos químicos va aumentando rápidamente, y por el contrario las preparaciones de centurias anteriores que responden al concepto puramente vegetal y polifarmacéutico de la terapéutica de los galenistas van disminuyendo, y haciéndose más sencillas, si bien esta disminución o simplificación de las preparaciones antiguas se realizó lentamente, y en las Farmacopeas del siglo XVII y del XVIII se describen muchas preparaciones que contienen gran cantidad de drogas extrañas que tan en moda estuvieron en los siglos anteriores. Así en la *Farmacopoeia Londonensis* que acabamos de citar se describen muchos electuarios complejos, como el electuario *magnus de Mattirole*, que contiene 123 ingredientes, entre los cuales, junto a una gran cantidad de drogas vegetales, hay componentes de

origen animal y mineral como los trociscos de víboras, unicornio, huesos de corazón de ciervo, cuerno de ciervo, tierra sellada y piedras preciosas, como esmeraldas, jacintos, etc., y en nuestra *Farmacopea de Madrid*, publicada en 1739, se describe, entre otras preparaciones de este tipo, aunque ya más sencillas y en menor número, el *laudanum opiatum*, que lo prepara a base de extracto de opio, azafrán, perlas, jacintos, coral, tierra sellada, piedra bezoar, unicornio y cuerno de ciervo en polvo.

Unos remedios muy usados en los siglos XVI y XVII fueron las piedras preciosas, las cuales no sólo las utilizaron en la composición de electuarios complejos, como ya hemos visto, sino como amuletos y talismanes, reviviendo las antiguas creencias de los caldeos, egipcios y de la época medieval. Lemery, que por cierto empieza ya a dudar del valor curativo de estos remedios, escribe, sin embargo, en su «*Farmacopea Universal*» «que los talismanes son remedios que se usan llevándolos colgados del cuello o atados a la muñeca y que sirven para curar las fiebres o para resistir la acción de los venenos. Actúan por sus partes volátiles, que penetran por los poros, hasta los humores, en donde ellos aportan diversas alteraciones por las fermentaciones que producen». A esta misma concepción de la acción a distancia por intermedio de partes volátiles que se desprenden de los remedios, responden el empleo de medicamentos que como el «*Unguento armarum*» de Paracelso se utilizaban para curar las heridas, aplicándolos no sobre éstas, sino sobre el instrumento que las había producido. Estos remedios, llamados «simpáticos», tuvieron gran predicamento en estas dos centurias. En cuanto a la forma en la cual creían que actuaban este tipo de remedios, recordaremos las palabras con las cuales Knelm Digby, preparador de uno de estos remedios formados por polvo de caparrosa y a los cuales les llamaba polvos simpáticos, nos explica su acción: «Los rayos del sol — dice — extraían de la mezcla de sangre que contenía el instrumento productor de la herida y de los polvos aplicados a él, el espíritu de cada uno de ellos en pequeños átomos, los cuales cargaban el aire y eran atraídos a la herida para efectuar la cura». Para dar una idea de la confianza que se tenía en estos remedios simpáticos transcribiremos el siguiente caso que nos cuenta Wottons en sus *Chronicles of Pharmacy*. «Un carpintero se

cortó con el hacha con que trabajaba, e inmediatamente, estando todavía el hacha manchada de sangre, se la trató con un remedio simpático y se la colgó en una alacena. La herida fué mejorando visiblemente, pero un día empezó a empeorar rápidamente, y se encontró que el hacha había caído del clavo del cual estaba colgada».

En el siglo XVII estuvo también de moda el uso de medicamentos a base de oro, exaltándose el poder curativo del oro potable de los alquimistas. Además de este oro potable, utilizaron el polvo de oro, el aceite de oro y los caldos de oro. El oro potable, así como los aceites de oro, los preparaban dejando una pieza de oro varios días sumergida en agua o en aceite, y los caldos de oro, haciendo hervir con agua un pollo relleno de trocitos de oro. Era muy corriente utilizar también el oro asociado con piedras preciosas, preparando así medicamentos, los cuales, si bien no tenían acción sobre la enfermedad, la tendrían, y grande, sobre el bolsillo del paciente. A Luis XI, para combatir sus crisis de epilepsia, le hacían tomar oro en diferentes formas, y a Luis XIV le prescribía, en 1664, su médico Vallot una mezcla de polvos de oro, perlas y coral, y el mismo médico, al año siguiente, le hacía tomar un preparado a base de rubíes y oro.

Muy característico también de la terapéutica del siglo XVII fué el empleo de remedios extraños y repugnantes de origen animal, a que tan aficionado fué Serapión de Alejandría, en el siglo III anterior a nuestra era. En cualquier tratado de Farmacia del siglo XVII, como en la Farmacopea real, galénica y química de Moyse Charas (1618-1698), o en la Farmacopea universal de Nicolás Lemery (1677-1743), se encuentran abundantes ejemplos de este tipo de medicamentos. Empleaban toda clase de animales, aun los más repugnantes, como lagartos, sapos, gusanos, arañas, víboras, etc. Las víboras, sobre todo, tuvieron gran predicamento como remedios, utilizándose preferentemente en forma de caldo: «tomar una víbora viva, quitarle la cabeza, cola y vísceras, cortarla en trozos pequeños y mezclarla con la sangre, agregando luego doce onzas de agua, e hirviendo dos horas en vasija cerrada, al cabo de las cuales se filtra el líquido y ya se tiene el caldo dispuesto para poder emplearlo», dice una receta de esta época, y Madame de Se-

vigné, en una de sus cartas, en el año 1685, nos dice: «que a las víboras debe su robusta salud, pues ellas templan, purifican y refrescan la sangre», y en la misma carta recomienda que deben tomarse «dos víboras cada mañana, para lo cual, después de haberles cortado la cabeza y desollado, se cortan en trozos pequeños y se embuten en un pollo». Indudablemente que si se hubiese tomado el pollo sin el relleno o con otro no tan repugnante, habría templado, purificado y refrescado su sangre igual, y, desde luego, hubiese sido mucho más agradable de tomar. Una droga repugnante utilizada en esta época y que es interesante citar, hoy que los hongos han adquirido una importancia excepcional como productores de agentes antibióticos, es la que conocían con el nombre de *usnea*. Consistía esta droga en el moho que se desarrollaba sobre los cráneos de los cadáveres de hombres que no hubiesen sido enterrados y que hubiesen muerto violentamente. Esta droga fué muy utilizada especialmente en Inglaterra; la recomienda la *Farmacopea de Londres*, en su edición de 1650, pues en este país era fácil proveerse de ella, debido a que los cadáveres de los criminales ejecutados eran colgados en los caminos y plazas públicas para amedrentar y servir de ejemplo a otros criminales. Este macabro y repugnante remedio, que no hace muchos años nos hubiera parecido absurdo y sin valor curativo, en la actualidad, después del descubrimiento de la penicilina y otros antibióticos procedentes de mohos, no podemos considerar tan absurdo el que encontrasen en dicha droga un verdadero agente terapéutico contra algunas enfermedades. A todos estos repugnantes remedios hay que agregar, para completar el cuadro de los medicamentos de este tipo usados en el siglo XVII, los procedentes del género humano que también alcanzaron gran popularidad y fueron muy usados. Se utilizaron toda clase de productos procedentes del género humano; desde el *cerumen*, que Geoffroy dice que «posee una cualidad jabonosa, astringente y detergente y que es de naturaleza vulneraria», hasta el aceite obtenido de los excrementos humanos y que Charás lo recomienda para curar la erisipela, úlceras y tiña, pasando por la sal volátil que se obtiene al destilar los cabellos humanos y que Geoffroy la recomienda para curar la epilepsia, apoplejía y otras afecciones vaporosas, y por la gra-

sa humana, de la cual se afirma «que es emoliente, anodina y resolutive y que tiene una acción muy benéfica en la cura de las enfermedades de consunción», y que, al decir de Pomet, «si procede de un ahorcado es muy eficaz al exterior contra el reumatismo y otras enfermedades procedentes de causas frías». En resumen, que toda clase de productos procedentes del género humano, hasta los más repugnantes y macabros, se utilizaron como medicamentos en el siglo XVII.

En cuanto a los remedios de origen vegetal, que responden a la concepción clásica de los medicamentos, se siguen utilizando como en siglos anteriores, si bien se usan cada vez más en forma de tinturas y extractos, aumentados con algunas nuevas drogas traídas de América y las cuales se difunden por todos los países. El empleo de estas nuevas drogas en Medicina provoca al principio acaloradas disputas entre los médicos; unos defendiendo sus propiedades medicinales con demasiada exageración, y otros, por el contrario, negándole todo valor medicinal e incluso atribuyéndoles ser la causa de algunas enfermedades. Entre estas drogas nuevas recordaremos como más importantes el guayaco y la zarzaparrilla, que traídas del Nuevo Mundo en el siglo XVI, ya en el siglo XVII eran universalmente aceptadas, la jalapa, la corteza de quina, traída a Europa en 1638 por la esposa del Conde de Chinchón, la hoja de coca, la ipecacuana, la raíz de serpentaria, las hojas de té, los bálsamos de Perú y Tolú y otros muchos. Entre las preparaciones farmacéuticas, además de utilizar la de siglos anteriores, se introdujeron en esta época la infusión compuesta de hojas de sen; el láudano de Sydenham, que lo preparaba su descubridor, un famoso médico inglés y en recuerdo del cual lleva el nombre, extrayendo con vino una mezcla de opio y azafrán. De esta misma época data la tintura compuesta de benjuí y el uso de las limonadas como agente antiescorbútico y que un farmacéutico florentino concibió la idea de congelarlas para hacerlas más agradables. Al principio estas limonadas heladas las vendían únicamente en las Farmacias, pero al alcanzar gran popularidad su uso, los limoneros de Francia consiguieron, en 1676, autorización real para venderlas, sucediendo algo análogo en los demás países, con lo cual desapareció la venta de estos productos de las Farmacias. Algo semejante ocu-

rrió con algunas confecciones complejas, que para hacerlas más agradables las preparaban los farmacéuticos con gran cantidad de azúcar, y que pronto, debido a su gran consumo, salieron de las Farmacias para las confiterías, que las vendían con el nombre de confituras. Una forma farmacéutica muy utilizada en esta época eran los aceites azucarados, que los empleaban como carminativos y los preparaban triturando una pequeña cantidad de diferentes aceites esenciales con azúcar blanco.

Finalmente, para terminar de bosquejar el estado de la Farmacia en estas dos centurias, mencionaremos que en ellas empezaron a adquirir importancia los remedios secretos o *nostrum*. Indudablemente que en épocas anteriores (recordemos los colirios de la antigua Roma) ya se utilizaban este tipo de preparados; sin embargo, fué a principios del siglo XVI y debido principalmente a la influencia de Paracelso, cuando se inició un desarrollo progresivo de esta clase de remedios, algunos de los cuales, al proporcionar cuantiosos beneficios económicos a sus preparadores, incitaron a numerosas personas, incluso algunas que no tenían ninguna relación con la Medicina o la Farmacia, a preparar remedios de este tipo. Esto originó que se lanzasen tal cantidad de estas preparaciones, muchas de ellas sin ninguna garantía científica, que obligó a las autoridades de todos los países a dictar disposiciones, a finales del siglo XVIII, reglamentando su producción y venta y de cuya reglamentación nacieron nuestros específicos actuales. Entre los remedios de este tipo que estuvieron más en moda de estas dos centurias, recordaremos entre otros los siguientes: las llamadas píldoras de Barbarroja, utilizadas por el corsario de este nombre para curarse de la sífilis, y que, según Rondelet, estaban compuestas de ruibarbo, mirra, áloes, cinamomo y mercurio. La misma ipecacuana, que, como ya hemos dicho, fué introducida en esta época como medicamento, lo fué principalmente a través de una preparación secreta debida al médico holandés Helvetius, el cual conoció su acción por el farmacéutico francés Claquenelle, que había recibido, enviada por Le Gras desde América, una cierta cantidad de dicha droga. Helvetius estudió sus propiedades y preparó unos polvos, con los cuales tuvo tanto éxito, que llegó a oídos de Luis XIV en ocasión en que tenía a su hijo el Delfín enfermo, y le hizo llamar para

que le tratase con dichos polvos. El tratamiento dió resultados satisfactorios, y Luis XIV compró a Helvetius la fórmula de sus polvos, pagándole una cantidad equivalente a 50.000 pesetas; entonces se encontró que estos polvos eran una mezcla compleja de drogas de las cuales sólo se consideró como verdaderamente eficaz la llamada por Helvetius «Radix Antidy-senterica», que se identificó con la ipecacuana, la cual adquirió, a partir de este momento, un lugar destacado en la terapéutica. Una cantidad muy superior a la dada por Luis XIV, un equivalente a unas 250.000 pesetas, pagó Carlos II de Inglaterra por la fórmula de otro *nostrum* muy utilizado en esta época, las llamadas «Gotas del Doctor Goddard», y cuya fórmula puso a disposición de la clase médica, publicándose la receta para su preparación en el *dispensatory* del Dr. Salmon. Como curiosidad y por ser muy expresiva de la Farmacia de aquella época (pues en ella emplea materiales humanos, tan usados en el siglo XVII, y en su preparación utiliza procesos puramente químicos, demostrando cómo la Química va influyendo en la preparación de los medicamentos empleados en esta época), transcribiremos dicha receta, la cual dice: «Se toman huesos humanos, se secan y se parten en trozos pequeños, colocándolos en una retorta que se une a un recipiente grande y bien cerrado; se destila ahora a fuego suave, aumentando gradualmente la intensidad, con lo cual se obtiene en el recipiente un espíritu, un aceite y unas sales volátiles. Se separa el recipiente después y se agita para desprender las sales volátiles de las paredes del recipiente y mezclarlas bien con el resto, volviendo a cerrar el recipiente y manteniéndolo entre tierra hasta que se disuelvan dichas sales. Después de que se hayan disuelto, se calienta el recipiente a calor suave durante catorce días, al cabo de los cuales se decanta el aceite y ya puede utilizarse como medicamento». El doctor Salmon agrega por su cuenta lo siguiente: «Si se tiene reuma en algún miembro particular, es mejor hacer las gotas de los huesos de ese miembro. La dosis que debe tomarse es de VI a XII gotas y tiene muy mal olor, y para corregirlo debe agregarse tanto espíritu de nitro como disuelva el aceite y luego se le mezcla con cuatro veces su peso de espíritu de vino, obteniéndose así un medicamento que excede en diez veces la eficacia de otros.»

El impulso que los iatroquímicos dieron al estudio de la Química al considerarla como Ciencia auxiliar de la Medicina, cuyo único objetivo era la preparación de medicamentos, ha merecido por muchos autores juicios adversos respecto a su influencia en el progreso de la Química, los cuales piensan que este sentido limitado de sus conocimientos retrasó su evolución hacia sus verdaderos fines del estudio de la materia y sus transformaciones. Esta apreciación es, a nuestro juicio, demasiado exagerada, pues si se considera el desprestigio en que había caído el estudio de los fenómenos químicos, debido a los fracasos y aberraciones de los alquimistas, es gracias a los iatroquímicos cuando esta clase de conocimientos vuelven a adquirir prestigio y se vuelve a trabajar con afán, buscando transformar los cuerpos conocidos en otros utilizables en Medicina, con lo cual se ensancha el caudal de conocimientos, surgiendo de lo desconocido hechos y fenómenos, gracias a los cuales se puede comprender el verdadero objetivo de la Química, separándose de la Medicina e independizándose como Ciencia. En esta evolución de la Química influyen poderosamente los farmacéuticos, que al ocuparse de la preparación de medicamentos químicos estudian cada vez en mayor grado las reacciones químicas, convirtiéndose las Farmacias en los primeros centros de investigación química, de donde han de salir muchos de los químicos eminentes que han de contribuir poderosamente al desarrollo de la Química. Bastará hojear cualquier Historia de la Química de estas centurias XVII, XVIII y aun parte del XIX, para encontrar numerosos nombres de químicos ilustres que ejercían a la vez la práctica diaria de la Farmacia. Recordemos a Bolduc, que realizó los primeros ensayos de tratamiento de vegetales por diversos disolventes; Geoffroy, en cuya Farmacia realizaron su aprendizaje de Química, farmacéuticos que tanto descollaron entre los químicos de su época, como Baume, y Cadet de Gassicourt, el descubridor del licor fumante que lleva su nombre y que fué el primer compuesto orgánico de arsénico que se ha conocido; Rouelle, que reconoció por primera vez la existencia de sales neutras, ácidas y básicas y realizó magníficas investigaciones sobre extractos de plantas con alcaloides, anduvo muy cerca del descubrimiento de estas bases orgánicas, y fué maestro de La-

voiser, el creador de la Química moderna, y de Proust, descubridor de la ley que lleva su nombre y que también era farmacéutico, como su maestro; Boerhaave, Hoffmann, Tromsdorf, Margraaf, descubridor de la existencia de sacarosa en la remolacha e iniciador del procedimiento de su fabricación industrial; Klaprop, que descubrió el uranio, el circonio, el óxido de cerio y efectuó la separación del estroncio del bario, que hasta entonces habían sido confundidos; Scheele, de quien Dumas, que también practicó la Farmacia, dijo «que no podía tocar un cuerpo sin realizar un descubrimiento», y que en todos los capítulos de la Química ha dejado la huella de su genio extraordinario; Vauquelin, que descubrió el cromo, la asparragina y el ácido canfórico; Balard, que descubrió el bromo; Mohr, Quevenne, Souberain y otros. Para terminar estas líneas que en justicia se merece la Farmacia por su contribución, no sólo al progreso de la Química, sino también de otras Ciencias y técnicas, recordaremos las palabras, con las cuales, mejor que todo lo que pudiéramos decir nosotros, expresa Dorvault esta aportación de los farmacéuticos al progreso de la Humanidad: «La Farmacia puede reivindicar una gran parte de los descubrimientos humanos, sin los cuales todas las industrias, todas las artes que florecen hoy y que han contribuído a acelerar la marcha de la Humanidad, estarían todavía en la nada.»

Esta situación de la Farmacia en las centurias XVI y XVII que brevemente hemos bosquejado, empieza a presentar en el siglo XVIII variantes que hacen presagiar la gran evolución que los medicamentos han de sufrir en el inmediato siglo XIX. Contribuyen a ello varios factores. Por un lado la aceptación definitiva del método experimental en Medicina y Farmacia, que termina la obra de Paracelso contra el galenismo, y el principio de autoridad en el uso de medicamentos. Ya se piensa en que debe utilizarse los remedios no porque fueron recomendados por Galeno, como se decía en centurias anteriores, sino por sus efectos, que sólo la experiencia y observación pueden comprobar. Por otra parte, la influencia de la Química es cada vez mayor, pues al independizarse como Ciencia y con la introducción del concepto de elemento por Boyle e iniciarse los primeros métodos analíticos cualitativos y cuantitativos con

Bergmann, aumenta extraordinariamente sus conocimientos y puede ofrecer mayor número de substancias utilizables como medicamentos. Recordemos respecto a esto que la *Farmacopea Matritensis*, en su primera edición, impresa en 1739, cita ya veinticuatro preparados de antimonio y catorce de mercurio. Junto a esta introducción de nuevos medicamentos químicos, en su mayor parte inorgánicos, se empieza ya a pensar, a finales de este siglo XVIII, en investigar en los medicamentos naturales las substancias activas a las cuales deben su acción medicamentos. Esta orientación, que da sus primeros frutos a principios del siglo XIX, se dirige no sólo a aumentar con nuevas substancias químicas obtenidas en el laboratorio el número de medicamentos, sino que tiene una más amplia visión y pretende sustituir los polvos, macerados, infusiones, etc., de drogas vegetales y animales por los compuestos químicos aislados de dichas drogas. Nace esta tendencia en la concepción química del proceso vital de los iatroquímicos y en el concepto de «quinta esencia» de Paracelso, los cuales incitan a muchos investigadores a buscar las substancias químicas que intervienen en los procesos vitales. Con estas investigaciones se descubren nuevas substancias procedentes de los seres vivos, llegando ya, en la segunda mitad del siglo XVIII, a diferenciarse estos compuestos de los procedentes del reino mineral, con lo cual nace la Química orgánica, la cual, al adquirir su pleno desarrollo en el siglo XIX, ha de revolucionar profundamente las substancias utilizadas como medicamentos. Consecuencia de estos factores, se ve durante el siglo XVIII, como poco a poco van desapareciendo de las Farmacopeas los medicamentos fruto del empirismo y superstición de los siglos anteriores, como la piedra bezoar, tierra sellada, piedras preciosas, los repugnantes remedios animales de la centuria anterior y muchas drogas vegetales que se consideran ineficaces; al mismo tiempo desaparecen también muchas preparaciones antiguas como el electuarios, confecciones, triacas, etc., y otras fórmulas complejas de la polifarmacia se hacen más sencillas o se sustituyen por otras preparaciones más en armonía con los conocimientos de la época, como infusiones, decocciones, extractos, tinturas, aguas medicinales, jaraebes, etc. En esta centuria XVIII se introducen muchos medicamentos, tanto químicos como de origen vegetal, procedentes es-

tos últimos en su mayor parte de América. Recordemos entre ellos: la cuasia, de Surinam, que fué enviada a Linneo, en 1793, por uno de sus alumnos que viajaba por América, y encontró que esta planta era usada como remedio secreto contra las fiebres por un esclavo negro de Surinam, llamado Quassi, de donde Linneo derivó su nombre genérico; la polígala, recomendada por Tennant en 1736; la ratania del Perú, introducida por Hipólito Ruiz; el *Podofilo Peltatum*, usado como purgante por el médico americano Barton; la digital, recomendada en infusión por William Withering, en 1785; la corteza de simaruba, la angostura; la *uva ursi*, el aceite de semillas de castor, la esencia de cayepu, el carbonato magnésico básico, el ácido bórico, el subnitrito de bismuto, el óxido de cinc, el tartrato ferroso y otros de menor importancia. Merece también atención la gran cantidad de preparaciones farmacéuticas que en forma de remedios secretos se utilizaron en este siglo, y alguna de ellas ha llegado hasta nosotros. Citaremos, entre otras, los polvos introducidos por Dower, capitán del Corsario Duke, y que llevan su nombre, el cual, al dejar su profesión de marino, se dedicó a la Medicina, ideando estos polvos diaforéticos, con los cuales se dice realizó numerosas curas. Dower era un práctico, muy poco escrupuloso en cuanto a la dosis, llegando a dar estos polvos en cantidades de 60 granos (3,60 grs.); según cuentan sus contemporáneos, en algunos casos utilizó hasta dosis de 100 granos; esta despreocupación de Dower en cuanto a la dosis le valió el que sus contemporáneos lo bautizasen con el nombre de «Doctor Mercurio», aludiendo a las grandes cantidades que recetaba de dicho metal o sus compuestos y a que los farmacéuticos que despachaban sus recetas recomendasen irónicamente a sus pacientes que antes de tomar la medicina hiciesen testamento; el licor arsenical de Fowler, y que al parecer preparó Fowler de un remedio secreto que por esta época era muy usado en Inglaterra y el cual se conocía con el nombre de «Fever Drops». Fowler, con la ayuda de un boticario llamado Hughes y del cual dice «que su industria, atención y habilidad en su profesión merece justamente el aplauso», hizo su análisis y encontró que era una solución arsenical y la preparó con su nombre, dándole primero el nombre de «liquor mineralis» para evitar el prejuicio que existía contra

el uso de sales metálicas en Medicina, debido al mal uso que de ellas hacían algunos médicos. De esta misma época son la tintura de opio alcanforada (paregórico), la tintura compuesta de genciana, los polvos compuestos de ruibarbo, la tintura compuesta de espliego, los polvos compuestos de regaliz, los polvos compuestos de antimonio, el espíritu aromático de amonio, que se conoció primero como «Spiritus salis volatilis oleosus»; el agua de breá de pino, recomendada por George Karbley, obispo de Cloyne, el cual escribió un libro sobre este remedio, en 1744; el licor anodino de Hoffmann, usado como remedio secreto con el nombre de «liquor anodynus mineralis Hoffmann»; el agua de laurel cerezo, introducida en Terapéutica en 1771; la solución alcohólica de fósforo, y la tintura etérea de cloruro férrico, preparada por el Conde de Bestucheff y conocida con el nombre de «tintura tónica nervina de Bestucheff», y cuyos herederos vendieron su fórmula a Catalina de Rusia; esta misma preparación era conocida en Francia con el nombre de «gotas doradas de La Mothe», que la vendía como un remedio secreto y cuya fórmula también vendió a Luis XV para poder utilizarla únicamente en el Hotel de Inválidos.

Finalmente, para terminar con esta centuria y a la vez con este segundo período de la evolución de los medicamentos, mencionaremos que en la segunda mitad de este siglo se hicieron por el médico de Berkeley, Eduardo Jenner, los primeros ensayos de vacunación contra la viruela; hecho que, desde luego, reviste un interés excepcional, pero que cae fuera de nuestro objeto, que se refiere sólo a los medicamentos no biológicos.

En este siglo se desarrollaron dos falsas creencias que influyeron bastante en los medicamentos usados. Una se refería a las cenizas de las plantas, a las cuales se atribuían virtudes medicinales relacionadas con la planta de la cual procedían y se hablaba de sal de ajeno, sal de genciana, etc., refiriéndose a las cenizas de estas plantas; todas estas cenizas de plantas son prácticamente iguales, y su acción se debía a su principal componente, el carbonato potásico, hecho que, aunque iniciado el análisis químico, como ya hemos dicho, pasó inadvertido para los químicos del siglo XVIII. Recordemos que el carbonato potásico era ya usado en esta época en Medicina y en estado muy puro con el nombre de «sal tartari» y la obtenían por

incineración del crémor tártaro. La otra creencia se refiere a la confianza ilimitada que tenían en el proceso de la destilación, pues admitían que toda substancia se transformaba en un remedio por destilación. Era tan intensa esta creencia que un remedio que se utilizó mucho en esta época fué el llamado «aceite de ladrillo», que lo obtenían empapando un ladrillo en aceite y sometiéndolo a la destilación. También se dice que muchos médicos dudaban de los efectos medicinales de la quinina, pues no comprendían que pudiera producirlos sin haberla sometido a una destilación.

TERCER PERÍODO. MEDICAMENTOS QUÍMICOS

A principios del siglo XIX, el camino emprendido por Lavoisier a finales del siglo anterior, pasando del estudio cualitativo de los fenómenos químicos al cuantitativo, es seguido por otros investigadores, los cuales estudian las relaciones cuantitativas que ligan a los distintos factores que intervienen en todo proceso químico y descubren leyes que dan a la Química un carácter más racional y científico. Se descubre la Ley de los equivalentes químicos por Richter (1792-1802), la de las proporciones múltiples por Dalton (1799-1806), la de las combinaciones gaseosas por Gay Lussac (1805-1808), la de la proporcionalidad de la densidad de vapor con el peso molecular por Avogadro (1811), la de los calores específicos por Dulong y Petit (1819), y las de Faraday sobre la descomposición electrolítica (1834). Todas estas leyes crean los medios para que la Química pueda ya hablar sobre una base científica experimental de átomos y moléculas y pueda determinar sus pesos respectivos y las cantidades en peso y en átomos de los distintos elementos que constituyen la molécula de un compuesto y que más adelante permitirán llegar al concepto de isomería y a las fórmulas estructurales. Por otra parte, la distinción, ya establecida en el siglo XVIII, entre los compuestos inorgánicos y orgánicos, había creado la Química orgánica, que por esta época, si bien tiene un carácter empírico y descriptivo, en el que se mantiene casi los tres primeros decenios del siglo XIX, constituye con todo una Ciencia en formación que atrae la aten-

ción de numerosos investigadores, los cuales con las técnicas que ya disponen y con otras nuevas que van creando, buscan en los materiales procedentes de los seres vivos las substancias que los componen. Se sabe ya a principios de este siglo, gracias a los trabajos de Lavoiser, que realizó los primeros ensayos de análisis de compuestos orgánicos, que éstos están compuestos de carbono, hidrógeno y oxígeno, junto a otros elementos menos frecuentes, como el nitrógeno, azufre y fósforo; se conocen substancias como el alcohol, éter, y no tarda mucho en conocerse otros como el benzol, cloroformo, etc., con las cuales, utilizándolas como disolventes, pueden preparar diferentes extractos que les permiten fraccionamientos de los distintos componentes de los materiales procedentes de seres vivos, con el fin de aislar estos componentes al estado de una mayor o menor pureza. Esta primera fase del desarrollo de la Química orgánica se reduce a separar de las substancias organizadas compuestos químicos y estudiar las transformaciones de estos compuestos. No se piensa en que estos cuerpos se pueden sintetizar, pues no se tienen medios todavía para conocer su constitución; y sobre todo la creencia en la *fuera vital*, como factor indispensable para la formación de estos cuerpos y la cual sólo la puede proporcionar el proceso de la vida, imposibilita toda tentativa de síntesis. En esta primera fase del desarrollo de la Química orgánica, de investigación de compuestos orgánicos naturales, ocupa preferentemente la atención de los químicos los que pueden encontrarse en las drogas de acción enérgica utilizadas de antiguo en Medicina. Una de estas drogas que primero se estudia es el opio, en cuyo conocimiento trabajan incesantemente Derosne, Seguin y Sertürner, que realizan en la primera década del siglo XIX notables investigaciones, que condujeron al descubrimiento del primer alcaloide, la morfina, que fué anunciado por Sertürner en 1815, después de varias publicaciones sobre este asunto. Derosnes, un farmacéutico francés, creyó, en 1803, haber descubierto el principio activo del opio, al obtener una substancia que se llamó «sal de Derosnes» y que luego resultó ser la narcotina. Seguin, que fué asistente de Fourcroy, trabajó desde 1804, para poder aislar el principio activo del opio, si bien no publicó sus resultados hasta el año 1814. Al mismo tiempo, un boticario ale-

mán de Einbeck, Friedrich Wilhelm Adam Sertürner, trabajando solo en su laboratorio, publicó, en 1806, un trabajo anunciando el descubrimiento de un nuevo ácido orgánico en el opio, el ácido mecónico, y en 1815 publicó otro trabajo, en el que daba cuenta del descubrimiento del principio narcótico del opio, al cual le dió el nombre de morfina (de Morfeo).

El éxito obtenido por Sertürner al aislar la morfina alentó a otros muchos investigadores, que se dedicaron con afán a buscar en otras drogas activas la existencia de alcaloides. Este incesante trabajar produce sus frutos, y van apareciendo nuevas publicaciones en las cuales se anuncia el aislamiento de otros alcaloides. Robiquet, en 1817, caracteriza la narcotina; y Pelletier, en el mismo año, la emetina; en 1818, Meisner aísla la veratrina; y Pelletier y Caventou, la estricnina, y estos mismos investigadores, en el año 1819, caracterizan la brucina; en 1820, Runge aísla la cafeína; y Caventou y Pelletier aíslan la berberina, la quinina y la cinchonina; en 1828, Posselt y Reimann aíslan y caracterizan la nicotina, ya vislumbrada en 1809 por Vauquelin; en 1831, Geiger y Hess aíslan la atropina; y finalmente, para no alargar más esta lista, terminaremos citando el descubrimiento de la codeína por Robiquet, en 1832, y el de la cocaína por Niemann, en 1860. Los descubrimientos de alcaloides son tan numerosos (a finales del siglo XIX se han aislado más de un centenar), que llegan a imprimir un sello característico a la terapéutica de la primera mitad de dicho siglo; es la era de los alcaloides, en los cuales se confía como en un remedio universal contra toda clase de enfermedades; representan lo que el oro potable en la época de los alquimistas, los preparados de antimonio entre los iatroquímicos, o las sulfamidas y la penicilina en nuestra época. Se tiene una confianza ciega en su acción, y será preciso que pasen los años y el tiempo apagando ilusiones y la experiencia controlando efectos reduzcan a su verdadero valor su acción terapéutica. Es el proceso que sigue al descubrimiento de todos los medicamentos de acción enérgica; la admiración que produce la rapidez de su acción, alentada por el noble deseo de acabar con el dolor, constituyen magníficos materiales con los cuales nuestra imaginación, entonces, igual que antes, igual que ahora, amplía efectos, duda de experiencias negativas, so-

brevvaloriza las positivas y mantiene durante cierto tiempo la fe, la creencia en su poder maravilloso de panacea universal, hasta que la serenidad que comunica el tiempo permite interpretar las experiencias y observaciones en su verdadero valor, destruyendo todo lo que hay de ilusión y esperanza para dejar en manos del hombre una arma, una más con la que combatir alguna o algunas de las múltiples dolencias que atacan a la Humanidad.

Otro grupo de substancias que por esta época empezaron a aislarse de los vegetales, y que ofrecen interés en Farmacia, son los glucósidos. El primero de ellos fué la dafnina, aislada por Vauquelin en 1812; pero cuando realmente empezó su estudio fué a partir del aislamiento de la salicina por Leroux y la amigdalina por Robiquet, en el año 1830, a cuyos descubrimientos sucedieron, igual que en el caso de los alcaloides, otros muchos, aislándose gran cantidad de glucósidos, entre los cuales merece destacarse la digitalina por Homolle y Quevenne, en 1845, que dieron un método operatorio para aislar una digitalina, que en realidad era una mezcla de principios activos de la digital; y en 1868 Nativelle obtuvo una digitalina pura cristalina, encontrando al mismo tiempo la existencia de otros glucósidos diferentes de la digital. Estos brillantes resultados en el campo de la Química Vegetal Farmacéutica fueron simultaneados con el aislamiento de otras muchas substancias de productos naturales. Recordemos, como ejemplo, las magníficas investigaciones de Chevreul sobre grasas y jabones, que le llevaron a establecer con claridad el proceso de la saponificación y conocer la constitución del jabón, aislando los ácidos butírico, valerianico, caproico y esteárico, así como sus trabajos sobre colorantes naturales, aislando la hematoxilina y la brasilina del palo campeche y del palo del Brasil respectivamente; aisló también la quercitina, morina y luteolina, y en el año 1832 la creatina del extracto de carne. Como resultado de estas brillantes investigaciones sobre los productos naturales, se aumenta extraordinariamente el número de compuestos orgánicos y se perfeccionan las técnicas para aislarlos, lo cual trae como consecuencia que se fije ya de una manera definitiva un sentido químico en cuanto se refiere a la acción de los medicamentos naturales. El concepto de *quinta esencia*, que ha-

bía intuído Paracelso, se convierte en una realidad con base científica experimental, comprobada en numerosos medicamentos naturales y se le llama principio activo de la droga y sustituye a ésta en sus aplicaciones médicas. Así se administra la morfina en lugar del opio, la estricnina en vez de la nuez vómica, la atropina en vez de la belladona, la digitalina en vez de las hojas de digital, etc., y aun en aquellas drogas en las cuales todavía no se ha aislado principio activo que corresponda a la acción terapéutica de la droga, se supone, o mejor dicho se asegura, que existe dicho principio activo, y que el no aislarlo se debe a dificultades técnicas que la investigación irá venciendo y llegará un día en que, igual que en otros materiales, se aislará el principio activo y sustituirá a la droga en su uso en terapéutica. Esta profunda transformación en los medicamentos no se realiza sin lucha, habiendo en esta sustitución de la droga por su principio activo alternativas, que poco a poco se van haciendo cada vez menores, para llegar a no dudarse en su sustitución cuando las técnicas de análisis inmediato permiten aislar los diferentes componentes activos de una droga y obtenerlos al estado de gran pureza, con lo cual se pueden explicar las diferencias que a veces se encontraban entre los preparados hechos con la droga, extractos, tinturas, etc., y los principios activos aislados de dichas drogas, debidas unas veces a impurezas de esos principios activos procedentes de los reactivos usados en el proceso de aislamiento o por transformaciones que sufren en dicho proceso o a que el material contiene más de un principio activo y su acción conjunta, influyéndose mutuamente, es diferente de la producida cuando se emplea sólo uno de ellos (recordemos el caso del «pantopón», que contiene todos los alcaloides del opio, comparado con la morfina, de acción menor y más lenta). Recordaremos que, no obstante estos resultados de la experimentación y el criterio puramente científico y razonado que se sigue en el uso de los medicamentos, todavía, aun cuando son muy raros y apenas se utilizan, aparecen en algunas Farmacopeas preparaciones que pueden parangonarse con las utilizadas en los siglos xv y xvi, como una fórmula de triaca, que con el nombre de *electuarum opiatum polipharmacum* cita el Códex de 1818 y que contiene 72 ingredientes, o un extracto también del mismo Códex, que

se prepara, según la receta que da, hirviendo el opio con agua durante seis meses y reemplazando constantemente el agua perdida por evaporación.

Esta primera influencia que en la evolución de los medicamentos produce el desarrollo de la Química Orgánica, en la primera mitad del siglo XIX, ha de ser todavía mucho más profunda en la segunda mitad de dicho siglo, cuando el conjunto de conocimientos dispersos, sin el genio creador de las teorías que las relacionen y las unifiquen, que constituyen la Química Orgánica de esta época, se transforman en un conjunto ordenado y racional de hechos, experiencias y teorías, que ha de ser la Química Orgánica de finales del siglo XIX. Este rápido desarrollo de la Química Orgánica en la segunda mitad del siglo XIX se produce por el avance conjunto en tres direcciones: sintético, analítico y teórico. La creencia en la fuerza vital, que impide a los químicos orgánicos tener una amplia visión de las posibilidades de la Ciencia que cultivan, se derrumba por el empuje de unos cuantos hechos experimentales; una sencilla experiencia de un químico alemán de veintiocho años, Friedrich Wohler, quien en 1828, al calentar una substancia que él podía preparar en su laboratorio, el cianato amónico, obtuvo unos cristales blancos sedosos, los cuales comprobó que eran de un compuesto tan característicamente orgánico como la urea, es el primer paso en este camino, si bien su importancia decisiva al preparar, sin el concurso de ninguna fuerza procedente de los seres vivos, una substancia tan típicamente orgánica como la urea, pasa en un principio inadvertida para muchos químicos de su época, e incluso otros que la conocen no saben o no quieren comprender que es un argumento irrefutable contra la fuerza vital y que ha de abrir una nueva era para la Química Orgánica, en la cual ha de adquirir el genio creador del arte, fundando la síntesis química que ha de hacer salir de la noche de lo desconocido agrupaciones las más diversas y variadas de átomos, creando substancias y más substancias in-existentes en la Naturaleza, además de sintetizar las ya existentes. No obstante, esta síntesis de Wöhler, como todos los grandes hechos que han cimentado una profunda revolución en la vida de las Ciencias, del Arte o de la Historia de la Humanidad, aun cuando modestos y casi inadvertidos en su ori-

gen, tienen tal fuerza transformadora, que, igual que los catalizadores en los procesos químicos, aceleran enormemente la velocidad de la evolución y producen en poco tiempo efectos tan extraordinarios y maravillosos, que terminan por acabar con toda duda y recelo y hacernos comprender toda su importancia; así ocurrió con la experiencia de Wöhler, que fué inútil el querer desconocerla o no darle su verdadero valor, pues muy pronto la idea fundamental que de ella se deriva llega a ser aceptada por todos los químicos, que trabajan afanosamente por agregar a la síntesis de la urea la de otras muchas sustancias orgánicas, y Kolbe, unos años más tarde (1844-1845), sintetiza el ácido acético por reducción del tricloroacético, el cual obtuvo por la acción del cloro y el agua en presencia de la luz solar sobre el cloruro de carbono líquido (tetracloroetileno, obtenido por Faraday en 1821). Es interesante citar que Kolbe, al describirnos esta experiencia en su libro «Lehrbuch der Organischen Chemie», usa por primera vez la palabra síntesis en un trabajo de Química Orgánica. Sin embargo, quien verdaderamente sabe comprender todas las posibilidades que ha abierto la síntesis de la urea es Berthelot, el cual emprende en los años 1855 al 1870 una serie de maravillosas investigaciones sistemáticas; síntesis del alcohol a partir del etileno y el ácido sulfúrico e hidrólisis posterior, del ácido fórmico por la acción del CO sobre los álcalis cáusticos en caliente, del metano, etileno, alcohol metílico, acetileno, benceno, ácido cianhídrico, etc., con las cuales crea la síntesis como un cuerpo de doctrina y un método de trabajo que atrae la atención de numerosos químicos orgánicos que se esfuerzan en ensanchar el camino emprendido por Berthelot. Los laboratorios de Wurtz, Fittig, Dumas, Liebig, Baeyer, Perkin, Williamson, Hoffmann, Peter Gries, y otros, perfeccionan los métodos de síntesis, lanzando incesantemente nuevas sustancias sintéticas; pero es sobre todo con Emil Fisher, el mago de la síntesis, donde con sus geniales investigaciones sobre azúcares, bases del grupo de la purina, polipéptidos, taninos, etc., alcanzan los métodos de síntesis orgánica un tan alto grado de perfección que ya no dejan lugar a dudas sobre la posibilidad de sintetizar todas las sustancias químicas, debiéndose en aquellas en las cuales no se ha realizado su síntesis no a su imposibilidad abso-

luta de realizarla, sino a no haberse descubierto todavía la técnica adecuada.

Paralelamente a este desarrollo de la síntesis se realiza el progreso del análisis orgánico. Los métodos de análisis inmediato se perfeccionan y se puede trabajar en condiciones las más delicadas y precisas, ampliándose el número de disolventes utilizables, perfeccionándose las técnicas de destilación, que permiten operar a la presión que se quiera en destilaciones corrientes, fraccionadas o por arrastre con distintos vapores o en atmósferas inertes, sublimación a diferentes presiones, diálisis, etc., culminando estas técnicas en la aplicación por Kuhn, en 1923, de un método de la finura y elegancia del cromatográfico y que tanta utilidad ha reportado para la separación de sustancias naturales de constitución y propiedades parecidas e imposibles de separar por otros medios, como en el caso de mezclas de enzimas. En cuanto al análisis elemental, los primeros ensayos de Lavoisier son seguidos por los de Gay Lussac y Thenard (1810), que emplean como oxidante el clorato potásico, y posteriormente por Berzelius, que los perfecciona agregando al clorato potásico cloruro sódico para moderar la reacción (1814-1815), mezcla oxidante que un poco más tarde, en 1816, la sustituyen Gay Lussac y Dobereiner por el óxido de cobre. Liebig perfecciona esta técnica de tal forma que ya en el año 1830 obtiene con ella resultados con tanta precisión como podría obtenerlos cualquier analista moderno y que se sostiene, sin más que ligeras modificaciones, hasta nuestros días. Al mismo tiempo se van creando también técnicas precisas para determinar el nitrógeno y los otros elementos que pueden contener las sustancias orgánicas, y finalmente, a principios de nuestro siglo, se idean por Pregl sus micrométodos que permiten realizar un análisis completo con sólo unos miligramos de sustancia y que tan útiles han sido en el estudio de algunas sustancias naturales de interés fisiológico y de las cuales sólo después de ímprobos trabajos se obtenían unos miligramos (recordemos, en este sentido, el caso de la hormona masculina, que fué preciso tratar 50.000 litros de orina para obtener 25 miligramos, con los cuales, gracias a estas técnicas, se pudo realizar su análisis elemental e incluso tener alguna orientación sobre su constitución y con ello poder

avanzar enormemente en la investigación de las técnicas para su obtención en cantidades mayores).

Este desenvolvimiento del análisis elemental, unido al progreso realizado en los métodos de determinación de pesos moleculares, plantea a los químicoorgánicos el problema de la existencia de sustancias con igual composición empírica y propiedades diferentes, naciendo el concepto de isomería. Berzelius, ya en el año 1827, estudiando los ácidos ciánico y fulmínico preparados por Wöhler y Liebig en 1823 y 1824, respectivamente, llega a un concepto de isomería y prevé nuestra concepción estructural de los compuestos orgánicos cuando nos dice, refiriéndose a estos cuerpos, que «parece como si los átomos, de los cuales están compuestos, se pudiesen unir entre sí de formas diferentes». Estas palabras de Berzelius, con las cuales plantea el problema teórico de cómo están constituídos los compuestos orgánicos, adquieren una mayor generalización a medida que el progreso de las técnicas analíticas aumentan el número de casos de isomería, lo que obliga a todos los químicoorgánicos a admitir este fenómeno como general y fundamental en la Química Orgánica, dando lugar a que empiecen los químicos a preocuparse de la constitución de las sustancias orgánicas y surjan diferentes teorías con las cuales se pretende dar una representación de cómo están unidos los átomos dentro de la molécula de los compuestos orgánicos. Después de la teoría de los radicales, tan ardientemente defendida por Berzelius, Wohler y Liebig, se pasa a la de las sustituciones y los tipos de Dumas, y Gerhardt, modificando la primera y combinándola con la segunda, llega a establecer la existencia de series homólogas en los compuestos orgánicos y a su posible clasificación y agrupación en estas series. Posteriormente, en 1852, Frankland desarrolla su teoría de la valencia, estableciendo la tetravalencia del carbono y su posibilidad de unirse entre sí formando largas cadenas, con lo cual puede explicar la estructura de un gran número de compuestos orgánicos, no haciéndose necesaria la teoría de los tipos, que se sustituye por la concepción estructural de los compuestos orgánicos, creándose la Química Orgánica moderna, con su concepto de grupo funcional como factor determinativo de las propiedades de los cuerpos orgánicos y con la ordenación de dichos compuestos orgánicos por el carácter de sus grupos funcionales.

Introducido el concepto de grupo funcional, se estudian las propiedades de estos grupos y sus reacciones analíticas, para poder caracterizarlos en un compuesto cualquiera, con lo que nace el análisis funcional. Este análisis, con los medios que proporcionan otros procesos de demolición, oxidación, hidrogenación o síntesis, permite penetrar en el interior de la molécula y conocer la forma en la cual están unidos los átomos dentro de dicha molécula. Todo este progreso de la Química Orgánica, que brevemente hemos bosquejado, suministra al químicoorgánico, a finales del XIX, conocimientos y técnicas con los cuales puede abordar el aislamiento de sustancias naturales en las condiciones más delicadas, e igualmente sintetizar las más variadas sustancias no existentes en la Naturaleza y finalmente poder conocer la estructura de dichas sustancias naturales o sintéticas, estableciendo relaciones entre dicha constitución y sus propiedades químicas y físicas.

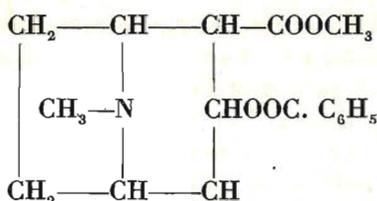
Al mismo tiempo que la Química Orgánica alcanza este desarrollo, se produce también el desenvolvimiento de los estudios sobre Farmacología y Fisiología experimental, con los cuales las técnicas que la Orgánica ha creado puestas al servicio de la Terapéutica pueden dar su máximo rendimiento, al poderse comprobar en el laboratorio y sobre animales de experimentación la acción fisiológica de las nuevas sustancias que los químicoorgánicos van lanzando continuamente. Aun cuando es con Magendie (1783-1855) que se inician los trabajos sobre Farmacología experimental, al estudiar la acción sobre enfermos, de la morfina, estriquina, brucina, veratrina, iodo y bromuros, es en realidad con su discípulo, el gran Claudio Bernard (1813-1878), que por cierto fué practicante de Farmacia en Lyon en los años primeros de su juventud, cuando con sus investigaciones sobre la acción digestiva del jugo pancreático, acción glicogénica del hígado, acción del curare y otras sustancias tóxicas, se empiezan en verdad investigaciones fisiológicas y farmacológicas con un sentido orgánico y general. El camino emprendido por Claudio Bernard, en realidad el verdadero creador de la Fisiología y Farmacología experimental, es seguido por otros muchos investigadores como Buchheim, Smiedeberg, Binz, Meyer, Wood, Abel y otros, los cuales cimentan sobre bases sólidas la Farmacología experimental, creando técnicas que permiten, con la se-

guridad de la experimentación científica, un control perfecto sobre la acción de los medicamentos; su absorción, circulación, transformación, eliminación y toxicidad en los animales de experimentación.

Estas posibilidades que ofrece el progreso de la Química y de la Farmacología en la investigación de nuevos medicamentos, recibe un impulso poderoso a finales del siglo XIX, con el esplendoroso desarrollo de la industria de los colorantes sintéticos, a cuya sombra nace la de los medicamentos sintéticos. La síntesis del primer colorante, la mauveína, por Perkin, en 1856, la de la fucsina por Veguin, en 1869, y las maravillosas investigaciones de Baeyer, que le llevaron a la síntesis del colorante natural índigo, y las de Graebe y Lieberman sobre la alizarina, abren el camino que es seguido por otros muchos químicos, que con su incesante trabajar consiguen crear esta floreciente industria de los colorantes sintéticos, la cual, suministrando primeras materias, adquiriendo experiencia en los procesos industriales químico-orgánicos y estimulando con el ejemplo de su éxito tanto científico como económico, alientan la creación de la industria de los medicamentos sintéticos. También de la industria de los colorantes recibe la investigación de medicamentos un impulso de orden teórico que contribuye poderosamente a que esta investigación se haga más fructífera al realizarse en una forma sistemática y razonada. Este impulso procede de las ideas de Witt, que establece que la propiedad de ser colorante una substancia está ligada con la existencia en su molécula de determinados grupos atómicos y que la introducción en ella de otros grupos intensifica o debilita el color e incluso que algunos grupos atómicos aumentan la solubilidad del colorante, con la cual facilitan la tinción. Estas ideas de Witt permiten establecer directrices generales en la investigación de materias colorantes, la cual deja de ser una serie anárquica de experiencias para convertirse en una investigación sistemática dirigida a un fin determinado. Con esta orientación se obtienen magníficos resultados, ante los cuales, y por analogía entre lo ya conocido respecto a las relaciones entre las propiedades químicas y los grupos funcionales contenidos en la molécula del compuesto orgánico, se piensa por los químicos y farmacólogos que también la acción fisiológica de una substancia dependerá de los grupos funcionales o agrupaciones

atómicas contenidos en la molécula de dicha substancia y se empiezan investigaciones para buscar la relación entre la acción de los medicamentos y su constitución. Estas investigaciones empiezan rápidamente a dar sus frutos, y a los pocos años, al empezar el siglo XX, existe ya el convencimiento de que la acción de los medicamentos se debe a la existencia en su molécula de determinados grupos funcionales capaces de producir dicha acción, de forma análoga a como a principios del XIX se atribuía la acción medicamentosa de una droga a la especie o especies químicas que contenía dicha droga. Con esta orientación se produce una nueva evolución en la investigación de medicamentos, y así como al empezar el siglo XIX, al conocerse la acción medicamentosa de una droga, se investiga a qué especie o especies químicas se puede deber dicha acción y se concibe y en muchos casos se realiza la sustitución de la droga por su principio activo, una centuria más tarde y debido al desarrollo de la Química Orgánica, cuando se conoce la acción medicamentosa de cualquier especie química, se investiga su constitución para determinar a qué grupos de átomos que forman parte de la molécula se debe esta acción, y si bien ahora no puede sustituirse la especie química por el grupo de átomos activos, debido a la imposibilidad de existir libres por la falta de saturación de sus valencias atómicas, sí se puede, conservando esos grupos activos, modificar el resto de la molécula para conseguir una mejor y más utilizable acción medicamentosa.

Un ejemplo muy representativo de esta evolución que se produce en los medicamentos, durante el siglo XIX, paralelamente con el desarrollo de la Química Orgánica, nos lo ofrece la cocaína y los anestésicos locales. Conocida la acción medicamentosa de las hojas de coca, se investiga en ellas, cuando la Química ofrece técnicas adecuadas para ello, el alcaloide al cual se debe su acción; y consecuencia de estas investigaciones encuentra Niemann, en 1860, este alcaloide, la cocaína, el cual sustituye al material vegetal en sus aplicaciones terapéuticas. Unos años más tarde, al disponer los químicos de medios para penetrar en el interior de la molécula, Liebermann y Willstätter estudian su constitución, la cual llegan a aclarar e incluso el último a realizar su síntesis. Merced a los trabajos de estos investigadores, se sabe que la constitución de la cocaína corresponde a la fórmula



en la cual se observa como grupos característicos, a los cuales puede atribuirse su acción fisiológica, los siguientes: dos heterociclos acoplados, el piperidínico y el pirrolidínico, que tienen de común el heteroátomo, el N, el cual a su vez está metilado y por consiguiente con el carácter de amina terciaria y dos grupos ésteres, el uno con el carboxilo unido directamente con el ciclo piperidínico y esterificado con el alcohol metílico y el otro con el grupo OH unido directamente con el ciclo piperidínico y esterificado con el ácido benzoico. Para dilucidar a cuál de estos grupos atómicos pertenece la acción farmacológica, se preparan numerosos compuestos en los cuales se van introduciendo sistemáticamente variantes en los grupos característicos de la cocaína, y se estudia su acción sobre animales de experimentación. Se observa que la sustitución del radical metilo que esterifica al grupo carboxilo, por otros radicales alquílicos, conserva las propiedades anestésicas, pues la cocatilina (éter etílico), preparada por Merck (Ber. 18, 2954 (1885) y 21, 48 (1888) y la cocapropilina (éster propílico), cocaisopropilina (éster isopropílico) y cocaisobutilina (éster isobutílico), preparadas por Novy (*Journ. of the Amer. Chem. Soc.* 10, 147), tienen una acción análoga a la cocaína. Por el contrario, cuando el carboxilo no está esterificado desaparecen las propiedades anestésicas y vuelven a aparecer, si se suprime dicho grupo carboxilo, como ocurre con la tropacocaína, alcaloide del mismo grupo contenido en las hojas de coca de Java y que sólo se diferencia de la cocaína en que no tiene el grupo carboxilo esterificado, teniendo no obstante una acción farmacológica análoga. Igualmente se estudia la influencia de diferentes ácidos que esterifiquen el grupo alcohol y se ve que sólo los aromáticos y especialmente el benzoico conservan sus propiedades fisiológicas, de las cuales carecen los compuestos en los que la esterificación se ha hecho con un ácido alifático. También los ácidos con núcleos benzoideos conservan las propie-

investigaciones fueron todavía ampliadas, principalmente por Fourneau, que llegó a la conclusión de que no era preciso que el nitrógeno se encontrase en forma cíclica, sino que era suficiente, para que apareciese la acción anestésica, que el compuesto tuviese un grupo amina terciario, aunque fuese en cadena abierta y un grupo alcohol secundario o terciario esterificado por el ácido benzoico. De acuerdo con estas ideas preparó diferentes esteres benzoicos de aminoalcoholes alifáticos, comprobando que respondían, en cuanto a su acción, a la idea que le había sugerido su preparación y que le permitieron introducir nuevos medicamentos de esta clase, entre los cuales merece citarse la estovaína (clorhidrato del ester benzoico del dimetilaminodimetileticarbinol). Por último citaremos que entre los ácidos aromáticos ensayados en la esterificación del grupo alcohólico se encontró que el ácido p-aminobenzoico podía sustituir con ventaja al ácido benzoico, preparándose diversos esteres de este ácido y de aminoalcoholes alifáticos, como la butina (p-aminobenzoato de dibutilaminopropilo), tutocaína (clorhidrato del p-aminobenzoato del 2,3-dimetil-1-dimetilaminopropilo), laro-caína (clorhidrato del p-aminobenzoato de 2-dimetil-1-dietilaminopropilo), novocaína (clorhidrato del p-aminobenzoato de dietilaminoetilo), etc., con acción anestésica análoga a la de la cocaína y en algunos casos superior. Finalmente diremos que la observación de Einhorn, de que todos los éteres de ácidos aromáticos poseen capacidad para actuar como anestésicos y que los otros grupos que contenga la molécula no tienen más misión que exaltar esta acción farmacológica de este grupo ester aromático, condujo a introducir en Terapéutica una serie de anestésicos locales, entre los cuales se encuentran medicamentos como la anestesia (p-aminobenzoato de etilo), propesina (p-aminobenzoato de propilo), butesina (p-aminobenzoato de n-butilo), ortoformo (p-amino-m-oxibenzoato de metilo) y el nuevo ortoformo (m-amino-p-oxibenzoato de metilo).

Como este grupo de medicamentos podíamos citar otros muchos, como arsenicales, barbitúricos, antipiréticos, sulfonamidas, antipalúdicos, simpático-miméticos, estrógenos sintéticos, etcétera, cuya investigación ha seguido directrices análogas y en los cuales la introducción de un compuesto como medicamento ha ido precedida de la preparación sintética y prueba farmaco-

lógica de numerosas especies químicas (recordemos que en el caso de las sulfonamidas han pasado de 2.000 las sustancias estudiadas); pero no siendo nuestro objeto una exposición monográfica de los medicamentos utilizados por la Humanidad en sus diferentes épocas, sino estudiar sus características para hacer resaltar la influencia que en su evolución ha producido el progreso de la Química, creemos que con el ejemplo anterior queda suficientemente realizado nuestro objetivo.

Como resumen de lo que acabamos de decir podemos establecer, como características fundamentales de la mayor parte de los medicamentos utilizados en este final del tercer período de su evolución, la de ser compuestos químicos puros, obtenidos, ya de los materiales naturales que los contienen, ya sintéticamente, sean o no sustancias encontradas en la Naturaleza y cuya producción se realiza mediante procesos técnicos que pertenecen totalmente al campo de la Química Orgánica. Ofrece también esta fase de la evolución de los medicamentos una faceta esencial en sus posibilidades de utilización terapéutica, que consiste en ofrecer a la Medicina no medicamentos aislados en cuanto a su acción, sino series de ellos, cuyos términos, teniendo en su molécula los grupos atómicos responsables de la acción farmacológica fundamental de la serie, presentan variantes en el resto de la molécula que permiten una matización en su uso respecto al valor cuantitativo de dicha acción fundamental y de las acciones secundarias que le acompañan y que en ocasiones puede interesar, exaltar o aminorar. Finalmente, terminaremos este capítulo indicando que este tipo de medicamentos han originado una profunda revolución en las formas farmacéuticas, en las cuales se han de utilizar en Terapéutica, así como en sus consecuencias respecto a las posibilidades de la Farmacia actual, tanto para la fabricación de las sustancias utilizadas como medicamentos como en su transformación en la forma medicamentosa adecuada para su empleo en Medicina. En efecto, la característica de estas sustancias medicamentosas exige, para su producción en condiciones rentables, las costosas instalaciones de la industria químicoorgánica y su fabricación en gran cantidad; y no siendo realizables estas condiciones en los laboratorios de las farmacias, van desapareciendo de éstas la producción de estas sustancias medicamentosas, para trasladarse a los grandes centros

industriales que poseen el utillaje necesario para dicha producción. Este hecho tiene también como consecuencia que muchas de estas fábricas, buscando un mayor rendimiento económico, lancen al mercado, no el compuesto químico por ellas fabricado, sino la forma farmacéutica en la cual se ha de emplear, lo que origina que también éstas quieran producirse en condiciones industriales. Por esta causa, de todas las formas farmacéuticas conocidas desde muy antiguo, sólo van quedando aquellas ya conocidas u otras nuevas, que como comprimidos, polvos, granulados, ampollas, jarabes, etc., puedan producirse en gran escala y que para fabricarlas en estas condiciones exigen el concurso de potentes máquinas, como trituradoras, molinos, mezcladoras, máquinas de comprimir, llenadoras automáticas de polvos, de comprimidos, de ampollas, etc. Con esta orientación en la producción de formas farmacéuticas, se produce un fenómeno análogo al que ha originado la fabricación de los productos químicos empleados como medicamentos, que requiriendo unas condiciones imposibles de realizar en las farmacias, van desapareciendo de ellas también la preparación de estas formas farmacéuticas, limitándose cada vez más la práctica diaria del farmacéutico al simple despacho al público de los medicamentos ya preparados «específicos» por los grandes centros industriales productores de medicamentos o por aquellos otros, los laboratorios de especialidades farmacéuticas, que sin capacidad para la industria química productora de sustancias utilizables como medicamentos, si la tienen por disponer de maquinaria adecuada, para realizar en gran escala la transformación de dichas sustancias en la forma medicamentosa más conveniente para su utilización.

* * *

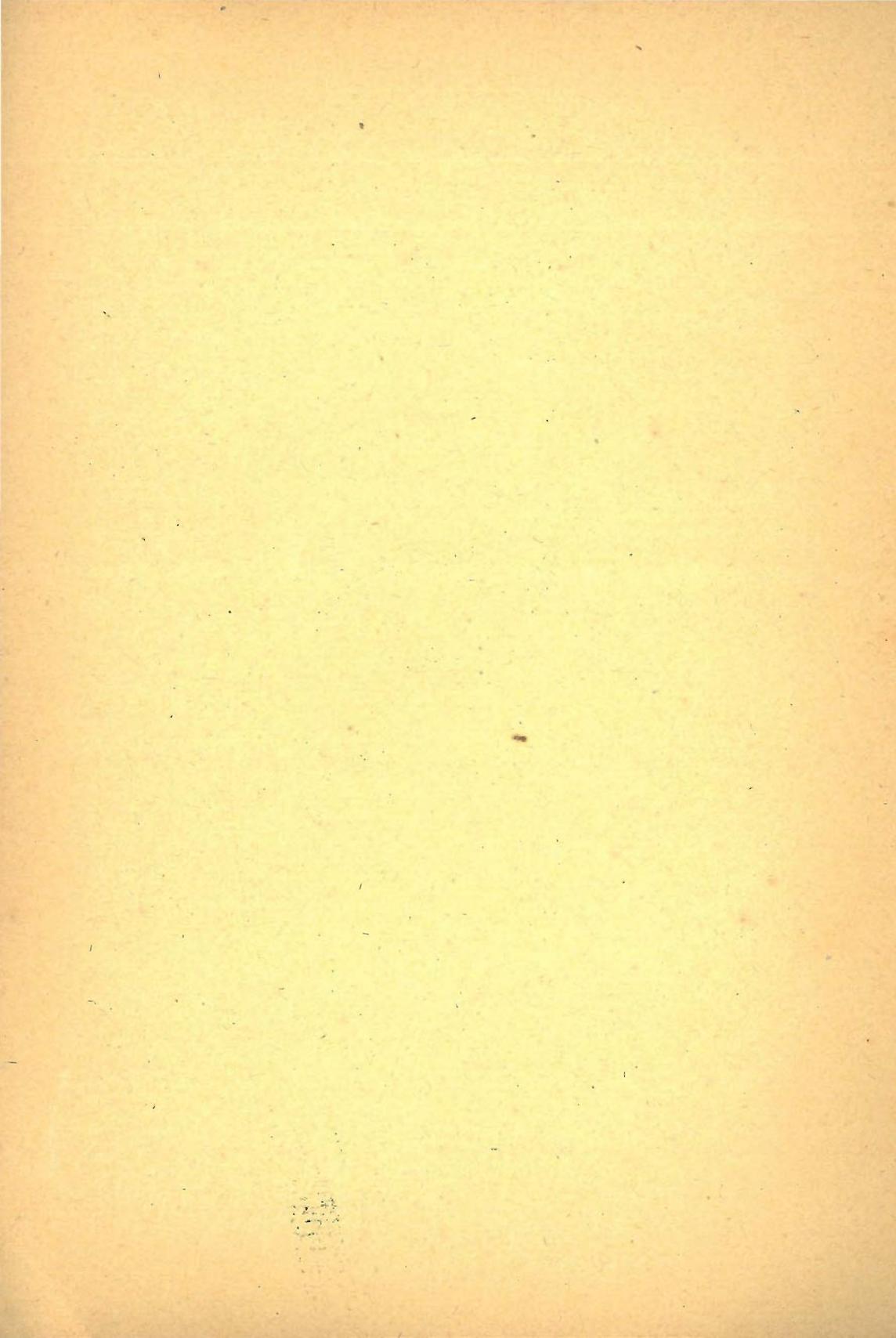
Y ahora, señores, que hemos pasado una ligera revista a los medicamentos utilizados por la Humanidad en sus diferentes épocas y que hemos visto como han ido evolucionando para llegar a su estado actual, podemos, recogiendo las palabras de Castiglione que citamos al principio de esta disertación, mirar, con la seguridad que nos da la trayectoria ininterrumpida de esta evolución, el porvenir de la Farmacia. Ofrece la Farmacia un

doble aspecto; uno fundamental y científico en la preparación de los medicamentos y otro accidental y comercial en la venta de dichos medicamentos al público. Estos dos aspectos han ido perfectamente acoplados en el ejercicio profesional de la Farmacia, hasta que a finales del siglo pasado y principios de éste se ha ido trasladando la preparación de medicamentos a los grandes laboratorios e industrias químicofarmacéuticas, dejando cada vez más para la Farmacia sólo su aspecto mercantil, de despacho al público de los medicamentos «específicos» preparados por aquéllos. Esta situación, que se va agudizando día por día y que es consecuencia de las transformaciones profundas producidas en el mundo económico, que han creado las grandes industrias con sus fabricaciones en serie, exige una revisión completa de nuestro concepto tradicional de la Farmacia. Es inútil lamentarse añorando tiempos pasados, cuando el Farmacéutico de no muy lejanos días, de menos de un centenar de años, dependía de sus propios recursos y su propio ingenio, recogiendo los materiales naturales y fabricando los productos químicos con los cuales preparaba sus medicamentos, y los conocimientos que para esta labor necesitaba le daban una elevación científica y moral que no sólo aminoraba su aspecto comercial de la venta de medicamentos, sino que aun esta faceta mercantil de su profesión perdía su verdadero carácter y se convertía en un sacerdocio. Hay que examinar el presente y mirar el porvenir a la luz de las enseñanzas que nos proporciona la historia de su objetivo principal, la preparación de medicamentos, y sólo así podremos comprender que si la Farmacia quiere alcanzar en la actualidad y conservar en el futuro la alta categoría científica que tuvo en tiempos pasados, tiene necesariamente que adaptarse a las nuevas condiciones creadas por el progreso de la Química y la Mecánica; y puesto que estas condiciones ha separado y tiende a separar cada vez más el carácter científico que antaño tuvo la Farmacia de su aspecto comercial, no debe seguir, como desgraciadamente ha ocurrido hasta ahora, la línea de menor resistencia, la mercantil, sino volver a lo que siempre constituyó su verdadera esencia, la preparación de medicamentos. Esta preparación exige en la actualidad, como hemos visto en páginas anteriores respecto a los medicamentos no biológicos, profundos conocimientos de Química en su doble aspecto científico y téc-

nico, y algo análogo ocurre, aunque en mucho menos volumen, con los biológicos, respecto a la Bacteriología, y debe por consiguiente, si la Farmacia quiere realizar su verdadera misión, acudir a estas Ciencias y en especial a la Química, con la seguridad de que en ellas encontrará abundante y nueva savia que, dándole capacitación científica en su ejercicio profesional, le hará florecer como en aquellas centurias del XVII, XVIII y casi todo el XIX, cuando detrás de muchos de los descubrimientos de diferentes Ciencias, especialmente de la Química y la Botánica, se dibuja con fuertes trazos la figura científicamente señera de un Farmacéutico, que, alternando con la práctica diaria de su profesión, trabajaba incesantemente en el laboratorio de su Farmacia sin más ilusión, ni más recompensa, que la noble satisfacción de arrancar algún secreto a la Naturaleza con el cual aportar su grano de arena al progreso de la Humanidad.

He dicho.







D-8