

EL YODO Y SUS COMPUESTOS EN TERAPEUTICA OCULAR

POR

IGNACIO VALENTIN-GAMAZO, M. D.

Madrid, España

Breve historia—El yodo se empezó a utilizar, si bien fuera de una manera empírica, en el siglo XV a. de J., por los chinos. Posteriormente GALENO recurrió a las cenizas de esponjas (en las que su principal quinta-esencia de PARACELSO, es decir, su principio activo era el yodo), para tratar el asma.

Ya en nuestra era, en el siglo XII, la Escuela de Salerno emplea también estas mismas cenizas en el tratamiento del bocio y lo mismo hace un siglo más tarde ARNALDO DE VILLANUEVA.

Fue COURTOIS, en 1811, quien estando trabajando en su Laboratorio, al verter ácido sulfúrico en lejías obtenidas con cenizas de sargazos (una variedad de algas marinas), repentinamente le llamaron la atención unos vapores violáceos que se condensaban formando unas laminitas de aspecto metálico; de esta manera tan casual, se descubrió el yodo.

Pero no es hasta 1820 que este metaloide aparece como tal en terapéutica, introducido de la mano de COINDET, quien lo hizo, pensando que el efecto beneficioso de las cenizas de esponja, sería debido a aquel cuerpo que precisamente nueve años antes descubriera COURTOIS.

Finalmente, no nos queda más que decir que, a la divulgación del empleo terapéutico del yodo, contribuyeron RIETT en París, WALLACE en Dublin y los franceses RICORS y VELPEAU. Hoy día podemos decir que el yodo no tiene numerosas aplicaciones en terapéutica, pero sí precisas.

Estado y Propiedades—El yodo es sólido, en forma de escamas de aspecto metálico, que al ser calentadas emiten unos vapores violáceos, de donde le viene el nombre, ya que en griego *iodes* quiere decir color violado. Por acción del aire y de la luz, la tintura de yodo se concentra y en parte se transforma en ácido yodhídrico, lo cual ocurre si el frasco que le contiene no está bien tapado.

Solubilidad—El yodo es muy poco soluble en agua (agua yodada), aumentando esta solubilidad si además se añade yoduro potásico, constituyendo entonces la solución Lugol.

Esta escasa solubilidad en el agua, contrasta en cambio con su gran solubilidad en el alcohol, determinando la alcoholatura de yodo, comunmente denominada tintura de yodo, así como en éter, cloroformo y glicerina.

Absorción—Por la piel el yodo se absorbe en pequeña proporción pero esta aumenta si la piel carece de epitelio.

Por vía digestiva es de rápida absorción, bien formando un compuesto proteico, o ya en forma de yoduros alcalinos. Esta rápida absorción y difusión se puede demostrar y reconocer en la saliva a los 7 o 15 minutos de haberlo propinado por vía oral, pues el sujeto percibe un sabor metálico característico.

La vía rectal no se utiliza.

Por vía parenteral, debemos adoptar la modalidad intramuscular profunda en la región glútea o la intravenosa; y decimos intramuscular y profunda, porque la subcutánea y las inyecciones superficiales no solo son dolorosas, sino que pueden producir escaras y abscesos independientemente de la pureza del yodo inyectado y ello debido, simplemente, a la acción irritante local del yodo. La absorción por vía parenteral es inmediata.

Circulación, difusión y transformación—Es por todos admitido que el yodo se absorbe y se utiliza, dentro del organismo, solamente en combinación proteica. Las mismas combinaciones yodotánicas que antiguamente mantenían su primacía en la terapéutica yódica (con preferencia a las poco ventajosas combinaciones del yodo con albúminas, peptonas, lipoides, etc. y a los menos eficaces yoduros alcalinos), obran esencialmente favoreciendo en el organismo la formación de derivados yodoproteicos que son los más favorables no solamente para la absorción, como ya hemos dicho, si no que también para la asimilación. El compuesto yodoproteico es estabilísimo y contiene el yodo en proporciones constantes.

Eliminación—Se elimina por orina poco después de su administración "per os"; así como también por la saliva, por las lágrimas, leche, sudor, etc.

Yodismo o intoxicación yódica—Tal fenómeno hace su aparición ya por una incorrecta dosificación del medicamento, o bien en personas especialmente sensibles al mismo. Sus síntomas: el catarro de las mucosas conjuntivales, pituitaria y respiratoria y de ahí que exista lagrimeo, abundante rinorrea, catarro bronquial, amigdalitis, ronquera, etc. y aún, en los casos más graves, edema de glotis y esporádicamente ya, edema de pulmón.

Los caracteres del acné yódico, que es típico de esta intoxicación, son la presencia de pustulitas o rash (del árabe rash = sudor), repartidas por las diferentes regiones del cuerpo, pero con preferencia en la cara y precisamente a nivel de las glándulas sudoríparas y sebáceas, debido a que el yodo liberado, en presencia de los ácidos grasos de la piel, existentes en las glándulas sebáceas, aminora la resistencia local y así puede el bacilo acneico producir la lesión. Sin embargo, puede ser también debido a la alteración del complejo vitamínico piel (vitaminas H, A y P-P); con menor frecuencia ya, pueden aparecer formas de intolerancia a las pequeñas dosis como son: erupciones, urticarias, erupciones papulosas, etc.

Contraindicaciones—Hay que tener especial cuidado cuando se establezca un tratamiento de yodo, no prescribir a la vez, o proscribir si estuvieran ya prescritos, medicamentos mercuriales (pomadas de óxiamarillo de mercurio, inyecciones de cianuro de mercurio, calomelanos etc.), pues en caso contrario, al eliminarse ambos medicamentos por las lágrimas, saliva, leche, sudor, se produce un compuesto yodo-mercurial, tóxico, que determinaría alteraciones oculares, estomatitis, etc.

Acciones farmacológicas—El yodo, como tal cuerpo simple, tiene una función fisiológica principal y es la de mejorar la nutrición activando los cambios orgánicos y favoreciendo la eliminación de los productos de deshecho que se forman en el organismo, en la transformación metabólica alimenticia y celular.

Esta propiedad favorece, como es natural, la utilización del material nuevo de sustitución, siendo en el fondo un medicamento reconstituyente, puesto que contribuye a la renovación y rejuvenecimiento de los tejidos. En realidad el yodo cumple, de una manera principal, lo que pudiera llamarse "función de policía sanitaria intraorgánica", y esto explica y justifica el uso que de él se hace en terapéutica.

Acción también del yodo, pero desfavorable en este caso es la congestiva o exudativa, especialmente cuando se emplea en estado de metaloide puro, porque pronto da muestras de intolerancia apareciendo el cuadro de yodismo conocido: coriza, edema palpebral, conjuntivitis, cefalea, sialorrea, erupción cutánea o acné de las vías respiratorias y espasmos de los territorios bronquiales.

Estos fenómenos, observados por TARUGI después de una cura intensa con yodo en épocas calurosas, se lograron atenuar e incluso eliminar mediante el empleo de un compuesto yodado, el yodotاناتو; es decir, después de la yoduración del tanino. El yodo sufre con el tanino una combinación que da por resultado el yodotاناتو, en el que el yodo, enmascarado hasta el punto de no provocar la clásica reacción azul del almidón, presenta todas sus demás propiedades fundamentales. En esta combinación, el yodo sustituye al hidrógeno de uno de los oxhidrilos del tanino, cuya composición exacta no se conoce, aunque probablemente es un ácido digálico.

O sea, con la asociación del tanino, si no existe claramente el compuesto yodoproteico en cantidades fijas, se estabiliza de tal forma que puede ceder la molécula yódica y la proteica a la vez.

En el organismo, pues, se realiza bajo el estímulo del yodo un aumento de la descomposición salina, facilitando el recambio y favoreciendo el complemento interno de la nutrición; determina un aumento de las defensas orgánicas; activa los fenómenos de asimilación y la lisis de los últimos productos catabólicos, especialmente el proteico.

Por lo que nos interesa en oftalmología, podemos explicar su acción antiséptica, antitóxica y microbicida, porque drena el organismo y le libera de numerosos productos tóxicos, con la ventaja, enorme, de que su comportamiento es idéntico sobre casi todos los sectores orgánicos.

Además, hemos de tener en cuenta que, sobre el aparato circulatorio, el yodo influye sobre la viscosidad sanguínea, disminuyéndola, y por ende repercute sobre la presión interna arterial y venosa.

Pero aún hay más; es que el yodo aumenta el índice opsónico del suero; favorece la diapedesis leucocitaria; aumenta la actividad defensiva de los tejidos y especialmente la del tejido linfático, favoreciendo la reabsorción de los exudados y la eliminación de los elementos celulares muertos consecutivos a procesos infecciosos o degenerativos (incluso los de la degeneración grasa poco intensa).

Y finalmente, sobre las células cancerosas, el yodo tiene una acción antiflogística peritumoral ligera, que determina una disminución de los síntomas dolorosos cuando estos existen.

Es así como debe ser interpretada y justificada, basándose en las observaciones y el control científico, la común noción de la acción depurativa del yodo.

Compuestos del yodo—Por las acciones desfavorables del yodo a las que antes nos hemos referido, se pensó enseguida en buscar algunos compuestos que, con-

servando las propiedades beneficiosas del yodo, le privaran de sus inconvenientes tóxicos.

Es por eso que se recurrió a la busca de compuestos yodados útiles, que en el momento deseado, dejaran al yodo en libertad para actuar, o bien, que complementaran y enriquecieran las acciones beneficiosas del yodo.

Así, aparecieron las preparaciones orgánicas de yodo, que a la vez de proporcionar una mayor tolerancia para el organismo, facilitan su administración, garantizando de esta forma la permanencia de tratamiento, factor importante en la medicación yodada.

1º La mayor ventaja obtenida en la terapéutica con el yodo, fue la consecución de un compuesto orgánico de yodo en solución acuosa estable y definida, que permitiera de esa manera graduar sus efectos y resultados. Son varios los preparados farmacéuticos que con estas características u otras similares, gozan de preponderancia entre los oftalmólogos, y de ellos, citaremos como más interesantes, el diyoduro de hexametil-diamino-isopropanol (Oftalmoyodol), y el peptoyodo (yodo + peptona + agua aromatizada, o Yodalose).

2º Son también muy dignas de tener en cuenta, las soluciones hidro-alcohólicas de yodo, en las que el yodo se encuentra en forma de complejo interno de aminoácidos, evitando así la peligrosidad del yodo libre y del yodo ión, ya que el yodo figura como átomo central de un complejo interno de aminoácidos naturales, complejo que no se destruye en el organismo más que en la cantidad necesaria para proporcionar el efecto terapéutico, eliminándose el resto sin descomponerse, debido a lo cual, el yodo es perfectamente tolerado incluso en aquellos casos de hipersensibilidad, ya que tampoco se produce acumulación.

3º Otros compuestos de yodo útiles en terapéutica ocular, son los yoduros sódico y potásico para afecciones dermatológicas; y la combinación del yodo y guayacol cuando se pretenda una acción sobre el sistema respiratorio.

4º Creemos que son del máximo interés clínico y terapéutico, asimismo, las combinaciones o asociaciones yodoarsenicales, que ya desde hace muchos años se tienen en gran concepto, porque tienen una acción sinérgica que nosotros creemos más bien de suma que de potencialización. Es más, en nuestra opinión, deducida de la práctica clínica diaria (aunque experimentalmente no haya podido demostrarse), parece ser que el yodo disminuye ciertas actividades excesivas o tóxicas del arsénico y no solo eso, sino que existen relaciones precisas o ciertos límites definidos entre las dosis de los dos elementos, que permiten obtener el máximo de acción terapéutica útil, con el mínimo efecto pernicioso para el organismo.

Es decir, que aunque las acciones del yodo y del arsénico son contrapuestas hasta cierto punto, es su ritmo de sucesión, determinado por la absorción más rápida del yodo y más lenta del arsénico, el que produce los efectos beneficiosos.

La eficacia de este compuesto del yodo, creemos reside en las acciones de ambos elementos, que a continuación estudiamos:

a) Ciertamente el yodo es un modificador bastante notable del metabolismo; su acción mejor conocida consiste en alejar del organismo los detritus, las sustancias tóxicas, es por tanto, el acelerador de esta función y su efecto, la cura depurativa.

Por eso, el yodo sirve para las curas de adelgazamiento; para devolver al organismo tórpido la vitalidad perdida; para que las funciones tróficas fundamentales, agarrotadas por su inacción, se despierten y adquieran nueva energía que es la fuente del bienestar. Es decir, se trata de producir con el yodo un déficit temporal en el metabolismo para en un segundo tiempo obtener un beneficio duradero del mismo. Esta es sin duda, la acción más importante del yodo, la activación del metabolismo, por la cual, el material introducido en el organismo es completamente asimilable, solo en parte consumido y en parte también depositado en lo íntimo de los tejidos, cuyas reservas (dicho sea de paso) aumentan. Esta acción activadora del metabolismo hemos de provocarla con la terapéutica yodada, siempre que queramos mejorar las condiciones generales del terreno; en los casos de nutrición general decaída, deficiente o tórpida; en las oligoemias; en los estados pretuberculosos, en las tuberculosis ganglionares y óseas, o en todas aquellas otras enfermedades que se desarrollan o cursan sobre un fondo más o menos débil, paratuberculoso o pretuberculoso.

Es así, como frecuentemente, presenciamos el hecho de ver regularizarse la asimilación de los alimentos, de ver activarse el recambio orgánico y aumentar el peso, de ver recobrar el color rosado a las mucosas conjuntivales, labiales y a las mejillas, en una palabra, de ver vivificarse al enfermo, alegre y optimista, despertando interés en él las seducciones de la vida; asistimos pues a la detención de los procesos patológicos, y todo esto tiene su importancia también, directa e indirectamente, en lo que se refiere a determinadas enfermedades oculares que más adelante expondremos.

Hace algunos años, entonces se creía probable la acción activadora del yodo sobre el metabolismo, pero se consideraba que era secundaria a su virtud curativa sobre el proceso patogénico; además faltaban las pruebas experimentales ciertas. Antiguas investigaciones (RABUTEAU, MILANESI, FUBINI) habían confirmado que los animales tratados con yoduros, presentaban solo un aumento de nitrógeno urémico en la orina, mientras otras (JONE y FIORLI) habían demostrado

unas veces un aumento y otras una disminución, sin que la causa de ello resultase clara; tampoco fueron más afortunadas las experiencias llevadas a cabo por CHISTONI, CORIN y HENRIJEAU, que solo pudieron confirmar en general la positiva acción activadora y aceleradora del metabolismo con dosis elevadas de yodo. Solo quedaban ya, en favor de la doble acción sobre el recambio del yodo, las incompletas pruebas de SANICLOU, de las cuales, dudosamente, se podía deducir tal conclusión.

Pero la prueba definitiva fue aportada por BORRINO y SCREMIN quienes han demostrado de una manera indudable, gracias a sus más recientes investigaciones experimentales, que ahora no hacen al caso, la acción activante de las dosis pequeñas de yodo. De esta manera, pues, podemos confirmar hoy, lo que ya hace tiempo se sospechaba y por tanto, esta terapéutica se apoya en la actualidad, sobre bases experimentales ciertas, no existe ya sombra de duda y se ha abandonado el campo del empirismo para entrar en el de la demostración científica.

En otro orden de cosas, conocemos la importancia que tiene el yodo como elemento fundamental de las hormonas tiroideas, y según las investigaciones de BAUM y BLUM sabemos que administrando durante cierto tiempo yodo o yoduros a un animal, aumenta la cantidad de yodo orgánico del tiroides, lo cual prueba que el yodo es un modificador de la actividad de este órgano. Si pensamos ahora en las múltiples funciones de las hormonas tiroideas (excitantes del sistema nervioso autónomo; activadores de la fijación del calcio en los tejidos; reguladoras del desarrollo corporal; estimulantes fisiológicos de la diuresis; favorecedoras de la contracción muscular; su estrecha relación con el lóbulo anterior de la hipófisis, con las glándulas suprarrenales, con la función sexual, con el páncreas, el hígado, etc.), deduciremos que resulta grandísimo el poder farmacológico del yodo, así como que el organismo, durante la administración terapéutica del yodo, no deje pasar al interior de los órganos, más que aquella cantidad incapaz de perjudicarlo, creando alrededor de este una barrera que le haga poco asequible a los ataques externos.

Prosiguiendo en este estudio, otra de las acciones más interesantes del yodo, es la de disminuir la viscosidad sanguínea. Hasta hace pocos años relativamente, se hablaba del poder hipotensor del yodo y el concepto estaba tan arraigado que aún hoy muchos lo admiten. Nada hay más apartado de la actual realidad, demostrada por investigaciones llevadas a cabo con minuciosos cuidados. El yodo no es hipotensor, lo que sucede es que desciende la viscosidad de la sangre y en virtud de ello disminuyen las resistencias periféricas de la circulación y se alivia así el trabajo cardíaco.

Finalmente, hemos de citar también la acción específica positiva, que en ciertas formas (especialmente las quirúrgicas) demuestra el yodo contra el bacilo

de la tuberculosis y contra el treponema pálido en las formas terciarias de la sífilis; la acción excitante y fluidificante de la secreción bronquial; la acción agaláctica; la ejercida sobre la crisis sanguínea; y su capacidad de aumentar la eliminación de ácido úrico en los gotosos y de combatir las manifestaciones crónicas de la enfermedad, todo lo cual prueba no solo las capacidades farmacológicas del yodo, sino también sus amplios poderes terapéuticos.

b) Respecto al arsénico, dejando a un lado los arsenicales quimioterápicos que deben considerarse desde un punto de vista especial, formando capítulo aparte, es un hecho que sus aplicaciones terapéuticas son importantes y extensas. Sin embargo, son muchos los que tienen sospechas y miedo contra el arsénico, realmente infundados. Si bien, conviene advertir que tales prevenciones, más que contra el fármaco en sí deben tenerse respecto al sujeto que ha de someterse a esta medicación, pues en efecto, la intolerancia frente al arsénico es más frecuente de lo que se cree y a veces, pequeñas dosis producen trastornos gastrointestinales o cerebrales que obligan a abandonar el tratamiento. Ahora bien, como antes ya adelantamos, nos encontramos ventajosamente amparados y al abrigo de tales sorpresas con el uso de los compuestos yodoarsenicales, ya que el yodo interfiere estas acciones excesivas o tóxicas del arsénico.

El arsénico, actúa como activador en el recambio orgánico, es decir, del metabolismo, si se emplea en dosis pequeñas, determinando un ahorro estimable, de manera que el enfermo decaído obtiene con ello una notable mejoría del estado general. A dosis elevadas, a semejanza del yodo, el arsénico es acelerador del metabolismo. Esta activación metabólica se explica debido a que este metal origina una inhibición de la oxidación (ONAKA) determinando un predominio del proceso asimilativo sobre el desasimilativo regulando la adiposidad, en cuyo apoyo vienen las observaciones sobre los célebres comedores de arsénico de Stiria (Tirolo); asimismo, el químico KOOP, trabajando con compuestos arsenicales, observó un aumento de peso hasta cerca de 10 Kgs. en el espacio de unos meses; y las experiencias de GIES nos demuestran la acción directa del arsénico sobre el desarrollo del cuerpo, pues alimentó un lote de conejos recién nacidos con ácido arsenioso y otro lote sin él, al cabo de cuatro semanas, existía una diferencia en peso de un 30% aproximadamente de aumento en los animales tratados, su pelo era más brillante y más espeso, el desarrollo de sus glándulas endocrinas había sido más rápido, y presentaban un aumento considerable del pániculo adiposo subcutáneo y de la grasa subperitoneal.

Es también interesante la acción del arsénico sobre el crecimiento óseo. Así en las experiencias antes citadas de GIES, pudo observarse que si aquellos conejos eran tratados con ácido arsenioso durante el período de desarrollo se apreciaba en ellos una mayor longitud del esqueleto, con aumento de la compacta

zona interior de la epífisis hasta la mitad de la región diafisaria. Análogos resultados han obtenido otros autores en la clínica humana después de una cura arsenical.

Otro aspecto de las acciones del arsénico, es el resultado favorable que determina sobre la hematopoyesis. Ya en 1897 se señalaba que esta medicación favorecía solo el aumento de los hematies circulantes por un estímulo directo sobre la médula ósea (RIVA y col.); más tarde se demostró que la cifra de hemoglobina era influenciada también favorablemente en un segundo período mediante la administración de pequeñas cantidades de arsénico, si bien las más recientes investigaciones nos demuestran que el aumento de hemoglobina es en realidad un fenómeno menos característico que el que experimenta la cifra de glóbulos rojos. Este efecto sobre la sangre contribuye a mejorar el estado general del sujeto, mejorando la oxigenación de los tejidos y muchos autores añaden a estas acciones, la de exaltación del poder fagocitario de los leucocitos.

Es de interés señalar que el arsénico propinado a pequeñas dosis acelera el ritmo cardíaco por acción directa sobre el miocardio y los ganglios intrínsecos del corazón.

Sobre el aparato digestivo ocurre un fenómeno paradójico curioso, y es que el arsénico a dosis pequeñas pero muy continuadas y sin períodos de descanso, tiene un efecto cancerogénico, pero sin embargo, a dosis más altas y menos continuadas, es cancerolítico; si bien y aunque antiguamente los arsenicales se usaron como anticancerosos (bien al interior, bien en acción cáustica local), no obstante jamás se han encontrado curaciones y todo lo más se ha visto una débil acción retardante en el crecimiento tumoral y alguna mejoría pasajera del estado general del enfermo.

Otra acción de los preparados arsenicales bastante utilizada en terapéutica, es la tónica, por determinar un efecto ligeramente excitante del sistema nervioso central y periférico, por eso tiene su indicación en los agotamientos nerviosos, en las neurosis (corea, histerismo), en las neuritis (tóxicas, toxinfeciosas, etc.), en la hemiplejia, etc.

Además actualmente se sabe con toda certeza que el arsénico a dosis terapéuticas, tiene influencia sobre las formas tuberculosas, según unos autores, por una acción directa sobre el bacilo de KOCH y según otros, modificando el terreno en que viven estos bacilos, haciéndole menos apto para su desarrollo y multiplicación. Sea de uno u otro modo, en las formas de esclerosis pulmonar, o en los casos iniciales en los cuales no exista tendencia a hemorragias o congestiones, su efecto es notablemente beneficioso, con la condición de que se administre a pequeñas dosis y durante un tiempo suficientemente prolongado.

A todas estas aplicaciones clínicas del arsénico hasta aquí apuntadas se añaden otras de gran interés práctico, cuales son: su virtud curativa en variadas formas de dermatosis de tipo crónico (psoriasis; eczema seco, etc.), conocida desde hace tiempo y ampliamente utilizada en terapéutica; su acción eupneica en el asma bronquial, en la bronquitis crónica y en el enfisema pulmonar, cuyo mecanismo de acción no está aún descubierto por completo; la acción antimalárica; y su propiedad de despertar la sensación del apetito en la anorexia, por dilatar los capilares sanguíneos gástricos.

Conviene tener en cuenta finalmente que en toda cura arsenical prolongada, se produce un acostumbamiento o hábito al fármaco, principalmente mediante el empleo por vía oral, de ahí que aconsejemos y porque así, en la práctica clínica, nos ha proporcionado los mejores resultados, alternar los períodos de administración del arsénico o de los compuestos en que figura este elemento, con intervalos de descanso.

Por las características farmacológicas del yodo y el arsénico hasta aquí expresadas, se deduce que los compuestos arsenicales del yodo ejercen una serie de acciones farmacológicas y terapéuticas similares, si se quiere, pero de la mayor importancia, porque es su ritmo doble y sucesivo de acción el que les dota de eficacia superior a todos los demás compuestos, pues con dosis menores de yodo y arsénico (muy lejos de las tóxicas), se consigue un efecto terapéutico más del doble del que se obtendría si empleáramos solo uno de ellos; a esto se añade además, lo que ya antes apuntábamos sobre su ritmo sucesivo de acción, primero la yódica, que más tarde viene a ser prolongada y reforzada por la arsenical, de ahí que podríamos hacer el siguiente cuadro comparativo:

Primer tiempo: acción yódica

- a) Activadora del metabolismo a pequeñas dosis; aceleradora del metabolismo a dosis fuertes.
- b) Modificadora de la crisis sanguínea pero de forma leve; reductora de la viscosidad sanguínea.
- c) Excitadora de las funciones psíquicas, como efecto secundario debido a la mejoría del estado general y a la irrigación sanguínea más activa de los centros nerviosos.
- d) Disminuidora de la actividad del bacilo de KOCH activo, que se halle en el organismo.
- e) Acción tóxica sobre el treponema pálido.

Segundo tiempo: acción arsenical

- a) Activadora del metabolismo a pequeñas dosis; aceleradora del mismo a dosis fuertes.
- b) Acentuada elevación del número de glóbulos rojos y en un segundo tiempo, de la hemoglobina también.
- c) Excitadora directa del sistema nervioso central y periférico.
- d) Disminuidora de la actividad del bacilo tuberculoso y enriquecedora de la capacidad defensiva del terreno orgánico.
- e) No debe excluirse la posible acción tóxica sobre el treponema, de los preparados o compuestos que llevan arsénico, si tenemos en cuenta la tan elevada de los arsenicales quimioterápicos.

Como prueba de lo que decimos expliquemos a continuación algunos casos: veamos por ejemplo, como obra este compuesto yodo-arsenical sobre la sangre.

El yodo tiene una acción ligeramente activadora sobre la crisis sanguínea, obrando mucho más sobre su viscosidad, la cual disminuye, pero sin embargo el arsénico modifica la primera en forma acentuada y utilísima a los efectos de la terapéutica y ambos a la vez exaltan la actividad fagocitaria de los leucocitos; el efecto, pues, de todos estos factores combinados, no puede ser más favorable para las necesidades del organismo, pues claramente se ve que por una parte la circulación de la sangre resulta beneficiada, necesitándose además un menor trabajo cardíaco y siendo más completa la irrigación y nutrición de los tejidos; por otra parte, queda así aumentado el aporte de oxígeno a los tejidos, de tal modo que los poderes defensivos del organismo son capaces de recibir el estímulo que los exalte.

Esto ocurre también de manera parecida en lo que se refiere a los centros nerviosos por ejemplo, en los que tras el efecto producido por el yodo, a continuación el arsénico puede con mayor facilidad ejercer su acción sobre ellos, porque la sangre, más fluida por los efectos del yodo, los irriga mejor, y porque las sustancias tóxicas son eliminadas más rápidamente por efecto del arsénico.

En el conducto gastrointestinal por otra parte, la vasodilatación de los capilares determinada por el arsénico y la menor viscosidad sanguínea obtenida con el yodo, explica el aumento de la secreción de los jugos, la mejor digestión de los alimentos y su absorción más completa.

Y si finalmente nos fijamos en los efectos que ambos elementos producen sobre los microorganismos, encontramos argumentos para suponer fundadamente que su actividad puede ser llevada a cabo con éxito, ya sea por una acción directa sobre el agente patógeno, ya por la modificación producida en el terreno sobre el que habita, desarrolla y multiplica, bien por el estímulo de las defensas orgánicas, o por todas estas cosas a la vez.

Por tanto, si bien cada uno de estos dos medicamentos ejercen sobre el organismo una acción nutritiva algo diferente entre sí, activadora la yódica y moderadora la arsenical, si se estudia más despacio sus acciones se complementan, puesto que a la fase de desgaste orgánico producida por el primero de ellos, se opone la de ahorro e integración, privativa del arsénico. Sirva esto como apoyo y confirmación de lo razonable de la asociación de los compuestos arsenicales del yodo.

La intimidad del mecanismo de acción de estos compuestos, es difícil explicarla, sin embargo, las recientes investigaciones nos han prestado algunos datos preciosos. El yodo por su parte, encuentra en el organismo dos elementos con los cuales puede formar combinación química: las albúminas y las grasas. Por otro lado el arsénico se combina a su vez con las albúminas; esta opinión, sostenida

ya por LIEBIG hace más de 90 años, no había sido aceptada por haber faltado a sus afirmaciones los documentos experimentales y porque los químicos que consecutivamente se ocuparon del asunto, no habían podido demostrar que el arsénico es susceptible de formar combinaciones químicas. Pero en estos últimos años, investigaciones químicas autorizadas, han logrado poner de manifiesto que realmente el arsénico puede dar combinaciones químicas con las albúminas, por lo cual, como base de la acción celular del arsénico, podemos invocar este mecanismo de acción común con el yodo.

Aparte de esto, el yodo parece superar al arsénico por su capacidad especial excitadora de la función tiroidea, pero tiene en cambio el arsénico las ventajas de su mayor actividad farmacológica (es decir, que resulta más eficaz con dosis pequeñas), de la modificación consecutiva más profunda de la actividad celular, y la de su poder acumulativo.

Por tanto, este mecanismo de acción basado en las combinaciones del yodo y arsénico con las albúminas celulares, además que para explicar la acción de ambos sobre el metabolismo y demás sistemas ya estudiados, sirve para interpretar asimismo sus acciones respectivas sobre los gérmenes infecciosos.

Y finalmente, gracias a esta capacidad formativa de combinaciones albuminoides de los expresados elementos, no podemos negar otras acciones concomitantes (como son el aumento del poder de los fagocitos, la mayor producción de antitoxinas y de anticuerpos, etc.).

Hay, además, un sinnúmero de compuestos yodados, la mayor parte de los cuales ya no se emplean o no tienen indicación en oftalmología. Tales son las asociaciones con la albúmina, almidón, plata, mercurio, calcio, litio, sodio, zinc, manganeso, hierro, codeína, éter, guayacol, tiroidina, cafeína, caseína, etc. Ninguna de ellas tiene ventajas sobre las aquí estudiadas.

En cuanto a la toxicidad de los compuestos del yodo, podemos asegurar que a dosis terapéuticas no producen yodismo, ni intolerancia arsenical, ni irritación de las mucosas.

Aplicaciones terapéuticas del yodo y sus compuestos—De las acciones farmacológicas del yodo y sus compuestos, deducimos sus aplicaciones clínico-terapéuticas, pero dada la índole de este trabajo y el límite que nos ha sido impuesto, nos concretaremos exclusivamente a las aplicaciones oftalmológicas.

^{1º} El alcohol yodado al 1 - 2%, tiene su empleo en oftalmología, para la desinfección del campo operatorio. A mayor concentración, al 10%, la tintura de yodo produce excelentes efectos como complemento del desbridamiento de orzuelos, forúnculos, abscesos y flemones, de párpados y cejas, o de dacriocistitis agudas,

dando toques tras la salida del pus. También nosotros lo usamos en aquellas operaciones de dacriocistectomía en las que previamente existía una fistula, practicando 2 o 3 toques de toda la región y trayecto fistuloso antes de comenzar la sutura. En estos casos pues, se emplea tópicamente.

2º En los procesos dermatológicos palpebrales, los compuestos del yodo y sobre todo el compuesto yodo-arsenical, tiene sus indicaciones más destacadas en las manifestaciones cutáneas de la sífilis tardía y en las formas de lupus tuberculoso, en especial estas últimas, en las que llegan a producir la regresión de las mismas. LICHERI afirma haber encontrado evidentes modificaciones hacia la curación de la piel, mucosas y esqueleto en las afecciones luéticas, muy superiores con estos compuestos, a las obtenidas mediante el tratamiento a base de yoduros. Igual sucede con el eczema palpebral (seco o húmedo) con las blefaritis ulcerosas y con la actinomicosis, en la que el yoduro potásico también ejerce buena influencia.

3º En las queratoconjuntivitis flictenulares, conjuntivitis foliculares, pannus tracomatoso o escrufuloso, etc., la medicación yodoarsenical resulta de mayor utilidad comparada con otros productos similares. En estas formas la asociación yodo-arsenical por vía oral o parenteral, unida simultáneamente a la cura local adecuada, reporta notables ventajas.

4º Lo mismo decimos de las queratitis piógena y virásica, de la queratitis pustulosa y de las queratitis tuberculosas o luética. Recientemente, A. Van LINT, propone el tratamiento de las úlceras de la córnea por la acción combinada de la inyección retrobulbar de novocaína y la aplicación tópica de tintura de yodo. Según este autor, en toda medicación eficiente debe verse una relación de causa a efecto de una manera inmediata, y la inyección retrobulbar de novocaína unida a la aplicación local de tintura de yodo en el tratamiento de las úlceras, de la córnea, sobre todo de las atónicas, entra en la categoría de efectos constantes y esperados. La técnica de este tratamiento es semejante a la descrita por GRUTTER: se practica la inyección retrobulbar de 2 c. c. de una solución de novocaína-adrenalina al 2% con una aguja fina de bisel corto y una longitud de 4 cm.; se introduce la aguja en el ángulo infero-externo del reborde orbitario dirigiéndose hacia arriba y adentro, en dirección al fonde la cavidad orbitaria; cuando hayamos penetrado 3/5 cm. se inyecta el anestésico movilizándolo ligeramente la punta de la aguja en todas direcciones; luego se retira de aguja y se instila durante 10 minutos unas gotas de anestesia tópica. A continuación, con una torundita de algodón arrollada en un portaalgodones y empapada (pero escurrida), en la tintura siguiente: yodo 65 grs., yoduro potásico 25 grs.; y alcohol de 90º 910 grs., se hacen dos o tres toques consecutivos sobre la úlcera corneal, al tiempo que se practica una ligera presión, repitiéndolos algunos días después, según la extensión y evolución de la queratitis. Algunas horas después de esta aplica-

ción, el enfermo puede aquejar dolores oculares más o menos intensos y fuerte epífora y escozor, que todo pasa bajo el efecto de la instilación de un anestésico ocular y de un analgésico calmante de los múltiples que existen en el comercio.

Después de estas aplicaciones, debe seguirse con la instilación de atropina-cocaína, la aplicación de las pomadas que se estimen oportunas según los casos y el uso de unas gafas ahumadas.

GUNDERSEN refiere más de 250 casos de queratitis dentrítica tratados con una fuerte disolución de yodo. El autor opina que el resultado de este método se debe a la destrucción de la capa córnea del epitelio.

Por su parte, A. y T. COWAN recomiendan la instilación de un colirio de solución de yodo al 1% tres veces al día, a la cual puede añadirse una pincelación diaria de esta solución, con una torunda de algodón enrollado en una varilla, en los fondos de saco conjuntivales durante 10 minutos. Este procedimiento manejado con prudencia, ha sido útil según su autor, en dos casos de queratitis de forma subepitelial y en diez casos de queratitis de forma epitelial pura, en contra de lo que sucede en los casos de queratitis marginal.

5º Antiguamente se usaba el yoduro sódico, en forma de baños oculares, para el tratamiento médico de las cataratas, pero hoy sabemos que tiene una absoluta ineficacia.

6º Las combinaciones yodadas estudiadas y especialmente los preparados yodoarsenicales, son también aplicables en las iritis, con preferencia en las tuberculosis y luéticas, así como en las iridociclitis plásticas, y en las iridoroiditis pasivas, en las que favorecen la reabsorción de los exudados pupilares y mejora la visión.

7º En los trastornos del vítreo bien por una enfermedad idiopática del mismo, o secundarios a miopías o a alteraciones retinianas (hialitis, cuerpos flotantes del vítreo, copos o coágulos hemorrágicos en el vítreo, etc.), así como en las miopías elevadas, progresivas o malignas, con peligro de formación de placas de escleroiditis miópicas, o acompaña ya de estas lesiones, los compuestos del yodo producen su beneficioso efecto, dependiendo éste, de la precocidad del tratamiento y de la intensidad de las lesiones.

8º Asimismo es aplicable esta medicación, en todas aquellas afecciones oculares originadas o influenciadas por estados pretuberculosos, tuberculosos, escrofulosos, raquíticos y luéticos; y en las convalecencias de enfermedades agudas, debilidad del organismo, o por causa séptica, tóxica o toxiinfecciosa, pues los compuestos yodados en estos casos, son los más activos de los fármacos empleados, ya que eleva el tono del organismo, despierta el apetito al aumentar las

combustiones, favoreciendo al mismo tiempo el recambio orgánico al normalizar el cuadro hemático, en una palabra, elimina los residuos tóxicos producto de la desintegración metabólica y humoral .

9º Es también aplicable esta medicación, y sobre todo los compuestos yodo-arsenicales, en las manifestaciones oculares del histerismo, neurastenia, corea, psicopatías y decaimiento físico e intelectual, pues el arsénico, en estas neurosis, se fija directamente sobre las células nerviosas, sustituyendo parcialmente al fósforo y dando lugar a la producción de lecitinas arsenicales, (proteína - fósforo - arsenical), con lo que se consigue hacer cesar la excitación nerviosa y combatir la depresión general, cortando la crisis e influyendo beneficiosamente en el factor psíquico del enfermo.

10º Y en fin, tiene también su aplicación esta terapéutica en las manifestaciones ópticas de la arterioesclerosis, asociada o no a estados hipertensivos, habiéndose comprobado en los enfermos sometidos a un tratamiento yódico, o yodoarsenical mejor, que los síntomas característicos del estado hipertensivo (cefaleas, vértigos, escotomas, etc.), disminuyen notablemente, e incluso llegan a desaparecer. Lo mismo ocurre sea cual fuere la forma de arterioesclerosis, especialmente la senil, ya que determina una hipotensión máxima y una clara disminución de la presión diferencial.

Recientemente se ha logrado obtener una combinación orgánica de yodo con el azufre y la vitamina B¹ estabilizada, en la que la combinación sulfoyodada (la di-yodo-metilato de dimetil dietileno-diamina y la tiocarbamida) asociada a la vitamina B¹, goza de un gran poder antireumático, estando por tanto indicada su administración, como tratamiento de las episcleritis e iritis de tipo reumático agudas o crónicas, ya que al mejorar el cuadro general, paralelamente mejorarán las manifestaciones oculares.

Vías de administración—Las vías de administración del yodo y sus compuestos, dejando a un lado las aplicaciones tópicas del yodo más arriba indicadas, son la digestiva y la parenteral, hipodérmica e intramuscular.

A= Los preparados para la vía digestiva, llevan generalmente como excipiente, una mezcla hidroalcohólica natural, el vino, que les dota de las siguientes ventajas:

1º La de formar con el yodo un jarabe yodo-tánico, en el cual (según diversos autores) el yodo se une al tanino contenido en el vino, sirviéndole de vehículo, y de él es liberado fácilmente después en el organismo, para incorporarse a las proteínas alimenticias y pasar luego a formar parte de las proteínas orgánicas. La combinación yodotánica parece ser que rinde mayores ventajas que la com-

binación yodocaseínica y yodoalbuminoidea, debido a ser el yodo más estable y duradero en las primeras.

2ª Que esta combinación permite una mayor asimilación del yodo, eliminando todos los fenómenos de yodismo.

3ª Es más agradable de tomar, sobre todo por los niños y personas exigentes, debido al buen olor y sabor del vino generoso, que enmascara el sabor metálico del yodo.

4ª Determina un estímulo tónico y péptico del aparato digestivo.

B=Para la administración por vía parenteral hay dos métodos:

1º Inyección hipodérmica, no recomendable porque es dolorosa y puede producir escaras o abscesos, y

2º La inyección intramuscular de los compuestos yodados, en la que basta tener presente que esta debe ser profunda. Se usa sobre todo cuando deseamos conseguir una acción eficaz, rápida e inmediata, sobre aparato vascular, o bien sobre el respiratorio, en cuyo caso el yodo lleva como excipiente el guayacol.

Como final del presente estudio, llegamos a las siguientes

CONCLUSIONES

1ª Que el yodo y sus compuestos, representan aún en la actualidad una terapéutica eficaz en Oftalmología, no solo porque tienen sus indicaciones precisas, tópicas o directas sobre el propio aparato visual, sino otras generales que influyen mejorando o curando las manifestaciones oculares de otras afecciones generales, sobre las que estas fármacos tienen gran eficacia terapéutica.

2ª Que el yodo y sus compuestos, influyen de una manera directa sobre el recambio general de la materia, sobre el desarrollo del esqueleto, sobre la hematopoyesis, y al mismo tiempo favorece el acúmulo y combustión del principio energético de origen exógeno. Por eso, se comprende que sea la terapéutica de elección en un amplio campo de determinados estados morbosos, pues favorece la eliminación de las sustancias de deshecho del organismo, así como aquellas otras más o menos tóxicas, ya sean exógenas o bien endógenas.

3ª Que los compuestos yodados y el yodo, se encuentran ante un importante campo de sus aplicaciones en múltiples estados patológicos y de convalecencias oculares, y especialmente después de graves enfermedades infecciosas, tanto agudas como crónicas, combatiendo eficazmente todas las secuelas que siempre dejan los estados morbosos padecidos.

4ª Que consideramos de la máxima importancia terapéutica la asociación yodo-arsenical, pues es indiscutible que tanto el yodo como el arsénico, a pesar de tener una acción química y farmacológica que a primera vista parece diferente y un tanto opuesta, (activadora de la nutrición la yódica, moderadora la arsenical), a la fase de desgaste orgánico producido por el primero de ellos, se opone la de ahorro e integración, privativa del arsénico. Esto explica lo razonable de este compuesto del yodo, que por lo tanto posee magníficas indicaciones clínicas y colabora en el tratamiento de las enfermedades, modificando las distintas modalidades de una misma afección, y no solo esto, sino que en muchos casos, sobre las que estos fármacos tienen gran eficacia terapéutica.

5ª Que los compuestos del yodo estudiados, a dosis terapéuticas, carecen en absoluto de efectos perjudiciales, ni producen yodismo.

6ª Que no somos partidarios de la administración del yodo y sus compuestos por vía hipodérmica, por ser la inyección dolorosa y no estarexenta de peligros (cscaras, absesos, etc.)

BIBLIOGRAFIA

- CARRE, Rev. Ybis, Julio-Agosto 1947.
 COINDET, Cit. Meyer-Gottlieb. Op. cit., pág. 407.
 COWAN, A. y T., Zbl. Ophth. 41, 602, 1938.
 GIES, Cit. Meyer-Gottlieb. Op. cit., pág. 415.
 GUNDERSEN, Zbl. Ophth. 36, 293, 1936.
 MARAMALDI, Omnia Médica, N° 5, 1934.
 MEYER-GOTTLIEB, Trattato Farmac. exp. Vallardi.
 ONAKA, Zeitschr. Phys. Chemie, Vol. 70, pág. 433, 1911.
 RONDONI, Biochimica. V. T. E. T., 1933.
 SIMON, Farmacología U. T. E. T., 1930.
 SIMON, Omnia Médica, N° 1, 1936.
 TARUGI, Le basi scientifiche della iodoterapia. Nistri Pisa.
 VAN LINT, A., Oftalmologie Pratique. Cit. Rev. Ciencias Médicas Hispano-Americanas. Tomo 2. Fascículo 6º.
 VELAZQUEZ, Terap. y Farmac. Exp. Cpts. VII, XIII, XV.
 VERREY, Zbl. Ophth., 36, 609, 1936.