

den pasar pequeñas cantidades de este último á lo destilado. De la cerveza no pasa en general al éter de petróleo, que puede emplearse para eliminar el alcohol amílico, etc.; pero pasa á la bencina, y cuando se trata de investigar el ácido salicílico en la cerveza y el vino no hay necesidad de tratar primero por el alcohol, etc., sino que después de purificar por el éter de petróleo, se puede efectuar directamente la agitación con la bencina.

Evaporando sus soluciones en el éter, etc., el ácido cristaliza en agujas incoloras, difícilmente solubles en el agua, fácilmente solubles en el alcohol, y cuyo sabor y reacción son muy ácidos. Para reconocer el ácido salicílico se aprovecha generalmente el color azul que su solución etérea ó acuosa adquiere en contacto de una solución de cloruro férrico (evítese un exceso; sensibilidad, 1/100000). Esta reacción es mucho más sensible que la del fenol con el hierro. Por lo demás, el ácido salicílico comparte también con el fenol la reacción del bromo y la de la solución de mercurio.

CANTÁRIDA Y CANTARIDINA. — La cantaridina es el principio á que debe atribuirse la acción vejigatoria de las cantáridas (*lytta vesicatoria* y *lytta pallasii*) y de las preparaciones farmacéuticas hechas con estos insectos (tinturas, pomadas, unguentos y emplastos). Este principio se encuentra también en algunas otras especies del género *lytta*, así como en los géneros *mylabris*, *meloe*, etc. Las cantáridas del comercio contienen 0,33 á 0,52 por 100 de cantaridina. Según Batt, cinco cantáridas pulverizadas é ingeridas de una vez pueden ser gravemente dañosas; según Orfila y Foderé, pueden ser tóxicos de 2 á 8 gramos de polvos de cantáridas.

El público se sirve con frecuencia de las preparaciones de cantáridas (polvo y tintura) á causa de sus propiedades afrodisíacas; numerosos envenenamientos han seguido á esta perniciosa costumbre; también se han empleado como medio abortivo. Ignoro si se ha empleado la cantaridina pura para provocar envenenamientos mortales. La cantaridina es activa hasta cuando se halla combinada con las bases; sus soluciones potásica, sódica y magnésica son tan vesicantes como ella misma.

La naturaleza química de la cantaridina se ha desconocido durante mucho tiempo; considerada primero como un alcaloide, mientras se la creía nitrogenada, se ha colocado después entre los cuerpos neutros y se han emitido las hipótesis más singulares para explicar la acción fisiológica de este cuerpo insoluble. Según las experiencias de Dragendorff y la de sus discípulos, debe considerarse la cantaridina como el anhídrido de un ácido bastante soluble en las soluciones de potasa, de sosa y de amoníaco, y que se disuelve en pequeña cantidad en los áci-

dos sulfúrico, fosfórico y láctico. Las combinaciones así producidas atraviesan fácilmente las membranas animales. Las sales de calcio, magnesio, aluminio y demás sales metálicas no son insolubles por completo. Sometiendo á la dialisis una mezcla de cantaridina y de cloruro sódico, comunica al líquido exterior propiedades vesicantes. La marcha del envenenamiento indica también que este cuerpo pasa rápidamente á la sangre; también parecen facilitar su absorción los líquidos digestivos, ácidos y alcalinos. Se ha demostrado de una manera cierta que se encuentra en la sangre y en la orina cantaridina sin alterar, y que al pasar por los órganos génito-urinares determina la inflamación de éstos.

También he podido extraerla del hígado, de los riñones, corazón, cerebro, músculos (aun después de inyección hipodérmica), del contenido del estómago y de las heces.

En los envenenamientos debidos á las cantáridas he aislado la cantaridina en todas las partes del tubo digestivo, donde el examen con la lente biconvexa hizo descubrir los restos relucientes de los élitros de estos animales; este hecho nos demuestra que nunca es total la absorción de la cantaridina y que nunca debe descuidarse proceder al análisis de los excrementos. Cuando la orina es alcalina y albuminosa, casi siempre contiene cantaridina. Dragendorff no ha podido extraer ningún principio vesicante del líquido de un vejigatorio, pero está fuera de duda la presencia de este cuerpo en la orina de las personas á quienes se ha aplicado un vejigatorio ó pomada de cantáridas. Pettenkofer ha extraído de la sangre de un niño, en cuyo raquis se puso un vejigatorio algún tiempo antes de la muerte, una sustancia que tenía propiedades vesicantes.

Durante mucho tiempo se ha admitido que la cantaridina se descompone tan rápidamente, que se miraba como inútil su investigación en un caso de envenenamiento. Dragendorff ha demostrado lo contrario, pues pudo hallarla al cabo de tres meses en el cadáver de un gato conservado en un sitio caliente, y está persuadido de que se analizaría con éxito un cadáver inhumado seis y más meses antes.

INMUNIDAD DE CIERTOS ANIMALES. — La cantaridina es un cuerpo tóxico sólo para ciertos animales, como el conejo, el perro, el pato; los erizos, las gallinas, los pavos, las ranas, pueden absorberla y excretarla sin afectarse por eso. Se ha podido envenenar mortalmente á un gato alimentándole con carne de una gallina que había comido cantáridas; el principio tóxico existía en esta carne en cantidad apreciable á los reactivos.

INVESTIGACIÓN TOXICOLÓGICA. — En otro tiempo se investigaba la

cantaridina partiendo de la idea de que, siendo este cuerpo una materia neutra libre, podía disolverse en el éter ó en el cloroformo. Por eso se contentaba con desecar la sustancia sometida al examen y agotar por éter el residuo pulverizado, ó bien, cuando la sustancia era líquida, se trataba directamente por el éter ó el cloroformo. Este procedimiento es defectuoso, porque estos dos disolventes no extraen de las cantaridas todo su principio activo.

Th. y A. Husemann desecan las materias sospechosas, las trituran y las agotan por el alcohol etéreo; este líquido concentrado, en pequeño volumen, se evapora hasta sequedad con magnesia; el éter extrae la cantaridina de este residuo.

Abstracción hecha de que muchas sales de la cantaridina son insolubles en el alcohol etéreo, diré respecto á este método que la cantaridina desecada con magnesia se transforma, si no total, á lo menos parcialmente, en una sal de magnesia que es casi insoluble en el éter.

La cantaridina es poco soluble en el agua, pero su solubilidad parece aumentar pasajeramente desde el momento en que se precipita de sus soluciones por un ácido fuerte; se disuelve con más facilidad en el agua caliente, el agua salada y el agua acidulada, que en el agua destilada fría. La bencina, el éter, el cloroformo y el alcohol amílico se apoderan tan fácilmente de ella en las soluciones ácidas como en los líquidos, en los cuales sólo está en suspensión. Por este motivo, puede encontrarse la cantaridina al investigar los alcaloides. Podrán emplearse, pues, para su investigación los métodos usados para los alcaloides, pero no hay seguridad de que su digestión con los líquidos ácidos la extraiga por completo de las materias examinadas. Las bases solubles, y además la magnesia y el óxido de zinc, transforman la cantaridina en sales más solubles que ella misma; el éter, el cloroformo, etc., no extraen la cantaridina de las soluciones de estas sales; el cantaridato de plomo es el único compuesto salino actualmente conocido que sea soluble en el cloroformo. Los ácidos fuertes precipitan la cantaridina de sus sales potásica y sódica; el amoniaco da origen algunas veces á una combinación particular de naturaleza amilica (Meading), que no precipita por los ácidos; esta última combinación, que acaso pudiera producirse durante la putrefacción, se descompone evaporándola con un exceso de potasa. Cuando una solución potásica de cantaridina contiene ácidos grasos, ésta permanece en el líquido acuoso si se le sobresatura con ácido sulfúrico. Un extracto alcohólico de cantaridas, diluido en agua acidulada por el ácido sulfúrico, abandona la grasa que contenía en disolución, la cual, en estas circunstancias, contiene también poca ó ninguna cantaridina.

La cantaridina es poco volátil; no se sublima en gran cantidad sino cuando se calienta á unos 180°. Sin embargo, es arrastrada á destilar

por los vapores de agua, de alcohol, etc., á una temperatura mucho más baja.

El mejor medio para separar la cantaridina, consiste en agitar con cloroformo las soluciones que la contienen. Al evaporarse el cloroformo deja un residuo que, examinado al microscopio, rara vez presenta cristales, porque todavía encierra, por lo general, demasiados cuerpos grasos; sólo cuando hay mucha cantaridina se perciben partículas cristalinas.

Este residuo, aunque impuro, aún produce un efecto vesicante, porque no se necesita más que 0,00014 gramos en el hombre. Si el residuo obtenido no contuviera materia grasa, se podría suspenderlo en algunas gotas de aceite de almendras dulces, antes de ensayar su propiedad vesicante.

Para el examen de la orina, se acidula fuertemente este líquido con ácido sulfúrico y se trata directamente por el cloroformo. Pero si encerrase grandes cantidades de albúmina, sería mejor precipitar primero ésta por el alcohol.

La cantaridina tiene tal afinidad por ciertas materias proteicas, que no pasa al disolverla sino cuando se han destruido estas materias. Dragendorff dice que le ha costado mucho trabajo extraer este tóxico de la sangre, lo cual me extrañó tanto más, cuanto que, según una comunicación de Bühl, Pettenkofer había llegado á aislar la cantaridina tratando directamente por el éter de la sangre del corazón de un hombre joven, muerto muchos días después de haberle puesto un vejigatorio en la región espinal. El residuo de evaporar el extracto etéreo había producido vesículas en la conjuntiva de un conejo.

Para investigar la cantaridina en la sangre y en los órganos, siempre le ha dado buenos resultados el método siguiente:

Previamente muy divididas las materias que se han de examinar, se colocan en una cápsula de porcelana con una solución de potasa (1 parte de hidrato de potasa para 12 á 15 partes de agua), hervidas hasta que se obtenga una masa fluida y homogénea. Déjase enfriar el líquido y se le añade en caso necesario bastante agua para que no esté demasiado siruposo. Se agita con cloroformo, que se apodera de las materias extrañas; se añade cuatro ó cinco veces su volumen de alcohol de 90 95°, y se sobresatura con ácido sulfúrico. Se hierve el líquido, se filtra primero en caliente y luego después de enfriarse; se separa el alcohol, destilando, y se somete dos ó tres veces el residuo acuoso á la acción del cloroformo (sobre todo, no debe descuidarse poner el cloroformo en contacto con las masas pegajosas que se adhieren á las paredes de la retorta). Los extractos clorofórmicos se evaporan, se disuelven en un poco de aceite de almendras dulces caliente, y se examinan bajo el punto de vista de su reacción fisiológica. De esta manera ha podido

extraer la cantaridina de una mezcla orgánica que en 100 centímetros cúbicos contenía 1 decigramo de polvo de cantáridas.

También se puede someter á la dialisis la masa obtenida después de la acción de la potasa, y agotar por el cloroformo el líquido exterior después de acidularlo con ácido sulfúrico.

Los órganos ó la sangre rara vez dejarán la cantaridina en estado cristalizado, pero el producto que se aísla producirá siempre la vesicación. Para obtener ésta se procede del modo siguiente: se empapa un trozo de hila inglesa con la solución oleosa del residuo, y se coloca en el pecho, sujetando con una tira de diaquilón; ensayos comparativos me han demostrado que un residuo que producía inflamación de la conjuntiva en los conejos y gatitos (no se producen vesículas ni aun en los gatos), determinaba ya en el hombre una intensa rubicundez, muchas veces hasta la aparición de una vesícula.

Bretonneau aplica el residuo á la parte interna de los labios de perros ó gatos jóvenes; la reacción será evidentemente más sensible, pero el animal se lame, se frota con las patas delanteras; de suerte que muchas veces no se puede decidir si las lesiones observadas corresponden á la cantaridina y no á otro cuerpo irritante, algunas veces hasta á las mismas uñas del animal.

Se ve cuánto importa para el buen éxito de esta reacción fisiológica que se haya eliminado de la solución clorofórmica todo el ácido sulfúrico que hubiera podido arrastrar. En efecto, sin esta precaución pueden cometerse graves errores.

Cuando el producto aislado pesa de 1 á 3 decigramos, puede purificarse; después de evaporar el cloroformo se trata el residuo por el éter de petróleo, que no disuelve casi nada de la materia grasa, y se toma por 10 centímetros cúbicos de alcohol que señale 90°. Este último disuelve muchos cuerpos extraños y huellas de cantaridina (su residuo obra como vejigatorio); pero queda la mayor parte de la cantaridina y se reconoce por su aspecto cristalino, su poca solubilidad en el agua, el alcohol y el sulfuro de carbono, y por su gran solubilidad en el cloroformo y las soluciones diluídas y calientes de potasa y de sosa.

La cantaridina cristaliza en forma de tablitas romboidales ó de pequeños prismas de cuatro caras, con apuntamientos. Hemos visto que este cuerpo era muy estable y resistía á la acción del calor. El alcohol casi absoluto disuelve 0,125 por 100 á 18°; el sulfuro de carbono, en las mismas condiciones de temperatura, 0,06; el éter, 0,11; el cloroformo, 1,20; la bencina, 0,20. El bicromato potásico y el ácido sulfúrico descomponen la cantaridina; se forma sulfato verde de cromo.

Para comprobar de una manera positiva que se trata de la cantaridina, se puede disolver ésta en la menor cantidad posible de lejía de potasa ó de sosa. La solución, evaporada al baño-maría, debe dar

cristales de una sal difícilmente soluble en el alcohol, y cuya solución acuosa no muy diluída precipita en blanco por los cloruros de calcio y de bario, en verde por los sulfatos de cobre y de níquel, en rojo por las sales de cobalto, en blanco (el precipitado es cristalino) por el acetato de plomo, el sublimado corrosivo y el nitrato de plata; estos dos últimos precipitados cristalizan en romboedros; el precipitado plúm-bico en el sistema clinorrómbico. El cloruro de paladio da origen inmediatamente á un precipitado amarillo, cristalino, muy sedoso; al cabo de algún tiempo se depositan cristales isomorfos con las sales de níquel y de cobre.

Puede determinarse aproximadamente la cantidad de este cuerpo del modo siguiente: después de lavar con alcohol sobre un filtro tarado, se pesa el residuo clorofórmico (extraído de una cantidad conocida de materia); se añade al peso del residuo la cantidad disuelta por el alcohol.

El público emplea de preferencia la tintura de cantáridas; esta última es la que se añade al ponche, al vino caliente, etc., para obtener licores que se reputan afrodisíacos. Para investigar el tóxico de estos líquidos se puede proceder como para el ensayo de la orina. Si la tintura de cantáridas está en gran cantidad, tal mezcla deja sedimentar por el reposo gotas de un aceite verde que procede de las cantáridas, pero que generalmente carece de acción vejigatoria, porque la cantaridina permanece disuelta en el líquido acuoso. El éter de petróleo se apodera de este aceite.

El envenenamiento por el polvo de cantáridas se reconoce muy fácilmente, gracias á la persistencia de los restos de los élitros coloreados de verde dorado; se pueden hallar algunos días, hasta algunas semanas después de su ingestión, en los repliegues de las mucosas estomacal é intestinal; se aíslan muy fácilmente por medio de lavados hechos al chorro de un frasco de lavar. Cuando no ha sobrevenido la muerte sino al cabo de un tiempo algo largo, vale más abrir el estomago é intestinos y fijarlos en una placa de cristal ó madera; se dejan desecar y entonces se ven muy fácilmente las partículas brillantes cuya presencia se trata de probar (Poumet). Pueden encontrarse estos élitros en un cadáver inhumado desde algunos meses.

¿Ha podido producir la muerte la cantaridina hallada? Antes de contestar, cuando sólo se han encontrado débiles cantidades de cantaridina, debe uno preguntarse si no se habrá introducido este cuerpo en la economía por efecto de la aplicación externa de un preparado de cantáridas ó quizás hasta con un alimento.

Existe en las cantáridas un principio volátil que pasa al mismo tiempo que los vapores acuosos cuando se destila á 100° polvo de cantáridas humedecido, y cuya solución acuosa obra como la cantaridina

cuando se administra á los animales. Reunard ha demostrado que este principio es idéntico á la cantaridina. Así se explica la acción tóxica tan temible de la célebre Agua Tofana, mencionada en los antiguos autores, y que, según dicen, se obtenía destilando las cantáridas con alcohol diluido ó con agua.

Importa saber que si el hombre se alimenta con algunos de los animales que se comen á tales coleópteros sin que les produzcan daño (puercoespín, pollos, pavos, etc.), podría producir el uso de estas carnes una intoxicación; el sabio Dr. Filippi refiere un caso en el *Sperimentale*, núm. 1, año 1889.

Á veces pudiera objetarse que no se trata de la cantaridina ni de las cantáridas, sino de cualquiera otra sustancia vesicante, como el aceite esencial de mostaza, de euforbia, de la anémona ó de la anemónina. Pero el perito químico puede eliminar esta objeción empleando la solución de potasa hirviendo para extraer de las materias orgánicas la cantaridina.

También podrá objetarse que no se trata de una intoxicación por las cantáridas, sino de alguna otra enfermedad común, como la rabia adquirida ó espontánea, el tétanos, la satiriasis y la ninfomanía. En cuanto á la rabia, sólo presenta de común el síntoma de la hidrofobia, y respecto al tétanos sólo pudiera confundirse por los paroxismos convulsivos; pero el carácter de los vómitos y las lesiones microscópicas propias de la acción local de la cantárida no permitirían ningún género de duda.

En la satiriasis y en la ninfomanía (formas raras) no existen los enrojecimientos y quemaduras de la boca y del tubo gastro-intestinal, ni las orinas sanguinolentas, ni las lesiones en el aparato génito-urinario, como se advierte en los envenenados por las cantáridas.

CAPITULO XVI

VENENOS NÉURICOS (NARCÓTICOS Ó CEREBRALES)

SUMARIO: Opio. — Síntomas. — Lesiones. — Su acción en los niños. — Envenenamiento por los compuestos de opio. — Morfina y sales de morfina. — Ácido mecónico. — Procedimientos para descubrir el opio en las sustancias orgánicas. — Análisis.

Opio.

SÍNTOMAS. — Los síntomas que se manifiestan cuando se ha tomado una alta dosis de opio ó de su tintura, presentan por lo general un carácter uniforme. Dichos síntomas son: vértigos, entorpecimiento, gran tendencia al sueño, estupor seguido de una completa insensibilidad; el individuo yace sin movimiento y con los ojos cerrados, como si estuviera sumergido en un profundo sueño, del que fácilmente se le puede despertar con un ruido fuerte, pero en seguida vuelve á caer en el estupor. En un período más avanzado, cuando ya ha sobrevenido el coma y va acompañado de una respiración estertorosa, es difícil, si no imposible, despertarlo. Al principio el pulso es pequeño, rápido é irregular, la respiración precipitada y la piel está caliente y bañada de sudor, algunas veces frío; pero cuando el enfermo se sumerge en el coma, la respiración es lenta y estertorosa, el pulso lento y duro.

La piel está algunas veces fría y pálida. Las pupilas están contraídas al principio; pueden hallarse dilatadas al fin, cuando el caso marcha á una terminación fatal. En un caso registrado en 1846, una pupila estaba dilatada y la otra contraída. En los niños de diversas edades están por lo general muy contraídas; de ordinario son insensibles á la luz. La expresión de la cara es tranquila, pálida y atontada; los ojos están pesados y los labios lívidos. Algunas veces hay vómitos y hasta diarrea; si los vómitos se producen con abundancia antes de