

dencia á producir una parálisis general del sistema nervioso. Debe sus propiedades á la presencia de un alcaloide (*hiosciamina*). Según M. White, la planta bianual es más activa que la planta anual. Este autor refiere el caso de una mujer de treinta y cuatro años que tomó por error, en vez de una medicina fría, 1 y  $\frac{1}{2}$  onzas (42,524 gramos) de tintura de beleño. Los síntomas se presentaron á los diez minutos; los más marcados fueron, entre ellos, una pérdida completa en la facultad de mover las piernas, presentándose después la insensibilidad y el delirio; transcurrieron seis horas antes de comenzar á curarse, y perdió por completo la memoria (1).

#### NOTAS ADICIONALES

ALCALOIDES DEL OPIO. — En el comercio se encuentran diversas variedades de opio, siendo las principales el opio de Smirna, de Constantinopla, de Egipto ó tebaico, de Persia y de las Indias. Los principales alcaloides que todos ellos contienen en diversas proporciones, son: la tebaína, la papaverina, la narcotina, la codeína, la narceína, la morfina, la pseudomorfina, la meconina y el ácido mecónico. Las cabezas de adormideras, las amapolas y la lechuga virosa contienen también algunos de estos principios y gozan de propiedades narcóticas. La riqueza en alcaloides de las diversas variedades de opio que circulan en el comercio está sujeta á grandes variaciones. Las calidades inferiores, buscadas por los que fuman y toman opio, no contienen sino de 3 á 6 por 100; por el contrario, el farmacéutico sólo emplea clases que contengan por lo menos 8 por 100 de alcaloides; recientemente se han visto opios de buenisima calidad que tenían hasta 20 por 100. El alcaloide dominante en el opio es la morfina (de 3 á 13 por 100); sigue después la narcotina (de 0,5 á 11 por 100); la codeína y la tebaína sólo existen en cortísima cantidad (0,3 á 0,6 por 100 lo más); por último, la papaverina y la narceína llegan á lo sumo al 1 por 100. Estos alcaloides no existen en estado libre en el opio; están combinados con el ácido mecónico, á lo menos en parte.

El uso tan común del opio como medio terapéutico y como instru-

(1) *The Lancet*, 15 de Julio de 1873, pág. 8.

mento de placer explica por qué hallamos accesoriamente estos alcaloides con tanta frecuencia en los análisis toxicológicos. Además, el público conoce las propiedades tóxicas de estos compuestos, de suerte que no son raras las tentativas de envenenamiento ó de suicidio por medio de ellos; en estos últimos casos será muchas veces difícilísimo decidir si se ha administrado el opio como medicamento ó como tóxico. Dicho se está que en las intoxicaciones por el opio deben investigarse ante todo los alcaloides que se encuentran en él en cantidad algo notable, como la morfina y la narcotina.

Aparte de la morfina empléanse también como medicamentos algunas de sus sales (clorhidrato, acetato, sulfato, etc.), habiendo servido más de una vez estos cuerpos para producir envenenamientos. La codeína, narceína y papaverina han entrado también en el dominio de la Terapéutica; más adelante hablaremos también de la apomorfina, que se emplea como vomitivo.

Las preparaciones opiadas más comunes son las siguientes, que apreciaremos por la cantidad que contienen de morfina: el opio en polvo, que puede llegar á contener 10 por 100 de morfina; el alcoholado de opio, en que cada gramo puede contener 16 miligramos de morfina; el láudano de Sydenham, del cual 20 gotas pueden contener 12 miligramos de morfina; el láudano de Rousseau, que puede contener en 20 gotas 24 centigramos de opio con 24 miligramos de morfina; el elixir paregórico, ó tintura de opio benzoica, que puede contener en 10 gramos cerca de 5 centigramos de extracto de opio, ó sea 1 centigramo de morfina; los polvos de Dower (mezcla de 4 partes de sulfato potásico, 5 y  $\frac{1}{2}$  de nitrato potásico, 1 de ipecacuana y 1 de extracto de opio seco), conteniendo cada 55 centigramos de estos polvos 5 centigramos de extracto de opio con 5 miligramos de morfina, y siendo venenosa en muchos casos, sobre todo en los niños, la dosis de 20 centigramos.

Hemos querido recordar las preparaciones farmacéuticas del opio empleadas con más frecuencia, por la relación que tienen con la responsabilidad profesional médica y farmacéutica; en efecto, con el opio la dosis peligrosa y tóxica puede oscilar entre 10 centigramos y 1 gramo; el láudano puede llegar á ser mortal á la de 10 gramos, empleándolo por la vía intestinal, á la de 30 ó 40 por el estómago y á la de 30 granos por la vía endérmica. En los niños son peligrosísimos los clísteres con el cocimiento de 3 á 4 cabezas de adormideras; igualmente es peligroso y hasta mortal para ellos una poción con 12 gotas de láudano de Sydenham ó con 4 del de Rousseau.

Viniendo al uso de los alcaloides, principalmente la morfina y todas sus sales, que se usan mucho en Terapéutica, pueden llegar á ser mortales. No es posible determinar la dosis tóxica porque ésta oscila entre

unos pocos centigramos y 1 gramo, según la sensibilidad individual. Por eso se impone la prudencia para emplear primero dosis mínimas y subir poco á poco á dosis más altas. La morfina y sus sales pueden matar á un hombre adulto á la dosis de 20 á 40 centigramos, y según Tardieu, bastan 5 centigramos; sin embargo, ha habido casos de envenenamiento no mortal con 1 gramo. Los niños son muy sensibles á la morfina, como en general á los preparados de opio; es necesario, pues, comenzar por dosis ínfimas, especialmente cuando se administra por inyecciones subcutáneas, siendo prudente en éstas no pasar de 5 miligramos á 2 centigramos en varias veces, para habituar el organismo. Empleando la sales de morfina para uso interno conviene no exceda de 3 centigramos en el transcurso del día, administrando 1 centigramo cada vez. Menos peligroso es el empleo de la codeína, de la tebaína, de la papaverina, de la narceína y de la nicotina, pero nunca se debe pasar de 4 á 6 centigramos diarios para uso interno.

La morfina produce somnolencia, torpeza, náuseas, estreñimiento, prurito en la piel, erupción papulosa, coma y la muerte. La tebaína, menos tóxica que la morfina, á veces produce síntomas convulsivos y soporosos, pero más bien es analgésica. La papaverina es un poco tóxica en el hombre, salvo á dosis elevadas de 20 ó más centigramos, y presenta síntomas convulsivos, pero no soporíferos. La narcotina, poco tóxica en el hombre, produce síntomas ligeramente convulsivos y menores que los de la tebaína y papaverina, sin fenómenos soporíferos ni analgésicos. La codeína, que sólo es dañosa en altas dosis al hombre, produce una fenomenología poco soporífera y poco analgésica. La narceína, poco tóxica para el hombre, da una fenomenología menos soporífera que la morfina, y es analgésica. La morfina es la más narcótica y la más tóxica de las bases del opio, y es analgésica. Quita el apetito y produce náuseas y vómitos.

El abuso que actualmente se hace del clorhidrato de morfina por inyecciones subcutáneas ha demostrado una forma de intoxicación lenta, llamada *morfinismo*, por una casi inevitable necesidad de gozar aquella calma y aquella alegría interior que las dosis repetidas y aumentadas de esta sal otorgan al individuo que sufre neuralgias, asma nervioso, insomnio, etc., para acabar después en el marasmo y en la muerte. Es una *psicopatía* bajo la cual quizás pueda ocultarse el propósito de un suicidio lento.

Prácticamente hablando, los casos más frecuentes en que tendrá que ocuparse el perito médico ó químico serán los de un envenenamiento por el opio y sus preparados ó por la morfina y sus sales. Si hubiera que tener que precisar de una manera determinada cuáles son las dosis de opio ó de morfina que en general pueden ser capaces de producir fenómenos de intoxicación (salvo en las dosis máximas ya indi-

cadas), esto sería muy difícil, porque la acción de esta sustancia cambia sensiblemente según las condiciones de edad, sexo, idiosincrasia y hasta ciertas particulares condiciones morbosas. Los jóvenes, los viejos y las mujeres manifiéstanse más sensibles á tal acción; algunos estados de hiperestesia hacen que se produzcan fenómenos casi tóxicos hasta con 2 centigramos del extracto humecso de opio, mientras que en la corea, en el tétanos y en ciertas afecciones dolorosas de las articulaciones se toleran dosis de preparados opiáceos verdaderamente singulares. Existen individuos que hasta tal punto toleran el opio que pueden llamarse verdaderamente opiófagos, y es demasiado sabida su historia para tenerla que repetir. Dada una forma clínica agudísima y hasta aguda de tal envenenamiento, el perito se podría encontrar en el caso de tener que hacer un diagnóstico diferencial entre las apoplejías cerebral y pulmonal, la asfisia por el gas carbónico y el narcotismo.

Pero en el envenenamiento aparecen los síntomas sin prodromos después de ingerir una sustancia dada, mientras que en el individuo que se ve atacado de apoplejía cerebral ó pulmonal suele haber prodromos. En el envenenamiento, la pérdida de la inteligencia es posterior á los primeros síntomas; mientras que en la apoplejía es inmediata y los demás síntomas se desarrollan después, incluso los de la hemiplegia ó paraplegia y otros. Para el envenenamiento cualquiera edad es buena; pero para la apoplejía cerebral, el período de la edad en que se presenta tiene un valor determinado. Finalmente, la necropsia en el envenenamiento por el opio no manifiesta focos sanguíneos en el cerebro, como los da la apoplejía. En cuanto á la asfisia por el gas carbónico, hay muchos elementos para diferenciarla, aunque no fuera más que considerando el hábito exterior del cadáver. Quizá pudiera ocurrir el tener que diferenciar los fenómenos clínicos del narcotismo de los producidos por la *obstrucción de la vena porta* por trombosis ó por tumores que la contuvieran. En tales condiciones morbosas, el hígado estaría imposibilitado para eliminar ó destruir las patoaminas que se admite se forman por la perturbación de la quilificación, y por consiguiente, penetrando en el torrente circulatorio intoxicarían al individuo de manera semejante á un envenenamiento por el opio. Tal posibilidad, confirmada hasta por la vía experimental en los animales inferiores desde el año 1861 por el profesor Schiff y comprobada por Lautembac, da derecho á tener en cuenta esta cuestión, que, sin embargo, puede resolverse fácilmente por dos argumentos: 1.º, con el criterio anatómico-patológico, que excluiría la trombosis ó el tumor comprimente de la vena porta; y 2.º, y por el criterio negativo del perito químico, el cual no encontraría en las vísceras del cadáver ácido mecónico ni morfina, sustancias que debieran hallarse si se tratara de un presunto envenenamiento de forma agudísima ó aguda.

Puede ser útil practicar el ensayo fisiológico en los animales inferiores con el líquido obtenido del cadáver; pero todavía será más necesario si se trata de los alcaloides, sobre todo si quedase alguna duda acerca del síndrome producido por un alcaloide de opio que produzca convulsiones.

Por ejemplo: introducida la narcotina salificada bajo la piel de una rana, da lugar á convulsiones tetánicas, pero á la alta dosis de 2 á 3 centigramos. Pues bien; la diferencial de la estriquina estribaría precisamente en el hecho de que con un solo miligramo de ésta se presentarían pocos minutos después las convulsiones tetánicas, mientras que con la narcotina necesitarían de treinta á cuarenta y cinco minutos para producirse: las convulsiones de la estriquina son intensas, enérgicas, fijas y matan; mientras que la de la narcotina son menos intensas, están más espaciadas y no siempre matan al animal.

La tebaina salificada produce más pronto convulsiones que la narcotina, pero se necesitan siempre mayores dosis de tebaina que de estriquina para obtener las convulsiones y la muerte; además, existe el hecho de que si se compara la tebaina no salificada con la estriquina, siendo menos soluble la primera, las convulsiones no se presentan sino al cabo de una á dos horas, mientras que las de la estriquina ocurren en seguida y son rápidamente mortales.

La papaverina salificada produce convulsiones á la alta dosis de 3 á 5 centigramos; la estriquina, con 2 miligramos da convulsiones y mata pronto.

La papaverina parece más enérgica y mortal comparándola experimentalmente con la narcotina. Empleando después la papaverina sin salificar y comparándola con la narcotina y con la tebaina no salificada, se ve que la papaverina produce las convulsiones al cabo de cuatro horas, siempre más tarde que las otras dos, porque aquélla es menos soluble que éstas.

Estos ensayos experimentales son preciosos para diferenciar el envenenamiento estriánico del producido por los alcaloides del opio que gozan del poder de producir convulsiones; y al mismo tiempo pueden servir también para diferenciar entre sí la papaverina, la tebaina, la narcotina, la narceína y la codeína, aparte de las reacciones químicas que les correspondan.

Las ocasiones más frecuentes en que el perito tendrá que ocuparse de este asunto serán: por *error* (se citan casos de equivocación entre el clorhidrato de morfina y las sales de quinina), ó por *imprudencia terapéutica*, ó por *suicidio*. Como *envenenamiento criminal* es más raro el caso, confirmando esta verdad las investigaciones de Tardieu y de Taylor. En la historia de la literatura médico-legal se suele recordar el caso de Castaing, joven amigo de Augusto Ballet, con quien viajaba,

por razón no bien determinada, en Saint-Germain en Laye; el 29 de Mayo de 1823, hallándose en la fonda de *Tête-Noir*, en Saint-Cloud, después de haber estado juntos y de haber bebido vino caliente, leche, etcétera, Augusto Ballet murió el 1.º de Junio. Habiendo nacido sospechas, hiciéronse memorables informaciones, en las que tomaron parte Chaussier, Lherminier, Laennec, Vauquelin, Ségalas, Magendie, Barruel y Orfila; el análisis químico-legal no descubrió nada, ni tártaro estibiado, ni acetato de morfina, ni estriquina. Hubo entre los peritos una importante discusión (véase Tardieu, *Toxicologie*, 1867, pág. 910 y siguientes), admitiéronse y se excluyeron diversas hipótesis, pero sin que la ciencia estuviese segura de ninguna. Castaing, convicto de envenenamiento en la persona de Augusto Ballet, fué ajusticiado. Tiene razón Tardieu cuando, citando este proceso, dice: «Es un proceso que vale todo lo que pesa.»

En los *Annales d'Hyg. et de Méd. lég.*, t. XLIV, 2.ª serie, página 220, se cita un caso de envenenamiento por una fuerte dosis de morfina, sin que por el análisis fuese posible encontrar el alcaloide. Este caso se refiere al Dr. Ebertz, de Wilburgo. Á una mujer enferma de pulmonía se le administraron por error 25 centigramos de clorhidrato de morfina en vez de 25 centigramos de clorhidrato de quinina. Al cabo de un cuarto de hora se manifestaron los síntomas clásicos del morfismo agudo, y á los cincuenta minutos la señora era cadáver. Ensayados el estómago, los intestinos delgados, el hígado, el bazo, los riñones y la sangre del ventrículo derecho, no fué posible encontrar huellas de morfina. El Dr. Filippi cita también dos casos de semejante envenenamiento, uno por error y otro por suicidio, observados por él, en los cuales, no cabiendo ninguna duda respecto á haberse ingerido la sal morfinica, habiendo sido típica la sintomatología y existiendo restos de la sustancia tóxica, sin embargo, por el análisis químico no fué posible extraer la morfina de las vísceras de ambos cadáveres, aun cuando las investigaciones se hicieron por un hábil químico y estando frescas las vísceras.

Si por circunstancias definibles no se pueden descubrir los alcaloides tóxicos en un cadáver, porque se conocen poco las reacciones seguras para lograrlo, ó porque la dosis propinada ó tomada fué pequeñísima, ó porque gran parte se eliminó por los vómitos y las secreciones, ó porque la putrefacción haya destruido ó transformado el alcaloide, todo esto son motivos claros y determinados que pueden hacer falte el criterio químico-legal. Pero en el caso de Ebertz y en los dos de Filippi no existía ninguna de tales circunstancias. No hubo vómitos, la dosis no fué pequeña, sino bastante grande (25 centigramos), la muerte fué muy rápida y no dió tiempo á que se eliminase el veneno, el análisis se hizo antes de entrar en putrefacción el cadáver. Ebertz dice (en 1875)