

dat (1). Es una sustancia incristalizable y que no tiene ningún carácter químico bien definido.

La digitalina pura obra como veneno sobre el hombre y los animales en pequeña dosis. La décimasexta parte de 1 grano, que se considera como equivalente á 8 granos del polvo de hojas secas, estando bien preparada basta para causar síntomas de envenenamiento. Dosis variables entre la undécima y la treintadosava parte de 1 grano hacen descender el pulso y producen náuseas, vómitos, cólicos, diarrea y un aumento de la secreción urinaria (2). Dosis de $\frac{1}{4}$ ó $\frac{1}{2}$ grano serían necesariamente mortales.

La digitalina adquirió cierta notoriedad á causa del proceso del doctor La Pommerais (París, Mayo de 1864), juzgado por asesino de una mujer llamada Mme. de Pax (3).

Las cortezas, simientes, bayas ú hojas del citiso, del if, del troeno, del houx y del obier han dado lugar en algunos casos á síntomas de envenenamiento. Estos venenos obran sobre el cerebro y el tubo digestivo, produciendo vómitos y diarrea, seguidos de insensibilidad y de convulsiones. No se ven con frecuencia accidentes causados por estas plantas, y cuando se presentan, existe de ordinario una prueba botánica suficiente para demostrar la naturaleza del veneno tomado.

NOTAS ADICIONALES

ENVENENAMIENTO POR LAS ESTRÍCNEAS. — ESTRICNINA Y BRUCINA. — Estos alcaloides son los principios activos de diferentes drogas de la familia de las estrícneas y de algunas preparaciones hechas con estas drogas. Entre los productos que contienen estriquina y brucina, y que el público puede adquirir con facilidad en el comercio, citaremos: la nuez vómica (*strychnos nux vomica*, L.), que encierra de 1,12 á 1,16 por 100 de estriquina y brucina; la falsa angustura (corteza del árbol que produce la nuez vómica), que contiene 2,4 por 100 de brucina y solamente huellas de estriquina; la corteza del *strychnos ligustrina*, en la cual no se encuentra tampoco casi nada más que brucina; el haba de

(1) *Ann. de Thérap.*, 1864, pág. 155.

(2) Pereira, *Mat. méd.*, t. II, pág. 528.

(3) Véase Taylor, *Principles of Med. Jurispr.*, pág. 364, y *Ann. d'Hyg. et de Méd. lég.*, 1864, t. II, pág. 105.

San Ignacio (*strychnos Ignatii*, Berg.), que contiene 1,39 por 100 de alcaloides, predominando casi en absoluto la estriquina; el palo de culobra y la corteza de la raíz del *strychnos tieuté*, que sirven para preparar venenos con los cuales untan sus flechas los javaneses.

El envenenamiento por los productos de las estrícneas puede ser debido á la estriquina, á la brucina, á la igasulina y aun á la curarina, pero generalmente á la mezcla de los dos primeros alcaloides, tal como naturalmente se encuentra en los productos de la familia de las estrícneas. Cuando se advierte la presencia de uno de estos dos alcaloides conviene investigar en seguida si existe ó falta el otro. La presencia simultánea de ambos permitiría admitir que el envenenamiento se verificó por una de las drogas que contienen los alcaloides ó una preparación farmacéutica hecha con las mismas, debiendo sospecharse sobre todo de la nuez vómica y sus preparaciones, que son las que casi exclusivamente se emplean en Medicina.

Si se ha empleado la misma nuez vómica para el envenenamiento, casi siempre hay la seguridad de hallar residuos de ella en la sustancia sometida al ensayo. La nuez vómica se distingue por su consistencia córnea y su forma discoidea. Pero, sobre todo, hay que fijar la atención en los pelos ferudulosos que recubren toda su superficie. Estos pelos son unicelulares, redondos, estriados longitudinalmente, vesiculosos en su base y provistos de capas de depósito reticuladas y atravesadas por hendiduras elipsoidales. Estas capas se adelgazan súbitamente hacia la parte superior y se encorvan en ángulo obtuso. Los pelos son romos y redondeados en la punta; son próximamente doce veces más largos que el diámetro de su base, la cual descansa verticalmente sobre el epidermis de la semilla. En toda su longitud se advierte la continuación de las hendiduras que se encuentran en su base y que por lo general son en número de diez. Estas hendiduras, paralelas entre sí, son rectas ó en hélice. En la sección transversal aparecen en forma de superficies cuadrangulares con ángulos obtusos, ó sea curvilíneos.

Los frutos y la corteza del *strychnos tieuté* contienen, según Bernerlot Mørs, 1,43 por 100 de estriquina y mucho menos brucina que la nuez vómica.

Si bien todos los antedichos alcaloides pueden llegar á ser venenosos y hasta rápidamente mortales entre 1 y 3 centigramos, esto no obstante, la Terapéutica ha formado con ellos una pequeña serie de preparaciones, tanto para uso interno como externo, clasificándolas entre los medicamentos tetánicos, y empleadas, por consiguiente, en las parálisis diftéricas y coreicas, en la amaurosis, en la epilepsia, en la extrema debilidad de los órganos; y se han usado en diversas combinaciones salinas, como son el sulfato, el clorhidrato, el nitrato, etc. La dosis terapéutica de tales preparaciones parte desde 1 miligramo, au-

mentando progresivamente hasta menos de 1 centígramo al día. De la nuez vómica se emplean las raspaduras, que han podido producir fenómenos tóxicos á la dosis de 3 á 4 centígramos, llegando á ser mortal á la dosis de 1 gramo. Tales preparaciones se emplean igualmente por el método endérmico, esto es, irrigando la superficie cutánea, previamente despojada del epidermis por un vejigatorio. Las inyecciones subcutáneas se practican disolviendo 1 centígramo de sulfato de estriquina en 30 gramos de agua destilada, é inyectando con la jeringuilla de Pravaz 5 gotas á lo sumo, las cuales contienen 1 milígramo de principio activo. Estas preparaciones requieren usarse con muchísima circunspección porque, al igual de lo que sucede con otras muchas sustancias, no es posible precisar *à priori* ciertas singulares idiosincrasias. Todo depende de ensayar con gran prudencia la tolerancia del enfermo, principiando por fracciones de milígramo. En la Terapéutica se han aprovechado las propiedades que tiene la estriquina de estimular el centro vaso-motor, produciendo contracciones en los vasos y aumento de la tensión arterial. Por eso la han usado Morey contra el alcoholismo, Marian contra la amaurosis producida por el tabaco, y Kel en inyecciones subcutáneas contra los catarros pulmonales con enfisema debidos á la insuficiencia de las contracciones de los músculos pulmonales (5 centígramos de sulfato de estriquina en 100 gramos de jarabe).

En las dos tesis de Coumétoy y de Rouire, sostenidas en la Facultad de Paris en 1879, se afirma que la estriquina aumenta la excitabilidad de los elementos retinianos, y por consiguiente la agudeza visual central y periférica, por agrandarse el campo de la visión. Se utiliza en la ambliopía sin lesiones anatómicas, restableciendo la insensibilidad fisiológica de los elementos retinianos, aun cuando se emplee en pequenísima dosis; también se usa en las enfermedades crónicas del nervio óptico y de la retina, con tal de que las lesiones no se hallen demasiado avanzadas. Hippel y Sandi creen que las inyecciones hipodérmicas de estriquina ejercen una acción directa sobre los elementos nerviosos retinianos, empleando el sulfato ó el nitrato de estriquina á la dosis de 1 á 3 miligramos y elevándola gradualmente hasta 8 ó 10. Walderbur y Neudorfer la han empleado en las parálisis de las cuerdas vocales, Lorente en la parálisis saturnina, Wood, Foucher y Dolbeau en el prolapso del intestino recto en los niños, Rossander en las hemiplejias, paraplejias y calambres de los escribientes, Bianchi en la incontinencia de orina, en el enfisema pulmonal, en el cólera y en los envenenamientos por el cloral. Indicamos aquí la numerosa serie de enfermedades contra las cuales se ha propuesto el uso de la estriquina y de sus sales, para advertir cuánta prudencia es necesaria al médico con objeto de no cometer errores que pudieran envolverle en res-

ponsabilidad profesional. Conviene recordar que la dosis mortal indicada por Husemann es: para las raspaduras de nuez vómica, la de 4 á 12 centigramos para un adulto; para la estriquina, la de 4 á 8 centigramas para un adulto, bastando 7 á 8 miligramos en los niños; entendiéndose bien que estos últimos límites de oscilación de la toxicidad se valoran con relación al peso del cuerpo. La brucina y sus sales son menos tóxicas que la estriquina; la igasurina ocupa un término medio entre la estriquina y la brucina.

El perito puede recurrir á la experimentación fisio-tóxica empleando tres ranas robustas. En la una se inyectan debajo de la piel de las costillas 1 á 2 miligramos de estriquina pura ó de una sal de estriquina; en la segunda rana se inyectan algunas gotas del líquido sospechoso ó una pequeña cantidad de la sustancia hallada junto al enfermo; la tercera rana se deja como testigo, ó sea como término de comparación con cuanto ocurra en las dos primeras ranas, en las cuales no tarda mucho tiempo en aparecer fenómenos de aumento de la excitabilidad refleja de la médula espinal, traduciéndose visiblemente por contracciones espasmódicas intermitentes en las extremidades posteriores, la cabeza vuelta hacia atrás, rapidez en las respiraciones y acceso tetánico general por el más leve contacto si en el líquido inyectado hubiese en realidad estriquina. Este experimento puede ser la más positiva confirmación de las investigaciones químico-toxicológicas, salvo la posibilidad de que en el líquido haya brucina ó igasurina.

CURARE Y CURARINA. — El curare se trajo á Europa desde la Guayana por primera vez en 1595. Es una sustancia en forma de extracto de color de regaliz, que se prepara con diversas estricneas, hirviendo las partes de las plantas y concentrando el residuo por evaporación. Los indígenas de la América del Sur la usan para envenenar las flechas y emplearlas en la caza ó en la guerra. Es una sustancia extractiva, soluble en el agua, y comunica á ésta un sabor sumamente amargo; no precipita tratándole con los alcoholes, pero con el tanino da un precipitado blanco, soluble en el agua y en el alcohol é insoluble en el éter. Esta sustancia precipitable es la *curarina*, que se disuelve en los ácidos diluidos y con los que forma nitrato, sulfato, cloruro y acetato cristalizables. En sus « Lecciones sobre las sustancias tóxicas y medicamentosas », Claudio Bernard ha dado mucha luz acerca de los efectos del curare y de la curarina.

Inyectando bajo la piel de un perro ó de una rana algunas gotas de una solución concentrada de curare, el animal al principio se manifiesta sano, pero al cabo de tres á cuatro minutos revela cansancio, se sienta, y poco después extiende las patas delanteras. Si se le enseñan alimentos los toma con avidez, pero pronto deja de comer porque no le

obedecen los músculos maseteros y demás que intervienen en el acto de la masticación; los párpados se bajan, las pupilas se dilatan, se relajan todos los demás esfínteres, cesan los movimientos respiratorios, se retardan los latidos del corazón y sobreviene la muerte en diez minutos. Si el curare se ha propinado por la vía estomacal en dosis tóxica, obsérvase primero algunos movimientos convulsivos y poco después la parálisis y la muerte. Al paso que se observa la parálisis de los nervios motores en su red periférica, permanece intacta la funcionalidad sensitiva. El mismo síndrome se advierte en el hombre, como lo han demostrado MM. Voisin y Lionville (véase *Ann. d'Hyg. et de Méd. lég.*, t. XXVI, 1886, pág. 155) en sus experimentos con objeto terapéutico.

No se conocen casos criminales, pero pueden sobrevenir intoxicaciones por imprudencia terapéutica ó por accidente. Los fenómenos que podrían comprobarse serían los siguientes: después de haber penetrado en el organismo el curare, ya al tratar una herida, ya por inyección hipodérmica, el individuo es presa de una debilidad muscular tan profunda, que no puede tenerse en pie; los párpados se caen, las pupilas están dilatadas y los esfínteres relajados; tiene dificultad para mover la mandíbula; la respiración es lenta y luego se suspende; después sobreviene la parálisis general, manteniéndose clara la inteligencia hasta los últimos momentos.

Conocida la historia del curare por lo que respecta al criterio clínico expuesto, los resultados necrópsicos serán casi siempre negativos, salvo cierta oscuridad de la sangre y un estado de congestión pasiva en las vísceras; si falta el criterio clínico, ayudará para formar juicio médico-legal el informe de la autopsia, la que suministrará signos de una muerte por asfixia. Aplicando un criterio eliminativo podrá excluirse la posibilidad de haberse consumado una muerte violenta por sumersión, por estrangulación ó por suspensión; y, á lo sumo, podría quedar la duda de si se trataba de una muerte por sofocación con cuerpos blandos ó de un envenenamiento por estricnismo ó por narcotismo. Pero eliminadas todas estas circunstancias, y especialmente por los resultados del ensayo químico, podrá conseguirse formular las sospechas de que hubiere existido un agente asfixiante, y entre ellos el curare. La existencia en el cadáver de una herida en la cual se haya puesto de propósito ó haya caído accidentalmente una solución de curarina, es un dato que debe tenerse muy en cuenta.

Importa, sobre todo, saber si los métodos de separación ordinariamente empleados para la estricnina aislan ó no la curarina, y cómo puede efectuarse la separación de ambas sustancias. He aquí los principales resultados obtenidos por Dragendorff en las experiencias que ha practicado relativas á este asunto:

1.º Una solución sulfúrica de curarina no deja huellas de esta última ni al éter, ni á la bencina, ni al éter de petróleo; el alcohol amílico y el cloroformo sólo disuelven cantidades insignificantes. 2.º Neutralizada por el amoniaco ó la magnesia esta solución, tampoco abandona curarina á los dos últimos disolventes, ó, á lo sumo, nada más que huellas. 3.º Por el contrario, el alcohol de 95º disuelve toda la curarina cuando se le hace digerir con el residuo de la solución precedente, evaporada después de añadir vidrio molido, desecado y pulverizado. 4.º Después de evaporar el extracto alcohólico, puede extraerse del residuo la curarina por medio del agua destilada, por ser fácilmente soluble en ésta. 5.º El alcohol se apodera de nuevo del alcaloide en el residuo desecado de la solución acuosa, y algunas veces en un estado de pureza suficiente para efectuar las reacciones químicas y experiencias fisiológicas necesarias y comprobar la identidad del alcaloide.

Koch y Dragendorff creen de importancia someter la curarina á una purificación lo más completa posible, para lo cual proceden del modo siguiente: después de agotar el líquido por el alcohol amílico se neutraliza lo necesario por el ácido sulfúrico y se evapora hasta consistencia de jarabe; se diluye este residuo en el cuádruplo de su volumen de alcohol de 95º y se filtra al cabo de veinticuatro horas, neutralizándolo después con una solución de barita; se desaloja el exceso de esta base con una corriente de ácido carbónico y se evapora el nuevo líquido filtrado, después de añadir vidrio molido. Este residuo se agota diversas veces por el cloroformo. El primer extracto encierra cierto número de impurezas; puede destinársele á las experiencias fisiológicas. Los residuos que dejan los extractos clorofórmicos posteriores son de ordinario lo suficiente puros para que puedan examinarse con los reactivos de coloración.

Por este procedimiento han podido Koch y Dragendorff encontrar 5 miligramos de curarina mezclados con 100 centímetros cúbicos de sangre ó de orina.

De esta manera han podido extraer la curarina del contenido del estómago é intestinos, de las heces fecales, de la sangre, del hígado y otros órganos sanguíneos, así como de la orina. Antes del primer tratamiento por el agua acidulada con ácido sulfúrico, desecan las materias del vómito, las heces y la sangre; en seguida precipitan por el agua de barita, eliminan el exceso de ésta por el ácido carbónico, evaporan hasta sequedad, agotan el residuo por el alcohol absoluto, destilan el extracto, disuelven el residuo en el agua, agitan muchas veces con el alcohol amílico hasta eliminar la urea, evaporan de nuevo hasta sequedad y, por último, tratan el residuo por el cloroformo.

Las reacciones más características de la curarina son las siguientes: 1.ª Con el ácido sulfúrico concentrado se colora de azul turquí in-

tenso ó de violeta pálido, cuya coloración va aumentando poco á poco hasta llegar á ser roja y por último de un matiz opaco en el espacio de cuatro á cinco horas. 2.^a Tratándola con el reactivo de Erdmann, al principio se colora de violeta parduzco y después de violeta puro. 3.^a Con el ácido nítrico concentrado adquiere un color rojo púrpura. 4.^a Con el cloruro de platino da un precipitado cristalino de color amarillo. 5.^a Con el tanino da un precipitado amarillento y soluble en el ácido clorhídrico.

Haciendo con la curarina experimentos en los animales inferiores se verá que se paralizan los nervios motores, se dilata la pupila, se mantiene la sensibilidad muscular para con la electricidad, y el animal muere en estado sincopal. Experimentando en los animales con los líquidos ó los tejidos del cadáver, procurará descartarse la presencia de alguna ptomaina que pudiera existir y ser capaz de dar origen á fenómenos paralíticos.

Si bien no puede decirse que el uso del curare con un fin terapéutico esté muy difundido, precisamente por lo peligroso que es, y habiendo indicado ya con cierta extensión, al tratar del envenenamiento por las estriáceas, el cuidado que debe tenerse para no incurrir en homicidio por imprudencia temeraria terapéutica, sólo creemos necesario advertir aquí á los prácticos las condiciones morbosas contra las que se ha recomendado usar el curare, las cuales son: el tétanos traumático y reumático, así como el tétanos estrícnico, esperando obtener resultado de una acción antagónica; los fenómenos convulsivos de la rabia humana, en cuyo caso Offenberg ha elevado las dosis hasta un límite increíble, sin obtener más que una influencia calmante sobre los espasmos faríngeos y respiratorios; y contra la epilepsia, de la cual refiere Kunze casos en que el éxito parece haber sido favorable empleando el curare en inyecciones hipodérmicas.

Para poner al práctico á cubierto de toda responsabilidad profesional, diremos que los límites de las dosis para uso endérmico son: 10 gotas de una solución al 1 por 100, ó hablando con mayor propiedad, según esta fórmula: Curare, 1 gramo; agua destilada, 100 gramos; glicerina, 50 gramos. En inyecciones hipodérmicas no se podría emplear esta misma solución sino cada cinco días, 8 gotas cada vez. Si quisiera emplearse la curarina habría que limitarse entonces á la dosis de 1 á 5 miligramos, empleando el sulfato de curarina y no excediendo nunca de 30 miligramos, usados á dosis refractas. Á todo evento, conviene regular el instante de la absorción teniendo á mano un lazo para comprimir por encima de donde se hubiere hecho la inyección, y hallándose dispuesto para emplear inmediatamente la práctica de la respiración artificial.

Es preciso tener en cuenta que el curare, el haba del Calabar, la

aconitina y la cicutina son tóxicos porque paralizan los nervios motores; la estriquina porque, obrando sobre la médula espinal, excita el sistema nervioso de los reflejos; así como el cloroformo es el tipo de la serie de los venenos que disminuyen la sensibilidad refleja del cerebro, de la médula espinal y del sistema nervioso en general.

ENVENENAMIENTO POR LA FISOSTIGMINA Ó ESERINA Y CALABARINA. — Hablamos aquí de estos alcaloides tóxicos para evitar casos de envenenamiento terapéutico, y por consiguiente inculpaciones de homicidio por imprudencia temeraria. En la práctica, y especialmente en la oculística, está muy difundido el empleo de estos alcaloides que se extraen del *haba del Calabar* (semilla del *Physostigma venenosum*, planta trepadora, que crece sobre todo en las regiones orientales del África). El principio activo de esta leguminosa es la fisostigmina, á la cual dieron después el nombre de eserina MM. Vée y Leven cuando la obtuvieron cristalizada. Es una base poco soluble en el agua, pero soluble en el alcohol, en el éter y en el cloroformo.

Su acción fisio-tóxica consiste en paralizar los nervios motores, y se aprovecha esta propiedad de la eserina en la terapéutica oftalmológica con mucha frecuencia; obrando sobre las extremidades terminales de los ramos del simpático relaja el iris, y por consiguiente, se contrae la pupila por efecto del relajamiento del músculo ciliar.

El uso interno del haba del Calabar ó de sus derivados produce palidez y luego enrojecimiento de la piel, dolores abdominales, vómitos, dificultad para respirar, vértigos, sensación de extremada debilidad, miosis, salivación, sudor, diarrea, debilidad del pulso, parálisis de los músculos respiratorios y muerte por asfixia.

La calabarina y la eserina resisten bastante á la putrefacción, pudiendo, por consiguiente, extraerlas el químico para su reconocimiento y diferenciación. La eserina es soluble en el alcohol, en el éter y en el cloroformo; el ácido sulfúrico la comunica un color amarillo, que al cabo de veinticuatro horas se vuelve rojo; el hipoclorito de cal la enrojece, el ioduro de potasio iodado da un precipitado de color kermes. La calabarina es insoluble en el éter y en el alcohol.

Habiéndose indicado la fisostigmina ó eserina contra el ptosis palpebral, en la enuresis, contra el envenenamiento por la estriquina, en el tétanos, en el corea, en el trismo de los recién nacidos, conviene recordar que si quiere emplearse el clorhidrato ó el salicilato de eserina para inoculaciones hipodérmicas, podría formularse la solución de esta manera: Salicilato ó clorhidrato de fisostigmina, 1 gramo; agua destilada, 500 gramos. Llenando una jeringuilla de Pravaz con esta solución, titulada de modo que contenga 1 gramo de ella, puede inyectarse la mitad, ó sea 1 miligramo de la sal. Cuando se emplea el sulfato de ese-