

vos, los motores y las fibras musculares manifiestan *debilitada*, pero no *extinguida* su irritabilidad, entonces, reuniendo estos últimos fenómenos obtenidos por el experimento en la rana con el de la dilatabilidad de la pupila del conejo, podrá afirmarse que se trata de la atropina.

Si conduciéndose de una manera perfectamente igual se observa que, además de la dilatación de la pupila en el conejo, las 60 pulsaciones por minuto que tenía al principio el corazón de la rana descienden en el mismo intervalo de tiempo á 36, después á 24 ó á 22, mientras que los nervios sensitivos, los motores y las fibras musculares voluntarias se muestran *debilitadas*, pero *no insensibles* á la excitación eléctrica, en este caso hay que pensar, no en el envenenamiento por la atropina, sino por la daturina.

Si con igual método los latidos del corazón de la rana descienden desde 60 hasta 4 ó 6 en el espacio de media hora, y si la excitación eléctrica casi *no se siente* en los nervios sensitivos, en los motores y en las fibras musculares, habrá motivos para creer que se trata de un envenenamiento por la hiosciamina ó tal vez por la solanina.

Si á igualdad de método y circunstancias va disminuyendo con bastante rapidez el número de las pulsaciones y sólo los nervios motores no son ya irritables, se pensará en un envenenamiento por la aconitina.

Si se tiene la fortuna de poseer una regular cantidad del líquido sospechoso y se inyecta bajo la piel de las orejas de los conejos blancos un poco del líquido titulado como dijimos al principio, y se verifica una notable dilatación vascular con aumento de temperatura, entonces el juicio será confirmativo, según el caso, para la atropina, ó para la hiosciamina ó para la solanina, excluyendo en absoluto la aconitina, la cual no produce semejante fenómeno.

Salta á la vista de todos la importancia que tienen tales experimentos, que unidos con los demás criterios clínicos y químicos infunden al perito la esperanza de descubrir la verdad.

Debemos indicar aquí una circunstancia en que conviene resolver experimentalmente la duda de que los resultados experimentales provengan de algún alcaloide cadavérico (*ptomainas*, ó *ptomainas*), entre los cuales alguno podría tener una acción fisio-tóxica semejante á la atropina. Verga y Rabaglia se han ocupado desde el año de 1887 de este importante asunto, continuando los estudios del insigne y malogrado Selmi.

Si de las vísceras de un cadáver en putrefacción desde uno á tres meses extraemos los principios alcaloideos y experimentamos con ellos en la rana, se verá que disminuyen los latidos cardíacos, se suspenden los movimientos respiratorios, se dilata la pupila *por poco tiempo* y la muerte ocurre pronto, parándose el corazón en sístole. Si se emplean

los extractos etéreos de las sustancias cadavéricas, se obtienen también iguales fenómenos, con leves diferencias, pero la dilatación pupilar siempre es *momentánea*. Ahora bien; con los alcaloides de las plantas virosas arriba enumeradas, al paso que hay algún fenómeno semejante á los producidos por los extractos cadavéricos, se nota siempre la progresiva persistencia de los fenómenos tóxicos y nunca su presencia momentánea.

Con respecto á la posibilidad de extraer la atropina y aun los demás alcaloides enumerados anteriormente de las vísceras de un cadáver putrefacto é inhumado, hay la probabilidad (que tiene muchos datos á su favor para creerla realizable) de extraerlos al cabo de dos meses ó dos y medio después de la muerte y de la exhumación. Por consiguiente, la demostración médico-legal de semejante envenenamiento puede ser plena y completa en el mayor número de los casos.

LOBELINA. — Como quiera que se ha introducido en la Terapéutica la *lobelia inflata*, diremos algo acerca de su principio activo, la *lobelina*, que se parece mucho por sus propiedades á la conicina ó cicutina. Zalewsky sometió á un examen comparativo la conicina y la lobelina. Nuestros conocimientos químicos sobre esta sustancia son muy limitados, pero se sabe de un modo cierto que existe, que es tóxica y que á ella deben atribuirse las propiedades venenosas de las hojas y semillas de las lobeliáceas y de sus preparaciones.

Tratando 30 gramos de hojas de lobelia por el método general que sirve para investigar los alcaloides volátiles, la bencina no extrae el alcaloide de las soluciones ácidas, mientras que las soluciones amoniales lo ceden al éter de petróleo; de suerte que la lobelina se conduce como la conicina. Si se evapora á 20° su solución en éter de petróleo, el residuo empaña ligeramente el vidrio de reloj, difundiendo olor á hojas de lobelia cuando se humedece con agua y azuleando el papel de tornasol. Evaporado en presencia del ácido clorhídrico no cristaliza en prismas de cuatro caras, como se ha dicho muchas veces, sino que deja una masa amorfa amarilla, muy parecida al residuo clorhídrico de la nicotina; éste es un buen carácter distintivo de la conicina. Disuelto en agua acidulada el clorhidrato de lobelina, precipita visiblemente por los ioduros dobles de mercurio y de bismuto y por el ácido fosfomolibdico. Las dos mejores reacciones para no confundirla con la conicina son las de que la solución de la lobelina en el agua pura da con el bicromato potásico ó con el ácido picrico precipitados amarillos muy abundantes.

TABACO Y NICOTINA. — Son raros los envenenamientos criminales por el tabaco. En Francia no ocurrieron más que cinco casos desde

1840 á 1875, y en Bélgica acaeció el célebre envenenamiento por la nicotina cometido por el conde de Bocarmé en la persona de su cuñado Fougny, el cual murió en cinco minutos: Bocarmé preparó por sí mismo la nicotina haciéndose ayudar por un operario, y administró por fuerza el veneno á su cuñado. Á los cinco minutos las mucosas presentaban signos de irritación, como si se hubiese empleado una sustancia corrosiva. La lengua era voluminosa y tumefacta, teñida de negro azulado en los puntos donde la nicotina se había puesto en contacto con ella; la mucosa bucal y la laríngea estaban cauterizadas y se desprendían con facilidad; la mucosa estomacal presentaba placas lívidas, negras, circunscritas, pero que comprendían hasta la túnica muscular; los vasos del estómago contenían sangre coagulada, como si el envenenamiento hubiese sido por el ácido sulfúrico; el duodeno estaba inyectado, pero sin las placas cárdenas; los pulmones y el corazón estaban congestionados y contenían una sangre negra y fluida.

En la literatura médico-legal se han visto casos de infanticidio por medio del humo de tabaco proyectado en abundancia sobre la cara de los niños, hasta producirles la asfixia. En tales casos dicese que la autopsia puede presentar un carácter importante, comprobable por el estado de la sangre, la cual presenta un color vivo, rutilante, arterial, hasta el punto de recordar el aspecto de la sangre sometida á la acción del óxido de carbono. Y en verdad que puede producirse óxido de carbono por la combustión del cigarro ó de las hojas del tabaco, pero siempre habrá que tener en cuenta el desarrollo del cianuro de amonio y de otras sustancias básicas como producto de la combustión del tabaco. Sea como fuere, siendo posible de comprobar en la práctica tal circunstancia, y habiendo comprobado los experimentos de Gréhant que puede encontrarse ese aspecto cuando se mata un perro haciéndole aspirar el humo de tabaco, como quiera que esto pudiese ser un carácter de importancia, hemos querido anotar esta singularidad.

Sabido es que en el comercio circulan y se utilizan diversas, suertes de la planta llamada *nicotiana tabacum*, diferentes entre sí químicamente por la mayor cantidad de alcaloides que pueden contener. El análisis químico cuantitativo indica que desecado á 100° el tabaco de Virginia contiene 6 y 8 décimas por 100 de nicotina, el Kentucky 6,09 y el de Maryland 2,29, para no citar sino las clases peores y más corrientes. Para utilizarse todas estas clases de tabacos en cigarros ó en rapé se someten á baños, fermentaciones y torrefacciones que les hacen perder cierta cantidad de alcaloide, rebajando la proporción centesimal de éste hasta el 5 y hasta el 2 por 100; lo cual significa que el tabaco preparado es menos tóxico que el tabaco fresco ó simplemente desecado.

En la Terapéutica se utilizó la acción del tabaco como catártico

contra el estreñimiento intestinal, inyectando el humo en el intestino recto; pero su acción es infiel, y en cambio constituye un peligro de envenenamiento. El vulgo lo cree útil contra los dolores de muelas, ya porque despliegue una acción anodina, ya por excitar la salivación. También se usó contra la asfixia de los ahogados por sumersión, administrándolo por el intestino recto en humo ó en infusión. También se usó contra el tétanos, como parasiticida en algunas enfermedades cutáneas, como emético de 20 á 25 centigramos de una infusión hecha con 4 gramos de hojas de tabaco y 250 gramos de líquido, para administrarla en muchas veces. Pero el uso terapéutico del tabaco ha cesado, en primer lugar por su toxicidad y en segundo término por lo infiel de su efecto curativo.

Es difícil determinar la dosis tóxica del tabaco; se citan casos de muerte por enemas de tabaco con 8 gramos de hojas, y muertes de adolescentes y envenenamientos mortales en los adultos con 40 á 60 gramos de hojas. Para uso interno, mezclando con el vino rapé de España, se cita el caso mortal del célebre Santeuil. Las hojas frescas de tabaco, llevadas por un contrabandista sobre la piel para huir de los carabineros, han dado margen para producirse los síntomas de envenenamiento. El jugo del tabaco puesto sobre una superficie ulcerada ha producido la muerte de un niño. El fumar tabaco con exceso produce fenómenos de envenenamiento, porque en la combustión, además de la nicotina que se volatiliza, se forman alcaloides como la piridina, la pirolina, la lutidina y la colidina, así como ácido cianhídrico, sulfhídrico y óxido de carbono y protocarburo de hidrógeno. Treinta á 40 centigramos de rapé son un emético enérgico; ingiriendo 3 gramos de polvo de buen tabaco puede ocurrir la muerte. Si el tabaco para mascar no está convenientemente preparado, es menos venenoso que el tabaco común.

La nicotina es un veneno poderosísimo, pudiendo ser mortal hasta para un adulto desde 5 á 10 centigramos. Penetra con facilidad en el torrente circulatorio cuando se ingiere; al llegar al hígado parece que se modifica y probablemente se desdobra. Son importantes las experiencias de Schiff y de Lautembach, los cuales mezclaron nicotina con sustancia del hígado, y administrándosela á los animales inferiores observaron algunos fenómenos de envenenamiento, pero no la muerte, mientras que aquella misma cantidad, mezclada con la sustancia de los riñones, bastó para matar.

El mejor procedimiento para investigar la nicotina, lo mismo que todos los alcaloides volátiles (conicina, lobelina, esparteína, anilina, quinolina), consiste en tratar la solución ácida por la bencina para eliminar las sustancias extrañas, y en seguida se alcaliniza con amoniaco la solución y se agita con el éter de petróleo más ligero é inodo-

ro que pueda obtenerse. La evaporación se efectúa en un vidrio de reloj humedecido por el ácido clorhídrico concentrado, á una temperatura que no debe exceder de 30°. Cuando hay cantidades algo notables se reconoce el alcaloide por el olor de su solución en petróleo; en este caso puede evaporarse hasta sin añadir ácido. Sin embargo, siempre se pierde un poco por la simple evaporación. Este procedimiento ha permitido encontrar con facilidad 2 centigramos de alcaloide disueltos en 100 ó 200 centímetros cúbicos de líquido que contenga materias orgánicas.

El ácido clorhídrico etéreo enturbia las soluciones en el éter de petróleo cuando están concentradas. Si contienen nicotina, los precipitados sedimentan poco á poco en forma de una masa amorfa resinosa. Se ha propuesto aislar por destilación la nicotina; añadiendo agua á las materias sospechosas la transforman en una masa fluida, á la cual se añade un exceso de solución potásica, y la mezcla se destila en una retorta provista de un refrigerante.

La nicotina se deposita evaporando sus soluciones en el éter, éter de petróleo, cloroformo ó bencina, en forma de gotitas oleosas, que calentadas con la mano difunden el olor característico del alcaloide. La nicotina se presenta en forma de un líquido oleoso incoloro, de 1,048 de densidad, que produce humos blancos cuando se calienta á cerca de 100° y se volatiliza á los 240°, sufriendo una descomposición parcial. Deja un residuo moreno, compuesto de materias resinoides. Se volatiliza fácilmente en presencia de los vapores de agua y de alcohol amílico; se solidifica á — 10°; se conduce como una base enérgica; es muy sinistrogira; tiene un olor desagradable á tabaco, sobre todo en caliente; posee un sabor muy acre; atrae la humedad atmosférica y parece disolverse en el agua en todas proporciones: la potasa concentrada la separa en parte de estas soluciones. La solución acuosa se conduce en gran número de reacciones como el amoníaco. El alcohol y el éter la disuelven también en todas proporciones; las primeras porciones de la solución alcohólica ó etérea destilada, dicese que no encierran nicotina; los ácidos diluidos disuelven fácilmente. Las soluciones de nicotina hasta el 1 por 10.000 se enturbian con el cloruro de oro después de algún tiempo de reposo, y lo mismo sucede en las soluciones al 1 por 5.000 tratadas por el cloruro platínico. Hay una reacción muy limpia, debida á Roussin. Se añade á una solución etérea de nicotina al 1 por 100 un volumen igual de una solución etérea de iodo; al cabo de algunos minutos se producen cristales que algunas veces tienen una longitud hasta de 1 centímetro.

LOS GLUCÓSIDOS DE LA DIGITAL PURPÚREA. — Según las investigaciones de Nativelle, Niedeberg y otros, podemos admitir que la digital

contiene lo menos cuatro sustancias activas diferentes, que llamaremos con Schmiedeberg: digitalina, digitaleína, digitanina y digitoxina. En las preparaciones officinales predomina uno ú otro de estos principios; en las preparaciones hechas con agua, vinagre y alcohol débil (vinagre, extracto acuoso, infusión de digital) existen sobre todo la digitoxina y la digitaleína, mientras que en los obtenidos con el alcohol concentrado (tintura, extracto alcohólico de digital) encontramos digitalina, digitoxina y digitaleína. Las digitalinas comerciales que se emplean á veces en Terapéutica son también con frecuencia mezclas de los cuerpos antedichos y de sus productos de descomposición. En otro tiempo se distinguían en el comercio dos clases de digitalina: la alemana, soluble en agua, que, abstracción hecha de productos de descomposición, contenía sobre todo digitoxina y digitaleína, sin más que un 2 á un 3 por 100 de digitalina verdadera; y la francesa, difícilmente soluble en el agua, que contiene sobre todo digitalina verdadera, digitoxina, una sustancia cristalizada inactiva, llamada digitina, y productos de descomposición. La digitalina cristalizada, entregada en otro tiempo al comercio por Nativelle, tampoco era pura, sino que se componía de digitalina verdadera y digitoxina, según Schmiedeberg. Respecto á las digitalinas que se encuentran actualmente en el comercio, véase Lafont, *Comptes rendus*, 1885.

Según Schmiederg, Hoppe y otros, la digitalina, cuerpo cristalino de naturaleza glucósica, muy difícilmente soluble en el agua, y la digitaleína, también glucósido, pero amorfo y fácilmente soluble en el agua, se parecen bastante desde el doble punto de vista cualitativo y cuantitativo, y podemos añadir que sus efectos son análogos en general á los que se observan empleando la digital misma. La digitoxina, que puede obtenerse cristalizada y es difícilmente soluble en el agua, no es un glucósido, pero sí el más activo de los cuatro principios de la digital, de seis á diez veces más enérgica que la digitalina y la digitaleína, y presenta por lo demás análogas reacciones. La digitanina desde el punto de vista químico presenta la mayor analogía con la saponina. En todo caso, tiene menos energía que las tres combinaciones precedentes; de suerte que hay que ocuparse sobre todo de estos tres cuerpos como principios esenciales de la digital, y particularmente de la digitalina y digitaleína, que se encuentran en la planta en mayores proporciones que los otros cuerpos.

En la Terapéutica se utilizan mucho las propiedades medicamentosas de la digital, especialmente en las enfermedades del corazón. Después de un período de empirismo, admítase hoy que su acción es útil cuando hay que reforzar el sístole y restablecer el equilibrio normal entre la tensión arterial y la venosa, disipando los desórdenes que dependían de aquel desequilibrio. Es útil en efecto, pero á condición

de regular con prudencia la dosis, pues de lo contrario se produciría una intoxicación que empeoraría la enfermedad.

Sucede en la posología de este medicamento que, empleándose las hojas bien conservadas, el poder de su efecto varía según que se recolectaron en una estación ó en otra, según que la planta era silvestre ó cultivada y según que se recogieron cerca de las raíces ó de la copa. Pues bien; para obtener de las hojas un efecto equivalente al que producen 2 ó 3 miligramos de digitalina en veinticuatro horas, está calculado que debe usarse de 40 á 60 centigramos de polvo de las hojas, ó de 60 centigramos á 1 gramo para cocimiento, vigilando siempre al enfermo, por haber mucha diversidad, no sólo en la cantidad de digitalina de la droga, como por lo variable que es la tolerancia para tal medicamento en relación con las condiciones morbosas en que se administra y con las indiosincrasias individuales.

En general puede decirse que la dosis terapéutica de la digitalina en el transcurso de un día no debe llegar á 1 gramo, y siempre debe recordarse que tal medicamento tiene una acción acumulativa, según la mayoría de los autores. En cuanto al límite terapéutico del principio activo glucósido, la digitalina parece ser de $\frac{1}{2}$ miligramo en las veinticuatro horas. Para mayor precaución, se han preparado gránulos de digitalina que contienen cada uno 1 miligramo de tal principio, que puede decirse eminentemente tóxico.

No respetando los límites terapéuticos, los cuales claro es que pueden variar según la necesidad en cada caso y según la experiencia clínica, han ocurrido muchos envenenamientos por imprudencia con la digitalina y con la digitalina, registrados en la literatura toxicológica. Un cocimiento hecho con 1 y $\frac{1}{2}$ á 2 gramos de hojas puede ser mortal á un niño de diez años; 5 centigramos de polvo de digitalina ponen en peligro su existencia; en el adulto, 1 á 2 gramos de extracto de digitalina han producido la muerte. También murió una mujer á la cual se le recetaron 4 cucharaditas de una poción que contenía 1 gramo de extracto en 150 gramos de vehículo.

Una cucharadita pequeña que contenía 5 gramos de tintura de digitalina fué causa de un gravísimo envenenamiento, y 25 gramos de esta tintura mataron. Buen número de casos prácticos se escapan á la observación toxicológica, quizá por bienhechores vómitos; pero el facultativo debe ser muy cauto para prescribir las dosis de la digitalina en hojas, en polvo, en píldoras, en extracto ó en tintura. En cuanto al uso imprudente de la digitalina, debe advertirse que 3 miligramos son tóxicos y 15 miligramos serían fatalmente mortales. Después de los ensayos químicos convendrá apelar á la experimentación fisiológica con el líquido sospechoso, inyectándolo subcutáneamente en los perros y en las ranas.

Serán fenómenos característicos: primero el aceleramiento, después el retardo, luego la irregularidad y el carácter tumultuoso de los latidos cardíacos, los cuales disminuyen de frecuencia hasta el punto de cesar: examinando el corazón inmediatamente después de la muerte, se encontrará parado en diástole forzada, con las paredes blandas, flojedad ó flacidez, sustituida después por una rigidez cadavérica muy pronunciada y duradera. Ensayando el corazón durante el experimento con una pinza eléctrica, si se advierte que pierde con bastante rapidez su excitabilidad, será un indicio confirmativo de la acción de la digitalina, una vez que por el ensayo químico se haya excluido la presencia de otros glucósidos. La ereborina, la convalamarina, la saponina, la graciolina y la veratrina pueden obrar sobre el corazón de igual manera que la digitalina. En resumen: la digitalina y su glucósido la digitalina, así como la digitaleína, despliegan sobre el corazón de todos los animales una acción tóxica paralizante, y el corazón es lo primero que muere por tal envenenamiento. Es muy instructiva la lectura del informe respecto al envenenamiento cometido por el Dr. La Pommerais (véase *Ann. d'Hyg. et de Méd. lég.*, t. XXII, 2.^a serie, 1864, pág. 110 y siguientes; Tardieu, *Toxicologie*, 1875, ó Chapuis, *Précis de Toxicologie*, 1882).

El cadáver de la señora de Paw fué exhumado el 30 de Noviembre de 1863, trece días después de la inhumación. Excluyéronse todas las causas de muerte natural. Hecho el análisis químico, no logró aislarse la digitalina, pero se comprobó su presencia por los resultados de la experimentación fisiológica. Importa leer la parte del informe químico en que Tardieu y Roussin tratan de la dificultad de aislar y reconocer químicamente la digitalina. Esta parte de la Toxicología legal confirma el principio de que la falta de pruebas químicas no excluye la posibilidad de demostrar un envenenamiento; y lo mismo que sucedió entonces puede suceder hoy, á pesar de todos los progresos de la Química. El criterio clínico, juntamente con el fisiológico y con las circunstancias extrínsecas al hecho, pueden suplir muy bien á la presencia del veneno extraído de las vísceras, lo cual es á veces imposible lograr.